

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

Traitements antiplaquettaires

RÉSUMÉ: Le traitement antiplaquettaire constitue la pierre angulaire de la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu (SCA) dans le but de stopper la cascade de réactions aboutissant à la formation du clou plaquettaire, correspondant à une activation pathologique de l'hémostase primaire en intracoronaire secondaire à une rupture de plaque.

L'aspirine est administrée dès le diagnostic pour tout SCA. Un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ y est associé : dès le diagnostic de SCA avec élévation du segment ST (ST+) ou après confirmation angiographique de lésion coronaire dans le cadre d'un SCA sans élévation du segment ST (ST-). Les inhibiteurs du GPIIb/IIIa sont administrés selon les résultats angiographiques.

La durée et les modalités de la double antiagrégation doivent être personnalisées selon la balance entre le risque hémorragique et le risque ischémique individuel. Une personnalisation de la stratégie antiplaquettaire selon le profil génétique des cytochromes hépatiques est en cours d'étude.



N. PROCOPI, M. ZEITOUNI
Service de Cardiologie,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'inhibition de l'agrégation plaquettaire lors d'un syndrome coronarien aigu présente deux objectifs :

- stopper la thrombose plaquettaire pour ralentir la constitution du thrombus responsable de l'occlusion coronaire aiguë ;
- permettre la reperfusion coronaire mécanique par angioplastie coronaire et pose d'un stent, sans survenue de thrombose de stent par extension de la thrombose.

Ainsi, un traitement par aspirine et un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ doivent être administrés dès le diagnostic de syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST (SCA ST+). Dans le cas d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (SCA ST-), l'aspirine est administrée dès que le diagnostic est effectué, mais il faut attendre la confirmation angiographique d'une lésion coronaire avant d'administrer l'inhibiteur du récepteur P2Y₁₂. Dans ce chapitre, nous reverrons le mécanisme physiopathologique menant à la thrombose coronaire, les traitements

antiplaquettaires et les stratégies thérapeutiques à adopter pour chaque situation, en se basant sur les dernières données de la recherche clinique.

Athérothrombose coronaire : quel rôle des plaquettes ?

L'endothélium artériel sain n'interagit pas avec les plaquettes circulantes. C'est la perte de fonction de l'endothélium, liée à la rupture ou à l'érosion d'une plaque, qui entraîne la mise en contact des plaquettes avec les éléments thrombogènes du collagène de la matrice extracellulaire de l'endothélium coronaire lésé, provoquant ainsi une agrégation et activation plaquettaire. Le tissu vasculaire lésé va sécréter des facteurs de vasoconstriction comme l'endothéline 1 et l'angiotensine II, qui favorisent l'adhésion plaquettaire. Le mécanisme d'adhésion plaquettaire s'effectue par la liaison entre le GPIIb-IX plaquettaire et le facteur von Willebrand à la surface de l'endothélium coronaire rompu (*fig. 1*).

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

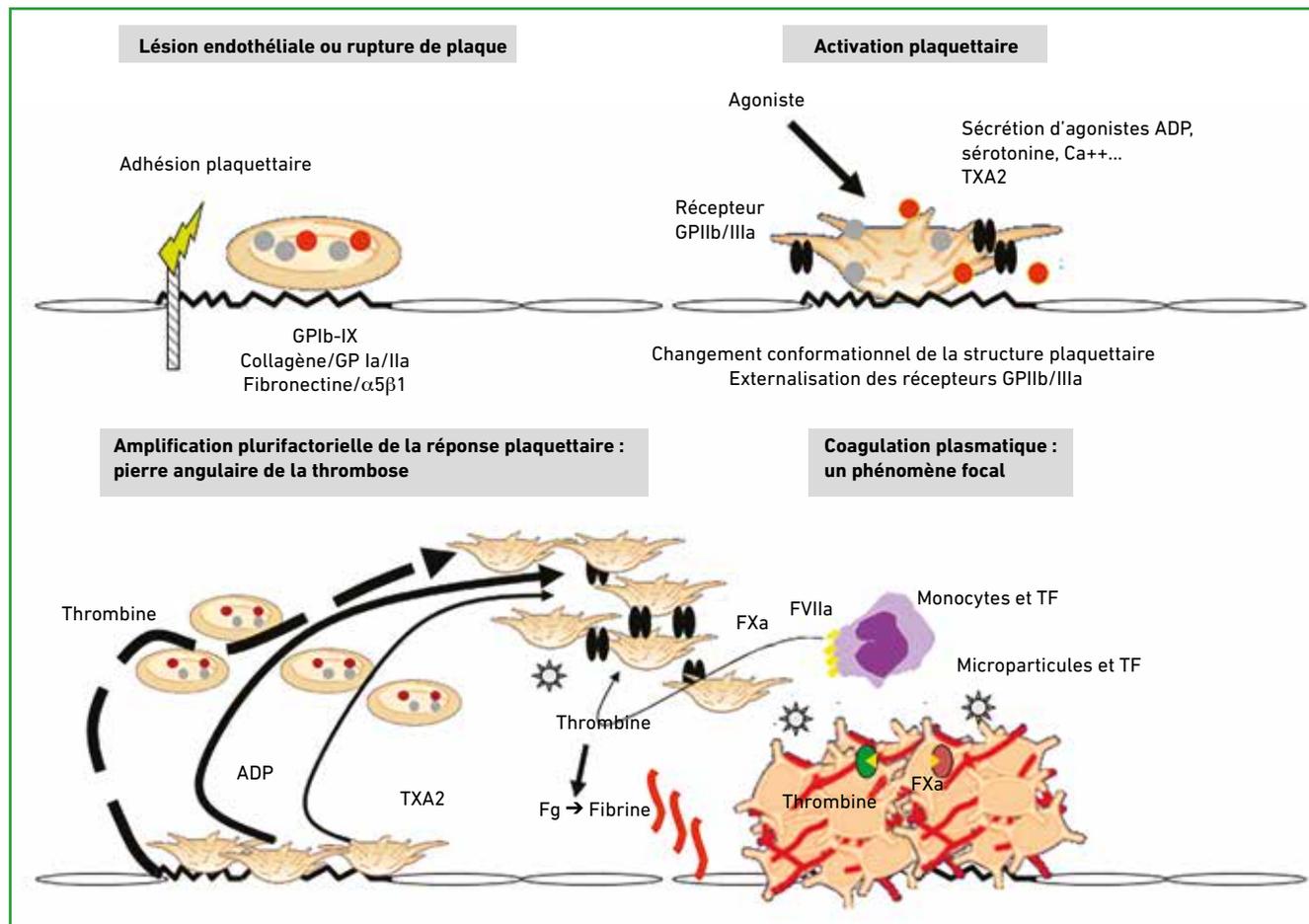


Fig. 1 : Athérome-thrombose.

