

J.P. MONASSIER, L. JACQUEMIN,  
O. ROTH, J.Y. WIEDEMANN  
Service de Cardiologie, Hôpital Emile Muller,  
MULHOUSE.

## La Numération-Formule Sanguine

Chacun des éléments de cet examen biologique particulièrement routinier devrait être examiné avec minutie non seulement dès l'admission et en cours d'hospitalisation, compte tenu des traitements effectués, notamment antithrombotiques, mais aussi à la sortie du patient.

### ■ TAUX D'HEMOGLOBINE ET HEMATOCRITE

Ces deux paramètres doivent être considérés non seulement quant à l'existence d'une anémie mais aussi, et cette notion est plus récente, quant à l'existence d'une polyglobulie même modérée. Une anémie sévère peut certes déclencher le classique "angor anémique". De plus, une anémie initiale, même peu sévère, est un marqueur pronostique. Elle pose par ailleurs des problèmes thérapeutiques spécifiques, en particulier celui des indications de transfusion sanguine. Enfin, son existence doit être intégrée dans les indications des stratégies invasives et donc des traitements antithrombotiques nécessairement associés.

#### 1. – Définition de l'anémie

Elle varie d'une publication à l'autre. Toutefois, la classification de la World Health Organization (WHO) [1] est la plus souvent reconnue. Sont considérés comme anémiques les hommes dont l'hémoglobine (Hb) est inférieure à 13 g/dL et les femmes dont l'Hb est inférieure à 12 g/dL [1, 2]. Lee [2] classe comme sévères les anémies correspondant à moins de 10 g/dL d'Hb et comme modérées celles comprises entre 10 et 12 g/dL. On peut noter quelques nuances : Archbold [3] définit l'anémie en dessous de 12,5 g/dL quel que soit le sexe.

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

Si on utilise l'hématocrite (Hte) comme paramètre de mesure, la WHO [1] propose comme valeurs limites 39 % pour les hommes et 36 % pour les femmes. En se référant précisément à l'hématocrite, Vaglio [4] considère comme anémie sévère un chiffre inférieur à 33 % et comme anémie modérée des valeurs comprises entre 33,1 et 39 %.

#### 2. – Incidence de l'anémie initiale dans les SCA

Plusieurs auteurs se sont intéressés à ce paramètre au cours des années récentes, montrant ainsi son importance (*tableau I*).

Ainsi, au total, entre un 1/6<sup>e</sup> et 1/3 des patients présentent lors de leur admission pour une suspicion de SCA une anémie correspondant aux critères de la WHO [1] avec une tendance à une prédominance féminine de ce signe biologique.

#### 3. – Profil clinique des patients anémiques

Les patients anémiques ont un profil initial différent des "non anémiques".

- Dans l'étude CADILLAC [5] (angioplastie primaire dans l'infarctus avec sus-décalage de ST), les patients anémiques sont plus âgés, plus souvent de sexe féminin, plus souvent diabétiques, hypertendus, avec une fonction rénale plus altérée. Ils sont moins souvent fumeurs.
- Sabatine [9], à propos de 25 419 patients présentant un SCA ST- et comparant les patients ayant une Hb < 13 g/dL au reste de la cohorte, retrouve des données superposables au travail précédent (plus âgés, plus souvent de sexe féminin, plus souvent diabétiques et également moins souvent fumeurs). Il insiste sur la dysfonction rénale qui est significativement plus fréquente chez les patients anémiques.

## ► Syndromes coronariens aigus et marqueurs biologiques (Partie I)

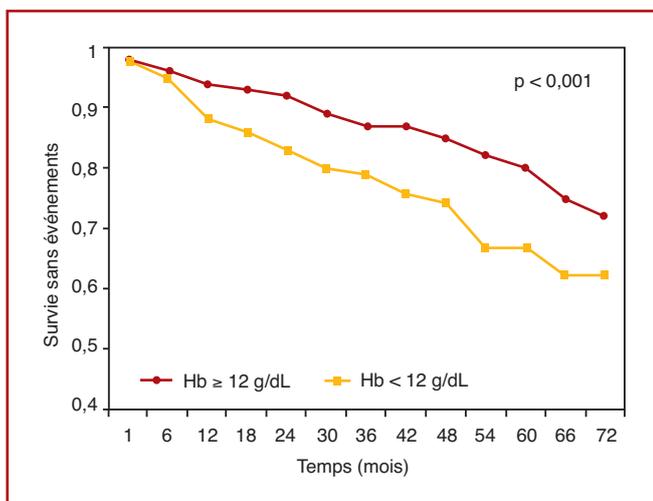
| Auteur                                   | Population | Type de SCA             | Incidence globale % | Hommes % | Femmes % |
|--|------------|-------------------------|---------------------|----------|----------|
| Nikolsky [5]                             | 2082       | SCA ST+                 | 12,8                | 11,9     | 15,3     |
| Arant [6]                                | 864        | SCA ?                   | -                   | -        | 21       |
| Bindra [7]                               | 320        | SCA ST+ et ST-          | 18                  | 18       | 18       |
| McKechnie [8]                            | 48 851     | Angioplastie SCA ou non | 22,8                | 21,7     | 30,4     |
| Sabatine [9]                             | 39 922     | SCA ST+ et ST-          | 14,5                | 12,8     | 19,1     |
| Lee [2]                                  | 6 116      | Angioplastie SCA ou non | 23,0                | 14,7     | 40,8     |
| Série personnelle (Données non publiées) | 912        | SCA ST+ et ST-          | 28,1                | 26,5     | 31,4     |

**Tableau 1 :** Incidence de l'anémie initiale.

● Arant [6] a montré que chez les femmes se présentant pour une douleur thoracique évocatrice d'angor la présence d'une anémie était souvent associée à un syndrome inflammatoire, à une plus grande fréquence de l'obésité abdominale, à une utilisation moindre des statines et à des lésions coronaires plus sévères.

