

réalités

n° 370

CARDIOLOGIQUES

Le dossier :

Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

Coordination : J.-P. COLLET

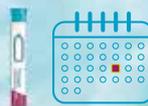
Billet du mois de F. Diévert

Statines et augmentation des transaminases




Praluent[®]
alirocumab

**SEUL INHIBITEUR DE PCSK9 DISPONIBLE
EN 1 SEULE INJECTION PAR MOIS**



300 mg



Pour les patients qui nécessitent une diminution de plus de 60% du LDL-c

**Il a survécu à un SCA*,
aidez-le maintenant à réduire son risque
cardiovasculaire avec PRALUENT[®]**

Il a eu un SCA* et n'est pas à l'objectif cible de LDL-C** malgré un traitement par statine à la dose maximale tolérée + ezétimibe

* SCA= Syndrome Coronarien Aigu

** LDL-C : Low Density Lipoprotein-Cholesterol (cholestérol à lipoprotéines de faible densité)

MALADIE CARDIOVASCULAIRE ATHÉROSCLÉREUSE ÉTABLIE

Praluent[®] est indiqué chez les adultes avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant les taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque :

- en association avec une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou,
- seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

Pour les résultats des études concernant les effets sur le LDL-C, les événements cardiovasculaires et les populations étudiées, voir rubrique propriétés pharmacodynamiques des mentions légales.

Place dans la stratégie thérapeutique :

Praluent[®] doit être utilisé en 3^e intention en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé (statine + ezétimibe) uniquement chez les patients adultes ayant un antécédent de SCA récent et non contrôlés (LDL-c \geq 0.7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.

La place de Praluent[®] ne peut pas être établie chez les patients de plus de 75 ans.

Dans les autres situations, Praluent[®] n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique (Avis de la CT du 3 février 2021).

Médicament d'exception. Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique et les arrêtés du 08/12/2020 et 06/07/2021 relatifs à la demande d'accord préalable.

Pour l'initiation ou le renouvellement du traitement, prise en charge soumise à l'accord préalable de l'assurance maladie.

Liste I. Rem. Séc. Soc. : 65%- Collect.

Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, endocrinologie-diabétologie-nutrition ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

SANOFI 

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code :
ou directement sur le site internet :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



■ Billet du mois

Iel : doit-on inclure ce pronom dans la pratique médicale ?

Partie 3 – Les solutions proposées en matière de langage

“L’écriture inclusive, ce n’est pas uniquement mettre des points médians dans les mots (par exemple : les citoyen.ne.s). Cela désigne tous les moyens utilisés pour compenser l’absence d’un genre neutre dans la langue française, et pour éviter d’exclure la moitié de la population.”

~ Stéphane Bortzmeyer, *Cyberstructure. L’internet espace politique*. C & F éditions, 2018.

“Tout produit culturel peut être à la fois le miroir d’une réalité sociétale, mais aussi une source de représentations qui perpétue des images stéréotypées.”

~ Lucas Sivilotti in “Comprendre les enjeux de l’école inclusive avec Disney et Pixar”, *The Conversation*, 18/01/2021.



F. DIÉVERT

ELSAN clinique Villette, DUNKERQUE.

En intégrant le pronom “iel” dans son édition en ligne à l’automne 2021, le dictionnaire *Le Robert* a suscité une polémique qui souligne un élément nouveau caractérisant l’évolution de nos sociétés : la prise en compte du concept d’inclusion avec toutes ses conséquences pratiques et symboliques.

Comme il a été écrit dans les deux premiers billets de cette série de trois ayant pour objectif de présenter certains éléments du débat sociétal en cours concernant le concept d’inclusion, il existe une nuance de taille entre le concept d’intégration antérieurement prévalent et celui actuellement dominant d’inclusion, notamment d’inclusion sociale. Ainsi, le concept d’intégration suppose que c’est à la personne ayant une différence, notamment un handicap, de s’adapter ou de se réadapter à la société par l’intermédiaire de structures spécialisées qui visent à rétablir ou compenser ses fonctions défaillantes, qu’elles soient physiques, mentales, intellectuelles ou sensorielles. Dans cette approche, la société dans son ensemble ne change pas et, si elle espère s’intégrer, la personne doit se “normaliser” en faisant l’effort de s’ajuster au système existant. Le concept d’inclusion, quant à lui, repose sur une autre approche : transformer la société en levant les obstacles à l’accessibilité pour tous, notamment dans les structures d’enseignement, de santé, d’emploi, de services sociaux, de loisirs, etc.

Et ainsi, comme il était conclu, dès lors que la démarche inclusive s’est imposée, elle a justifié des adaptations de la société à la diversité des personnes la composant. Ces adaptations ont des coûts qui peuvent être financiers mais aussi symboliques. La description des solutions symboliques, puisque concernant l’adaptation du langage au concept d’inclusion et notamment le fait de prendre en considération ou pas le pronom “iel”, fait l’objet de ce billet.

I Billet du mois

■ L'adaptation du langage

Outre les aspects pratiques permettant l'inclusion, il est un aspect plus symbolique, tel qu'il a été évoqué au paragraphe précédent : celui du langage à adopter dans une démarche inclusive et considérant le genre.

Dans cette démarche, il apparaît alors deux types de problèmes : comment faire en sorte que la langue française considère à égalité l'homme et la femme ? Comment prendre en compte dans cette langue celles et ceux qui ne se considèrent ni homme ni femme, et ce, même s'ils ne représentent qu'une très faible minorité des citoyens ? Pour ce dernier cas, il ne s'agit pas du sexe, en principe binaire, homme ou femme, exceptionnellement hermaphrodite, selon la configuration des organes génitaux externes à la naissance, mais bien du genre, caractéristique socialement déterminée. Ainsi, au-delà d'un aspect parfois androgyne, certaines personnes estiment que, quel que soit leur sexe physiologique, le genre qui leur est accolé ne leur correspond pas. De ce fait, elles ne se considèrent ni homme ni femme (voire parfois même et homme et femme, c'est-à-dire bispirituel) et refusent ainsi un choix binaire en revendiquant un genre neutre. Comment, dans la pratique, inclure ces personnes dans la langue française ? Dès lors que l'on admet le principe de l'inclusion de tous et toutes dans une société, comment la langue française doit-elle s'adapter pour être aussi inclusive que possible ? Et quelle doit être l'attitude du médecin qui, selon le code de déontologie, ne doit pas porter de jugement de valeur sur les personnes qu'il prend en charge et les choix que ces personnes font ?

Dans les lignes qui suivent nous allons présenter quelques-unes des solutions proposées pour tenter de résoudre ce problème tout en différenciant, au terme de ce qui vient d'être dit, deux aspects vers lesquels pourrait ou devrait évoluer la langue française : faire en sorte que le féminin y soit incorporé à égalité avec

le masculin et faire en sorte qu'un genre neutre, dit non binaire par ses promoteurs, y soit incorporé.

La langue inclusive mettant le féminin à égalité avec le masculin

1. La langue binaire

Quelle est la meilleure façon de prendre en compte et la femme et l'homme lorsque l'on communique ? Comment faire en sorte que le masculin ne domine pas ou ne domine plus le féminin ?

Plusieurs solutions ont été proposées qui reposent toutes sur une forme ou une autre d'écriture dite inclusive et il semble qu'aucune de ces formes ne soit satisfaisante car, en résolvant un problème, elles en créent un ou plusieurs autres parfois plus importants.

Le principe de l'écriture inclusive consiste à marquer à l'écrit la présence de l'homme comme de la femme, soit par l'usage de doublets complets ("les infirmiers et les infirmières"), soit par celui de formulations abrégées pouvant prendre différents moyens graphiques ("les infirmier(e)s", "les infirmier/e/s", "les infirmier-e-s", "les infirmier·e-s", "les infirmierEs"...).

Avant de décrire ces diverses solutions, quelques évolutions en cours du langage seront présentées, qu'elles soient déjà admises, usitées ou seulement fortement envisagées.

2. Première évolution : adapter le nom des métiers aux deux genres

Préalablement au débat sur l'écriture inclusive, rappelons que depuis une cinquantaine d'années les organismes officiels en matière de langue préconisent d'utiliser des mots au féminin pour désigner une ou des femmes : on dira ainsi une avocate et non un avocat, les substitutées et non les substituts et pour la diplomate, Madame l'Ambassadrice et

non Madame l'Ambassadeur et, depuis la fin des années 1990, on dira Madame la ministre à la place de Madame le ministre, etc. Ce qui n'est d'ailleurs pas sans poser quelques problèmes quand deux formulations coexistent comme le féminin d'auteur qui est parfois écrit auteure et parfois autrice plutôt qu'auteuse. Dans de rares cas, le changement de genre d'un mot usuel est difficile : un homme peut-il s'appeler sage-femme ou doit-il s'appeler sage-homme ? Le débat a été tranché en adoptant le terme maïeuticien dont la définition est "homme qui exerce la profession de sage-femme" et qui a l'avantage de connaître un féminin, maïeuticienne.

Le désignation avec un genre nouveau de certains métiers dorénavant ouverts aux deux sexes plutôt qu'à un seul traduit bien l'évolution sociétale à laquelle le langage est obligé de s'adapter même si pour certains cette évolution langagière contrevient au principe général de la langue telle que parlée jusqu'à récemment. Il n'est qu'à se rappeler la polémique lorsque des ministres du gouvernement de Lionel Jospin ont souhaité être appelées Madame la ministre au lieu de Madame le ministre.

À cet égard, les règles de changement de genre des qualificatifs de diverses professions et essentiellement leur féminisation sont dorénavant bien intégrées par les enfants lors de leur scolarisation et donc dès leur plus jeune âge, ce qui constituera ainsi pour les jeunes générations la règle du français. Signalons aussi que les générations plus jeunes ont une plus forte tendance que les plus anciennes à aborder la littérature, de quelque nature qu'elle soit, relative aux problèmes du genre et à ceux des questions écologiques, et qu'il existe donc une nouvelle vague qui pousse aux changements.

3. Deuxième évolution : bannir les expressions sexistes

Pour les générations qui les ont toujours entendues, voire utilisées, certaines

expressions paraissent tellement naturelles que leur aspect sexiste ne paraît pas évident. Il en est ainsi par exemple des expressions “le panier de la ménagère” ou “en bon père de famille” par exemple comme l’indiquent Anne Dister *et al.* (“Débat: Faut-il enseigner l’écriture inclusive?”, *The Conversation*, 8/11/2020). Ces linguistes indiquent que ces expressions “peuvent être considérées comme sexistes, parce qu’elles présentent de manière déséquilibrée la répartition des rôles entre les hommes et les femmes”. Elles proposent donc de les remplacer par des expressions neutres comme et respectivement “le panier du ménage” et “en personne responsable”.

Ces mêmes linguistes indiquent aussi que tant que la règle classique de l’accord des adjectifs persistera, plutôt que de dire “le masculin l’emporte sur le féminin”, ce qui suppose que les hommes “l’emporteraient” sur les femmes, il est préférable de dire, comme c’est *a priori* le plus souvent le cas maintenant en milieu scolaire, “l’accord se fait au masculin”.

4. Troisième évolution : utiliser des formules alternatives

Dans l’article juste cité, Anne Dister *et al.* proposent de recourir à des solutions comme les suivantes lorsque cela est possible :

- choisir des mots épïcènes (qui ont la même forme aux deux genres) : “les profs et les titulaires d’un abonnement”, par exemple, au lieu de “les enseignants et les abonnés”... C’est ainsi, par exemple que, pour qualifier Anne Dister et ses collègues dans les lignes précédentes, ne sachant pas s’il convient de dire “les auteurs”, “les autrices”, “les auteurs et autrices” j’ai cherché à trouver un terme neutre les désignant et ai utilisé leur profession dont le nom est épïcène, “linguiste” ;
- préférer les noms collectifs : “le corps enseignant” au lieu de “les enseignants” ; “la population migrante” pour “les migrants”... ;

– des formulations sans marque de genre : “*Si vous déposez votre candidature, on vous informera...*” est préféré à “*Les candidats seront informés...*”

5. Solution alternative : une analyse pragmatique et non partisane

Toujours dans le même article, Anne Dister *et al.* proposent une solution alternative en distinguant ce qu’ils ou elles appellent le masculin exclusif et le masculin inclusif.

Pour ces linguistes, certains noms sont à considérer comme étant du masculin exclusif. C’est le cas des noms pour lesquels on pense spontanément qu’ils ne s’appliquent qu’à des hommes comme les noms “maçons” ou “soudeurs” ou comme dans certaines expressions évidentes telles “Nos voisins portaient une moustache”. Pour ces linguistes, “*nous interprétons le masculin selon notre connaissance du monde. Celle-ci nous indique que seuls les hommes portent une moustache et que les maçons et les soudeurs se recrutent essentiellement parmi les hommes...*” Mais selon elles et eux, “*il pourrait être utile, dans certains contextes notamment dans des offres de formation ou d’emploi, d’indiquer que l’on parle à la fois d’hommes et de femmes, avec la double mention ‘soudeurs et soudeuses’*”.

Dans une deuxième situation, ces linguistes considèrent qu’il peut exister un masculin inclusif. Ainsi, par exemple lors d’une annonce en gare telle “*Les voyageurs pour Paris doivent se rendre sur le quai 3*”, le masculin de “voyageurs” occulte-t-il vraiment la présence de femmes ? Imaginons-nous vraiment lorsque nous recevons l’annonce que les voyageuses devraient aller ailleurs ? Et pour rendre les femmes visibles, doit-on vraiment dire les “voyageurs et les voyageuses” ou “les voyageureuses” ? Dans “*Les lecteurs doivent rapporter les livres empruntés*” ou “*Les étudiants sont en période d’examen*”, on désigne évidemment, à travers les mots “lecteurs”

et “étudiants” des groupes mixtes, composés d’hommes et de femmes. C’est, ici aussi, notre connaissance du monde qui nous guide dans cette interprétation englobante du masculin. Le masculin est alors inclusif, il permet de désigner des ensembles mixtes, et il en est ainsi depuis la naissance du français. Autrement dit, c’est dans une analyse très sommaire du fonctionnement de la langue que l’on peut penser que le masculin grammatical renvoie systématiquement à des hommes seulement.

Mais pour les défenseurs de l’inclusion concernant le genre, ce type d’analyse pose problème : il laisse la priorité, sinon la prédominance, au masculin. Ces personnes préfèrent donc avoir recours à d’autres techniques, notamment celles des diverses langues inclusives.

6. L’écriture inclusive

L’écriture inclusive est la solution la plus visible. Elle consiste à faire en sorte qu’un même mot devienne morphologiquement épïcène, c’est-à-dire qu’il puisse inclure et le masculin et le féminin, et ce, par une construction inhabituelle : mettre un ou des points au milieu des mots. Par exemple en écrivant ce qui était le mot docteur lorsque l’on s’adresse à un public comprenant des médecins femmes et hommes : “cher.e.s docteur.e.s.”, voire, car rien n’est encore fixé, “cher.e.s docteu. resse. s”. Au passage, il est difficile de dire quel doit être l’accent sur cher : l’absence d’accent de “cher” ou celui de “chère” ?

Quels sont les problèmes posés par cette écriture inclusive ? Il y en a plusieurs.

>>> Le premier est que, comme il s’agit d’un nouveau langage non coordonné par une institution supérieure dévolue officiellement à en formuler les bonnes règles, selon leurs utilisateurs et utilisatrices, **plusieurs orthographes sont possibles** pour un même mot inclus dans le concept : faut-il écrire “les infirmier(e)s” ou “les infirmier/e/s” ou “les infir-

I Billet du mois

mier-e-s” ou “les infirmier-e-s” voire “les infirmierEs”... ?

