

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

Les anticoagulants et le syndrome coronarien aigu

RÉSUMÉ : Durant la phase initiale de prise en charge d'un syndrome coronarien aigu (SCA), une anticoagulation parentérale est recommandée (recommandation de classe I) en association à une antiagrégation plaquettaire, que la prise en charge soit invasive ou non.

Durant l'angioplastie primaire, les deux anticoagulants recommandés en première intention sont l'héparine non fractionnée (classe IC) et l'énoxaparine (classe IIA).

Les patients porteurs d'une fibrillation auriculaire et présentant un syndrome coronarien aigu ont un risque hémorragique élevé du fait de l'association initiale d'une bithérapie antiplaquettaire et d'une anticoagulation curative. L'ensemble des preuves plaide en faveur d'une trithérapie de courte durée dans la plupart des cas puis d'une bithérapie antithrombotique associant un inhibiteur de P2Y₁₂ (clopidogrel) et un AOD pendant au moins 12 mois lors du SCA ST+. Cette association peut être réduite à 6 mois en cas de SCA ST-.



T. SALLOUM, P. GUEDENEY
Service de Cardiologie,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'association d'une antiagrégation plaquettaire et d'une anticoagulation lors de la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu (SCA) est largement recommandée en pratique clinique et par les sociétés savantes (ESC, AHA) indépendamment de la stratégie de prise en charge du SCA, qu'elle soit invasive ou non.

L'anticoagulation parentérale est recommandée (recommandation de classe I) durant la phase initiale de prise en charge, jusqu'à 48 heures après l'angioplastie lorsqu'elle est réalisée. Les thérapies proposées et étudiées sont l'énoxaparine, l'héparine non fractionnée (HNF), la bivalirudine et le fondaparinux [1, 2]

Mode d'action des anticoagulants

>>> L'HNF se lie directement à l'antithrombine III (ATII) pour inhiber le facteur Xa (FXa). Le facteur Xa est à l'origine

de la transformation de la prothrombine en thrombine [3.] Il inhibe également directement la thrombine. Sa voie d'administration est intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC), sa demi-vie varie de 1 à 2 heures, son métabolisme est hépatique, son élimination est extra-rénale. Le début d'effet est immédiat en IV, l'incidence de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est de 0,5 %. Son antidote est la protamine.

>>> L'énoxaparine est une héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Elle inhibe également le FXa et donc la transformation de la prothrombine en thrombine ; elle n'a pas d'action directe sur la thrombine. Sa voie d'administration est IV ou SC, sa demi-vie varie de 5 à 7 heures, son métabolisme est hépatique, son élimination est rénale. Le début d'effet est immédiat en IV, l'incidence de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est inférieure à 0,1 %. Son antidote est la protamine de manière moins efficace que l'HNF.