#### 4. – Valeur pronostique de l'anémie initiale

Dans CADILLAC [5], les anémiques ont une morbi-mortalité plus élevée à 30 jours et à 1 an (respectivement 5,8 vs 1,5 % ;  $p < 0,0001$  et 9,4 vs 3,5 % ;  $p < 0,0001$ ). En analyse multivariée, l'anémie initiale est un facteur indépendant de mortalité (RR = 3,2 ;  $p = 0,048$ ). Ces patients développent significativement plus de complications hémorragiques pendant l'hospitalisation et en conséquence exigent plus souvent des transfusions sanguines.



**Fig. 1 :** Survie sans événements à 6 ans en fonction du taux d'Hb initial (d'après [6]).

Cet impact pronostique se retrouve au terme d'un suivi prolongé [6], les courbes de survie sans événements continuant à diverger progressivement (**fig. 1**) :

Dans un travail monocentrique portant sur 193 hommes admis pour un SCA, Cavusoglu [10] montre que les patients ayant une Hb initiale < 13 g/dL ont une survie sans événements à 2 ans de 64 % contre 81 % pour les autres ( $p = 0,0065$ ). Le risque d'insuffisance cardiaque est également d'autant plus élevé que l'Hb est basse [3], avec un taux de 14,2 % pour le quartile le plus bas contre 4,4 % ( $p < 0,0005$ ) pour le quartile le plus élevé.

Le travail de Sabatine [9] ajoute un élément nouveau : chez 25 419 patients présentant un SCA ST+ et issus de plusieurs essais cliniques, on met en évidence une courbe en J avec une mortalité élevée aux deux extrêmes des valeurs d'Hb (une mortalité minimale pour une valeur de 14 g/dL et qui augmente de part et d'autre de ce chiffre). Le pronostic le plus défavorable est observé pour un taux d'Hb inférieur à 11 g/dL mais aussi supérieur à 16 g/dL (**fig. 2**).

Cette valeur pronostique de l'anémie initiale se retrouve également chez tous les patients traités par angioplastie au cours ou non d'un SCA, la mortalité passant à 1 an de 1,7 % pour les patients ayant une Hb > 12 g/dL à 12,8 % quand ce paramètre est inférieur à 10 g/dL [5]. Cette évolution est confirmée par McKechnie [8] dans une population de patients angioplastiés toutes indications confondues, mais avec une très grande majorité de SCA. En cas de SCA ST+ dilaté, la mortalité hospitalière est d'autant plus importante que l'anémie est sévère (exprimée en quartiles des valeurs initiales d'Hb). Le risque relatif de 1 est attri-