>>> Le deuxième est celui de la **prononciation** de ce qui est écrit : comment dire “cher.e.s docteur.e.s” ?

>>> Le troisième est qu’en ajoutant un “e” entre deux points on ne sait plus **quel doit être le féminin d’un mot** : “docteures” ou “doctresses” ou “docteur.e.s” ou autre ? De même, comme on ne sait pas si la femme qui fait œuvre doit être appelée “auteure” ou “autrice”, on ne sait pas non plus quel terme employer : “auteur.e.s” ou “auteur.rice.s” ?

>>> Le quatrième, qui est majeur, est qu’il y a un problème en France (entre autres), celui de l’**acquisition de l’orthographe par les plus jeunes** (mais aussi par les moins jeunes). Ce type d’écriture ne fait qu’ajouter de la complexité là où plus de simplicité serait nécessaire.

>>> Un cinquième est un **paradoxe** puisque dans certaines expressions, même si elles incluent le féminin, celui-ci passe de nouveau derrière le masculin. Ainsi comment dire en inclusif “à tous ceux” ? “À tous.tes.ceu.elle.s” ? Et de nouveau, comment le prononcer ?

>>> Un sixième est que les partisans de l’écriture inclusive proposent aussi des **néologismes difficilement compréhensibles et lisibles** pour fusionner en une seule forme un mot au masculin et un mot au féminin : “toustes” pour “tous et toutes” ; “iels” pour “ils et elles” ; “agricultrice” pour “agriculteur et agricultrice”...

Ainsi, comme le résume Anne Dister *et al.*, “l’adoption de ces nouvelles normes se traduit par un **plus grand écart entre l’oral et l’écrit** : comment lit-on à voix haute Certain-e-s employé-e-s communaux-ales sont mécontent-e-s ? Cela engendre aussi une **complexification évidente des règles orthographiques**, alors que les modifications proposées sont loin d’être stabi-

lisées et qu’elles entrent en conflit avec les normes ordinaires”.

Et ces linguistes de conclure que, finalement, **l’écriture inclusive produit de... l’exclusion**. “Si on sait qu’une proportion importante d’enfants – plusieurs recherches sont là-dessus convergentes – maîtrisent mal les accords orthographiques en genre et nombre à l’entrée dans le secondaire, on peut pressentir que les nouvelles formes seront moins libératrices que génératrices de difficultés accrues, et donc d’exclusion.” Et d’ajouter : “Parce qu’elles compliquent les tâches de décodage lors de la lecture, **les nouvelles normes risquent d’alourdir ces déficits et d’exclure de la communication écrite encore plus d’enfants, mais aussi, parmi les adultes, ceux qui ont des rapports tendus avec l’écrit**. Pour la rédaction, les procédés qui permettent de contourner le masculin et les doublets ne sont souvent pas à la portée du plus grand nombre. Écrire un texte clair, précis et stylistiquement satisfaisant pourrait devenir l’apanage d’une élite, et la rédaction appropriée d’un texte (une lettre, un post, un courriel...) serait ressentie comme un objectif inaccessible par bon nombre de personnes.”

Certains ont déjà adopté une des formes possibles d’écriture inclusive créant par là-même plusieurs formes de français écrit, pour le plus grand bonheur des enfants qui tentent d’apprendre le français (**fig. 1**).



Fig. 1 : Fontenay-sous-Bois, 2018. Wikimedia Commons, CC BY-SA.

7. La répartition aléatoire des genres

Certains auteurs ont choisi une forme qui, lorsqu’on la rencontre pour la première fois au décours d’un texte, surtout si elle n’a pas été préalablement annoncée, peut surprendre : utiliser les genres de façon aléatoire.

Ainsi, tout récemment dans le livre *Le consumérisme à travers ses objets*, de Jeanne Guien (éditions Divergences, novembre 2021), il est par exemple écrit “les députés et les sénatrices ont...”. Ce choix peut paraître logique puisqu’il n’y a pas de raison d’utiliser la formule “les députés et les sénateurs” ce qui, dans la vision inclusive n’acceptant pas le caractère neutre du masculin, exclut les femmes députées et sénatrices. Plus encore, cette formulation incite à réfléchir bien mieux que ne le suscite l’écriture inclusive à la raison d’utiliser “les députés et les sénateurs” plutôt que “les députées et les sénatrices”.

Cette formulation est parfois revendiquée dans la préface d’un ouvrage, comme dans celui de Stéphane Bortzmeyer, *Cyberstructure*, où il écrit : “Dans ce livre, j’utilise parfois le masculin, parfois le féminin, et parfois les deux, toujours en supposant que le terme désigne toute l’humanité. Donc, quand j’écris “les ingénieures”, cela ne signifie évidemment pas que les ingénieurs (hommes) soient exclus.”

On conçoit rapidement la limite de cette formulation : en reprenant l’exemple du livre de Jeanne Guien, elle laisse entendre implicitement qu’au sein de l’Assemblée nationale, seuls les hommes députés, et qu’au sein du Sénat, seules les femmes sénatrices ont... Cette formulation sème donc le trouble et la confusion en utilisant des termes désignant une catégorie de personnes pour désigner leur ensemble, et ce, même si la règle jusqu’ici prédominante était bien de même nature mais en ayant recours au seul genre masculin pour désigner un ensemble mixte.

8. L'allongement des phrases par l'utilisation des doublets complets

Une autre solution consiste simplement à désigner les deux genres non pas par un terme unique, mais par catégories et successivement, c'est-à-dire à utiliser des doublets complets : “à tous ceux et à toutes celles” ou “à toutes celles et à tous ceux”. C'est plus long, mais cela correspond bien au français correct et à une langue inclusive. Et il est alors possible d'alterner l'ordre des genres aléatoirement sans créer de confusion.

Pour l'anecdote, avant que le suffrage universel ne le soit réellement en France, c'est-à-dire étendu aux femmes après la Seconde guerre mondiale, les hommes politiques s'adressaient le plus souvent au public en disant “Français”, et c'est depuis que les femmes ont acquis le droit de vote qu'ils disent “Françaises, Français”. La démarche inclusive consiste ici à ne pas exclure une électrice potentielle.

La langue inclusive prenant en compte le genre neutre

Qu'en est-il maintenant lorsqu'une personne ne se reconnaît ni homme ni femme, voire et homme et femme, et donc de genre neutre ? Ces personnes, comme celles sensibilisées à ce problème, utilisent des concepts particuliers, notamment sur le plan linguistique. Elles considèrent que la référence à un genre masculin et à un genre féminin qualifie un monde binaire, monde qui les exclut. Ainsi, pour une personne se considérant de genre neutre, le langage qu'elle qualifie de binaire, quelle que soit l'une des trois formes présentées précédemment (inclusive, aléatoire, par doublet), ne lui correspond pas. Et c'est ainsi que cette personne souhaite que la langue puisse aussi l'inclure à travers des termes qui lui correspondent puisqu'elle ne souhaite pas être désignée par “il” ou par “elle”.

Ces personnes et celles et ceux qui souhaitent leur inclusion ont donc créé

Grammaire	Masculin	Féminin	Neutre/inclusif
Pronoms personnels	Il(s)	Elle(s)	lel(s) (plus populaire) Var. Orth. : Yel, ielle Aussi utilis : ul(s)/ulle(s), ol(s)/olle(s)/yol(s), ael(s)/æl(s)/aël(s), al(s), ille(s), im(s), em(s), el(s)
Pronoms toniques	Lui/Eux	Elle(s)	lel(s), elleui/elleux, euxes Aussi utilisé : ul(s)/ulle(s), ol(s)/olle(s)/yol(s), ael(s)/æl(s)/aël(s), al(s), ille(s), im(s), em(s), el(s)
Pronom démonstratifs	Celui/Ceux	Celle(s)	Celui/celleux, ceuxes
Adjectifs possessifs	Mon, ton, son	Ma, ta, sa	Man, tan, san Aussi utilisé : Mo, to, so
Adjectifs démonstratifs	Ce/cet	Cette	Cet/cès
Articles définis	Le	La	Lo Aussi utilisé : li/lia, lu, lae/lea
Articles indéfinis	Un	Une	An, Um
Prépositions	Au/Aux Du/Des	À la/Aux De la/Des	À lo/Aux Do/Des

Tableau I : Propositions faites pour l'utilisation de pronoms neutres ou inclusifs.

Féminin	Neutre	Mots-types
-e	-æ	Employé → employée → employæ
-ie -le -che -que	-x	Joli → jolie → jolix Général → générale → généralx Blanc → blanche → blanx Grec → greque → grex
-te -de -ve	-s ou -x	Content → contente → contens/contenx Grand → grande → grans/granx Craintif → craintive → craintis/craintix
-se -sse -ce	-xe ou -t ou sans affixe	Heureux → heureuse → heuteur/heureuxe Gros → grosse → groxe/grot Doux → douce → douce/dout Amoureux → amoureuse → amoureux
-ine	-aine	Voisin → voisine → voisaine
-enne -onne -ienne -ière -une -ane	-an	Citoyen → citoyenne → citoyen Bon → bonne → ban Parisien → Parisienne → Parisian Premier → première → premian Brun → brune → bran Végan → végane → végan
-esse (avec un syllabe en plus que le masculin)	-é ou -æ	Maître → maitresse → maitré Prince → princesse → princæ
-ice	Mot-valise (plus populaire) ou -aire	Danseur → danseuse → danceureuse Lecteur → lectrice → lectaire
-elle	-eux -ol ou -al	Intellectuel → intellectuelle → intellectueux Nouveau → nouvelle → nouvel/nouval n.b. : belle → belleau/bel
-ille	-ite	Gentil → gentille → gentile n.b. : vieux → vieille → vieil

Tableau II : Propositions faites pour l'emploi d'accords nominaux et adjectivaux neutres ou inclusifs.

Billet du mois

Masculin	Féminin	Neutre	Mots-types
--	-e	-t ou -ae	Fatigué → fatiguée → fatiguet/fatiguée
-s	-es	-ts ou -aes	Fatigués → fatiguées → fatiguets/fatiguées

Tableau III: Propositions faites concernant l'emploi du participe verbal dans une forme neutre ou inclusive.

Masculin	Féminin	Inclusif/neutre
Homme	Femme	Personne/humain (i) Lumme, lœmme (n)
Père	Mère	Parent (i)
Fils	Fille	Personne/enfant (i) Fim, fil (n)
Frère	Sœur	Adelph (n, i) Frœur (n)
Neveu	Nièce	Ness
Oncle	Tante	Toncle/tanclle
Grand-père	Grand-mère	Grand-parent
Cousin	Cousine	Cousan, cousaine
Paternité	Maternité	Parentalité (i) Neuternité (n)
Mari, époux	Femme, épouse	Partenaire (i) Epoux (n)
Copain	Copine	Copan, copaine
Monsieur (M.)	Madame (Mme), mademoiselle (Mlle)	Mix/misix (Mx)
Quelqu'un	Quelqu'une	Quelqu'an
Confrère	Consœur	Confrœur, condelphe

Tableau IV: Propositions d'utilisation d'un langage neutre ou inclusif concernant les relations familiales et les noms communs.

de nouveaux termes censés refléter la neutralité de genre qui leur correspond et souhaitent que ces termes puissent être utilisés quand il s'agira de désigner des personnes de genre neutre. Cela pose une question simple : est-ce qu'un courrier médical concernant cette personne doit utiliser la forme que celle-ci souhaite voir utiliser afin de ne pas se sentir non ou mal considérée et donc exclue ? Le médecin doit-il être fidèle au code de déontologie lui prescrivant de ne pas porter de jugement de valeur ou aux règles de l'orthographe et de la grammaire permettant un discours commun ?

Outre le problème spécifique de la relation médicale, le problème d'ensemble posé par l'adoption d'un genre neutre est assez complexe car, même au sein des personnes qui se considèrent d'un genre neutre, l'unanimité n'existe pas concernant l'usage du pronom "iel". Ainsi,

considérant que le pronom "iel" (qui peut aussi s'écrire, mais plus rarement, yel ou ielle) a été formé en mélangeant "il" et "elle" et que sa consonance est proche de ces deux mots, certaines personnes qui se qualifient de non binaires le refusent et utilisent d'autres pronoms. Elles utilisent ainsi par exemple les termes : ul, ulle, ol, olle, ael, aelle, ille, im comme sujets, mais aussi ellui et soi au singulier, elleux, euxes (à prononcer "euz") au pluriel pour remplacer lui, elle, eux, elles.

En suivant cette voie, au départ logique sinon légitime, on arrive à une refondation complète de la langue française par un petit groupe qui, en souhaitant être inclus, participe à une logique communautaire tendant à modifier les règles communes car, pour certains, ce n'est non pas seulement un pronom qui doit être adapté mais l'ensemble du corpus

langagier comme le montrent le **tableau I** concernant les pronoms, le **tableau II** concernant l'emploi d'accords nominaux et adjectivaux neutres ou inclusifs, le **tableau III** concernant l'emploi du participe verbal dans une forme neutre ou inclusive et le **tableau IV** concernant les relations familiales et les noms communs.

Les propositions rapportées dans ces tableaux ont été faites par une institution canadienne, la Fondation Émergence Inc. qui définit sa mission par "éduquer, informer et sensibiliser la population aux réalités des personnes qui se reconnaissent dans la diversité sexuelle et la pluralité des identités et des expressions de genre. Cela inclut mais ne se limite pas aux personnes lesbiennes, gaies, bissexuelles, trans, queer, intersexes, bispirituelles (2 s), etc."

Et ses membres écrivent dans le document incitant à utiliser ces terminologies : "Lorsque l'on fait référence à quelqu'un qui utilise des pronoms de genre neutre, il est possible de continuer à respecter son choix, par le langage, en utilisant les accords suivants. Ce ne sont pas des règles absolues. Elles ne doivent pas être appliquées aveuglément pour toutes les personnes non binaires. Certains francophones non binaires à travers le monde choisissent d'utiliser le format abrégé, par exemple ami.e. Toutefois, puisque ce format consolide une conception binaire de genre, certaines personnes non binaires trouvent cet usage offensant. Vous devez toujours demander la manière dont une personne souhaite être adressée, et ne jamais supposer. Notez qu'en général, à l'oral, si les formes masculines et féminines d'un mot se prononcent de la même manière, cela devrait également être le cas pour la forme neutre. Par conséquent, certains des accords ci-dessous auront uniquement des répercussions au niveau du langage écrit. Si les mots ont une forme masculine et féminine qui se prononce différemment, on peut distinguer le neutre en prononçant la terminaison neutre (ex. heureut = "heureutte"). La

terminaison -x se prononce souvent comme/k/ou/ks/. Ceci dit, la prononciation des formes neutres est encore en cours d'expérimentation et ne fait pas l'objet d'une règle absolue."

Le problème est donc encore loin d'être tranché même au sein de la communauté LGBTQIA+.

■ Conclusion

En matière de langage, nous sommes dans une période difficile, sinon complexe. Cette période doit prendre en compte la nécessaire évolution de la société qui suppose dorénavant d'adopter une démarche inclusive et donc d'adopter une marque des différences perçues, dans le langage oral comme écrit, tout en faisant en sorte que les marques adoptées pour exprimer ces différences ne soient pas discriminantes. Et surtout, période qui doit aussi prendre en compte les difficultés d'apprentissage et de maîtrise d'une langue par un grand nombre de citoyens. Pour satisfaire à ce dernier objectif, il est admis qu'une langue ne peut avoir diverses formes et orthographe même si la langue est par essence évolutive.