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

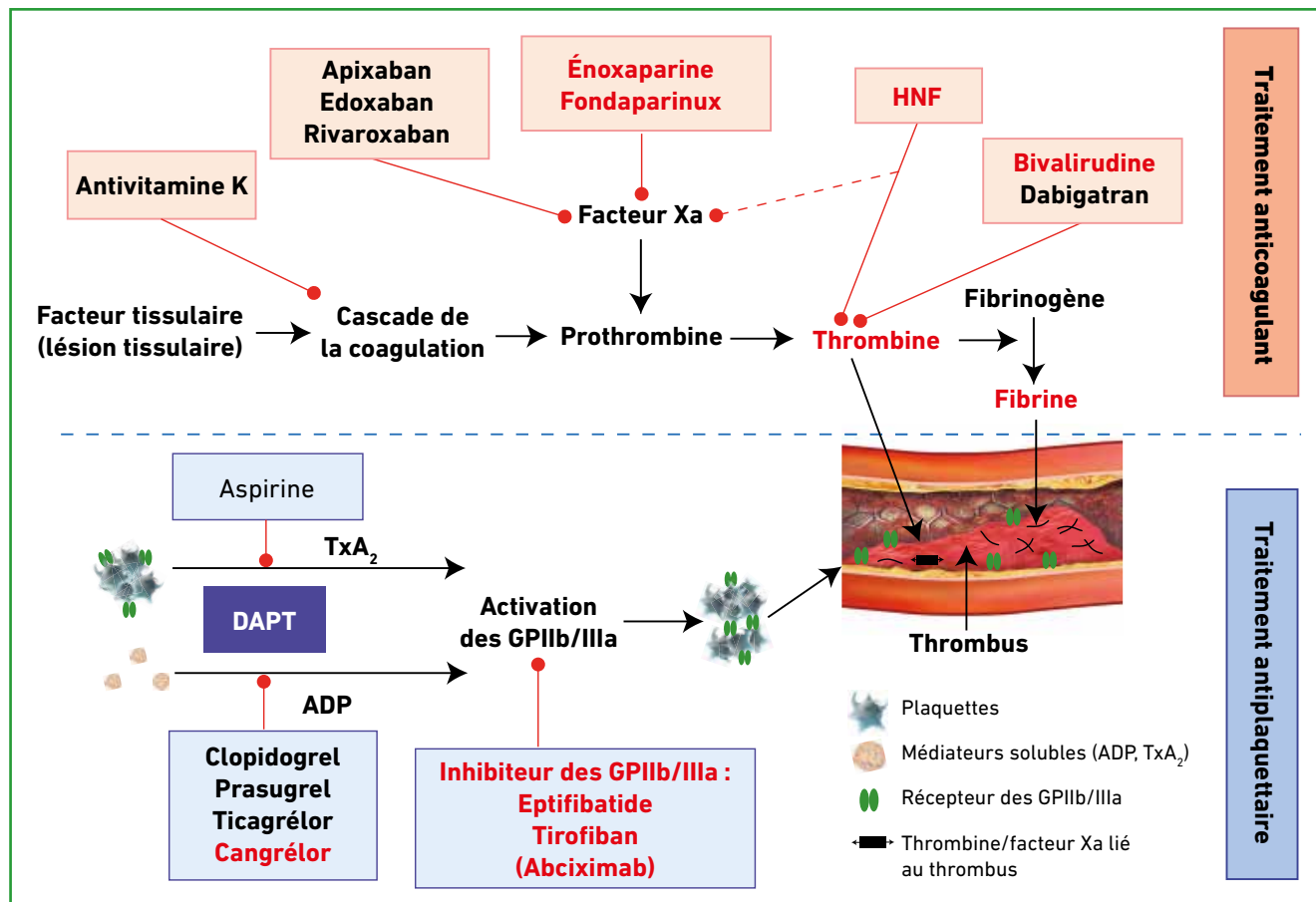


Fig. 1 : Cibles des anticoagulants (partie supérieure). DAPT : double antiagrégation plaquettaire. D'après [2].

>>> Le fondaparinux est un pentasaccharide synthétique dérivé du clivage du sulfate d'héparine agissant également comme un inhibiteur direct du FXa [4]. Sa voie d'administration est IV ou SC, sa demi-vie est comprise entre 17 et 21 heures, il est principalement excrété sans métabolisation, son élimination est rénale. Le début d'effet est de 2 à 3 heures en SC, l'incidence de thrombopénie induite par l'héparine est négligeable, il ne possède pas d'antidote.

>>> La bivalirudine, quant à elle, est un inhibiteur direct de la thrombine. Sa voie d'administration est IV, sa demi-vie est de 25 minutes, son métabolisme repose sur les protéases plasmatiques, son élimination est rénale. Le début d'effet est immédiat, l'incidence de TIH est négligeable, elle ne possède pas d'antidote. La voie

de la coagulation et les cibles des anticoagulants sont illustrées dans la **figure 1**.

Avantages et inconvénients des différents anticoagulants lors du SCA

>>> L'HNF est l'anticoagulant historique le plus utilisé en pratique clinique et le plus recommandé malgré l'absence d'étude contrôlée randomisée lors d'un SCA avec sus-décalage du segment ST (ST+). Elle est administrée par voie intraveineuse durant l'angioplastie. Elle a pour inconvénient d'être instable et présente une variabilité inter- et intra-individuelle ayant un impact sur les événements ischémiques et hémorragiques [5, 6]. Elle peut potentiellement provoquer

une thrombopénie induite par l'héparine, complication grave susceptible d'engager le pronostic vital du patient. Un rebond biologique prothrombotique à l'arrêt de l'HNF peut survenir [5].

>>> L'énoxaparine a une demi-vie plus longue, avec un risque de TIH moindre que l'HNF et un effet plus prévisible. L'utilisation IV en bolus ne requiert pas de surveillance, en particulier chez l'insuffisant rénal [7, 8]. L'étude randomisée ATOLL a comparé l'énoxaparine IV versus l'HNF chez 910 patients admis pour angioplastie primaire [9]. Elle a montré une diminution non significative des décès, des complications ischémiques, des échecs de procédure et des saignements majeurs à 30 jours de suivi en faveur de l'énoxaparine. Cette étude montrait une diminution

de 40 % du critère composite décès et récurrence d'infarctus du myocarde. Ces résultats ont été confirmés par plusieurs autres études contrôlées randomisées et méta-analyses [10-12]. L'énoxaparine IV semble réduire les thromboses précoces et infarctus périprocéduraux avec une cinétique plus stable.

>>> La bivalirudine est administrée en continu durant l'angioplastie, elle ne nécessite pas de monitoring, son action est rapide et s'interrompt rapidement à l'arrêt de la perfusion. Les études cliniques ont montré un excès de thrombose de stent précoce mais une réduction des hémorragies [13-15]. La perfusion continue après angioplastie n'a pu réduire la thrombose de stent [16, 17]. La réduction des événements hémorragiques a été démontrée essentiellement lorsque la bivalirudine a été comparée à l'association de l'HNF combinée avec un anti-GPIIb/IIIa, combinaison aujourd'hui rarement utilisée en pratique clinique. La comparaison de la bivalirudine à l'HNF seule [18, 19] n'a pas mis en évidence de diminution du risque d'événement hémorragique ni de réduction de la mortalité.