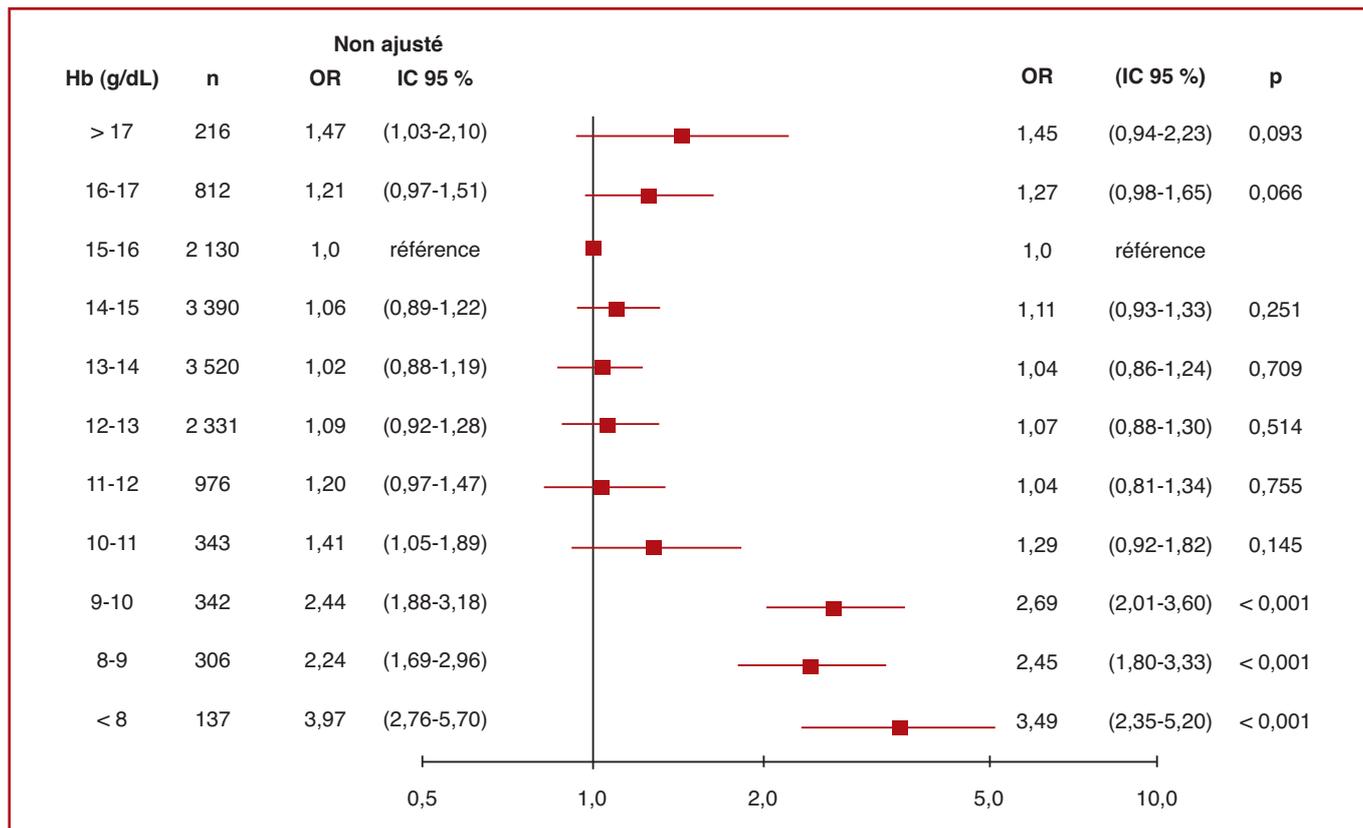


Fig. 2 : Mortalité à J30 en fonction de Hb initiale : SCA ST+ (d'après [9]).

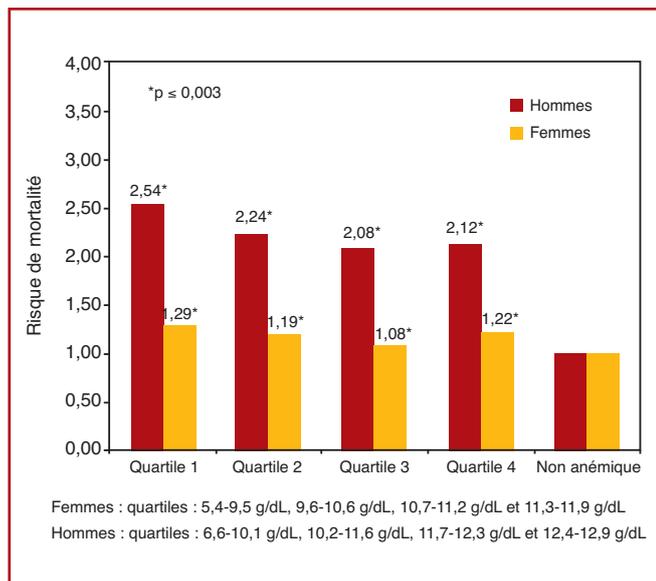


Fig. 3 : Risque relatif de mortalité hospitalière chez les SCA ST+ en fonction de Hb et du sexe (d'après [8]).

bué aux patients non anémiques. On constate que le sur-risque est encore plus important chez les hommes et se manifeste dès 12,9 g/dL (fig. 3).

### 5. – Valeur pronostique de l’anémie en fin d’hospitalisation

La numération en fin d’hospitalisation aide également à la stratification du risque ultérieur. Vaglio [4] a étudié le pronostic vital à 2 ans de 1038 patients ayant présenté un SCA en fonction de l’hématocrite de fin d’hospitalisation. Il constate que la survie est d’autant plus faible que l’anémie est importante. Les chiffres sont respectivement de 95,8 % de survie quand l’Hte est normal, de 91,2 % en cas d’anémie modérée et de 81,5 % si l’anémie est sévère. En analyse multivariée, le risque relatif est de 1,57 en cas d’anémie modérée et de 2,46 en cas d’anémie sévère.

### 6.- Aspects physiopathologiques

Plusieurs raisons physiologiques permettent de suspecter les effets délétères d’une anémie chronique sur la fonction cardiaque et l’endothélium artériel [11]. Une anémie chronique entraîne une augmentation du débit cardiaque. Avec le temps, ce phénomène conduit à une dilatation ventriculaire, une hypertrophie pariétale et un remodelage artériel qui favorise la survenue d’athérome.

Par ailleurs, l'ischémie myocardique étant secondaire soit à une réduction du flux coronaire, soit à une augmentation des besoins en oxygène, soit aux deux, il est évident qu'une anémie aggrave l'ischémie myocardique en diminuant les "apports". Augmentation du débit cardiaque, modification délétère des conditions de charge, diminution des apports en oxygène sont autant de paramètres qui font que lorsqu'une plaque se déstabilise les conséquences myocardiques en seront plus sévères. Enfin, l'anémie seule lorsqu'elle est importante peut déclencher un tableau clinique de SCA pour peu que se surajoute une HVG, une modification de la microcirculation, une accélération de la fréquence cardiaque, une poussée tensionnelle, cela en présence ou non de sténoses des artères épicaardiques [11].