Ainsi, pour le dire autrement, nous sommes entre deux logiques conduisant à constater que, paradoxalement, l'adoption d'une écriture inclusive conduit à l'exclusion : dans l'état actuel des principales propositions linguistiques voulant conduire à la disparition de la prédominance du masculin sur le féminin dans la langue française et à l'inclusion d'un genre neutre, c'est-à-dire dans l'inclusion symbolique dans le langage des uns, des unes et des autres, la démarche actuelle conduit de fait à l'exclusion effective et pratique de celles et ceux qui ont des difficultés à assimiler correctement l'orthographe et la syntaxe puisque les règles d'usage disparaissent sans que n'apparaissent encore des règles consensuelles. À cet égard, il est paradoxal que les divers éditeurs fassent des choix très différents,

certaines pour les ouvrages qu'ils publient gardent la forme classique du français, d'autres adoptent d'emblée l'écriture inclusive (et j'avoue avoir certaines difficultés pratiques à la lecture de certaines phrases) et enfin d'autres adoptent les marques de genre distribuées de façon aléatoire. Tout laisse penser qu'un tel paysage éditorial ne doit pas favoriser la lecture, et pour certains, la simple assimilation des règles de l'écriture.

Ainsi, avant de bouleverser les fondements de l'orthographe et de la grammaire, et ce, dans de multiples directions sans aucune coordination, il paraît justifié, pour prendre en compte les réalités sociétales, d'utiliser une forme inclusive consistant à allonger les phrases par l'utilisation des doublets complets et de dire "à tous ceux et à toutes celles" voire "à toutes celles et à tous ceux" voire encore "à tous ceux, à toutes celles et aux autres" plutôt que d'utiliser des formes du type "à tous.tes.ceu.elle.s". Imaginons le discours d'un homme ou d'une femme politique prônant le langage inclusif et qui soit donc écrit de cette dernière façon, puis imaginons-le ou la en train de lire ce discours à une tribune... La forme inclusive utilisant les doublets complets paraît à la fois en concordance avec le bon usage de la langue française et avec les principes de l'inclusion sociétale. Cela ne résout toutefois pas le problème posé par l'inclusion du genre neutre.

Il serait donc souhaitable, mais ô combien difficile probablement, qu'une instance supérieure soit chargée de faire évoluer, en la rajeunissant, la simplifiant et l'homogénéisant, la langue française afin qu'elle puisse prendre en compte les nouvelles réalités sociétales, sinon nous nous retrouverions 150 ans en arrière, lorsque les diverses communautés et régions composant la France parlaient leurs propres langues. Cette institution, qui serait désignée comme en 1635, pourrait être l'Académie française qui ferait une sorte de mise à jour, ce qui justifie ici d'utiliser un terme d'origine étrangère : qui ferait donc son *aggiornamento*.

Une telle évolution sera probablement mal acceptée par les esprits conservateurs comme l'a été la réforme de l'orthographe de 1989. Elle pourrait cependant être facilitée si l'on précise qu'elle a pour première vocation l'homogénéisation des termes et donc la volonté d'unification d'une langue partant actuellement dans des directions des plus diverses, qu'elle a comme deuxième objectif la simplification des structures orthographiques afin de diminuer l'exclusion de ceux qui ont des difficultés à assimiler l'oral et l'écrit et leurs correspondances et enfin, comme axe de réflexion majeur, la prise en compte de tous par la création d'une forme permettant de n'exclure aucun citoyen dans ses expressions. Il devient nécessaire que l'inclusion s'applique à tous par le biais du langage.

Quant à la question posée dans le titre de ce billet "*Doit-on inclure le pronom 'iel' dans la pratique médicale?*", il est facile de comprendre qu'elle ne peut encore connaître de réponse simple et encore moins unique. Cependant, elle doit être prise sérieusement en considération. L'attitude à adopter doit prendre en compte le respect de la personne prise en charge mais aussi le souhait que le courrier médical relatif à cette personne soit dans une langue compréhensible par tous, et donc respectant à tout le moins les règles principales de la langue française. De ce fait, l'attitude la plus raisonnable actuellement semble être, sur le plan déontologique, de demander à la personne s'estimant être de genre neutre comment elle souhaite être qualifiée et, sur le plan grammatical, d'indiquer dans les courriers médicaux que le choix d'un pronom inhabituel, comme "iel" par exemple, a été fait à la demande de la personne dont il est fait mention. Restera à trouver les accords des adjectifs allant avec "iel"...

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : honoraires pour conférences ou conseils ou défraiements pour congrès pour et par les laboratoires : Alliance BMS-Pfizer, Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Ménarini, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure, Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet, Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield, Pr J.M. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon, Pr R. Grolleau, Pr L. Guize, Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus, Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy, Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté, Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier, Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz, Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw, Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, Pr M.C. Aumont, Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc, Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris, Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot, Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr R.J. Guillausseau, Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Lung, Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe, Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot, Pr A. Pavié, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman, Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher, Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert, Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont, Dr J.M. Foult, Dr D. Himbert, Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain, Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziand, Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire : 0127 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2022

Sommaire

Mars 2022

n° 370



BILLET DU MOIS

- 3** **le! : doit-on inclure ce pronom dans la pratique médicale ?**
Partie 3 : Les solutions proposées en matière de langage
F. Diévert

LE DOSSIER

Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

- 11** **Éditorial**
La sémiologie, encore et toujours !
J.-P. Collet
- 12** **Quels biomarqueurs et quels algorithmes dans le syndrome coronaire aigu ?**
E. Mertens, O. Barthélémy
- 16** **Les pièges diagnostiques (MINOCA)**
A. Ferrante, M. Kerneis
- 21** **Traitements antiplaquettaires**
N. Procopi, M. Zeitouni

- 31** **Les anticoagulants et le syndrome coronarien aigu**
T. Salloum, P. Guedeney

- 39** **En pratique, on retiendra**

CAS CLINIQUES EN LIPIDOLOGIE

- 41** **Statines et augmentation des transaminases**
E. Bruckert

Un bulletin d'abonnement est en page 43.
Photomontage de couverture :
©Liya Graphics@shutterstock.com

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

Éditorial

La sémiologie, encore et toujours !

Si la nosologie des syndromes coronaires aigus est inchangée, leur prise en charge s'est affinée. C'est particulièrement vrai pour le syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) où l'incertitude diagnostique reste fréquente. Cela s'explique par le fait que les étiologies se sont diversifiées et on est loin de tout connaître encore.



J.-P. COLLET

Sorbonne Université Médecine,
ACTION Group (www.action-groupe.org),
Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

La démarche diagnostique doit être précise, ne rien laisser au hasard, avec comme seul objectif d'utiliser le bon traitement. On peut faire aujourd'hui du sur-mesure. La troponine hypersensible, le seul et unique biomarqueur utile, et les scores de risque, en particulier ceux dédiés au risque hémorragique (ARC-HBR), permettent en quelques heures de faire le diagnostic d'infarctus sans préjuger de sa cause et de débiter le traitement pharmacologique antithrombotique adapté avec l'orientation vers l'imagerie la plus adaptée.

L'imagerie est sans aucun doute le maître mot avec une sémiologie nouvelle pour chacune de ses modalités. Elle a permis d'identifier le nouveau cadre nosologique des infarctus sans obstruction coronaire ou MINOCA, une nouveauté dans les recommandations 2020 de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise en charge des SCA ST-. Leur prise en charge peut différer de celle de la maladie coronaire instable obstructive. L'IRM est l'examen pivot dans ce contexte mais rarement accessible en urgence. L'imagerie non invasive d'amont par le scanner coronaire peut éliminer la maladie coronaire obstructive et le recours à l'angiographie coronaire invasive, un détail logistique important pour les centres n'en disposant pas sur place. Enfin, l'imagerie endocoronaire, un partenaire à part entière de l'angiographie coronaire invasive diagnostique, peut aussi orienter le diagnostic étiologique vers une rupture de plaque sans obstruction ou une dissection coronaire et adapter le traitement en conséquence.

L'utilisation des antithrombotiques ne doit plus se faire à la façon du prêt-à-porter mais être ajustée. La mise à disposition des traitements injectables par voie intraveineuse permet de lever tous les obstacles au prétraitement systématique et aveugle par les inhibiteurs oraux du récepteur P2Y₁₂ en cas d'angioplastie coronaire complexe *ad hoc* chez un patient non préparé. Ce traitement sur mesure est particulièrement de mise en cas de fibrillation atriale associée.

La sémiologie microcirculatoire est bien décrite et les outils pour l'étudier sont disponibles. Il reste à s'en emparer. Un patient sachant son diagnostic est toujours plus rassuré même si la médecine ne peut lui offrir un traitement complètement adapté.

Cette sémiologie du SCA ST- et sa prise en charge vous sont détaillées dans la série des quatre articles de ce numéro spécial. Les prochaines recommandations de la Société Européenne de Cardiologie 2023 sur le SCA vont réunir ST+ et ST-, des maladies bien différentes. La sémiologie encore et toujours !

Bonne lecture.

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

Quels biomarqueurs et quels algorithmes dans le syndrome coronaire aigu ?

RÉSUMÉ : La troponine ultrasensible (hs-cTn) est le biomarqueur de référence pour le diagnostic, la stratification du risque et le traitement des syndromes coronaires aigus (SCA) sans sus-décalage du segment ST. Elle permet d'obtenir une plus grande précision diagnostique et réduit les temps d'observation comparée à la troponine non ultrasensible pour un coût identique.

Les *guidelines* ESC 2020 pour la prise en charge du SCA sans sus-décalage du segment ST recommandent l'utilisation en première intention de l'algorithme diagnostique 0 h/1 h qui repose sur le dosage répété de la hs-cTn à H0 puis à H1 (classe I, B). En cas de résultats négatifs mais de tableau clinique évocateur ou de présentation précoce (début des symptômes < 1 heure), un dosage supplémentaire à H3 est recommandé. Les niveaux initiaux de troponine apportent en plus des variables cliniques et ECG des informations pronostiques en termes de mortalité à court et à long terme.



E. MERTENS, O. BARTHÉLÉMY
Institut de Cardiologie, CHU Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Les biomarqueurs cardiaques, associés à l'examen clinique et à l'ECG 12 dérivations, jouent un rôle déterminant pour le diagnostic, la stratification du risque et la prise en charge thérapeutique du syndrome coronaire aigu (SCA) (*fig. 1*). Le marqueur de référence de la souffrance myocardique est la troponine ultrasensible (hs-cTn).

Le dosage immédiat de la hs-cTn est primordial en cas de suspicion de SCA sans sus-décalage du segment ST. Contrairement au SCA avec sus-décalage du segment ST pour lequel, compte tenu du caractère ECG typique, le résultat du dosage des biomarqueurs n'est qu'un élément de confirmation qui ne doit pas retarder la prise en charge [1].

■ Troponine ultrasensible

La troponine ultrasensible (hs-cTn), disponible depuis maintenant plusieurs

années, permet une détection plus rapide que les tests précédents (positivation du test dans l'heure suivant les premiers symptômes) avec une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité que le dosage de la troponine standard, de la myoglobine, des CK ou des CK-MB [2]. La hs-cTn améliore la précision diagnostique pour la détection de l'infarctus du myocarde (IDM), particulièrement chez les patients se présentant précocement après le début des symptômes, et permet d'éliminer ou de confirmer plus rapidement le diagnostic.

Pour son dosage, il faut distinguer les automates des laboratoires centraux, qui sont capables le plus souvent de doser la hs-cTn, des automates présents dans les unités de soins intensifs ou les services d'accueil des urgences qui habituellement dosent la cTn non ultrasensible.

Une élévation dynamique de la cTn au-dessus du 99^e percentile est compa-

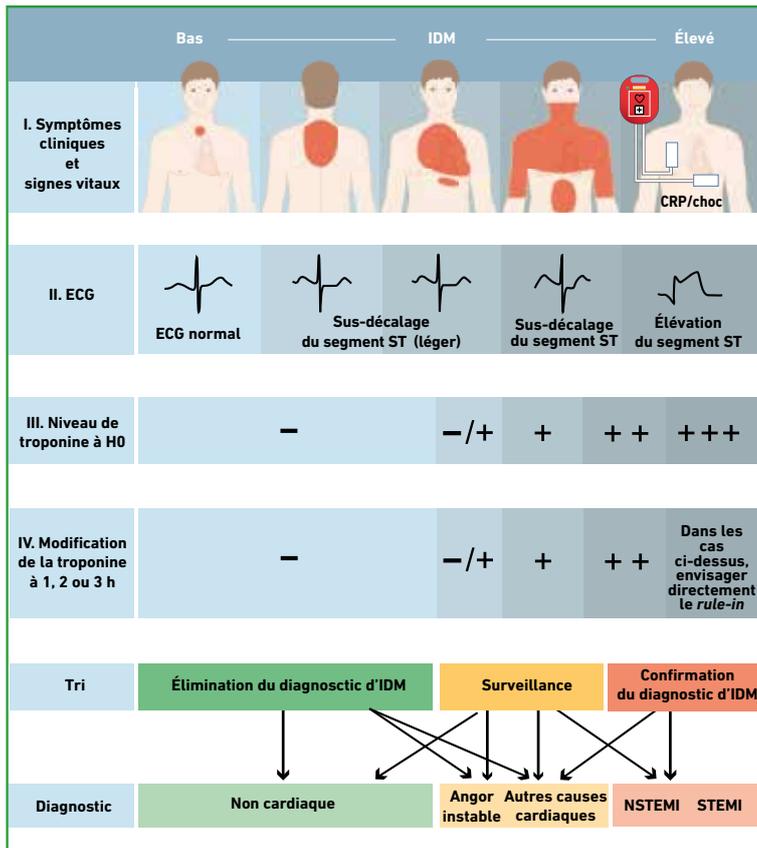


Fig. 1 : Algorithme clinique, électrique et biologique pour le diagnostic du SCA sans sus-décalage du segment ST. NSTEMI : syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST ; STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST.

Tachyarythmies
Insuffisance cardiaque
Urgences hypertensives
Maladie grave (ex. : choc, sepsis, brûlures)
Myocardite
Syndrome de Takotsubo
Cardiopathie valvulaire (ex. : sténose aortique)
Dissection aortique
Embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire
Dysfonction rénale et maladie cardiaque associée
Événement neurologique aigu (AVC ou hémorragie sous-arachnoïdienne)
Contusion cardiaque ou procédure cardiaque (PAC ou ICP, ablation, stimulation, cardioversion ou biopsie endomyocardique)
Hypo- et hyperthyroïdie
Maladie infiltrative (amylose, hémochromatose, sarcoidose, sclérodermie)
Toxicité myocardique ou empoisonnement médicamenteux (ex. : doxorubicine, 5-FU, herceptine, venin de serpent)
Effort d'endurance extrême
Rhabdomyolyse

Tableau I : Diagnostics différentiels du SCA. PAC : pontage aorto-coronarien ; ICP : intervention coronarienne percutanée.

tible avec le diagnostic d'IDM. De nombreuses affections cardiaques autres que l'IDM ou extracardiaques provoquent également des lésions cardiomyocytaires et, par conséquent, une augmentation de la cTn (**tableau I**) [3].

■ **Autres marqueurs**

D'autres biomarqueurs peuvent avoir une pertinence clinique dans des contextes spécifiques lorsqu'ils sont utilisés en combinaison avec la cTn non ultrasensible [4]. Ainsi, les taux de CK-MB diminuent plus rapidement après un syndrome coronaire aigu de sorte que leur mesure peut apporter une valeur ajoutée concernant le délai de l'IDM et aussi pour la détection d'un nouvel IDM.