L'adhésion des plaquettes à l'endothélium lésé les met en contact avec des protéines de la matrice extracellulaire qui vont les activer. Les plaquettes activées sécrètent des granules d'ADP, dont un des récepteurs est le récepteur P2Y₁₂, et des prostaglandines qui entraînent la formation de thromboxane A2 par l'endothélium lésé. Le thromboxane A2 induit à son tour à la fois l'activation des plaquettes, leur agrégation, une vasoconstriction artérielle et une sécrétion de thrombine.

Après l'activation anormale intracoronaire de l'hémostase primaire avec formation d'un clou plaquettaire, se produit la phase d'hémostase secondaire : le fibrinogène va se fixer sur la glycoprotéine GPIIb/IIIa exprimée à la surface

membranaire des plaquettes activées, où il est transformé en fibrine par la thrombine. La fibrine est une protéine insoluble qui entraîne la formation d'un caillot à l'origine d'une thrombose artérielle.

Antiplaquettaires : quelles actions et quelles caractéristiques ?

1. Aspirine

Elle constitue actuellement la pierre angulaire du traitement antithrombotique dans le syndrome coronarien aigu. L'aspirine acétyle la cyclo-oxygénase plaquettaire de type 1 (Cox1), ce qui bloque la voie du thromboxane A2, une des voies principales d'activation des

plaquettes. L'effet est immédiat et irréversible car les plaquettes sont anucléées et ne peuvent donc pas synthétiser de nouveaux granules de Cox1. L'inhibition de Cox1 empêche la synthèse de prostaglandines (parmi lesquelles le thromboxane A2 et la prostacycline) pendant 6 à 10 jours, durée du renouvellement complet du *pool* plaquettaire sanguin par les mégacaryocytes.

2. Les inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂

Les inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂ à l'ADP empêchent la fixation de l'ADP sur les récepteurs P2Y₁₂ plaquettaires. L'ADP joue un rôle central dans l'hémostase physiologique mais aussi dans la genèse des thrombi coronaires à l'origine des syndromes coronariens aigus.

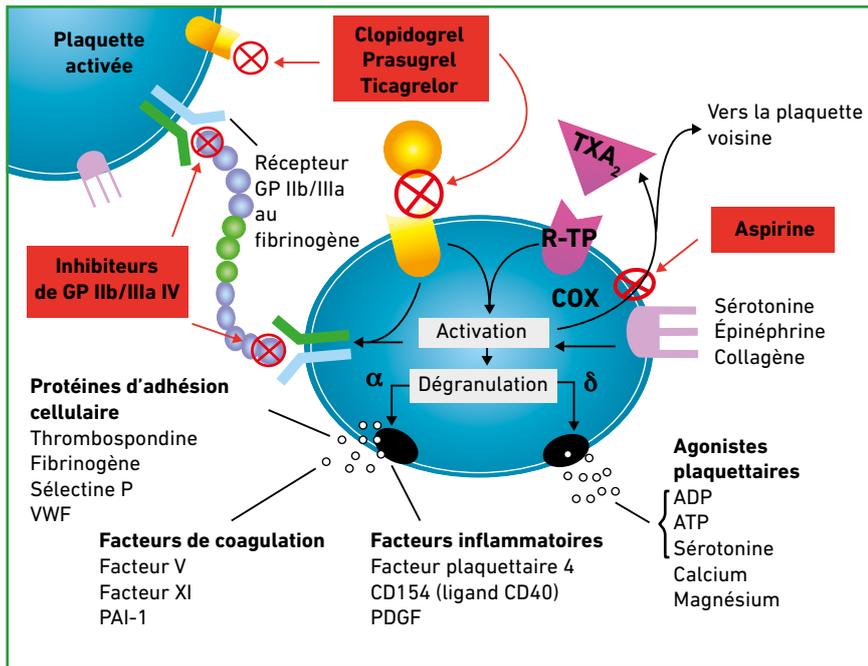


Fig. 2 : Mécanismes d'action des antiagrégants plaquettaire. TXA: thromboxane; PDGF: facteur de croissance dérivé des plaquettes.

Il existe deux classes d'anti-P2Y₁₂ : les thiénoxyridines et les antagonistes directs (**fig. 2**).

● **Les thiénoxyridines : clopidogrel et prasugrel**

Ce sont des pro-drogues administrées par voie orale qui doivent être métabolisées par le foie pour être actives. Elles entraînent une inhibition spécifique et irréversible des récepteurs P2Y₁₂ de l'ADP. La ticlopidine est historiquement la première molécule appartenant à cette classe de médicaments mais elle a disparu de la pratique clinique en raison d'un risque de neutropénie et de purpura thrombocytopénique.

Le clopidogrel a une demi-vie de 6 heures et son effet persiste jusqu'à 5 à 6 jours après son arrêt. Son métabolisme hépatique s'effectue *via* le cytochrome P450 CYP2C19, dont la synthèse dépend fortement de polymorphismes génétiques, entraînant une grande variabilité interindividuelle de son efficacité, ce qui explique sa place en deuxième

intention dans le cadre d'un SCA. Son utilisation a été validée par l'essai clinique CURE qui a montré que l'association aspirine-clopidogrel réduisait les événements ischémiques à 1 an de suivi de 20 % après un SCA ST-, en comparaison à l'association aspirine-placebo. C'est suite à l'essai CURE que la durée de double antiagrégation plaquettaire (DAPT) standard après un SCA a été fixée à 12 mois [1]. En 2007, une étude du registre AFIJI a mis en évidence l'association entre le polymorphisme CYP2C19*2 et la perte de fonction de métabolisation du clopidogrel, entraînant un surrisque de thrombose de stent et d'événements ischémiques [2]. La découverte de ce polymorphisme de "résistance" au clopidogrel a mené à l'avènement des inhibiteurs puissants du P2Y₁₂ (prasugrel et ticagrelor) et aussi au développement des stratégies de désescalade guidées par la génétique.