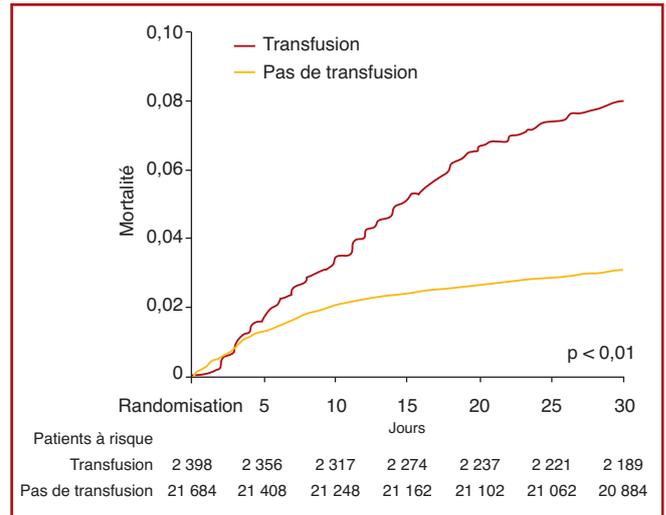
Le lien entre anémie chronique et inflammation chronique a été plus récemment évoqué [6]. Le taux plus élevé chez ces patients de différentes cytokines comme le TNF-alpha, l'interleukine-6 et l'interféron peut avoir une conséquence directe sur l'intégrité endothéliale. Enfin, dans certaines formes d'anémies avec composante hémolytique, la présence d'hémoglobine plasmatique libre peut inhiber l'action vasodilatatrice et antithrombotique du NO [12, 13].

### 7. – Conséquences pratiques

Elles sont de deux ordres :

- Faut-il corriger systématiquement cette anémie et si oui comment ?
- Comment prendre en compte l'anémie en cas de SCA dans le cadre d'une stratégie invasive ?

Transfuser un patient présentant un SCA et une anémie sévère chronique peut être un réflexe. Encore faut-il démontrer que ce geste aura un effet favorable sur le pronostic immédiat du patient. D'une façon générale, les transfusions sont considérées comme excessives au sein des unités de soins intensifs (à l'exception d'une hémorragie sévère et incontrôlable) et peuvent avoir des effets délétères à court et plus long terme [14]. Rao [15] à partir d'un collectif de 24 112 patients inclus dans trois essais cliniques concernant les thrombolytiques et les anti-Gp IIb/IIIa montre une surmortalité ajustée sur les autres facteurs avec un risque relatif de décès de 3,94 à 30 jours (*fig. 4*). L'auteur conclut à la nécessaire prudence quant à l'usage des transfusions dans ce contexte si le patient est cliniquement stable.



**Fig. 4 :** Effets délétères de transfusions en cas d'anémie survenue pendant l'hospitalisation. Mortalité à J30 (d'après [15]).

Singla [16] insiste sur cette prudence, retrouvant un risque de mortalité majoré chez les patients admis pour un SCA sans sus-décalage de ST et présentant une anémie chronique. Le risque relatif de mortalité à 30 jours, ajusté en fonction d'autres facteurs (œdème pulmonaire, hypotension, élévation de la troponine) est de 2,57 ( $p < 0,001$ ) chez les patients transfusés.

Wu [17] propose une attitude dictée par la gravité de l'anémie initiale. Il démontre que, chez des patients de 65 ans ou plus (qui sont donc les plus fréquemment anémiques) et admis pour un SCA avec sus-décalage de ST, la mortalité à 30 jours est significativement diminuée grâce à la transfusion lorsque l'hématocrite initial est inférieur ou égal à 33 % (RR de 0,22 pour les valeurs les plus basses – Hte = 5 à 24 % – jusqu'à 0,69 pour les valeurs intermédiaires – 30 à 33 %). Les données de ce travail concernant la mortalité à J30 sont rapportées dans le *tableau II*.

| Hématocrite % | RR non ajusté (IC) | RR ajusté* (IC)  |
|---------------|--------------------|------------------|
| 5,0-24,0      | 0,37 (0,23-0,59)   | 0,22 (0,11-0,45) |
| 24,1-27,0     | 0,42 (0,31-0,56)   | 0,48 (0,34-0,69) |
| 27,1-30,0     | 0,49 (0,40-0,61)   | 0,60 (0,47-0,76) |
| 30,1-33,0     | 0,62 (0,51-0,76)   | 0,69 (0,53-0,89) |
| 33,1-36,0     | 1,01 (0,83-1,23)   | 1,13 (0,89-1,44) |
| 36,1-39,0     | 1,43 (1,16-1,77)   | 1,38 (1,05-1,80) |
| 39,1-48,0     | 1,66 (1,40-1,97)   | 1,46 (1,18-1,81) |

**Tableau II :** Effets des transfusions en fonction de l'hématocrite (d'après [17]). \*Ajustement en fonction des données cliniques, de la localisation de l'infarctus, d'une stratégie invasive, de l'utilisation d'aspirine et de bêta-bloquants.

Sachant enfin que les patients anémiques ont un plus mauvais pronostic en cas d'angioplastie [8], le cardiologue interventionnel devra aviser au cas par cas en fonction du niveau de risque coronarien du patient et l'indication de transfusion devra être élective.

Quant à l'utilisation de l'érythropoïétine chez ces patients, elle pourrait présenter un intérêt (hématopoïétique mais aussi anti-apoptotique) qui mérite d'être testé chez l'Homme après des études encourageantes chez l'animal [18].