La copeptine quantifie le stress endogène et a l'avantage de s'élever rapidement, ce qui permet d'exclure un IDM précoce. Elle est recommandée dans les rares cas où il n'est pas possible de doser la hs-cTn [5]. Son dosage n'apporte aucun bénéfice supplémentaire dans les centres utilisant un protocole rapide de diagnostic de l'IDM avec dosage de la hs-cTn (c'est-à-dire la très grande majorité des centres en France).

D'autres marqueurs "non ischémiques" apportent des informations pronostiques dans le contexte de SCA : le *B-type natriuretic peptide* (BNP) ou *N-terminal pro-BNP* (NT-proBNP) est utile pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance cardiaque à la phase aiguë du SCA [6]. Le dosage des D-dimères est recommandé en cas de

doute diagnostique avec une embolie pulmonaire [7].

■ **Algorithmes**

La plus grande sensibilité de la hs-cTn permet d'écourter le délai entre deux prélèvements pour infirmer ou confirmer avec plus de précision et plus rapidement le diagnostic de SCA. Cela est possible compte tenu du caractère continu de la hs-cTn avec une élévation précoce en "pic" [1]. Il est désormais recommandé par les *guidelines* ESC 2020 sur la prise en charge du SCA sans sus-décalage du segment ST d'utiliser préférentiellement l'algorithme 0 h/1 h ou, en seconde option, l'algorithme 0 h/2 h (I, B) (**fig. 2**). Il n'est donc plus nécessaire

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

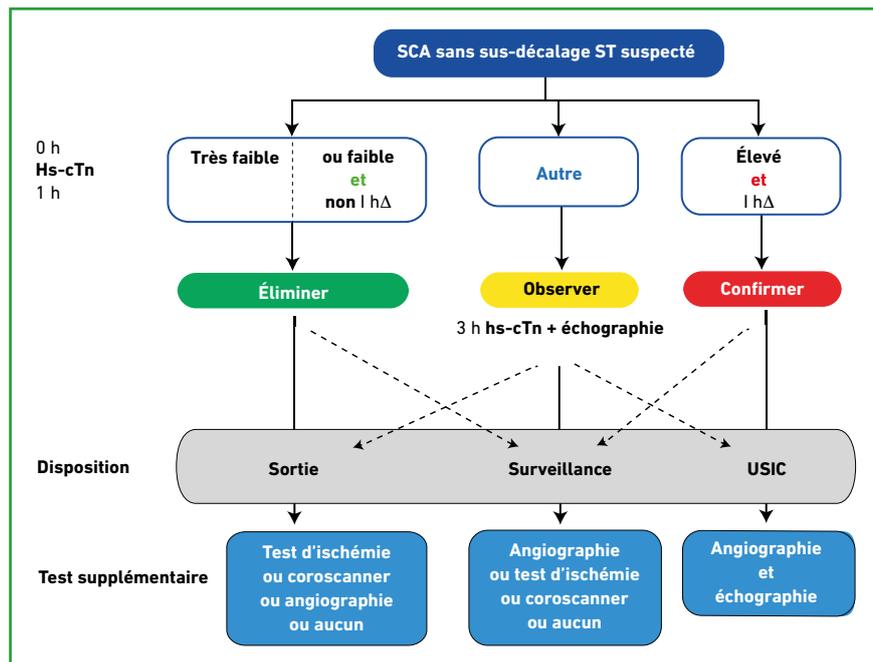


Fig. 2 : Algorithme 0 h/1 h utilisant la troponine ultrasensible pour le diagnostic du SCA sans sus-décalage du segment ST.

seul prélèvement si la hs-cTn est très basse et que le début des symptômes date de plus de 3 heures.

C'est un changement important qui permet de raccourcir les temps de passage et de limiter l'engorgement des services d'accueil des urgences.

En pratique, le second prélèvement doit être effectué 1 heure après le premier sans attendre le résultat du précédent. Des valeurs seuils de hs-cTn ont été définies pour chaque méthode de dosage permettant d'éliminer (valeur prédictive négative > 99 %) ou de confirmer le diagnostic de SCA (tableau II). Chaque praticien a donc la possibilité de vérifier quel type de méthode de mesure de la hs-cTn est utilisé dans son centre pour en connaître les seuils.

d'attendre 3 heures pour effectuer le second prélèvement de hs-cTn conformément à l'ancien algorithme 0 h/3 h. Son niveau de recommandation est rétrogradé en classe IIa, B suite à la publi-

cation de trois études démontrant une amélioration en termes d'efficacité et de sûreté de l'algorithme 0 h/1 h [4, 8, 9]. Il est également désormais possible d'éliminer le diagnostic de SCA sur un

Les algorithmes en pratique

L'utilisation de l'algorithme 0 h/1 h (ou 0 h/2 h) permet d'éliminer le diagnostic d'infarctus (rule-out) ou au contraire de le confirmer (rule-in), ou ni l'un ni l'autre (observation) :

Algorithme 0 h/1 h	Très faible	Faible	Non 1 hΔ	Élevé	1 hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	< 5	< 12	< 3	≥ 52	≥ 5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	< 4	< 5	< 2	≥ 64	≥ 6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	< 3	< 6	< 3	≥ 120	≥ 12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	< 4	< 5	< 4	≥ 50	≥ 15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	< 1	< 2	< 1	≥ 30	≥ 6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	< 1	< 2	< 1	≥ 40	≥ 4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	< 3	< 4	< 3	≥ 90	≥ 20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	< 4	< 5	< 3	≥ 60	≥ 8
Algorithme 0 h/2 h	Très faible	Faible	Non 2 hΔ	Élevé	2 hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	< 5	< 14	< 4	≥ 52	≥ 10
hs-cTn I (Architect; Abbott)	< 4	< 6	< 2	≥ 64	≥ 15
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	< 3	< 8	< 7	≥ 120	≥ 20
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	< 4	< 5	< 5	≥ 50	≥ 20
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	< 1	TBD	TBD	≥ 30	TBD
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	< 1	TBD	TBD	≥ 40	TBD
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	< 3	TBD	TBD	≥ 90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	< 4	TBD	TBD	≥ 60	TBD

Tableau II : Valeurs seuils de troponine ultrasensible en fonction de la technique de mesure utilisée.

● **Rule-out**

Les patients ne modifiant par leur taux de troponine ou ne dépassant pas les seuils définis pour l'automate utilisé et dont la douleur thoracique a débuté il y a plus de 3 heures pourront être pris en charge en ambulatoire. En fonction de la probabilité clinique de maladie coronarienne, il pourra leur être proposé une coronarographie d'emblée (probabilité élevée), un test de recherche d'ischémie non invasif ou un coroscanner (probabilité basse ou modérée) ou aucun examen supplémentaire en cas de diagnostic alternatif (I, A) [10].

● **Rule-in**

Dans le cas contraire, si le cycle est positif, le diagnostic de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) est posé. Une hospitalisation en unité de soins intensifs cardiologique (USIC) est indispensable avec réalisation d'une coronarographie dans les 24 heures dans la majorité des cas. En cas d'instabilité hémodynamique, récurrence de douleur et modifications électriques dynamiques une coronarographie en urgence est indiquée.

● **Observation**

Une catégorie de patients ne remplit ni les critères de *rule-out* ni ceux de *rule-in* et doit être gardée en observation.

Il faut donc avoir en tête que si les deux premières mesures de l'algorithme ne sont pas concluantes et que le tableau clinique est évocateur de SCA, il est recommandé de réaliser un troisième dosage de troponine et une échographie cardiaque

transthoracique [11]. Des élévations tardives de troponine ont été décrites dans < 1 % des cas.

Pour les patients se présentant précocement (< 1 h après le début des symptômes), il est également recommandé d'effectuer un second prélèvement à la 3^e heure.

■ **Biomarqueurs et pronostic**

En plus de son rôle diagnostique, la hs-cTn apporte des informations pronostiques additionnelles aux variables cliniques et ECG en termes de mortalité à court et à long terme. Le cycle de hs-cTn permet de définir le pic enzymatique. Plus les niveaux de hs-cTn sont élevés, plus le risque de décès est important.

L'utilisation d'autres biomarqueurs (hs-CRP, ANP, GDF-15, h-FABP, copeptine...) à visée pronostique n'est pas recommandée (III, B) en routine à l'exception du BNP ou NT-proBNP (IIa, B).

BIBLIOGRAPHIE

- 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.
- THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS *et al.* Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*, 2018;138:e618-e651.
- EGGERS KM, JERNBERG T, LINDAHL B. Cardiac Troponin Elevation in Patients Without a Specific Diagnosis. *J Am Coll Cardiol*, 2019;73:1-9.
- KAIER TE, TWERENBOLD R, PUELACHER C *et al.* Direct Comparison of Cardiac Myosin-Binding Protein C With Cardiac Troponins for the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 2017;136:1495-1508.
- KELLER T, TZIKAS S, ZELLER T *et al.* Copeptin Improves Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010;55:2096-2106.
- KAVSAK PA, NEUMANN JT, CULLEN L *et al.* Clinical chemistry score versus high-sensitivity cardiac troponin I and T tests alone to identify patients at low or high risk for myocardial infarction or death at presentation to the emergency department. *CMAJ*, 2018; 190:E974-E984.
- GIANNITIS E, MAIR J, CHRISTERSSON C *et al.* How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017;6:69-80.
- CHAPMAN AR, ANAND A, BOEDDINGHAUS J *et al.* Comparison of the Efficacy and Safety of Early Rule-Out Pathways for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 2017;135:1586-1596.
- CHAPMAN AR, FUJISAWA T, LEE KK *et al.* Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart*, 2019;105: 616-622.
- NESTELBERGER T, WILDI K, BOEDDINGHAUS J *et al.* Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0 h/1 h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2016;207:238-245.
- SMULDERS MW, KIETSELAER BLJH, WILDBERGER JE *et al.* Initial Imaging-Guided Strategy Versus Routine Care in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2019;74:2466-2477.

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

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

Les pièges diagnostiques (MINOCA)

RÉSUMÉ: Les infarctus du myocarde sans obstruction coronarienne significative ou MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*) regroupent des groupes hétérogènes de patients présentant un tableau de souffrance myocardique d'origine ischémique, sans lésion significative supérieure à 50 % retrouvée à l'angiographie. Ils incluent des causes cardiaques, coronaires ou non coronaires, et extracardiaques.

La réalisation d'un bilan étiologique exhaustif, comprenant en particulier l'IRM myocardique et l'imagerie endocoronaire, est nécessaire pour confirmer le diagnostic, éliminer les diagnostics différentiels et préciser le mécanisme responsable de la souffrance myocardique, ce qui permettra de guider la prise en charge thérapeutique ultérieure.

Les principales étiologies de MINOCA sont la rupture ou l'érosion de plaque athéromateuse non obstructive, les causes thromboemboliques, le vasospasme, les dissections coronaires spontanées et la dysfonction microvasculaire.

Le traitement des MINOCA est à adapter en fonction de l'étiologie retrouvée ou suspectée. En l'absence de cause identifiée, la prescription d'un traitement ciblant les principales causes est proposée, associant antiagrégants plaquettaires, statines, IEC/ARA2 et inhibiteurs calciques.



A. FERRANTE, M. KERNEIS

Sorbonne Université, ACTION Study Group, Inserm UMRS1166, ICAN – Institute of CardioMetabolism and Nutrition Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

■ Définition

Le terme MINOCA est longtemps resté mal défini, entraînant une grande variabilité des patients inclus dans les études et par conséquent des prises en charge diagnostique et thérapeutique. Pour tenter d'homogénéiser les patients inclus dans les études sur les MINOCA, aboutir à des données solides sur cette pathologie et homogénéiser les prises en charge diagnostique et thérapeutique, une première définition consensuelle a été proposée en 2016 par l'European Society of Cardiology [1], adaptée en 2019 par l'American Heart Association [2] et incluse dans les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie sur le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST [3].

Le diagnostic de MINOCA repose actuellement sur les critères présentés dans le *tableau I* [2, 3]. Les myocardites et les

syndromes de Takotsubo sont donc par définition exclus des MINOCA, car la souffrance myocardique dans ces pathologies n'est pas liée à un mécanisme ischémique et ne répond pas aux critères de la 4^e définition universelle.

■ Épidémiologie

La prévalence des MINOCA est très variable selon les séries et la définition utilisée; elle représenterait 5-6 % des infarctus du myocarde [5].

En comparaison aux patients présentant un infarctus du myocarde en rapport avec une coronaropathie obstructive, ceux présentant un MINOCA sont plus jeunes (58 ans contre 61 ans), plus souvent des femmes (jusqu'à 50 % pour les MINOCA contre 25 % en cas de coronaropathie obstructive) et sont moins souvent atteints de facteurs de risque

Le diagnostic de MINOCA chez les patients ayant un infarctus du myocarde et remplissant les critères suivants :

1. La présence d'un infarctus du myocarde selon la 4^e définition universelle [4] :

- Élévation ou diminution du taux de troponine avec au moins une valeur supérieure au 99^e percentile de la limite supérieure de la normale.
- Associée à des signes cliniques d'infarctus :
 - symptômes d'ischémie myocardique ;
 - nouvelles modifications ischémiques sur l'électrocardiogramme ;
 - apparition d'ondes Q pathologiques ;
 - preuve à l'imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou apparition de troubles de la cinétique segmentaire compatible avec une cause ischémique ;
 - mise en évidence d'un thrombus coronaire en angiographie ou à l'autopsie.

2. L'absence d'obstruction coronaire significative en angiographie :

- Définie par l'absence de sténose $\geq 50\%$ dans un vaisseau épicaordique majeur.
- On distingue donc les patients :
 - sans sténose angiographique : artères coronaires normales ;
 - avec sténoses angiographiques $< 30\%$: irrégularités luminales modérées ;
 - avec sténoses $> 30\%$ mais restant $< 50\%$: lésions athérosclérotiques coronaires moyennes.

3. L'absence de diagnostic alternatif spécifique pouvant expliquer la présentation clinique (notamment sepsis, embolie pulmonaire, myocardite).

Tableau 1 : Critères diagnostiques de MINOCA. MINOCA : myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries.

traditionnels de maladie cardiovasculaire tels que le diabète, l'hypertension, les dyslipidémies, la consommation de tabac et les antécédents familiaux d'infarctus du myocarde [5, 6].

■ Causes spécifiques

1. Déstabilisation de plaque

Les déstabilisations de plaque coronaire incluent les ruptures de plaque (discontinuité dans la chape fibreuse avec mise en

contact des éléments lipidiques thrombogènes du centre de la plaque avec le sang), les érosions de plaque (érosion endothéliale avec mise en contact du sous-endothélium avec le sang responsable de thrombose *in situ*, **fig. 1**) et les nodules calcaires. Elles peuvent entraîner un infarctus du myocarde par formation de thrombus avec embolisation distale, vasospasme associé ou thrombus occlusif spontanément reperméabilisé. Même si le diagnostic peut être suspecté à l'angiographie, l'imagerie endocoronaire est l'examen de choix pour le confirmer.