Le prasugrel est le dernier venu des thiénoxyridines. Validé par l'essai clinique TRITON-TIMI 38, il réduit les événements ischémiques de 20 % en com-

paraison au clopidogrel, au prix d'une augmentation des événements hémorragiques [3]. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent d'AVC ischémique ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

● **Les antagonistes directs du P2Y₁₂ : ticagrelor et cangrelor**

Contrairement aux thiénoxyridines, les antagonistes directs du P2Y₁₂ ne nécessitent pas d'être métabolisés pour être actifs et se lient directement et de façon réversible aux récepteurs P2Y₁₂.

Le ticagrelor est la première molécule appartenant à la classe des antagonistes directs du P2Y₁₂. Sa demi-vie est de 7 heures et son métabolite reste actif durant 5 à 7 jours. Son caractère réversible induit une concentration qui reste élevée dans le plasma, avec un effet persistant en cas de transfusion plaquettaire pour saignement massif sous traitement antiagrégant plaquettaire. Sa supériorité au clopidogrel pour prévenir les événements ischémiques a été montrée dans l'étude PLATO (n = 18 624 patients) [4].

Le cangrelor est également un inhibiteur du P2Y₁₂ qui a la particularité de s'administrer par voie intraveineuse continue, lui conférant une action rapide et directe. Sa demi-vie se situe entre 3 et 6 minutes. Son effet s'estompe rapidement après l'arrêt de la perfusion, ce qui est utile en cas de mauvais diagnostic ou de nécessité d'un pontage aorto-coronarien en urgence. Des études ont montré qu'il diminuait le taux d'infarctus péri-procédural. En pratique clinique, il est utilisé chez les patients pour lesquels un effet antiagrégant plaquettaire rapide est souhaité, les patients en arrêt cardio-respiratoire ou en choc cardiogénique, incapables d'ingérer les comprimés.

Le sélatogrel est un nouvel inhibiteur réversible du P2Y₁₂ en cours d'étude qui a la particularité de s'administrer par voie sous-cutanée. Dans les études de phase I et II, il a été montré que son action est rapide après une seule injec-

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

tion sous-cutanée, avec un pic de concentration plasmatique estimé à 30 minutes. Les effets secondaires mis en évidence étaient des saignements et une dyspnée. Le sélatogrel représente une alternative intéressante aux autres molécules, notamment grâce à la voie sous-cutanée qui peut être particulièrement utile en cas d'urgence chez des patients instables, parfois incapables d'ingérer des médicaments, ou avec difficulté de mise en place de voie veineuse. Son utilisation doit être validée par des études de phase III et les modalités de relai par un antiagrégant par voie orale doivent être précisées.

3. Les inhibiteurs du complexe GPIIb/IIIa

L'abciximab, l'eptifibatide et le tirofiban inhibent l'interaction du fibrinogène avec la glycoprotéine GPIIb/IIIa exprimée sur les plaquettes activées, ce qui constitue une des dernières étapes de la cascade de l'agrégation plaquettaire. Ils sont administrés par

voie intraveineuse pendant une durée courte (inférieure à 48 heures).

Ils ne doivent pas être utilisés en routine et ne s'administrent jamais avant coronarographie. Leurs indications sont restreintes aux infarctus graves et étendus avec une charge thrombotique importante en angiographie, ou lors des thromboses aiguës de stent. Ils agissent en complément de la double antiagrégation plaquettaire et de l'anticoagulation intraveineuse. Leur utilisation nécessite ainsi un monitoring rapproché des plaquettes et de l'hémoglobine pendant leur perfusion car ils peuvent entraîner des thrombopénies profondes dans 10 % des cas, responsables d'hémorragies graves. L'abciximab est un anticorps monoclonal anti-GPIIb/IIIa qui n'est plus commercialisé en raison d'une décision de laboratoire (rupture de stock). L'eptifibatide et le tirofiban sont des peptides de synthèse qui bloquent de façon compétitive la liaison du fibrinogène au récepteur plaquettaire IIb/IIIa.

Quelle stratégie dans le syndrome coronarien aigu ?

1. Syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST

Les recommandations européennes et américaines préconisent l'administration d'une double antiagrégation plaquettaire dès le diagnostic de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage, avant le transfert vers un centre de cathétérisme cardiaque [5]. Elle associe une dose de charge d'aspirine, généralement donnée par voie intraveineuse à la dose de 250 à 500 mg, et une dose de charge d'un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ par voie orale. En ce qui concerne le choix de l'inhibiteur du P2Y₁₂, il est recommandé de privilégier le prasugrel ou le ticagrelor et de n'administrer du clopidogrel qu'en cas de contre-indication (**tableau I**).

Le délai précoce d'administration d'un inhibiteur du P2Y₁₂ pour le SCA ST+,

Molécule	Classe médicamenteuse	Mécanisme	Dose de charge	Dose d'entretien	Contre-indications
Aspirine		Inhibiteur de la synthèse de thromboxane A2	150-300 mg PO 250-500 mg IV	75 mg x 1/jour PO	
Clopidogrel	Thiénopyridine	Inhibiteur du récepteur P2Y ₁₂ à l'ADP	300-900 mg PO	75 mg x 1/jour PO	
Prasugrel	Thiénopyridine	Inhibiteur du récepteur P2Y ₁₂ à l'ADP	60 mg PO	10 mg x 1/jour PO	Antécédent d'AVC ischémique Précautions si : – âge ≥ 75 ans, – poids < 60 kg
Ticagrelor	Cyclopentyl-triazolo-pyrimidine	Inhibiteur du récepteur P2Y ₁₂ à l'ADP	180 mg PO	90 mg x 2/jour PO	Antécédent d'AVC ischémique
Cangrelor		Inhibiteur du récepteur P2Y ₁₂ à l'ADP	30 µg/kg IV	4 µg/kg/min IV	
Sélatogrel	2-phenyl-pyrimidine-4-carboxamide		16 mg SC		
Abciximab discontinué		Inhibiteur du récepteur GPIIb-IIIa au fibrinogène	0,25 µg/kg IV	0,125 µg/kg/min (maximum 10 mg/min) pendant 12 h	
Eptifibatide		Inhibiteur du récepteur GPIIb-IIIa au fibrinogène	180 µg/kg IV (sur 10 min)	2,0 µg/kg/min pendant 18 h	
Tirofiban		Inhibiteur du récepteur GPIIb-IIIa au fibrinogène	25 µg/kg IVL	0,15 µg/kg/min pendant 18 h	