### 8. – Conclusion

La présence d'une anémie chronique à l'admission d'un patient présentant un SCA est fréquente, ce d'autant plus qu'il s'agit d'une personne de sexe féminin, d'une personne plus âgée, diabétique et avec une dysfonction rénale.

Ce paramètre est un marqueur de mauvais pronostic en termes de morbi-mortalité. Sa prise en compte dans la gestion thérapeutique du patient pose des problèmes difficiles, la transfusion ne montrant un effet bénéfique que dans les formes les plus graves.

### ■ LES GLOBULES BLANCS : NUMERATION ET FORMULE

L'hyperleucocytose est une constatation banale à la phase aiguë d'un SCA. Les modifications de la formule blanche sont moins connues.

Dans le registre GRACE [19] incluant des SCA ST+ et ST-, 50 % des patients ont une polynucléose initiale supérieure ou égale à 10 000/mm<sup>3</sup>, dont la moitié à plus de 12 000. Les paramètres qui majorent la polynucléose sont l'âge, la classe Killip avec des chiffres croissants en fonction de cette classe, un tabagisme actif et une insuffisance cardiaque préalable. Cette polynucléose concerne essentiellement les neutrophiles et on constate une modification de la formule blanche avec une hyperneutrophilie et une lymphopénie relative. Le rapport neutrophiles/lymphocytes est prédictif d'un pronostic plus défavorable chez les patients traités par angioplastie primaire [20]. L'ampleur de la polynucléose est d'autant plus importante que le délai entre le début de la douleur et l'admission s'accroît.

Le niveau de la polynucléose initiale est un marqueur de plus mauvais pronostic, surtout pour les chiffres supérieurs à 12 000 (*tableaux III et IV*). Les patients ont alors une morta-

- ▶ Importance de l'analyse de la NFS à l'admission des SCA.
- ▶ Fréquence de l'anémie.
- ▶ Rôle péjoratif de la polyglobulie.
- ▶ Indications électives et limitées des transfusions.
- ▶ Fréquence de la polynucléose.
- ▶ Polynucléose et résultats incomplets de la reperfusion ("no-reflow").
- ▶ Rôle péjoratif d'une thrombocytose et d'une augmentation du volume plaquettaire moyen.

|                | Q1  | Q2  | Q3  | Q4   | p       |
|----------------|-----|-----|-----|------|---------|
| <b>ST+</b>     | 8,1 | 4,4 | 8,2 | 11,5 | < 0,001 |
| <b>ST- Tn+</b> | 3,2 | 3,5 | 7,4 | 8,5  | < 0,001 |
| <b>ST- Tn-</b> | 1,2 | 2,1 | 3,2 | 7,1  | < 0,001 |

**Tableau III :** Décès hospitaliers (%) en fonction des quartiles de polynucléaires (Q1 : < 6 000; Q2 : 6 000-9 999; Q3 : 10 000-11 999; Q4 : ≥ 12 000) (d'après [19]).

|                | Q1   | Q2   | Q3   | Q4   | p       |
|----------------|------|------|------|------|---------|
| <b>ST+</b>     | 17,2 | 19,2 | 20,8 | 30,1 | < 0,001 |
| <b>ST- Tn+</b> | 14,3 | 16,6 | 21,4 | 34,0 | < 0,001 |
| <b>ST- Tn-</b> | 7,1  | 8,4  | 14,7 | 22,9 | < 0,001 |

**Tableau IV :** Incidence d'insuffisance cardiaque hospitalière (%) en fonction des quartiles de polynucléaires (Q1 : < 6 000; Q2 : 6 000-9 999; Q3 : 10 000-11 999; Q4 : ≥ 12 000) (d'après [19]).

lité à 30 jours de 11,5 % contre 8 % ou moins dans le registre GRACE [19]. Il en est de même pour la survenue d'une insuffisance cardiaque. En se référant uniquement à la neutrophilie [21], le pronostic des patients reperfusés est progressivement plus défavorable avec une mortalité à J30 de 1,4 % pour une valeur inférieure à 5 200/mm<sup>3</sup> allant jusqu'à 7,4 % au-dessus de 9 700/mm<sup>3</sup>. Dans ce travail, l'incidence de l'insuffisance cardiaque augmente parallèlement et le degré de régression de ST diminue de la même façon. En outre, au-dessus de 7 190 (médiane), l'efficacité du prétraitement par le clopidogrel n'est plus significative [21]. Cette aggravation se voit dans toutes les formes cliniques de SCA.

Un tel lien avec la mortalité se retrouve dans l'étude OPUS-TIMI 16 [22]. Par ailleurs, une lymphopénie a pu être mise en rapport avec le risque de décès, y compris à 1 an [23, 24].