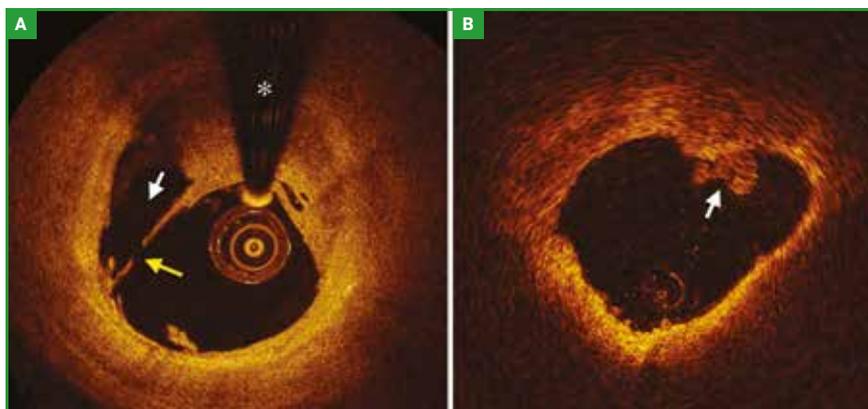


Fig. 1 : Rupture et érosion de plaque en OCT. (A) Rupture de plaque. La **flèche jaune** délimite la rupture de la chape fibreuse. (B) Érosion de plaque. La **flèche blanche** désigne un thrombus blanc à la surface d'une lumière irrégulière sans visualisation de rupture.

2. Vasospasme coronaire épicaordique

Il correspond à une vasoconstriction intense des artères coronaires épicaordiques responsable d'une altération du débit sanguin myocardique. Il peut être spontané, le plus souvent en rapport avec une dysfonction endothéliale, ou provoqué (cocaïne, amphétamines, 5-fluorouracile). Le diagnostic repose sur la reproduction du spasme lors d'un test de provocation par injection intracoronaire d'acétylcholine ou d'ergonovine.

3. Dysfonction microvasculaire

La microcirculation coronaire est responsable d'environ 70 % des résistances coronaires en l'absence de coronaropathie et est mal analysée par l'angiographie coronaire. Son implication dans l'angor microvasculaire a été bien étudiée [7] mais reste débattue dans les MINOCA, la dysfonction microvasculaire retrouvée pouvant être la cause de l'infarctus ou une séquelle de souffrance myocardique d'origine ischémique ou non [8].

4. Embolies ou thromboses coronaires

Les embolies ou thromboses coronaires peuvent être responsables de MINOCA en cas d'atteinte de la microcirculation ou de reperméabilisation spontanée. Diverses situations pathologiques peuvent entraîner une embolie ou thrombose coronaire : troubles de l'hémostase constitutionnels (mutation du facteur V Leiden, mutation G20210A du facteur II, résistance à la protéine C activée, déficit en protéine S ou C, déficit en antithrombine III, élévation du facteur VII, hyperhomocystéinémie), purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), thrombopénie induite à l'héparine (TIH), syndrome des antiphospholipides (SAPL), syndromes myéloprolifératifs.

5. Dissection coronaire spontanée

Cette pathologie touche préférentiellement les femmes de moins de 50 ans. Sa

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

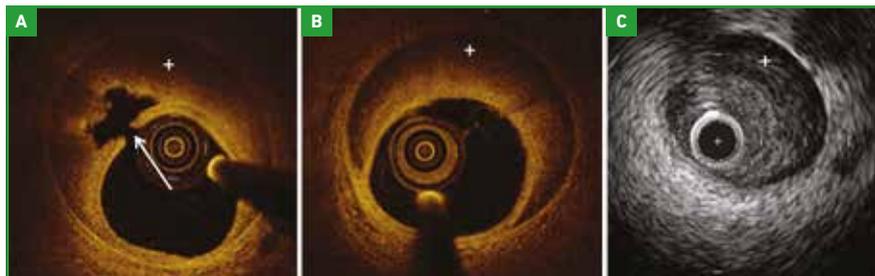


Fig. 2 : Dissection coronaire spontanée. Images d'OCT (A et B) et d'IVUS (C) montrant la fausse lumière avec hématome intramural (+) et la rupture intimale (flèche).

physiopathologie associe une rupture entre la média et l'adventice des vaisseaux et un hématome intramural, le tout entraînant une compression de la vraie lumière pouvant survenir sur plusieurs vaisseaux en même temps. Un facteur déclenchant émotionnel, hormonal ou après une activité physique intense est souvent retrouvé et elle s'associe fréquemment à une dysplasie fibromus-

culaire [9]. Le diagnostic repose sur l'angiographie coronaire, associée en cas de normalité à de l'imagerie endocoronaire au prix toutefois d'un risque d'aggravation de la dissection (fig. 2).

6. Infarctus du myocarde de type 2

Ce terme désigne un groupe hétérogène de pathologies entraînant une inadéqua-

tion entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde (anémie, sepsis, arythmies rapides...), responsable d'une élévation de troponine associée à des signes/symptômes d'ischémie [4], en présence ou non d'une coronaropathie sous-jacente.

Examens complémentaires

Après avoir éliminé une coronaropathie obstructive par l'angiographie, les recommandations proposent de suivre un algorithme diagnostique pour différencier les MINOCA des diagnostics alternatifs (fig. 3) [2]. En premier lieu, il convient de bien analyser le contexte clinique et d'éliminer les causes alternatives de souffrance myocardique d'origine non ischémique telles qu'une embolie pulmonaire ou une pathologie

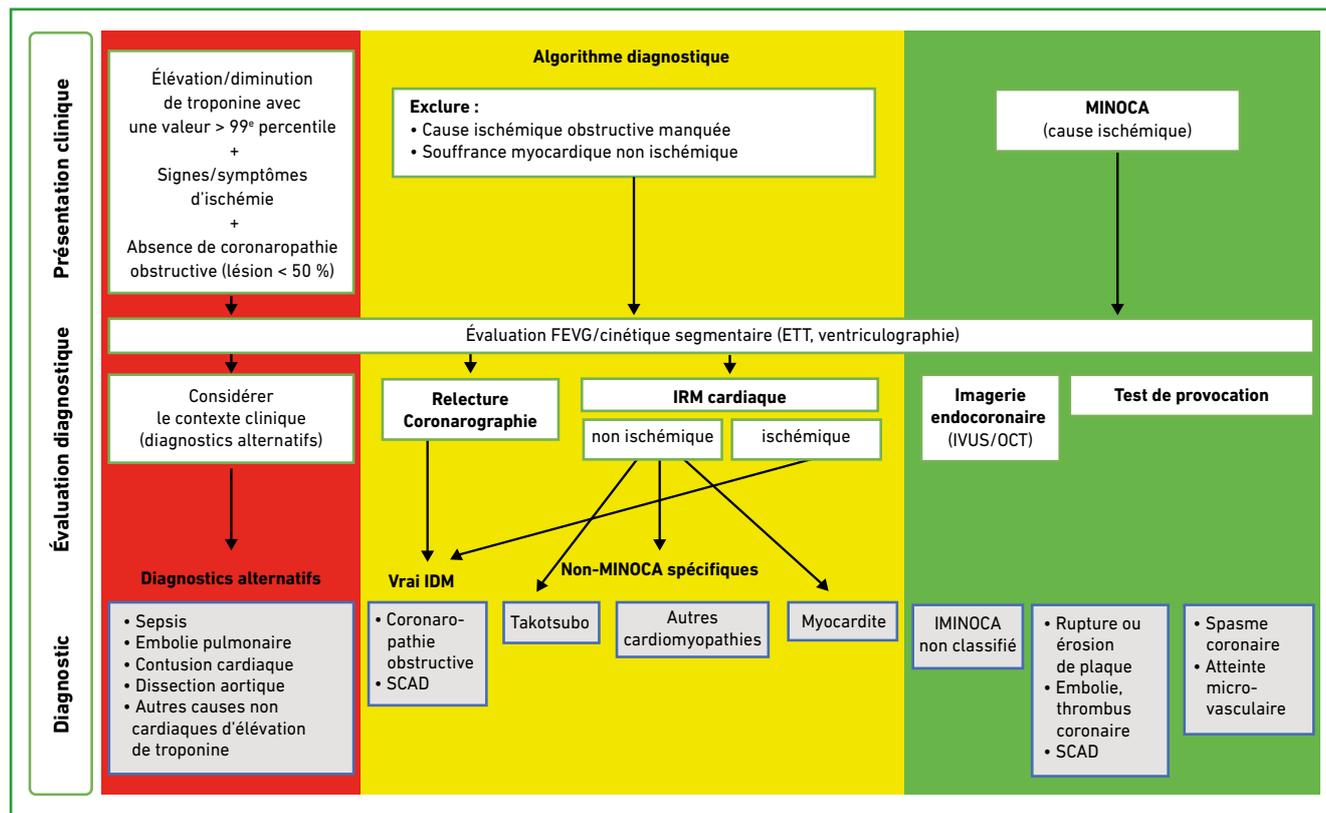


Fig. 3 : Algorithme diagnostique pour les MINOCA. La **partie rouge** indique les diagnostics alternatifs immédiats ne nécessitant pas d'explorations complémentaires. La **partie jaune** indique l'algorithme diagnostique à suivre pour poser le diagnostic de MINOCA et éliminer les diagnostics alternatifs. La **partie verte** indique les diagnostics finaux de MINOCA. IVUS : intravascular ultrasound; MINOCA : myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries; OCT : optical coherence tomography; SCAD : spontaneous coronary artery dissection. D'après [3].

responsable d'un déséquilibre entre les apports et la consommation en oxygène du myocarde (crise hypertensive, sepsis, anémie sévère, contusion cardiaque...).

Il peut ensuite s'avérer utile de relire attentivement la coronarographie initiale pour vérifier l'absence d'occlusion d'une petite branche, de sténose significative distale, d'embolie ou de dissection coronaire spontanée qui auraient pu être manquées.

Une évaluation initiale de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de la cinétique segmentaire doit être réalisée, par échocardiographie transthoracique (voire par une ventriculographie), et peut permettre d'éliminer des causes de souffrance myocardique non ischémique telles que le syndrome de Takotsubo ou d'autres cardiomyopathies.

L'IRM cardiaque est un examen clé : elle permet le diagnostic positif d'infarctus du myocarde et l'élimination des diagnostics différentiels. En cas de cause ischémique, elle mettra en évidence un rehaussement tardif de siège sous-endocardique, alors que celui-ci sera sous-épicaire en cas de myocardite et absent et associé à un œdème et à des troubles de cinétique segmentaires spécifiques en cas de syndrome de Takotsubo. Elle est donc recommandée chez tous les patients en l'absence de cause évidente [10].

Un test de provocation coronaire par acétylcholine ou ergonovine doit être réalisé en cas de suspicion de vasospasme coronaire épicaire ou de spasme microvasculaire.

L'imagerie endocoronaire par IVUS (*intravascular ultrasound*) ou OCT (*optical coherence tomography*) est également intéressante en l'absence de cause identifiée, en particulier lorsqu'une rupture ou érosion de plaque, un thrombus ou une dissection spontanée sont suspectés [11].

En fonction du contexte, la recherche d'un trouble de l'hémostase constitutionnel ou acquis pourra être réalisée, à distance de la phase aiguë et lors d'une consultation hématologique spécialisée.

Malgré cette démarche diagnostique rigoureuse, la cause du MINOCA reste toutefois indéterminée dans 8 à 25 % des cas [1, 12].

■ Traitement

Le traitement est à adapter à l'étiologie retrouvée ou suspectée comme étant responsable du MINOCA. En cas de rupture ou d'érosion de plaque, il est identique à celui d'un infarctus en rapport avec une coronaropathie obstructive et associe une antiagrégation plaquettaire simple ou double, des statines, des bêtabloquants et des IEC/ARA2 [2].

La mise en évidence d'un vasospasme après un test de provocation nécessite un traitement par inhibiteurs calciques, le plus souvent en bithérapie, auxquels peuvent être associés des dérivés nitrés. Les bêtabloquants sont contre-indiqués dans ce contexte.

En cas de dysfonction microvasculaire, l'utilisation d'inhibiteurs calciques et de bêtabloquants est recommandée.

Les embolies et thrombus coronaires requièrent un traitement antithrombotique, par antiagrégant ou anticoagulant selon la cause, et peuvent nécessiter des traitements spécifiques en fonction du contexte (échanges plasmatiques, corticoïdes...).

En cas de dissection coronaire spontanée, un traitement conservateur doit être privilégié en raison du risque d'aggravation de la dissection lors de l'angioplastie. Celle-ci doit être réservée aux patients instables présentant un sus-décalage du segment ST en rapport avec une occlusion coronaire totale.

Le traitement conservateur associe de l'aspirine, des bêtabloquants et des statines. En l'absence de données solides, la grossesse et l'activité physique sont contre-indiquées.

En l'absence de cause identifiée, un traitement empirique ciblant les principales causes de MINOCA est proposé, associant aspirine, statines, IEC/ARA2 et inhibiteurs calciques (si la suspicion de spasme persiste) [3]. Dans tous les cas de MINOCA avec mise en évidence d'une athérosclérose même minime, une prise en charge agressive des facteurs de risque cardiovasculaire modifiables doit être faite.

■ Pronostic

Les critères d'inclusion dans les études sur les patients atteints de MINOCA et les critères de jugement étaient très variables, rendant l'évaluation du pronostic difficile. Il a néanmoins été montré que les patients atteints de MINOCA ont un meilleur pronostic que ceux présentant un infarctus en rapport avec une coronaropathie obstructive, mais moins bon que des adultes sains de mêmes catégories d'âge et sexe [5, 6]. Dans une méta-analyse, le taux de mortalité à 12 mois était de 4,7 % [5]. Il existe également un risque de récurrence, variable selon l'étiologie en cause.

■ Conclusion

Les MINOCA sont une entité diagnostique à part entière, avec des critères diagnostiques précis. Ils correspondent à une souffrance myocardique d'origine ischémique, sans obstruction coronaire significative retrouvée en angiographie. Une démarche diagnostique rigoureuse et exhaustive doit être réalisée pour confirmer le diagnostic de MINOCA, éliminer les diagnostics alternatifs de souffrance myocardique, déterminer la cause et choisir le traitement approprié.

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

BIBLIOGRAPHIE

1. AGEWALL S, BELTRAME JF, REYNOLDS HR *et al.* ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*, 2017;38:143-153.
2. TAMIS-HOLLAND JE, JNEID H, REYNOLDS HR *et al.* Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2019;139:e891-908.
3. 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: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2021;42:1289-1367.
4. THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*, 2019;40:237-269.
5. PASUPATHY S, AIR T, DREYER RP *et al.* Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation*, 2015;131:861-870.
6. PIZZI C, XHYHERI B, COSTA GM *et al.* Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*, 5:e004185.
7. BAIREY MERZ CN, PEPINE CJ, WALSH MN *et al.* Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA). *Circulation*, 2017;135:1075-1092.
8. MAURICIO R, SRICHA MB, AXEL L *et al.* Stress Cardiac MRI in Women With Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Clinical Cardiology*, 2016;39:596-602.
9. HAYES SN, TWEET MS, ADLAM D *et al.* Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76:961-984.
10. PATHIK B, RAMAN B, MOHD AMIN NH *et al.* Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016;17:1146-1152.
11. KUBO T, IMANISHI T, TAKARADA S *et al.* Assessment of Culprit Lesion Morphology in Acute Myocardial Infarction: Ability of Optical Coherence Tomography Compared With Intravascular Ultrasound and Coronary Angioscopy. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:933-939.
12. GERBAUD E, HARCAUT E, COSTE P *et al.* Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012;28:783-794.

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

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 ?