>>> Le fondaparinux est contre-indiqué dans le SCA ST+. Son évaluation a mis en évidence un taux important de thromboses de cathéter et de complications procédurales à type de thrombose de stent et de *no-reflow*, et ce malgré une diminution des critères de mortalité et de saignement [12].

■ Les recommandations de l'ESC

1. SCA avec sus-décalage du segment ST

Une anticoagulation parentérale est indiquée en addition de l'antiagrégation plaquettaire avec une recommandation de classe I. L'utilisation d'HNF IV durant l'angioplastie repose sur une recommandation de classe I et un niveau de preuve C. La bivalirudine est recommandée en cas de TIH (classe I,

Traitement antithrombotique périprocédural et postprocédural chez les patients subissant une angioplastie		
Recommandations	Classe	Niveau
Traitement anticoagulant		
L'anticoagulation est recommandée pour tous les patients en plus du traitement antiplaquettaire pendant l'angioplastie primaire	I	C
L'utilisation systématique de HNF est recommandée	I	C
Chez les patients présentant une thrombocytopénie induite par l'héparine, la bivalirudine est recommandée comme agent anticoagulant pendant l'angioplastie primaire	I	C
L'utilisation systématique d'énoxaparine IV devrait être considérée	IIa	A
L'utilisation systématique de bivalirudine devrait être considérée	IIa	A
Le fondaparinux n'est pas recommandé pour l'angioplastie primaire	III	B

Tableau I : Recommandations ESC des anticoagulants lors du SCA ST+. D'après 2017 ESC guidelines for the Management of AMI-STEMI (Eur Heart J, 2017 - doi :10.1093/eurheartj/ehx095)

Anticoagulation durant l'angioplastie	
Héparine non fractionnée	70-100 U/kg IVD puis 12-15U/kg/h (TCA 1,5-2,5 témoin) 50-70 U/Kg IV en bolus si utilisation d'anti-GPIIb/IIIa
Énoxaparine	0,5 mg/kg IV en bolus
Bilavirudine	0,75 mg/kg IV en bolus puis perfusion de 1,75 mg/kg/h jusqu'à 4 h après la procédure
Fondaparinux	Contre-indiquée

Tableau II : Anticoagulants utilisés dans les SCA ST+ et leurs posologies. D'après [2].

niveau de preuve C) [1]. L'énoxaparine est à considérer avec une recommandation de classe II mais un niveau de preuve plus élevé (A) après les résultats de plusieurs études, notamment ATOLL [9]. Comme mentionné précédemment, le fondaparinux n'est pas recommandé dans le SCA+. Le grade des recommandations est représenté dans le **tableau I**, la posologie des différents anticoagulants est indiquée dans le **tableau II**.

2. SCA sans sus-décalage du segment ST

Une anticoagulation parentérale est indiquée en addition de l'antiagrégation plaquettaire avec une recommandation de classe I et un niveau de preuve A au moment du diagnostic et particulièrement durant l'angioplastie. L'utilisation d'HNF IV au cours de l'angioplastie repose sur une recommandation de classe I et un niveau de preuve A au vu de son

profil risque-sécurité dans le NSTEMI. L'énoxaparine IV durant l'angioplastie a une recommandation de classe IIa avec un niveau de preuve B, notamment en cas de prétraitement par énoxaparine SC. Elle diminue le risque de TIH, de plus elle a un effet plus prévisible en comparaison à l'HNF. En cas de traitement médical ou si le délai requis avant l'angioplastie est dépassé, le fondaparinux sous-cutané est indiqué avant l'angioplastie avec une recommandation de classe I et un niveau de preuve B. Le cas échéant, un seul bolus d'HNF est recommandé au moment de l'angioplastie.

Ces recommandations sont basées sur l'étude OASIS-5 [20]. L'addition d'un bolus d'HNF durant l'angioplastie est indiquée pour prévenir la formation de thrombus sur cathéter. La bivalirudine peut être une alternative à l'HNF, notamment en cas de risque de TIH (classe IIb, niveau de preuve A), mais elle n'est pas

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

Recommandations pour le traitement antithrombotique chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST subissant une angioplastie		
Recommandations	Classe	Niveau
Traitement anticoagulant péri-interventionnel		
L'anticoagulation parentérale est recommandée pour tous les patients, en complément du traitement antiplaquettaire, au moment du diagnostic et surtout lors des gestes de revascularisation en fonction des risques ischémiques et hémorragiques	I	A
L'HNF (bolus IV ajusté en fonction du poids pendant l'angioplastie de 70 à 100 UI/kg en association avec un inhibiteur de la GPIIb/IIIa ; plage cible de temps de coagulation activé de 250 à 350 s, ou 200 à 250 s si un inhibiteur de la GPIIb/IIIa est administré) est recommandée chez les patients subissant une angioplastie	I	A

Tableau III : Recommandations ESC des anticoagulants lors du SCA ST-. D'après [2].