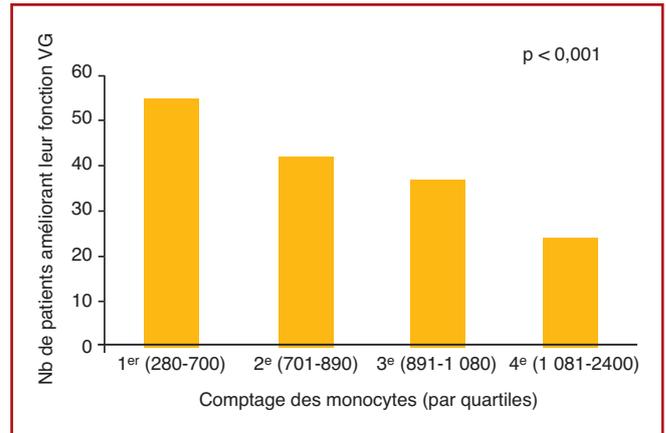
Kyne [25] montre que la leucocytose est le facteur prédictif le plus significatif de développement d'une insuffisance cardiaque post-infarctus.

Il n'est pas clairement démontré que la polynucléose (et notamment la neutrophilie) ne soit qu'un marqueur ou au contraire un acteur responsable de ce risque plus élevé de décès ou d'insuffisance cardiaque. Toutefois, en cas de SCA ST+ traité par thrombolyse ou angioplastie, il existe un lien entre le degré de polynucléose et le flux coronaire. Après thrombolyse, ce dernier est de moins bonne qualité chez les patients ayant un taux élevé de leucocytes. Ainsi, Barron [26], à partir de 975 patients traités par ténecteplase, constate que la leucocytose est significativement plus élevée quand le flux n'est que de grade TIMI 0, 1, 2 à 90 minutes et que, par ailleurs, la fréquence et la taille du thrombus résiduel sont plus grandes. Pour Wong [27], si l'examen de la formule blanche montre un taux de polynucléaires non neutrophiles élevé, l'espoir d'obtenir un flux TIMI 3 après thrombolyse par la streptokinase est important (66 % si non neutrophiles  $\geq 3900$  vs 32 % si  $< 2200$ ). Ce paramètre prédit le mieux l'obtention ou l'absence de flux TIMI 3 post-thrombolyse par la streptokinase alors que le niveau de neutrophilie n'intervient pas.

En angioplastie, il a été montré que l'hyperleucocytose initiale augmentait le risque de "no-reflow" [28-30]. Takahashi [31] a observé, chez 116 patients traités par angioplastie directe pour un infarctus antérieur, que le niveau de l'hyperleucocytose, et en particulier au-delà de  $10000/\text{mm}^3$ , était corrélé aux signes de "no-reflow" étudiés par Doppler endocoronaire effectué immédiatement après désobstruction du vaisseau épicaire. Kosuge [32] démontre qu'une polynucléose égale ou supérieure à  $12000/\text{mm}^3$  prédit une reperfusion de moins bonne qualité chez les patients dilatés pour un infarctus antérieur de moins de 3 heures. Toutefois, il faut signaler qu'une autre étude ne confirme pas ces données [33], la survenue de no-reflow et de décès à 6 mois n'y étant pas corrélée au degré de polynucléose.

La polynucléose, et probablement encore mieux la formule leucocytaire, sont prédictives du pronostic clinique et du résultat du traitement de reperfusion. Ainsi, une monocytose élevée est un facteur de moindre récupération myocardique après angioplastie primaire [34] (*fig. 5*) confirmant d'ailleurs un travail antérieur [35], de même que le rapport neutrophiles sur lymphocytes déjà cité [20] lorsqu'il dépasse la valeur de 5,5.

Le niveau du pic de leucocytes après angioplastie (qui est atteint environ 24 heures après la reperfusion) est également



**Fig. 5 :** Nombre de patients améliorant leur fonction ventriculaire en fonction du taux de monocytes initiaux (d'après [34]).

informatif [36]. On constate ainsi que plus il est élevé, plus la régression de ST est faible, plus le pic enzymatique est élevé et plus le remodelage à 6 mois du VG est important. En analysant la formule blanche, on trouve en outre une corrélation encore plus étroite entre le pic de monocytes (environ 48 heures) avec ces différents paramètres.

Ainsi, l'examen minutieux de la leucocytose globale et de la formule blanche tant à l'admission qu'après la reperfusion donne une indication utile sur la qualité du flux efficace et sur l'étendue de l'infarctus ainsi que sur la survenue des événements cliniques, décès et insuffisance cardiaque, à court et long termes.

Les mécanismes impliqués dans le rôle des globules blancs concernent leur intervention dans les lésions de reperfusion tant au niveau microcirculatoire [37] qu'au niveau myocardique et l'intensité de la réaction inflammatoire [30]. Par ailleurs, la sécrétion de cytokines par les monocytes pourrait avoir un impact négatif direct sur la récupération contractile du myocarde. Ce paramètre mérite donc toute l'attention du clinicien [38] tant au cours des SCA ST+ que ST- [39].

Au total donc, une polynucléose est fréquente à la phase aiguë d'un SCA. Elle a une valeur pronostique démontrée. Son importance intervient dans la qualité du résultat des stratégies de reperfusion. La répartition entre neutrophiles et "non neutrophiles" doit être examinée. Une monocytose importante est un élément qui majore le caractère péjoratif de la polynucléose. Il peut être intéressant de suivre l'évolution de cette polynucléose, immédiatement décroissante ou au contraire poursuivant son élévation jusqu'à un pic maximal dont l'amplitude est corrélée à celle des marqueurs de lyse myocardique et à l'étendue des séquelles myocardiques.