Tableau I: Synthèse des différents traitements antiagrégants plaquettaires.

avant visualisation de l'anatomie coronaire, repose sur des données pharmacologiques, sur des études de registre, des études randomisées de petite taille et des résultats sur des critères de jugement secondaires de plus grandes études. L'étude à grande échelle publiée en 2014 dans le *NEJM* nommée ATLANTIC (n = 1 770 patients avec un SCA ST+) a comparé un traitement précoce par ticagrelor avant la coronarographie à un traitement après visualisation de l'anatomie coronaire : bien que l'administration précoce de ticagrelor n'ait pas montré de bénéfice sur un critère de jugement composite de reperfusion coronaire (TIMI 3 sur l'artère coupable ou régression $\geq 70\%$ du sus-décalage du segment ST), elle diminuait les thromboses aiguës et précoces (0 vs 0,8 % en intrahospitalier, 0,2 % vs 1,2 % à 30 jours), sans augmentation significative des hémorragies.

Dans les cas particuliers où une thrombolyse est réalisée (accès à une salle de cathétérisme cardiaque > 2 h), il est recommandé d'associer l'aspirine et le clopidogrel avec doses de charge (**tableau I**). Les autres antiagrégants

ne sont pas recommandés en cas de thrombolyse.

2. Syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST

Les recommandations européennes de 2020 préconisent l'administration d'une antiagrégation plaquettaire par aspirine seule (sans prétraitement par inhibiteur du P2Y₁₂) associée à un traitement anticoagulant par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose curative, et ce, dès le diagnostic de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage [6].

Il n'est pas recommandé d'administrer une dose de charge d'un inhibiteur du P2Y₁₂ avant la coronarographie. L'étude ACCOAST (n = 4033) et des méta-analyses qui ont suivi ont montré que le prétraitement par anti-P2Y₁₂ ne réduisait pas les événements ischémiques mais augmentait les hémorragies. Celui-ci sera administré une fois l'anatomie coronaire visualisée, en privilégiant le prasugrel ou le ticagrelor par rapport au clopidogrel qui ne sera donné qu'en cas de contre-indication aux deux autres molécules (**tableau I**).

3. Prasugrel ou ticagrelor ?

L'étude ISAR-REACT 5 (n = 4 018) publiée en 2019 a comparé le ticagrelor et le prasugrel dans le SCA ST+ (41 %) et ST- (46 %) sur un critère composite de décès, infarctus du myocarde ou AVC ischémique à 1 an. Cette étude a montré une réduction significative des événements ischémiques dans le groupe prasugrel (6,9 % vs 9,3 %), principalement due à un nombre plus faible de réinfarctus dans le groupe prasugrel comparé au ticagrelor (3,0 % vs 4,8 %), sans différence sur les événements hémorragiques [7]. Cependant, l'interprétation des résultats de cette étude est nuancée par le fait que l'étude manquait de puissance en raison d'une incidence d'événements plus faible que prévu dans le calcul du nombre de sujets nécessaires.

Prévention secondaire personnalisée : quelle DAPT, pour combien de temps ?

La durée standard recommandée de double antiagrégation plaquet-

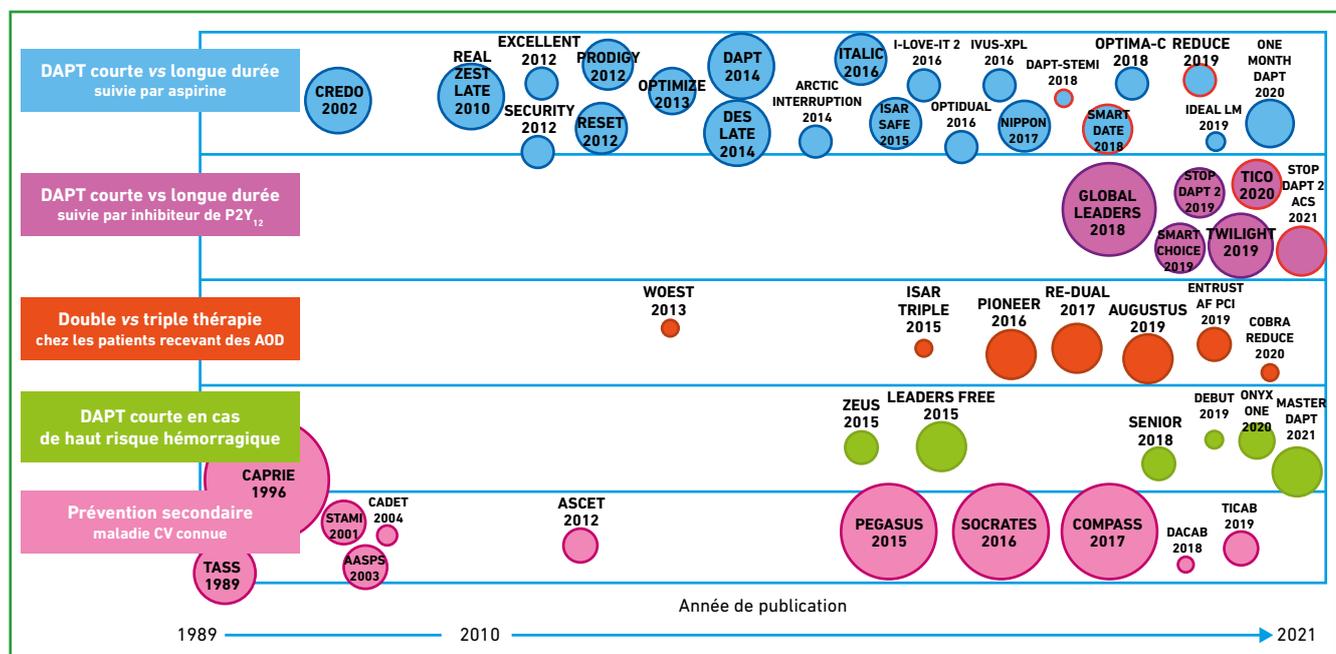


Fig. 3 : Essais cliniques en cours sur la gestion de la durée de la DAPT.