Recommandations pour le traitement antithrombotique chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST subissant une angioplastie		
Recommandations	Classe	Niveau
Traitement anticoagulant péri-interventionnel (suite)		
En cas de traitement médical ou de contraintes logistiques pour transférer le patient en angioplastie dans les délais requis, le fondaparinux est recommandé et, dans ce cas, un seul bolus de HNF est recommandé au moment de l'angioplastie	I	B
Il est recommandé de sélectionner l'anticoagulation en fonction des risques ischémiques et hémorragiques, et en fonction du profil efficacité-sécurité de l'agent choisi	I	C
L'énoxaparine IV doit être envisagée chez les patients prétraités par énoxaparine sous-cutanée	IIa	B

Tableau IV : Recommandations ESC des anticoagulants lors du SCA ST-. D'après [2].

Recommandations pour le traitement antithrombotique chez les patients atteints du syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST subissant une angioplastie		
Recommandations	Classe	Niveau
Traitement anticoagulant péri-interventionnel (suite)		
L'arrêt de l'anticoagulation parentérale devrait être envisagé immédiatement après une procédure invasive	IIa	C
La bivalirudine peut être considérée comme une alternative à l'HNF	IIIb	A
Le <i>cross-over</i> entre HNF et HBPM n'est pas recommandé	III	B

Tableau V : Recommandations ESC des anticoagulants lors du SCA ST-.

Anticoagulation durant l'angioplastie	
Héparine non fractionnée	70-100/kg IV en bolus en l'absence d'anti-GPIIb/IIIa 50-70 U/Kg IV en bolus si utilisation d'anti-GPIIb/IIIa
Énoxaparine	0,5 mg/kg IV en bolus
Bilavirudine	0,75 mg/kg IV en bolus puis perfusion de 1,75 mg/kg/h jusqu'à 4 h après la procédure
Fondaparinux	2,5 mg par jour SC (seulement en pré-angioplastie)

Tableau VI : Anticoagulants utilisés dans les SCA ST- et leurs posologies. D'après [2].

recommandée en dehors de cette situation au vu des inconvénients de cette molécule comme décrit précédemment. Les *cross-over* entre anticoagulants durant la phase aiguë de SCA ST- doivent être évités, notamment entre les HBPM et l'HNF, à l'exception d'un prétraitement par fondaparinux comme sus-décrit [21, 22].

Les recommandations européennes préconisent un choix d'anticoagulants adaptés au risque ischémique et hémorragique de chaque patient, en relation avec le profil de sécurité et d'efficacité de chaque molécule (classe I, niveau de preuve C), et un arrêt des anticoagulants après la revascularisation excepté dans les situations nécessitant une anticoagulation curative au long cours (thrombus intraventriculaire ou fibrillation auriculaire avec indication à une anticoagulation). Les recommandations ESC sont reprises dans les **tableaux III à V**, les posologies des différents anticoagulants lors du SCA ST- sont indiquées dans le **tableau VI**.

En résumé, lors d'une angioplastie primaire, les deux anticoagulants recommandés en première intention sont l'HNF (IC) et l'énoxaparine (IIA).

Place des anticoagulants oraux dans les suites d'un SCA

1. Fibrillation auriculaire et syndrome coronarien aigu

Entre 5 et 10 % des patients atteints de fibrillation atriale ont une indication à une angioplastie coronaire percutanée [23]. La fibrillation auriculaire elle-même peut être un facteur de risque d'infarctus du myocarde étant donné les profils de risque cardiométabolique partagés et la prévalence croissante avec l'âge. On estime que la fibrillation auriculaire se développe chez 20 % des patients atteints de SCA. Ces patients ont également un risque accru d'AVC et de mortalité intrahospitalière par rapport aux patients non porteurs de fibrillation atriale. La stratégie thérapeutique durant

Ajuster la posologie des anticoagulants en fonction du poids, de l'âge et de la fonction rénale, en particulier chez les personnes âgées et les femmes
Accès vasculaire radial préférentiel
Inhibiteur de la pompe à protons chez les patients sous DAPT et à risque hémorragique gastro-intestinal • Âge > 65 ans • Dyspepsie • Reflux gastro-œsophagien • Consommation chronique d'alcool
Chez les patients sous anticoagulants oraux • Si AVK : ne pas administrer d'héparine si INR > 2,5 • Si NACO : indépendamment de la dernière prise, administrer une faible dose d'héparine (HNF 60 UI/kg ou énoxaparine (0,5 mg/kg)
D'après Collet et al. <i>Eur Heart J</i> , 2021;42:1289-1367.

Tableau VII : Anticoagulants et syndrome coronarien. NACO : nouveaux anticoagulants oraux.

un SCA chez les patients préalablement sous anticoagulant est illustrée dans le **tableau VII**.