## ■ LES PLAQUETTES SANGUINES

Les plaquettes jouent un rôle pivot dans la genèse des syndromes coronariens aigus. On sait que la taille de ces cellules anucléées mesurée par le volume plaquettaire moyen (VPM) est le reflet de leur réactivité et notamment de l'expression des récepteurs de la glycoprotéine Ib et IIb/IIIa. Toutefois, ce paramètre a été peu étudié dans le contexte des SCA.

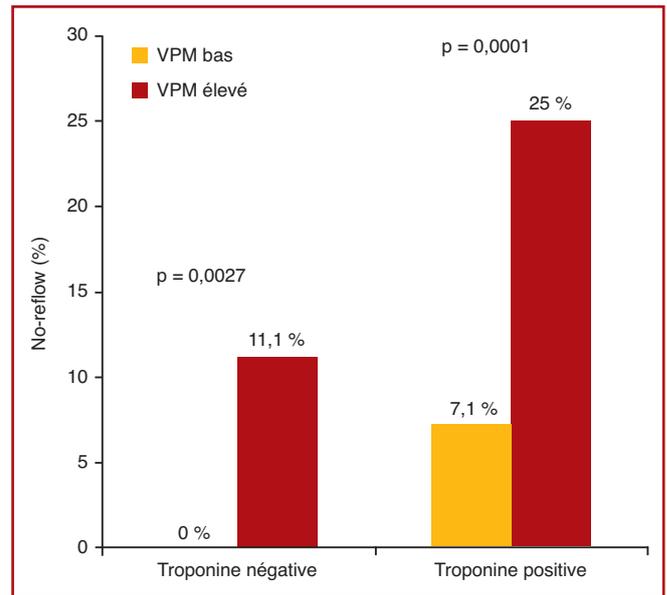
Dans les SCA non ST+, Pizzulli [40] a montré que le nombre de plaquettes diminue (et cela d'autant plus que l'instabilité est plus grande) comparé aux patients présentant un angor stable et aux non coronariens. Le VPM augmente à la fois chez les angineux stables (et cela d'autant plus que les lésions sont plus diffuses) et encore plus chez les instables. L'équipe de Schömig [41] a montré que le taux de plaquettes (au-dessus de 244 000/mm<sup>3</sup>) avant angioplastie chez des patients pré-traités par clopidogrel était un marqueur d'événements cliniques majeurs, dont les décès, à 30 jours.

Chez les patients admis pour un SCA ST+ et traités par angioplastie directe (n = 398), un VPM initial élevé est un prédicteur de no-reflow [33, 37] et d'événements cliniques [33]. Dans le travail de Huczek [42], alors que ni la numération leucocytaire ni la numération plaquettaire ne sont corrélées à la survenue de no-reflow et de décès à 6 mois, un volume plaquettaire initial supérieur à 10,3 fl prédit un risque élevé de reperfusion inférieure au grade TIMI 3 (21,2 % vs 5,4 %) et à un TIMI Frame count supérieur à 40 (10 fois plus fréquent au-delà de cette valeur de 10,3 fl). Les plaquettes pourraient donc jouer un rôle important dans la survenue du no-reflow [42] et le déclenchement de phénomènes inflammatoires par la libération du contenu de leurs granules [43, 44].

Un VPM élevé prédit également de façon importante le taux de décès à 6 mois (5,1 % vs 12,1 %) [33]. On retrouve cette valeur prédictive chez les patients ayant ou non une troponine élevée à l'admission (**fig. 6**).

Chez les patients en choc cardiogénique, la mortalité passe de 17,7 % pour des VPM bas à 66,7 % pour les VPM élevés. Enfin, dans cette étude, seuls les patients ayant un VPM supérieur à 10,3 bénéficient de l'utilisation d'abciximab.

L'étude de la réponse biologique des plaquettes à une dose de charge de clopidogrel sort quelque peu du cadre de ce dossier consacré aux marqueurs disponibles en pratique courante. Toutefois, elle pourrait devenir rapidement un paramètre indispensable chez les patients traités par angioplastie. En



**Fig. 6 :** SCA ST+, angioplastie primaire : incidence du "no-reflow" en fonction du volume plaquettaire initial chez les patients à Tn initiale positive ou négative (d'après [33]).

effet, on connaît la variabilité de réponse biologique individuelle. Price [47] a montré qu'après une dose de charge de 600 mg, 32 % des patients présentaient encore une hyper-réactivité plaquettaire traduite par une inhibition insuffisante du récepteur P2Y12. C'est dans ce groupe uniquement que sont survenus les événements graves au terme d'un suivi de 6 mois, soit 2,8 % de décès cardiovasculaires, infarctus non fatals et thromboses de stents. Ce travail ne concernant que des patients stables peut être extrapolé sur le plan du concept aux patients instables.

Au total, à la phase initiale des SCA, la numération plaquettaire et la mesure du volume plaquettaire moyen méritent l'attention du clinicien. Une hyperthrombocytose peut être constatée, de même qu'une augmentation du volume plaquettaire. Ces deux éléments paraissent péjoratifs, notamment quant au résultat des méthodes de reperfusion, mais n'ont fait à ce jour l'objet que de peu d'études. Il est intéressant de noter l'efficacité de l'abciximab en cas de VPM élevé avant angioplastie. ■

## Bibliographie

1. World Health Organization. Nutritional anaemias : report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1968 ; 405 : 33-7.
2. LEE PC *et al*. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 44 : 541-6.
3. ARCHBOLD RA *et al*. Hemoglobin concentration is an independent determinant of heart failure in acute coronary syndromes : cohort analysis of 2310 patients. *Am Heart J*, 2006 ; 152 : 1091-5.