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

taire (DAPT) après un infarctus du myocarde est de 1 an, suivie par une mono-antiagrégation plaquettaire par aspirine seule. Des essais cliniques ont permis de démontrer les bénéfices potentiels d'une DAPT personnalisée en fonction du profil de risque : haut risque hémorragique ou haut risque ischémique (fig. 3).

1. Haut risque ischémique

Dans l'étude PEGASUS-TIMI 54 publiée en 2015 (n = 21 162), la poursuite au-delà de 1 an d'une double antiagrégation par aspirine-ticagrelor réduisait de 15 % le taux de décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde et AVC à 3 ans de suivi, comparée à la poursuite de l'aspirine seule, chez les patients diabétiques, multitrunculaires, insuffisants rénaux ou ayant déjà fait un infarctus du myocarde [8].

En 2016, Yeh *et al.* ont développé le score DAPT (issu de l'essai clinique DAPT study) permettant d'identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une prolongation de la DAPT jusqu'à 3 ans, après 1 an sans événement [9]. Sur la base des caractéristiques cliniques et angiographiques, un score égal ou supérieur à 2 était associé à une réduction des événements ischémiques à 3 ans, sans surcoût hémorragique (fig. 4).

2. Haut risque hémorragique

L'évaluation du risque hémorragique est devenue fondamentale pour déterminer la DAPT. Les deux outils permettant d'identifier les individus à haut risque de saignement sont le PRECISE-DAPT score et le HBR-ARC score (tableau II) [10].

Le raccourcissement de la DAPT s'effectue soit avec un arrêt de l'inhibiteur

du P2Y₁₂ entre 1 et 3 mois (OPTIDUAL), soit par une *aspirin-free strategy* consistant à arrêter l'aspirine pour la poursuite du ticagrelor (TWILIGHT, TICO) ou du clopidogrel (STOPDAPT-2, SMART CHOICE) [11-14]. En particulier, des études publiées ces dernières années ont démontré l'efficacité des *aspirin-free strategies* pour réduire les saignements, sans augmenter les événements ischémiques (fig. 5) [15].

Récemment, l'étude MASTER-DAPT publiée en 2021 a montré une non-infériorité à 1 an de l'arrêt du deuxième antiagrégant plaquettaire 1 mois après angioplastie contre 3 mois, avec poursuite de l'aspirine au long cours, sur un critère composite associant la mortalité toute cause, l'infarctus du myocarde, l'AVC et les saignements majeurs, chez 4434 patients à haut risque de saignement. On note qu'il y avait 1 691 patients (38 %)

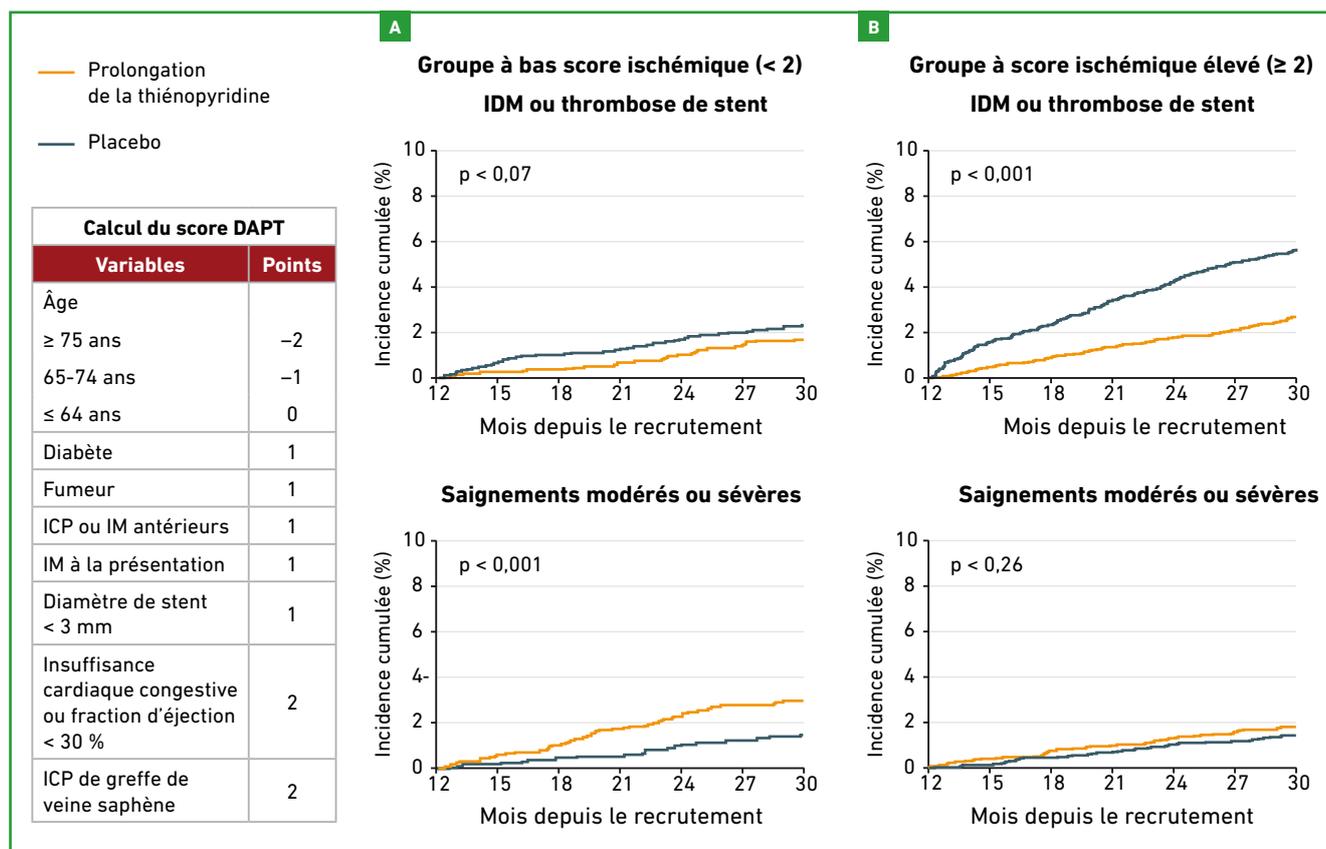


Fig. 4 : DAPT score et événements cardiovasculaires et hémorragiques chez les patients avec score ischémique bas (A) ou élevé (B). D'après [9].

