

Texte rédigé par **Caroline Sirois**,
B. Pharm., M. Sc., Ph. D.,
professeure régulière,
sciences infirmières, UQAR.

Texte original soumis
le 17 janvier 2013.

Texte final soumis
le 27 mars 2013.

Révision : Isabelle Taillon, B. Pharm., M. Sc., pharmacienne,
Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de
Québec, professeure agrégée de clinique à l'Université Laval,
et Stéphanie Biron, B. Pharm., Distribution Pharmaplus.

Source de financement : Caroline Sirois a reçu une bourse de formation postdoctorale du Fonds de recherche en santé du Québec pendant une partie de la rédaction de cet article.
Isabelle Taillon a déjà été conférencière pour des compagnies pharmaceutiques, notamment pour des médicaments comme le Brillinta, l'Effient, le Xarelto et le Pradax.

LE SYNDROME CORONARIEN AIGU (2^E PARTIE)*

Les STEMI et le traitement à long terme après un SCA

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE:

1. Différencier les méthodes de reperfusion et les traitements antithrombotiques utilisés.
2. Identifier les traitements pharmacologiques antiangineux et d'appoint du SCA.
3. Être en mesure d'évaluer la thérapie concomitante du patient et les traitements à long terme après un SCA.

Nous présentons ici la deuxième partie de l'article sur le syndrome coronarien aigu (SCA). La première partie portait sur le traitement de l'angine instable et de l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST¹. Le traitement pharmacologique de l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) fait l'objet du présent article. Les principales pistes thérapeutiques y sont abordées, de même que les controverses qui entourent certaines des thérapies. On y analyse également les traitements pharmacologiques d'appoint du SCA, de même que la gestion de la thérapie concomitante du patient. Enfin, on présente brièvement les preuves justifiant les traitements à long terme après un SCA.

Informations de base

Le lecteur trouvera les informations pertinentes quant aux définitions, à l'épidémiologie et à la physiopathologie du SCA dans la première partie publiée dans l'édition de juillet-août 2012¹. Rappelons brièvement que l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) constitue une urgence thérapeutique. Il représente le tiers de tous les cas de SCA². On estime qu'annuellement environ 4800 patients sont hospitalisés pour un STEMI au Québec³. Dans le STEMI, l'artère coronaire touchée est totalement occluse par un thrombus contenant des caillots de fibrine. Sans intervention pour déboucher cette artère, une portion importante du myocarde risque de subir une nécrose, la plupart du temps, non réversible. Cette perte de viabilité du muscle cardiaque peut elle-même entraîner une série de conséquences dramatiques selon l'endroit et l'étendue de la zone atteinte : diminution de la force de contraction, développement d'une insuffisance cardiaque, risque d'arythmies, voire la mort.

Traitement aigu de l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

Traitement de reperfusion

Dans le STEMI, le but premier de l'intervention est de rouvrir l'artère obstruée le plus rapide-



Présentation de la patiente

A.B., une patiente de 67 ans, se présente à l'urgence d'une petite ville de Gaspésie pour des douleurs angineuses qui ont débuté il y a environ quatre heures. Ses médicaments usuels comprennent un traitement antihypertenseur (Avalide^{MD}), un supplément de calcium et de vitamine D, une hormonothérapie (Premarine^{MD}/Provera^{MD}) et des anti-inflammatoires (naproxène) administrés pour une entorse à la cheville depuis environ une semaine. On lui diagnostique un STEMI. Quelle est la meilleure stratégie de reperfusion dans son cas?

ment possible afin de permettre la reperfusion du myocarde. Deux méthodes peuvent être employées : la fibrinolyse (aussi appelée thrombolyse) ou l'intervention coronarienne percutanée (ICP). Quelle que soit l'approche utilisée, le temps d'intervention est fondamental : tout délai dans le rétablissement de la circulation entraîne une augmentation de la mortalité. Par exemple, parmi les interventions pratiquées au Québec d'octobre 2006 à mars 2007, celles qui n'ont pas été effectuées dans les délais prescrits à cette époque (moins de 30 minutes pour la fibrinolyse et moins de 90 minutes pour l'ICP) ont été associées à une mortalité deux fois plus importante 30 jours suivant l'intervention que celles qui ont eu lieu dans les délais (6,6 % vs 3,3 %; RC : 2,14; IC 95 % : 1,21-3,93)⁴.