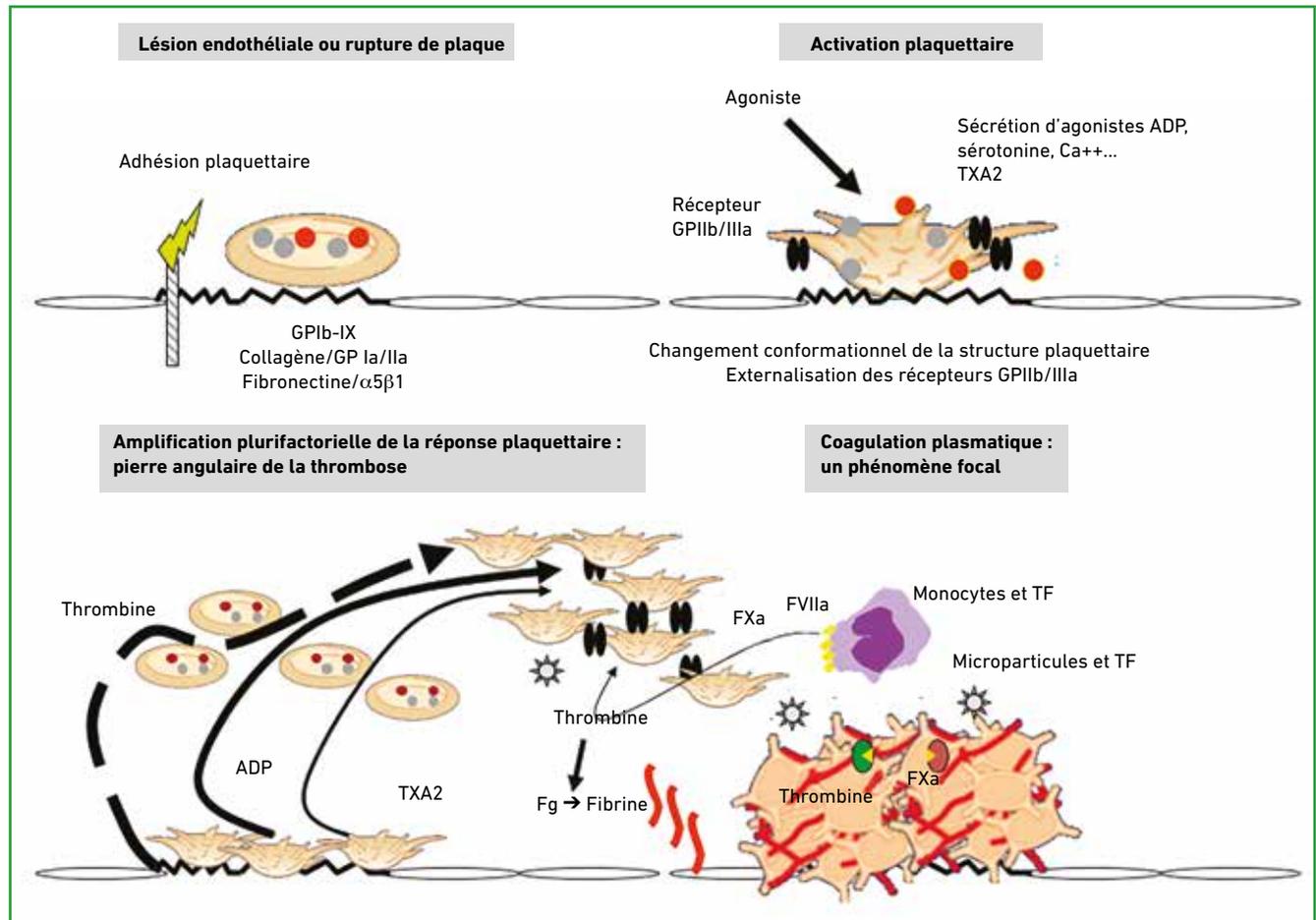


Fig. 1 : Athérome-thrombose.

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.

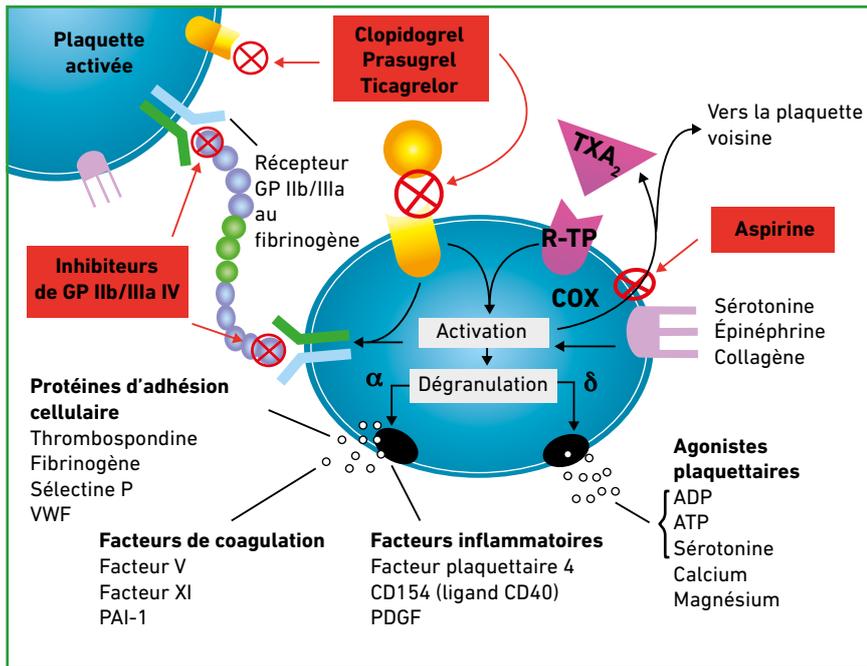


Fig. 2 : Mécanismes d'action des antiagrégants plaquettaire. TXA: thromboxane; PDGF: facteur de croissance dérivé des plaquettes.

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-

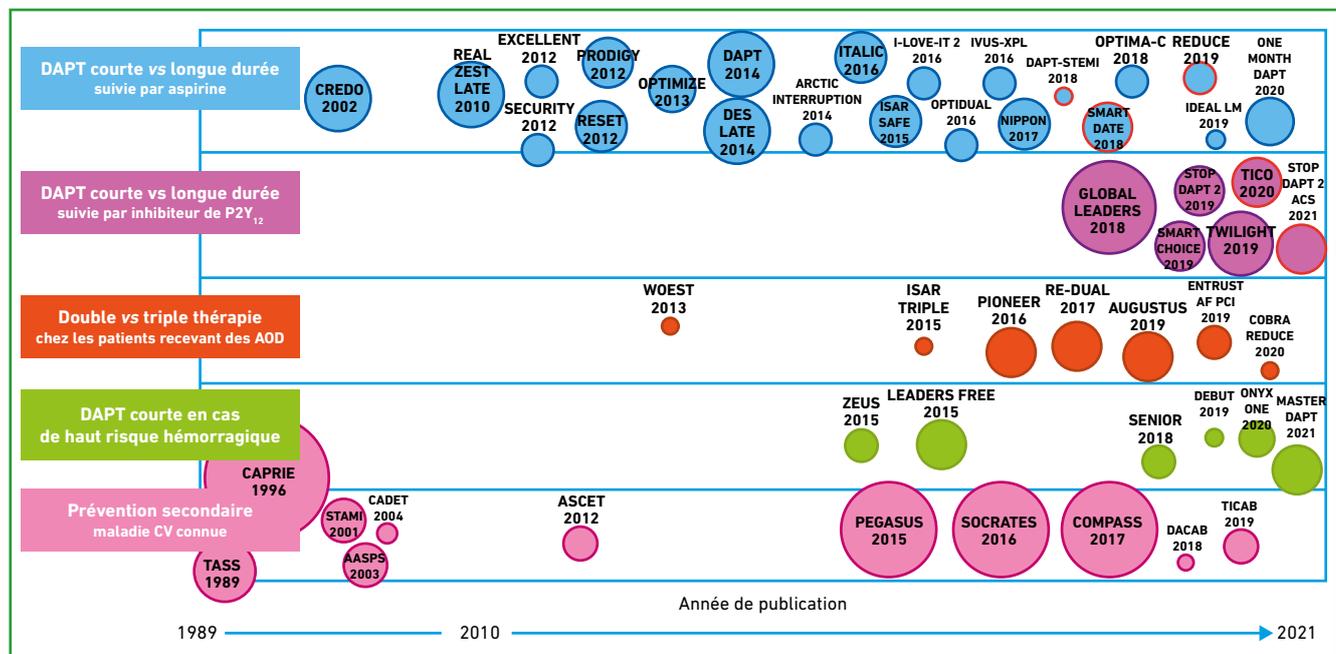


Fig. 3 : Essais cliniques en cours sur la gestion de la durée de la DAPT.

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 %)

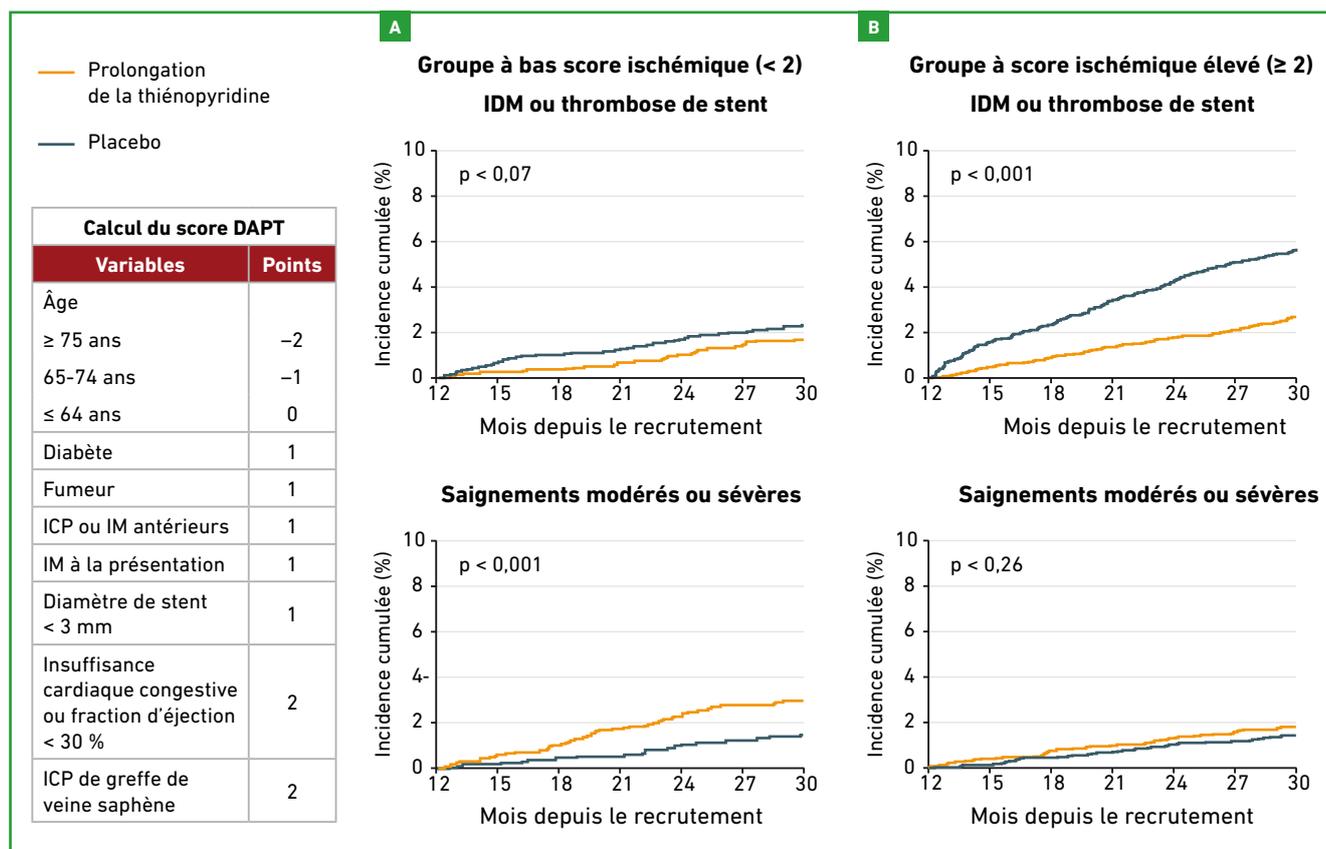


Fig. 4 : DAPT score et événements cardiovasculaires et hémorragiques chez les patients avec score ischémique bas (A) ou élevé (B). D'après [9].

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 103/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.

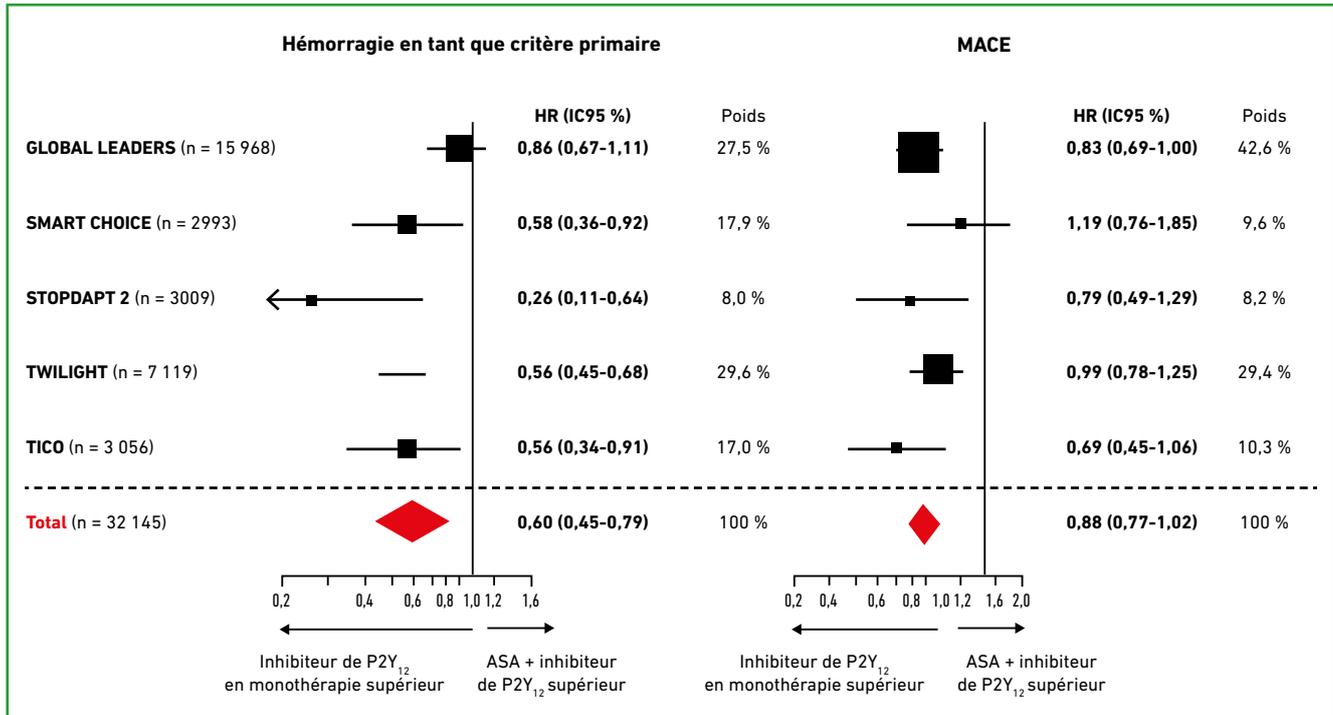


Fig. 5 : Efficacité et sécurité des monothérapies précoces par inhibiteurs du P2Y₁₂ – adapté de O’Donoghue M, et al. *Circulation*, 2020;142: 538-545. MACE: événements cardiovasculaires majeurs.