Dans des études observationnelles, les patients traités par trithérapie (aspirine, inhibiteur des récepteurs P2Y₁₂ et anticoagulant oral) après un SCA présentaient un risque élevé de saignement [24]. La trithérapie avec un agent antiplaquettaire plus puissant tel que le prasugrel est associée à un risque encore plus élevé [25].

>>> L'essai WOEST (*What Is the Optimal Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Patients with Oral Anticoagulation and Coronary Stenting*) a comparé l'association d'une double antiagrégation plaquettaire (aspirine et clopidogrel à la dose de 75 mg par jour) *versus* la warfarine seule [26]. Sans aspirine, moins de complications hémorragiques ont été notées, néanmoins l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour détecter des différences sur les critères d'ischémie et de thrombose de stent.

Avec l'utilisation croissante des anticoagulants oraux directs (AOD) pour la gestion de la fibrillation auriculaire, plusieurs essais ont documenté une réduction des saignements lorsqu'un AOD et un inhibiteur de P2Y₁₂ sont utilisés ensemble par rapport à la trithérapie à base de warfarine, chez les patients subissant une angioplastie coronaire.

>>> L'étude PIONEER AF-PCI, étude ouverte, randomisée, contrôlée, multicentrique, explore deux stratégies de traitement par rivaroxaban *versus* une stratégie de traitement par des antagonistes de la vitamine K (AVK) à dose ajustée chez des sujets atteints de fibrillation auriculaire qui subissent une intervention coronarienne percutanée. Dans le bras "rivaroxaban", les patients ont été stratifiés à l'une des deux stratégies de rivaroxaban (rivaroxaban à faible dose plus un inhibiteur du P2Y₁₂ ou rivaroxaban à très faible dose plus un inhibiteur du P2Y₁₂ et de l'aspirine à faible dose); le bras "warfarine" consistait en une triple thérapie associant une double antiagrégation plaquettaire (aspirine et clopidogrel) à la warfarine. Les résultats ont montré un taux de saignements plus faible avec chacun des traitements par rivaroxaban qu'avec la trithérapie [27].

>>> De la même manière, RE-DUAL PCI (*Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Subgoing Percutaneous Coronary Intervention*) a assigné au hasard des patients à recevoir du dabigatran avec un inhibiteur de P2Y₁₂ ou une trithérapie à base de warfarine [28].

Ces deux études confirment que les AOD entraînent moins de saignements que la

warfarine chez les patients à haut risque atteints de fibrillation auriculaire pour lesquels une angioplastie est requise.

>>> Dans l'essai AUGUSTUS (*Anti-thrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation*) [29], environ 23 % des patients inclus ont présenté un SCA médicalement pris en charge. Chez ces patients, l'apixaban a significativement réduit les événements hémorragiques par rapport aux AVK et les décès ou les hospitalisations, alors qu'aucune différence significative n'a été observée sur les critères de décès ou d'événements ischémiques.

Au total, pour les patients atteints d'un SCA et de fibrillation auriculaire, l'ensemble des preuves plaide en faveur d'une trithérapie de courte durée dans la plupart des cas, notamment en cas de risque hémorragique élevé (risque HBR), puis d'une bithérapie antithrombotique avec un inhibiteur de P2Y₁₂ (clopidogrel) et un AOD pendant au moins 12 mois lors du SCA ST+, délai qui peut être réduit à 6 mois en cas de SCA ST- [29]. Les résultats de l'essai AFIRE (*Atrial Fibrillation and Ischemic Events with Rivaroxaban in Patients with Stable Coronary Artery Disease*) suggèrent que le rivaroxaban en monothérapie peut être une alternative pour la gestion à long terme de la fibrillation auriculaire et de la maladie coronarienne stable (au moins 1 an après une angioplastie ou un pontage) [27].

L'ensemble des recommandations des AOD ne concerne pas les patients porteurs de prothèse valvulaire mécanique ou de rétrécissement mitral moyen à sévère pour lesquels les AVK restent la seule thérapie validée. Les recommandations ESC concernant l'utilisation des AOD lors d'un SCA sont représentées dans la **figure 2**. Les posologies recommandées des anticoagulants oraux sont indiquées dans le **tableau VIII**. La stratification du risque hémorragique est illustrée dans les **figures 3 et 4**.