4. VAGLIO J *et al.* Relation of anemia at discharge to survival after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 2005; 96: 496-9.
5. NIKOLSKY E *et al.* Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 547-53.
6. ARANT CB *et al.* Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 2009-14.
7. BINDRA K *et al.* Abnormal haemoglobin levels in acute coronary syndromes. *QJM*, 2006; 99: 851-62.
8. MC KECHNIE RS *et al.* Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2004; 110: 271-7.
9. SABATINE MS *et al.* Association of haemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*, 2005; 111: 2042-9.
10. CAVUSOGLU E *et al.* Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2006; 98: 580-4.
11. SARNAK MJ *et al.* Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 27-33.
12. SCHECHTER AN *et al.* Hemoglobin and the Paracrine and Endocrine functions of Nitric Oxide. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1483-5.
13. REITER CD *et al.* Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability. *Nat Med*, 2002; 8: 1383-9.
14. RAGHAVAN M *et al.* Anemia, Allogenic transfusion and immunomodulation in the critically ill. *Chest*, 2005; 127: 295-307.
15. RAO SV *et al.* Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*, 2004; 292: 1555-62.
16. SINGLA I *et al.* Impact of blood transfusions in patients presenting with anemia and suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2007; 99: 1119-21.
17. WU WC *et al.* Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1230-6.
18. LIPSIC E *et al.* Protective effects of erythropoietin in cardiac ischemia. From bench to bedside. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 2161-7.
19. FURMAN MI *et al.* for the GRACE Investigators. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*, 2004; 147: 42-8.
20. NUNEZ J *et al.* Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2008; 101: 747-52.
21. O'DONOGHUE M *et al.* Association between baseline neutrophil count, clopidogrel therapy, and clinical and angiographic outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction receiving fibrinolytic therapy. *Eur Heart J*, 2008; 29: 984-91.
22. CANNON CP *et al.* Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol*, 2001; 87: 636-9.
23. ZOURIKADIS EG *et al.* Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*, 2000; 86: 449-51.
24. LLOYD-JONES DM *et al.* Effect of leucocytosis of initial examination on prognosis in patients with primary unstable angina. *Am Heart J*, 2000; 139: 867-73.
25. KYNE L *et al.* Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2000; 139: 94-100.
26. BARRON HV *et al.* Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction. A thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation*, 2000; 102: 2329-34.
27. WONG CK *et al.* Relationship between initial white blood cell counts, stage of acute myocardial infarction evolution at presentation, and incidence of Thrombolysis In Myocardial Infarction-3 flow after streptokinase. *Am Heart J*, 2003; 145: 95-102.
28. KOJIMA S *et al.* The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Ann Med*, 2004; 36: 153-60.
29. SHIMOZAKI K *et al.* Significance of neutrophil counts after reperfusion therapy in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Circ J*, 2005; 69: 526-9.
30. ECKHOUT E *et al.* The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J*, 2001; 22: 729-39.
31. TAKAHASHI T *et al.* Relation between neutrophil counts on admission, microvascular injury, and left ventricular functional recovery in patients with an anterior wall first acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Am J Cardiol*, 2007; 100: 35-40.
32. KOSUGE M *et al.* Relation between white blood cell counts and myocardial reperfusion in patients with recanalized anterior acute myocardial infarction. *Circ J*, 2004; 68: 526-31.
33. HUCZEK Z *et al.* Mean platelet volume admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 284-90.
34. MARIANI M *et al.* Significance of total and differential leucocyte count in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2511-5.
35. MAEKAWA Y *et al.* Prognostic significance of peripheral monocytosis after reperfused acute myocardial infarction: a possible role for left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 241-6.
36. KIRTANE AJ *et al.* Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2004; 93: 532-6.
37. SEZER M *et al.* Association of haematological indices with the degree of microvascular injury in patients with anterior wall myocardial infarction treated with primary percutaneous intervention. *Heart*, 2007; 93: 313-8.
38. GREEN SM *et al.* Leukocytosis: a new look at an old marker for acute myocardial infarction. *Acad Emerg Med*, 1996; 11: 1034-41.
39. SABATINE MS *et al.* Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Agravastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1761-8.
40. PIZZULLI L *et al.* Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *Eur Heart J*, 1998; 19: 80-4.
41. IJIMA R *et al.* Relationship between platelet count and 30-day clinical outcomes after percutaneous coronary interventions. Pooled analysis of four ISAR trials. *Thromb Haemost*, 2007; 98: 852-7.
42. REZKALLA SH *et al.* No-reflow phenomenon. *Circulation*, 2002; 105: 656-62.
43. THOMPSON CB *et al.* Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity and function. *Br J Haematol*, 1982; 50: 509-19.
44. GILES H *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest*, 1994; 24: 166-70.
45. PRICE MJ *et al.* Prognostic significance of post-clopidogrel platelet reactivity assessed by a point-of-care assay on thrombotic events after drug-eluting stent implantation. *Eur Heart J*, 2008; 29: 992-100.