Selon les données des essais cliniques et les résultats de la pratique usuelle, les ICP seraient associées à de meilleurs résultats que la fibrinolyse^{5,6}. Selon les plus récentes recommandations, on choisira la fibrinolyse si le délai pour l'ICP est important (plus de 120 minutes avant l'intervention) et que la présentation du STEMI est récente (3 heures et moins depuis le début des symptô-

mes)⁷. Dans ce contexte, la fibrinolyse s'avère le seul choix possible pour les hôpitaux éloignés d'un centre où l'on fait des ICP^{8,9}. Outre ces circonstances, d'autres éléments peuvent influencer sur le choix de pratiquer une ICP ou d'administrer la fibrinolyse. Les conditions qui favorisent l'ICP sont résumées au tableau I.

Lorsque l'option de traitement retenue est la fibrinolyse, divers agents peuvent être utilisés : streptokinase, rétéplase (rPA), altéplase (r-tPA) et ténecteplase (TNK-tPA). Toutefois, seuls l'altéplase et le ténecteplase sont offerts au Québec pour la thrombolyse coronarienne. Le tableau II résume les doses des divers agents et les contre-indications à leur usage. Le bénéfice clinique de la fibrinolyse est optimal si le délai entre l'administration et le début des symptômes est inférieur à six heures. Il est toujours possible d'administrer le médicament si le délai se situe entre 6 et 12 heures, mais les bénéfices au-delà du seuil des 12 heures sont fortement diminués. Par ailleurs, le bénéfice absolu est d'autant plus grand que le risque de mortalité est élevé (dans le cas d'un infarctus antérieur ou d'une récurrence d'infarctus, par exemple). En matière d'efficacité, la streptokinase s'est révélée inférieure à l'altéplase, ce qui n'en fait plus une option de traitement intéressante¹¹. Le ténecteplase (bolus unique) et le rétéplase (double bolus) se sont, quant à eux, avérés comparables à l'altéplase^{12,13}. Le ténecteplase engendre toutefois moins de saignements extracérébraux que l'altéplase et présente un mode d'administration simple, en comparaison avec le rétéplase¹⁰. Le ténecteplase est donc largement utilisé au Québec (99 % des fibrinolyse ont été réalisées avec ce médicament en 2006-2007)⁴.

Qu'en est-il de combiner la fibrinolyse et l'ICP? Depuis quelques années, cette stratégie pharmacoinvasive a connu un essor considérable. Elle consiste à pratiquer une ICP après l'administration d'un fibrinolytique. Il existe encore

* La première partie de cet article a été publiée dans le numéro de juillet-août 2012.

peu de données probantes issues des essais cliniques aléatoires pour soutenir cette pratique pour l'ensemble des patients¹⁴. La récente étude STREAM a d'ailleurs mis en évidence que le risque combiné de mort, de choc, d'insuffisance cardiaque et de récurrence d'infarctus dans les 30 jours n'était pas réduit de manière statistiquement significative dans le groupe des 939 patients qui avaient reçu la fibrinolyse avant l'ICP, comparativement au groupe des 943 patients chez qui on avait pratiqué l'ICP seulement (RR = 0,86; IC 95 % : 0,68-1,09, $p = 0,21$)¹⁵.

Le risque de saignement intracrânien était également accru avec la fibrinolyse, notamment si la dose n'était pas réduite de moitié chez les 75 ans et plus¹⁵. On recommande donc de restreindre la stratégie pharmaco-invasive aux patients à haut risque, tels que ceux ayant subi un infarctus antérieur ou un infarctus inférieur avec des signes de risque à l'électrocardiogramme, ceux qui n'ont pas répondu à la thrombolyse (angioplastie de secours) ou ceux qui souffrent d'un choc cardiogénique.