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

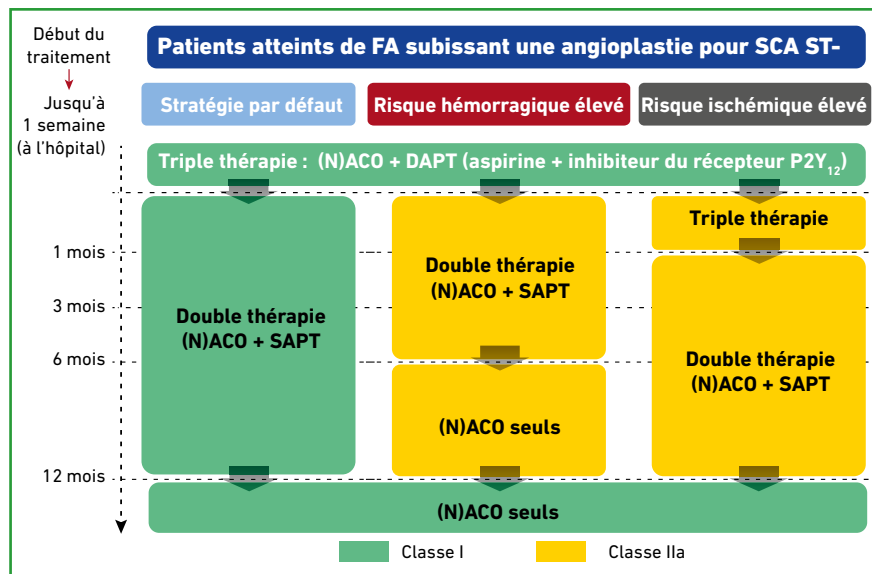


Fig. 2 : Recommandations ESC de l'utilisation des anticoagulants directs (AOD) lors d'un SCA-. FA: fibrillation atriale. (N)ACO: (nouveaux) anticoagulants oraux; SAPT: thérapie antiplaquettaire simple.

Anticoagulation orale en post-angioplastie (si indication orale au long cours)	
Antivitamine K	Objectif d'INR selon l'indication
Apixaban	Poursuite à une posologie de 5 mg ou 2,5 mg 2 fois par jour
Dabigatran	Poursuite à une posologie de 150 mg ou 110 mg 2 fois par jour
Edoxaban	Poursuite à une posologie de 60 mg ou 30 mg 2 fois par jour
Rivaroxaban	Poursuite à une posologie de 20 mg ou 15 mg 2 fois par jour Poursuite à une posologie de 2,5 mg par jour au long cours en plus de l'aspirine en prévention de la coronaropathie

D'après Collet et al. *Eur Heart J*, 2021;42:1289-1367.

Tableau VIII : Anticoagulants oraux et syndrome coronarien.

2. Prévention secondaire

Récemment, des données sur une nouvelle stratégie de double thérapie antithrombotique consistant en une inhibition du facteur Xa avec une très faible dose de rivaroxaban (2,5 mg bid) plus aspirine ont émergé. Un tel schéma doit être considéré comme une option de traitement d'entretien au-delà de 12 mois post-angioplastie (**tableau VIII**).

Dans un contexte de prévention secondaire, l'essai COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies*) [30] a étudié le rivaroxaban à très faible dose (2,5 mg 2 fois par jour) en association avec l'aspirine *versus* l'aspirine seule ou le rivaroxaban 5 mg 2 fois par jour seul. Le schéma rivaroxaban 2,5 mg 2 fois par jour plus aspirine 100 mg 1 fois par jour réduit le risque du critère d'évaluation ischémique combiné, la mortalité globale (sans atteindre la valeur *p* seuil) et la mortalité cardiovasculaire seule, alors que cette combinaison augmente le risque de complications hémorragiques majeures sans augmentation significative du risque de décès, intracrâniens ou saignements d'organes critiques.

Des réductions du risque absolu plus importantes ont été observées chez les

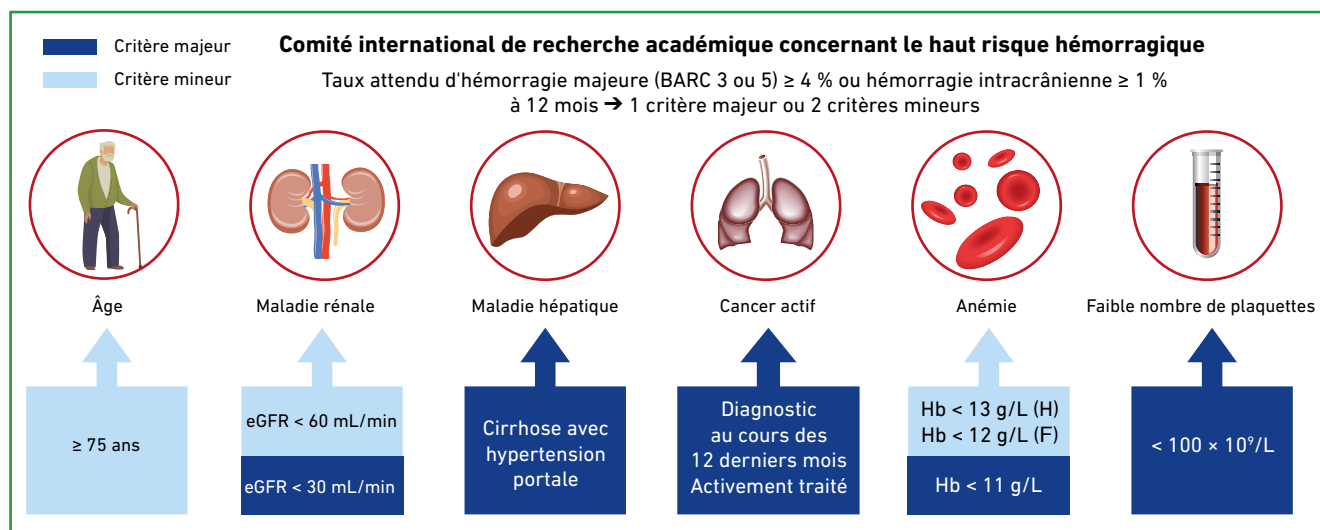


Fig. 3 : Risque HBR. D'après Urban P, Mehran R, Collieran R et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, 2019;140:240-251.