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

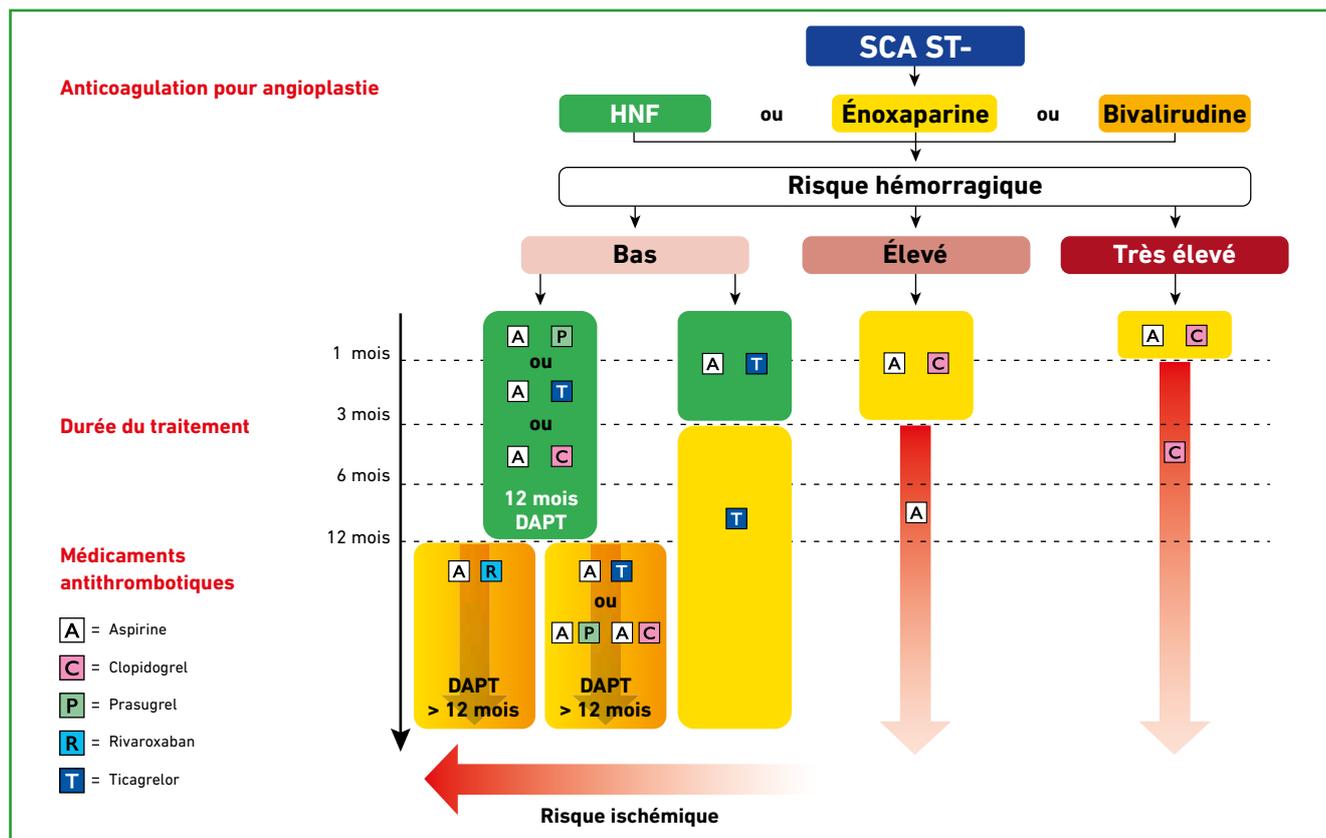


Fig. 6 : Stratégie de DAPT après SCA ST- d'après les recommandations européennes 2020. HNF : héparine non fractionnée.

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

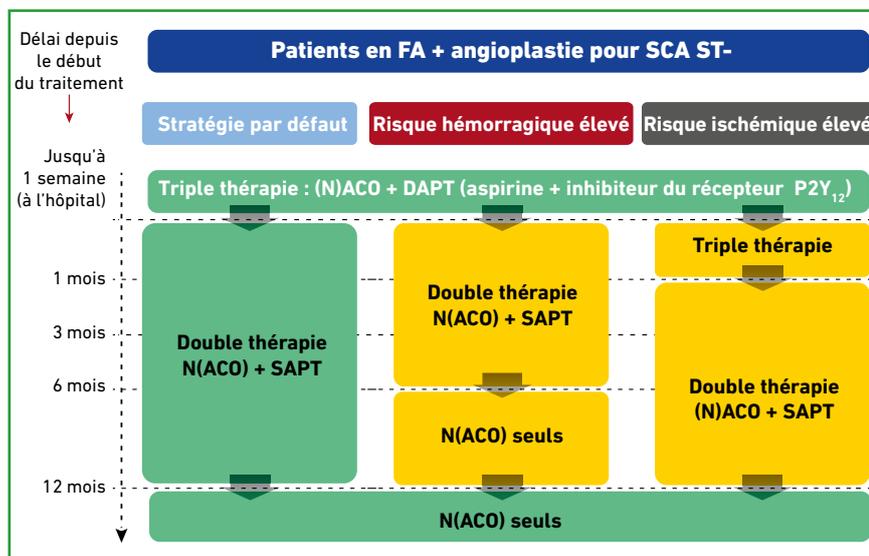


Fig. 7 : Recommandations ESC 2020 sur le traitement antithrombotique après un SCA ST-. SAPT: traitement antiplaquettaire simple; ACO: anticoagulants; (N)ACO: nouveaux anticoagulants. **En vert**, recommandation de classe I; **en jaune**, recommandation de classe IIa.

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.

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 (ATIII) 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 ?

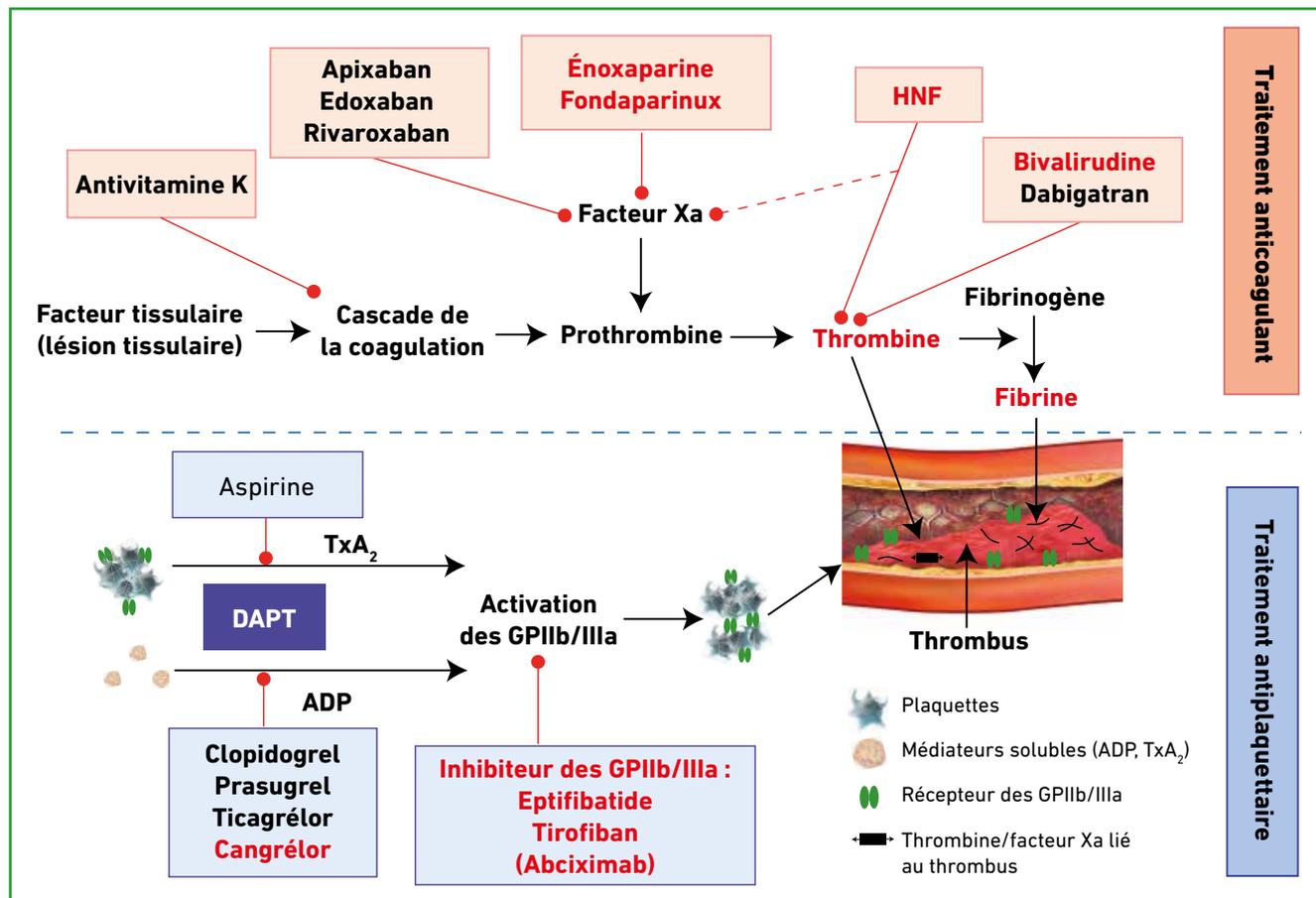


Fig. 1 : Cibles des anticoagulants (partie supérieure). DAPT: double antiagrégation plaquettaire. D'après [2].

>>> 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 périproceduraux 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 périprocedural et postprocedural 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 thrombocytopenie 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 <ul style="list-style-type: none"> ● Âge > 65 ans ● Dyspepsie ● Reflux gastro-œsophagien ● Consommation chronique d'alcool
Chez les patients sous anticoagulants oraux <ul style="list-style-type: none"> ● 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 ?

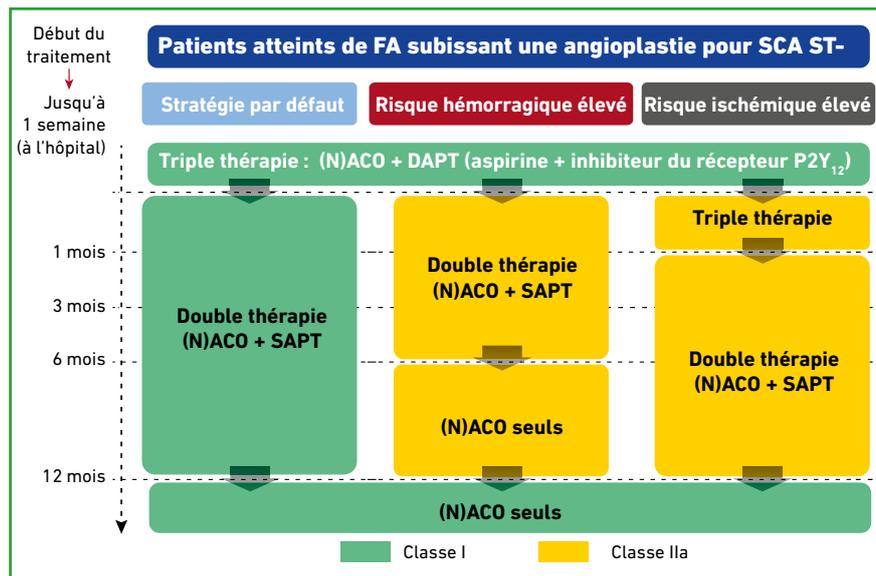


Fig. 2 : Recommandations ESC de l'utilisation des anticoagulants directs (AOD) lors d'un SCA-. FA : fibrillation atriale. (N)ACO : (nouveaux) anticoagulants oraux; SAPT : thérapie antiplaquettaire simple.

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

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.

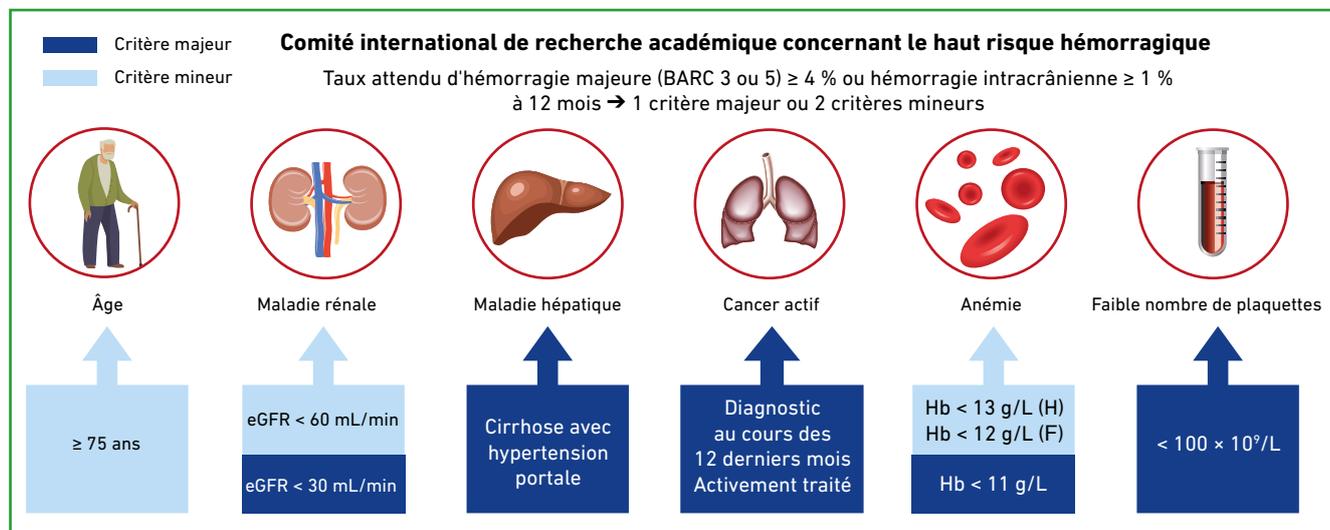


Fig. 3 : Risque HBR. D'après Urban P, Mehran R, Colleran R et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, 2019;140:240-251.