Majeurs	Mineurs
Anticoagulation orale au long cours	Âge ≥ 75 ans
Insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30 mL/min)	Insuffisance rénale chronique modérée (DFG 30-59 mL/min)
Hémoglobine < 11 g/dL	Anémie modérée (11-12,9 g/dL pour les hommes et 11-11,9 g/dL pour les femmes)
Saignement spontané ayant nécessité une hospitalisation ou transfusion dans les 6 derniers mois quel que soit le délai en cas de saignement récidivant	Saignement spontané ayant nécessité une hospitalisation ou une transfusion au cours des 12 derniers mois
Thrombopénie modérée ou sévère < 100 x 10 ³ /mm ³	Prise d'AINS au long cours
Trouble de la coagulation	AVC ischémique n'entrant pas dans les critères majeurs
Cirrhose avec hypertension portale	
Cancer actif dans les 12 derniers mois	
Antécédent de saignement intracrânien spontané (quel que soit le délai) lié à un traumatisme dans les 12 mois	
Malformation artério-veineuse	
AVC modéré à sévère dans les 6 mois	
Chirurgie à risque non différable chez un patient sous double antiagrégation plaquettaire	
Chirurgie à risque ou traumatisme majeur dans les 30 jours	
Haut risque hémorragique	≥ 1 critère majeur OU ≥ 2 critères mineurs

Tableau II : Score HBR-ARC.

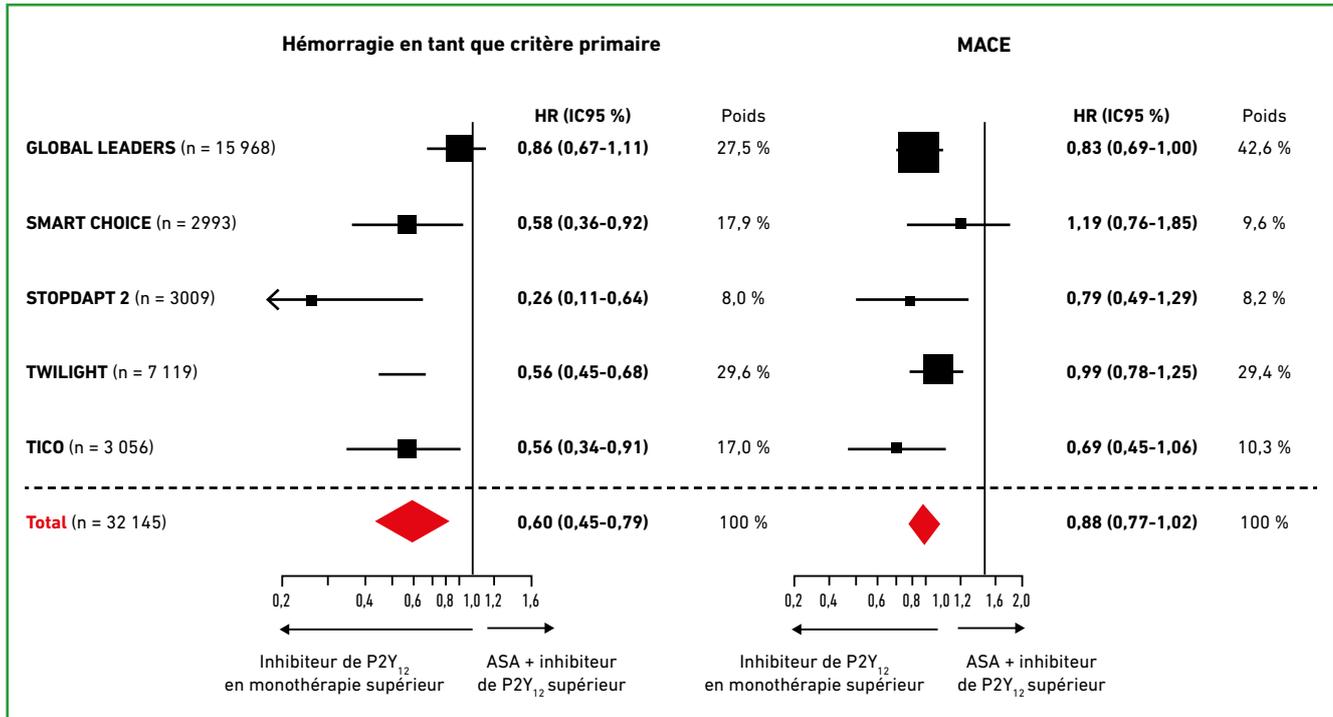


Fig. 5 : Efficacité et sécurité des monothérapies précoces par inhibiteurs du P2Y₁₂ – adapté de O’Donoghue M, et al. *Circulation*, 2020;142: 538-545. MACE: événements cardiovasculaires majeurs.

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

dont le mode de présentation était un infarctus du myocarde, dont 12 % de SCA ST+ et 26 % de SCA ST-.

3. Haut risque hémorragique et haut risque ischémique

C'est une conformation fréquente tant les facteurs de risque de saignement sont souvent également des facteurs de risque d'événements ischémiques. Chez ces patients présentant à la fois une maladie coronaire complexe ou à haut risque et un haut risque de saignement, une courte durée de DAPT réduit les saignements sans augmenter les événements ischémiques [16]. Ainsi, la prévention du risque hémorragique semble à privilégier, sans faiblir sur la prévention secondaire non liée aux antiagrégants telle que le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire dont l'arrêt du tabac et un LDL-c < 0,55 g/L.