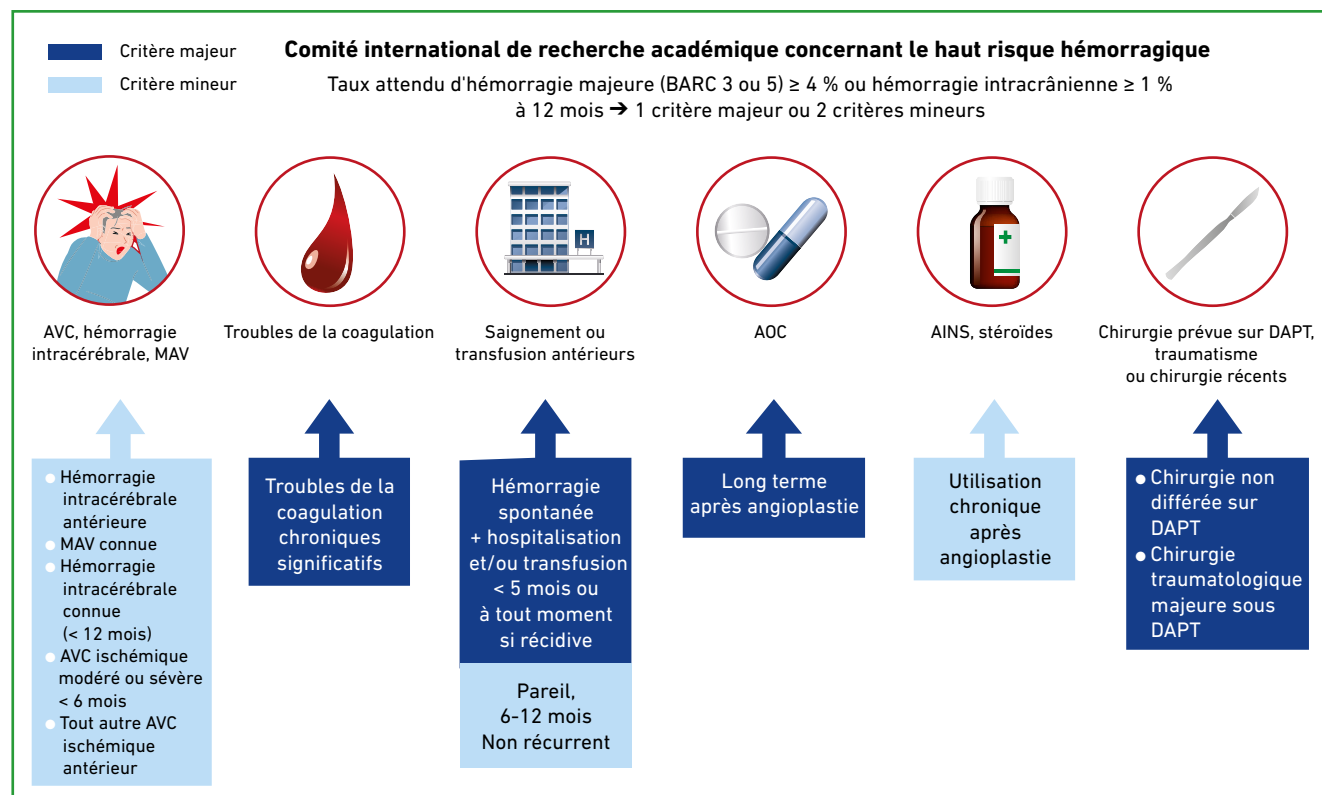


Fig. 4 : Risque HBR. MAV: malformation artério-veineuse. D'après Urban P, Mehran R, Collieran R *et al.* Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, 2019;140:240-251.

patients à haut risque ischémique, y compris ceux atteints de diabète ou de maladie polyvasculaire (coronaropathie et maladie artérielle périphérique). Ainsi, le rivaroxaban (2,5 mg 2 fois par jour) peut être envisagé en plus de l'aspirine 75-100 mg/j chez les patients à risque thrombotique élevé et sans risque accru d'hémorragie majeure ou menaçant le pronostic vital.