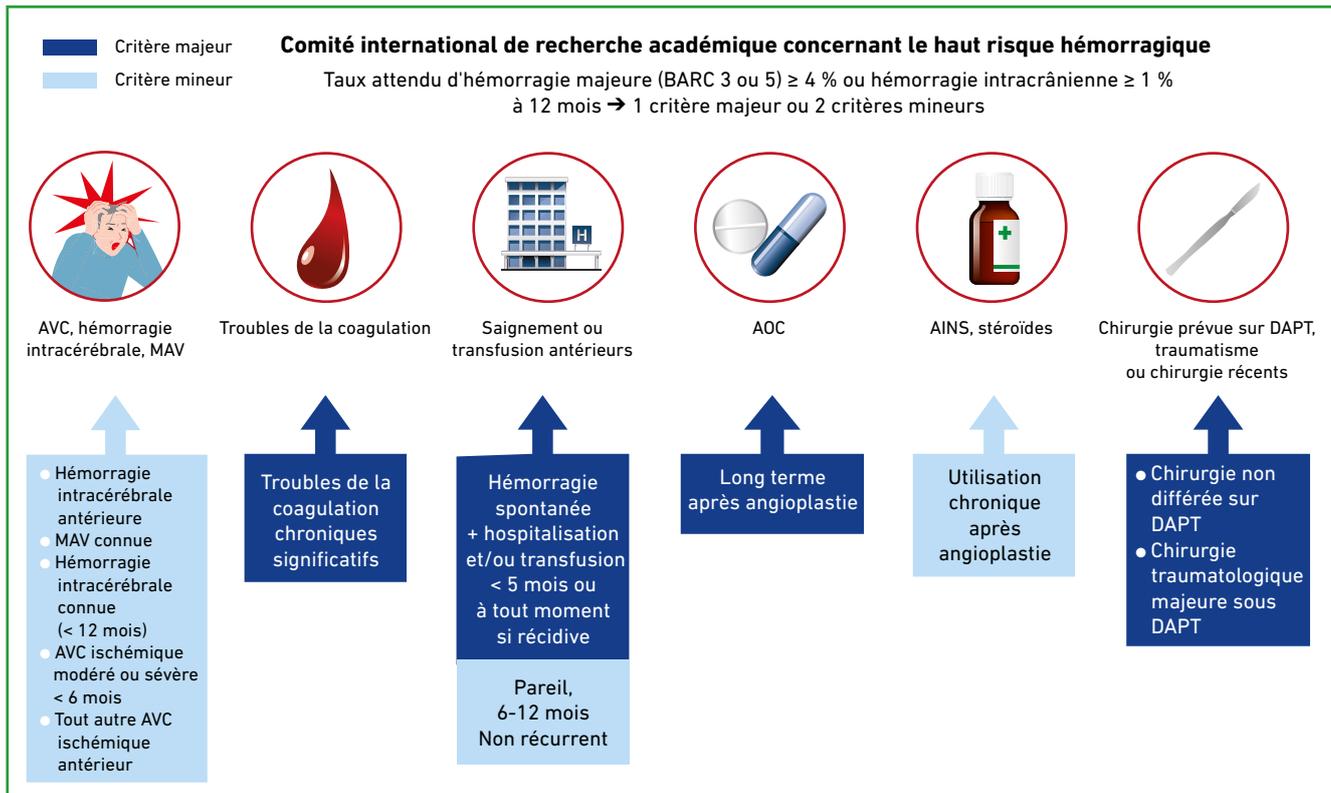


Fig. 4 : Risque HBR. MAV: malformation artério-veineuse. D'après Urban P, Mehran R, Collieran R *et al.* Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, 2019;140:240-251.

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 J, 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. SARAFOFF 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.

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

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Quels biomarqueurs et quels algorithmes dans le syndrome coronaire aigu ?

- La troponine ultrasensible est le marqueur de référence pour le diagnostic de SCA, elle doit être prélevée immédiatement dès l'arrivée et le résultat doit être obtenu dans l'heure (I, B)
- En cas de suspicion clinique de SCA sans sus-décalage ST, l'algorithme 0 h/1 h avec dosage répété de la troponine ultrasensible à H0 puis H1 doit être préféré (ou alternativement l'algorithme 0 h/2 h) (I, B).
- Un nouveau dosage après H3 est recommandé si les deux prélèvements de l'algorithme 0 h/1 h sont non conclusifs et la clinique très évocatrice d'un SCA (I, B).
- Le dosage des autres biomarqueurs sanguins (CPK, CPK-MB, h-FABP ou copeptine) ne doit pas être réalisé en pratique courante si le dosage de la troponine ultrasensible peut être réalisé (III, B).

Les pièges diagnostiques (MINOCA)

- Les MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*) correspondent à une souffrance myocardique d'origine ischémique, sans obstruction coronaire > 50 % en angiographie.
- La réalisation d'un bilan étiologique exhaustif, comprenant en particulier l'IRM myocardique et l'imagerie endocoronaire, est essentielle pour confirmer le diagnostic et éliminer les diagnostics différentiels.
- Les principales étiologies de MINOCA sont la rupture ou l'érosion de plaque athéromateuse non obstructive, les causes thromboemboliques, le vasospasme, les dissections coronaires spontanées et la dysfonction microvasculaire.
- Le traitement est à adapter en fonction de la cause retrouvée. En l'absence d'étiologie mise en évidence, un traitement ciblant les principales causes associant antiagrégants plaquettaires, statines, IEC/ARA2 et inhibiteurs calciques est proposé.

Traitements antiplaquettaires

- Un traitement antiplaquettaire en plus du traitement anticoagulant doit être administré dès le diagnostic de syndrome coronarien aigu pour freiner la cascade de coagulation intracoronaire. L'aspirine est systématiquement donnée dès le diagnostic pour tous les syndromes coronariens mais une distinction est faite entre le SCA ST+ et le SCA ST- pour l'association à un anti-P2Y₁₂ qui est donné dès le diagnostic pour le SCA ST+ et seulement après visualisation de l'anatomie coronaire pour le SCA ST-.
- Les GPIIb/IIIa sont utilisés selon des critères angiographiques mais n'ont pas de place dans la prise en charge préhospitalière à cause du risque de saignements induits.
- Deux nouveaux traitements antiplaquettaires sont en cours d'étude :
 - le cangrelor en intraveineux qui a déjà sa place dans les situations particulières d'impossibilité de traitement par voie orale ou de nécessité d'une demi-vie très courte ;
 - le sélatogrel en sous-cutané en cours d'étude de phase III.
- Une grande place est laissée à la personnalisation de la durée et des modalités de la double antiagrégation plaquettaire après un infarctus du myocarde, en fonction de l'évaluation de la balance entre les risques hémorragique et ischémique, pouvant être aidée par des scores.

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

Traitements antiplaquettaires (suite)

- Le polymorphisme génétique des cytochromes P450 est responsable d'une variation de l'efficacité du clopidogrel selon le génotype, ouvrant la voie à des stratégies de traitement antiagrégant plaquettaire guidées par la génétique.
- Dans le cas particulier d'une anticoagulation pour fibrillation atriale, le clopidogrel est le seul anti-P2Y₁₂ qui a sa place dans les recommandations. La durée de la triple association entre une double antiagrégation plaquettaire et l'anticoagulation peut être réduite à une semaine chez les patients à très haut risque hémorragique, à mettre en balance avec le risque ischémique individuel.

Les anticoagulants et le syndrome coronarien aigu

- L'association d'une antiagrégation plaquettaire à 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.
- Une 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.
- Lors d'une angioplastie primaire, les deux anticoagulants recommandés en première intention sont l'HNF (IC) et l'énoxaparine (IIA).
- 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-.
- En prévention secondaire, le rivaroxaban à faible dose 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.



Retrouvez les cas cliniques d'HTA et de lipidologie publiés tous les 15 jours et auto-évaluez-vous de façon anonyme :
www.realites-cardiologiques.com

Avec le soutien institutionnel des Laboratoires



Cas cliniques en lipidologie

Statines et augmentation des transaminases



E. BRUCKERT

Service d'Endocrinologie-métabolisme et Prévention des maladies cardiovasculaires, Hôpital Pitié-Salpêtrière (APHP) et Institut hospitalo-universitaire cardiométabolique, PARIS.

Observation

Un patient de 51 ans est atteint d'obésité abdominale avec un indice de masse corporelle de 28,7 kg/m². Il est en prévention cardiovasculaire primaire et présente une augmentation modérée du LDL-c et des triglycérides. Il n'a jamais été traité et ses bilans précédents montraient des transaminases en moyenne à 1,3 fois la valeur supérieure de la normale. Sur une échographie, on constatait une stéatose modérée simple.

Le jour de la consultation, sous diététique optimisée mais avec un poids stable, le bilan lipidique montre :

- non HDL-c : 1,90 g/L soit 4,91 mmol/L ;
- cholestérol total : 2,38 g/L (6,15 mmol/L) ;
- HDL-c : 0,48 g/L (1,24 mmol/L) ;
- triglycérides : 2,00 g/L ;
- LDL-c calculé : 1,52 g/L (3,93 mmol/L) ;

Les transaminases sont mesurées à : ASAT : 44 UI/L et ALAT : 39 UI/L (normale < 35 UI/L).

La pression artérielle est en moyenne, en automesure sur 3 jours, à 138/94 mmHg. La clairance de la créatinine est à 92 mL/min. Le patient n'a jamais fumé et n'a pas de diabète.

1. Question

Quel est le risque cardiovasculaire absolu du patient ?

2. Réponses et commentaires

Le calcul du risque par l'équation SCORE2, en utilisant pour la France l'échelle des pays à bas risque, montre

que son risque pourrait être considéré comme intermédiaire (le bas risque et le risque intermédiaire sont en vert sur l'équation) (*fig. 1*) [1].

Mais il faut savoir que, dans un contexte de stéatohépatite associée à une obésité abdominale, le risque calculé par ce score est sous-estimé. De plus, une méta-analyse récente révèle que le risque cardiovasculaire est augmenté de 45 % en présence d'une stéatohépatite (HR : 1,45 ; IC95 % : 1,31-1,61 ; I² = 86,18 %) [2]. Ce risque augmente de façon marquée avec la sévérité de la stéatohépatite. L'excès de risque est indépendant de l'âge, du sexe, des mesures d'adiposité, du diabète et des autres facteurs de risque métabolique.

Ce patient est donc à haut risque vasculaire et l'objectif de LDL visé devra être l'obtention d'un taux inférieur à 0,70 g/L. Un traitement par statine est donc indiqué.

En pratique, une approche par étape est recommandée :

- traitement par statine associé aux recommandations diététiques (classe IA) ;
- si l'objectif n'est pas atteint, prescrire la dose maximale recommandée de statine (en fonction de l'évolution des transaminases notamment) associée à l'ézétimibe.

Suite du cas

Le patient est mis sous statine. Un mois après, son bilan biologique est le suivant :

- non HDL-c : 1,42 g/L, soit 3,67 mmol/L ;
- cholestérol total : 1,90 g/L (4,91 mmol/L) ;
- HDL-c : 0,48 g/L (1,24 mmol/L) ;
- triglycérides : 1,42 g/L (1,60 mmol/L) ;

- LDL-c calculé : 1,10 g/L (2,84 mmol/L) ;
- ASAT : 74 UI/L ; ALAT 52 UI/L (normale < 35 UI/L).

1. Question

Faut-il arrêter ou changer le traitement par statine ?

2. Réponses et commentaires

Le patient n'est pas à l'objectif de LDL. Il convient donc d'augmenter le traitement et d'associer secondairement l'ézétimibe en surveillant l'évolution des transaminases.

Les données sur la sécurité d'emploi des hypolipidémiants ont été revues récemment [3]. Les études les plus nombreuses concernent les statines. Des données physiopathologiques et des résultats d'études surtout rétrospectives montrent la sécurité d'emploi des statines dans la stéatohépatite. Toutefois, on manque de données prospectives randomisées. L'élévation des transaminases sous statine chez des patients ayant une stéatohépatite n'est pas la règle et, quand elle survient, elle ne s'accompagne pas de dysfonction hépatique. Dans une grande cohorte de patients avec cirrhose, le traitement par statine a été associé à moins de complications de la cirrhose et cette diminution était proportionnelle au temps de traitement [4].

Cas cliniques en lipidologie

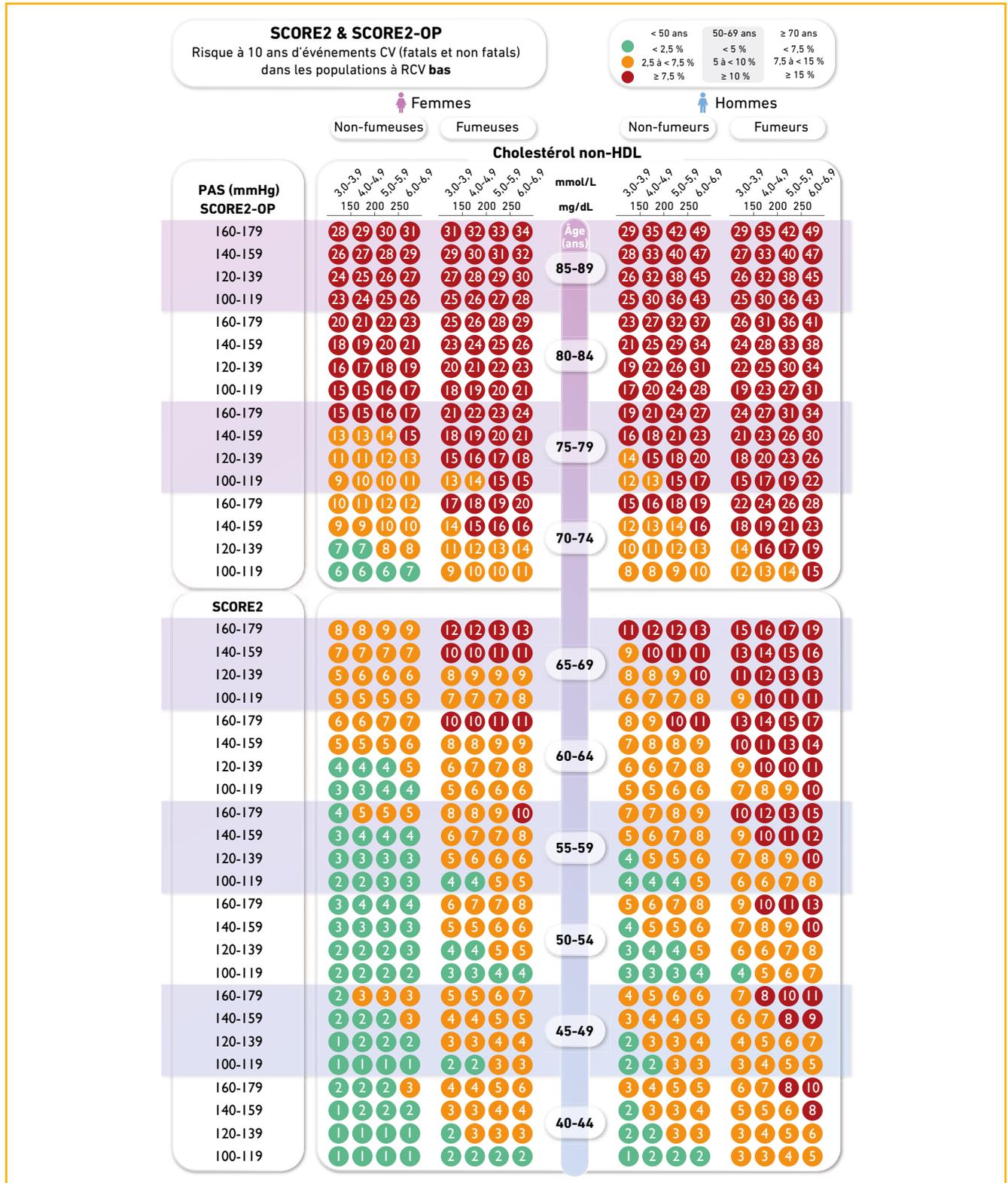


Fig. 1 : Graphique issu des recommandations 2021. Nouvelle équation SCORE pour les pays à bas risque.

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

 **TWICOR**
Rosuvastatine/Ezétimibe

**Puissant. Simple.
Détonnant.**



 **TWICOR**
Rosuvastatine/Ezétimibe

2 qui font fort

TWICOR® 20 mg/10 mg et TWICOR® 10 mg/10 mg sont indiqués dans le traitement de l'hypercholestérolémie primaire, en complément d'un régime alimentaire, chez les patients adultes convenablement contrôlés, en substitution des deux composants pris séparément de façon concomitante aux mêmes doses que dans l'association fixe. Traitement de seconde intention.



Remboursement Séc. Soc. à 65% - Collect. Liste I
Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr>

Mylan Medical SAS est une société du Groupe Viatris


VIATRIS