4. Implémentation de la DAPT personnalisée dans les guidelines

Les dernières recommandations européennes sur le SCA ST- ont ainsi laissé une place importante à une stratégie antithrombotique personnalisée. Chez les patients à haut risque de saignement, il peut être envisagé de réduire la durée de la double antiagrégation plaquettaire à 3 mois (classe IIa), voire à 1 mois en cas de très haut risque hémorragique (chirurgie récente, saignement récent) (fig. 6).

5. Place de la génétique

POPular Genetic (n = 2 488), publiée en 2019, est la première étude clinique randomisée de non-infériorité sur le sujet de l'adaptation du traitement antiplaquettaire en fonction de la génétique. Elle comparait une stratégie antiplaquettaire guidée par le génotype (les patients

porteurs de mutations des allèles CYP2C19*2 et CYP2C19*3 recevaient du ticagrelor ou du prasugrel) à une stratégie antiplaquettaire conventionnelle après un SCA ST+ [17]. Elle montrait une non-infériorité sur la survenue d'événements ischémiques de la stratégie guidée par le génotype et une diminution significative du nombre de saignements. Cependant, il faut noter que l'incidence observée d'événements était nettement inférieure à celle utilisée pour calculer les marges de non-infériorité, ce qui ne permet pas de conclure formellement à la question.

Une autre étude randomisée, cette fois de supériorité, TAILOR-PCI (n = 5 302), publiée en 2020, n'a pas montré de différence à 1 an sur les événements ischémiques entre une stratégie antiplaquettaire guidée par le génotype (les patients porteurs de mutations

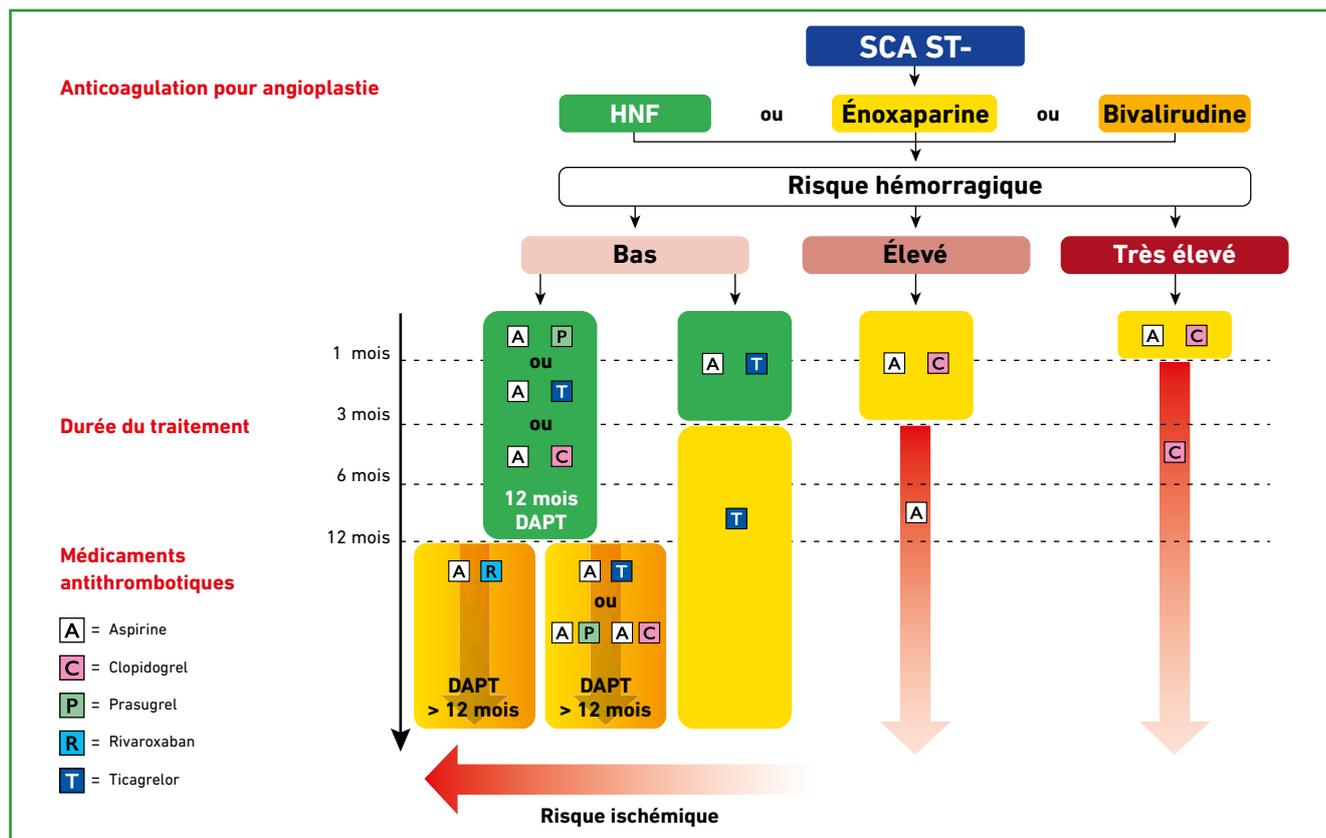


Fig. 6 : Stratégie de DAPT après SCA ST- d'après les recommandations européennes 2020. HNF : héparine non fractionnée.

des allèles CYP2C19*2 et CYP2C19*3 recevaient du ticagrelor) après un SCA ST+ et une stratégie antiplaquettaire conventionnelle [18]. Il faut nuancer en rappelant que cette étude avait une puissance pour la détection d'une diminution des événements ischémiques d'au moins 50 % et ne testait que 2 variants alléliques du cytochrome CYP2C19.

Maladie coronaire et fibrillation atriale

Environ 6 à 8 % des patients traités par angioplastie ont une indication à une anticoagulation au long cours. Parmi les patients avec une fibrillation atriale, 10-15 % ont une angioplastie coronaire. L'association d'une double antiagrégation plaquettaire à une anticoagulation, comparée à une anticoagulation seule, multiplie par 3 le risque de saignement.