BIBLIOGRAPHIE

- IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2018;39:119-177.
- 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.
- HIRSH J, WARKENTIN TE, SHAUGHNESSY SG *et al.* Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy, and Safety. *Chest*, 2001;119:64S-94S.
- KEAM SJ, GOA KL. Fondaparinux Sodium. *Drugs*, 2002;62:1673-1685.
- MONTALESCOT G, BAL-DIT-SOLLIER C, CHIBEDI D *et al.* Comparison of effects on markers of blood cell activation of enoxaparin, dalteparin, and unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris or non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (the ARMADA study). *Am J Cardiol*, 2003;91:925-930.
- BRENER SJ, MOLITERNO DJ, LINCOFF AM *et al.* Relationship Between Activated Clotting Time and Ischemic or Hemorrhagic Complications: Analysis of 4 Recent Randomized Clinical Trials of Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, 2004;110:994-998.
- CHOUSSAT R, MONTALESCOT G, COLLET JP *et al.* A unique, low dose of intravenous enoxaparin in elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2002;40:1943-1950.
- DUMAINE R, BORENTAIN M, BERTEL O *et al.* Intravenous Low-Molecular-Weight Heparins Compared With Unfractionated Heparin in Percutaneous Coronary Intervention: Quantitative Review of Randomized Trials. *Arch Intern Med*, 2007;167:2423-2430.
- MONTALESCOT G, ZEYMER U, SILVAIN J *et al.* Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *The Lancet*, 2011;378:693-703.
- BRIEGER D, COLLET JP, SILVAIN J *et al.* Heparin or enoxaparin anticoagulation for primary percutaneous coronary intervention. *Cathet Cardiovasc Intervent*, 2011;77:182-190.
- CHO JS, HER SH, BAEK JY *et al.* Clinical Benefit of Low Molecular Weight Heparin for ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention with Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor. *J Korean Med Sci*, 2010;25:1601-1608.
- SILVAIN J, BEYGUI F, BARTHELEMY O *et al.* Efficacy and safety of enoxaparin ver-

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

- sus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2012;344:e553.
13. LINCOFF AM, BITTL JA, HARRINGTON RA *et al.* Bivalirudin and Provisional Glycoprotein IIb/IIIa Blockade Compared With Heparin and Planned Glycoprotein IIb/IIIa Blockade During Percutaneous Coronary Intervention REPLACE-2 Randomized Trial. *JAMA*, 2003;289:853-863.
 14. STONE GW, WITZENBICHLER B, GUAGLIUMI G *et al.* Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 2011;377:2193-2204.
 15. DUCROCQ G, STEG PG, VAN'T HOF A *et al.* Utility of post-procedural anticoagulation after primary PCI for STEMI: insights from a pooled analysis of the HORIZONS-AMI and EUROMAX trials. *Eur Heart J Acute Cardiovascular Care*, 2017;6:659-665.
 16. LEONARDI S, FRIGOLI E, ROTHENBÜHLER M *et al.* Bivalirudin or unfractionated heparin in patients with acute coronary syndromes managed invasively with and without ST elevation (MATRIX): randomised controlled trial. *BMJ*, 2016;i4935.
 17. ERLINGE D, OMEROVIC E, FRÖBERT O *et al.* Bivalirudin versus Heparin Monotherapy in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2017;377:1132-1142.
 18. YUSUF S, MEHTA SR, CHROLAVICIUS S *et al.*; The OASIS-6 Trial Group*. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The OASIS-6 Randomized Trial. *JAMA*, 2006;295:1519-1530.
 19. EIKELBOOM JW, ANAND SS, MALMBERG K *et al.* Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *The Lancet*, 2000;355:1936-1942.
 20. FERGUSON JJ, CALIFF RM, ANTMAN EM *et al.* Enoxaparin vs Unfractionated Heparin in High-Risk Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Managed With an Intended Early Invasive Strategy: Primary Results of the SYNERGY Randomized Trial. *JAMA*, 2004;292:45-54.
 21. COHEN M, MAHAFFEY KW, PIEPER K *et al.* A Subgroup Analysis of the Impact of Prerandomization Antithrombin Therapy on Outcomes in the SYNERGY Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006;48:1346-1354.
 22. HESS CN, PETERSON ED, PENG SA *et al.* Use and Outcomes of Triple Therapy Among Older Patients With Acute Myocardial Infarction and Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:616-627.
 23. SØRENSEN R, HANSEN ML, ABILDSTROM SZ *et al.* Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *The Lancet*, 2009;374:1967-1974.
 24. SARAFIOFF N, MARTISCHNIG A, WEALER J *et al.* Triple Therapy With Aspirin, Prasugrel, and Vitamin K Antagonists in Patients With Drug-Eluting Stent Implantation and an Indication for Oral Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*, 2013;61:2060-2066.
 25. DEWILDE WJ, OIRBANS T, VERHEUGT FW *et al.* Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet*, 2013;381:1107-1115.
 26. GIBSON CM, MEHRAN R, BODE C *et al.* Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med*, 2016;375:2423-2434.
 27. YASUDA S, KAIKITA K, AKAO M *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*, 2019;381:1103-1113.
 28. CANNON CP, BHATT DL, OLDGREN J *et al.* Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2017;377:1513-1524.
 29. LOPES RD, HEIZER G, ARONSON R *et al.* Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2019;380:1509-1524.
 30. EIKELBOOM JW, CONNOLLY SJ, BOSCH J *et al.* Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2017;377:1319-1330.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.