Il existe maintenant de larges études ayant démontré la non-infériorité sur les événements ischémiques d'une bithérapie par inhibiteur du P2Y₁₂ et anticoagulant oral direct (AOD) précocement après une angioplastie coronaire (RE-DUAL, PIONEER AF et AUGUSTUS). À noter

que dans toutes ces études l'inhibiteur du P2Y₁₂ majoritairement utilisé (> 90 %) était le clopidogrel. Sur la base de ces études, les recommandations européennes concernant le traitement antiagrégant plaquettaire au long cours après un syndrome coronarien aigu se résument comme suit :

- le clopidogrel et l'aspirine sont les seuls traitements antiagrégants plaquettaires que l'on peut associer à une anticoagulation efficace dans une stratégie de triple association ;
- dans une stratégie de double association antiagrégant plaquettaire-anticoagulation, le clopidogrel est préféré à l'aspirine car il a été davantage étudié. Ainsi, une triple association de prasugrel ou de ticagrelor à de l'aspirine et une anticoagulation n'est pas recommandée (classe III) ;
- les stratégies de double association prasugrel-AOD ou ticagrelor-AOD peuvent être envisagées mais n'ont pas été étudiées dans de larges études contrôlées randomisées ;
- il convient de limiter la durée de la double antiagrégation plaquettaire en association à l'anticoagulation en fonction de la balance entre le risque ischémique et hémorragique. Les recom-

mandations européennes de 2020 sur le SCA ST- ont laissé une place importante à une durée courte de 1 semaine pour la triple association (DAPT + anticoagulant) qui est indiquée pour tous sauf pour les patients à haut risque ischémique pour lesquels la triple association est recommandée pendant 1 mois (**fig. 7**).

BIBLIOGRAPHIE

1. YUSUF S, ZHAO F, MEHTA SR *et al.* 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.
2. COLLET JP, HULOT JS, PENA A *et al.* Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet*, 2009;373:309-317.
3. WIVIOTT SD, BRAUNWALD E, MCCABE CH *et al.* Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New Engl J Med*, 2007;357:2001-2015.
4. WALLENTIN L, BECKER RC, BUDAJ A *et al.* Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New Engl J Med*, 2009;361:1045-1057.
5. NEUMANN FJ, SOUSA-UVA M, AHLSSON A *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2019;40:87-165.
6. COLLET JP, THIELE H, BARBATO E *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2021;42:1289-1367.
7. SCHÜPKE S, NEUMANN FJ, MENICHELLI M *et al.* Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New Engl J Med*, 2019;381:1524-1534.
8. BONACA MP, BHATT DL, COHEN M *et al.* Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *New Engl J Med*, 2015;372:1791-1800.
9. YEH RW, SECESKY EA, KERELAKES DJ *et al.* Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*, 2016;315:1735-1749.
10. URBAN P, MEHRAN R, COLLERAN R *et al.* Defining high bleeding risk in patients

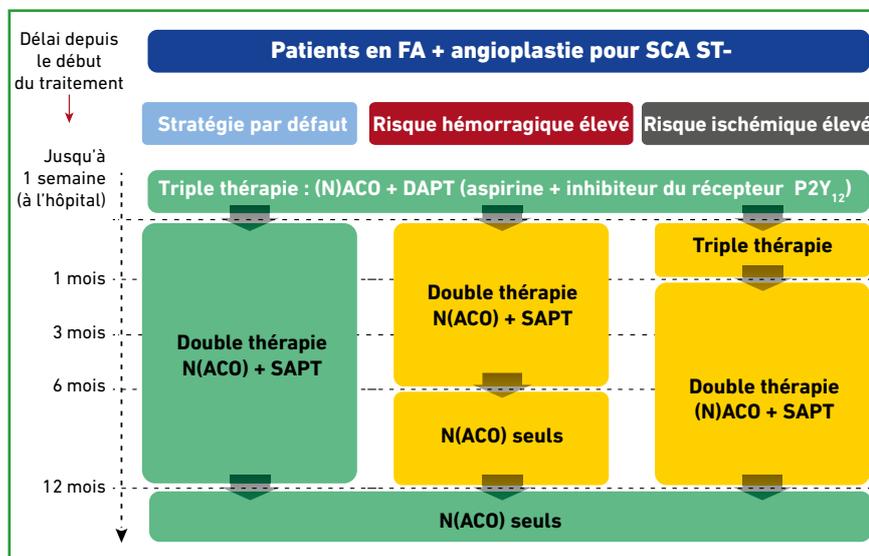


Fig. 7 : Recommandations ESC 2020 sur le traitement antithrombotique après un SCA ST-. SAPT: traitement antiplaquettaire simple; ACO: anticoagulants; (N)ACO: nouveaux anticoagulants. **En vert**, recommandation de classe I; **en jaune**, recommandation de classe IIa.

Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

- undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*, 2019;40:2632-2653.
11. HELFT G, STEG PG, LE FEUVRE C *et al*. Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial. *Eur Heart J*, 2016;37:365-374.
 12. MEHRAN R, BABER U, SHARMA SK *et al*. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *New Engl J Med*, 2019;381:2032-2042.
 13. KIM BK, HONG SJ, CHO YH *et al*. Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor With Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;323:2407-2416.
 14. WATANABE H, DOMEI T, MORIMOTO T *et al*. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI. *JAMA*, 2019; 321:2414-2427.
 15. CAPODANNO D, MEHRAN R, VALGIMIGLI M *et al*. Aspirin-free strategies in cardiovascular disease and cardioembolic stroke prevention. *Nat Rev Cardiol*, 2018;15:480-496.
 16. COSTA F, VAN KLAVEREN D, FERES F *et al*. Dual Antiplatelet Therapy Duration Based on Ischemic and Bleeding Risks After Coronary Stenting. *J Am Coll Cardiol*, 2019;73:741-754.
 17. CLAASSENS DMF, VOS GJA, BERGMEEIJER TO *et al*. A Genotype-Guided Strategy for Oral P2Y12 Inhibitors in Primary PCI. *New Engl J Med*, 2019;381:1621-1631.
 18. PEREIRA NL, FARKOUH ME, SO D *et al*. Effect of Genotype-Guided Oral P2Y12 Inhibitor Selection vs Conventional Clopidogrel Therapy on Ischemic Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: The TAILOR-PCI Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;324:761-771.

M. Zeitouni a déclaré les liens d'intérêts suivants : bourse de recherche et honoraires de Fédération Française de Cardiologie, Institut Servier, BMS/Pfizer, Bayer, AstraZeneca.
N. Procopi a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.