En somme, quelle que soit l'option thérapeutique choisie (fibrinolyse, ICP, traitement pharmaco-invasif), le traitement consiste à désobstruer l'artère le plus rapidement possible afin de rétablir la circulation sanguine. Certains traitements d'appoint doivent néanmoins être administrés de manière concomitante afin de prévenir l'échec de la thérapie ou encore de soulager les symptômes, ce qui est abordé dans les deux

sections suivantes, soit *Traitement antithrombotique* et *Traitement pharmacologique anti-angineux*.

Traitement antithrombotique

Un traitement antithrombotique d'appoint devra être mis en œuvre quelle que soit la stratégie de reperfusion. On tente ainsi d'empêcher la croissance du thrombus logé dans l'artère coronaire touchée et de prévenir d'autres agrégations plaquettaires ou réocclusions qui seraient favorisées par la thrombolyse ou l'ICP pratiquée. Le tableau III résume les médicaments recommandés ainsi que les doses usuelles. Plusieurs antithrombotiques sont maintenant présents sur le marché. Les recommandations quant aux doses et aux combinaisons les plus favorables sont ainsi susceptibles d'être modifiées selon les nouvelles études qui seront effectuées.

Acide acétylsalicylique (AAS)

Une dose d'AAS doit être administrée dès la première intervention médicale, tout comme lors d'une angine instable ou d'un NSTEMI. La dose de charge et la dose de maintien seront les mêmes indépendamment de l'option de désobstruction choisie (160-325 mg, puis 75-162 mg die)^{10,16}. Pour la dose de charge, l'inhibition de la thromboxane A2 sera plus rapide si le produit est préalablement croqué avant d'être avalé.

Intervention coronarienne percutanée (ICP)

Lors d'une ICP, outre l'AAS, deux autres médicaments antithrombotiques devraient faire partie de l'arsenal thérapeutique : un inhibiteur des récepteurs de l'adénosine diphosphate et un anticoagulant¹⁰.

I Conditions favorisant la pratique d'une intervention coronarienne percutanée (ICP) plutôt que l'administration de la fibrinolyse lors d'un STEMI^{7,10}

Présentation des symptômes > 3 heures
Possibilité de pratiquer une ICP en temps opportun (< 120 minutes)*
Présence de contre-indications à la fibrinolyse (p. ex., risque de saignements, particulièrement une hémorragie intracrânienne)
STEMI à haut risque de complications (p. ex., risque de choc cardiogénique chez un individu de moins de 75 ans; infarctus de classe killip ³)
Le diagnostic de STEMI demeure douteux

* Note : Les recommandations canadiennes de 2011¹⁰ mentionnent un délai < 90 minutes, mais les plus récentes recommandations américaines suggèrent un délai de < 120 minutes⁷.
STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

II Doses et contre-indications des fibrinolytiques dans les cas de STEMI

Nom	Dose	Contre-indications
Streptokinase (Streptase^{MD})	1,5 million U IV en 1 heure	Absolues : Antécédents d'hémorragies intracrâniennes; néoplasme malin intracrânien; lésion vasculaire cérébrale; AVC ischémique durant les 3 derniers mois (sauf AVC dans les 3 heures), dissection aortique; saignement actif; traumatisme facial ou crânien récent (3 mois); Relatives : Hypertension sévère (> 180 mm Hg systolique ou 110 mm Hg diastolique), AVC depuis plus de 3 mois; utilisation d'anticoagulants; grossesse; ulcère actif; saignement interne récent (2-4 semaines), chirurgie majeure (< 3 semaines)
Rétéplase (r-PA) (Retavase^{MD})	Bolus IV: 10 U; 2 ^e bolus de 10 U 30 min plus tard	
Altéplase (rt-PA) (Activase^{MD})	Bolus: 15 mg IV, puis 0,75 mg/kg x 30 min (max 50 mg), puis 0,5 mg/kg x 60 min (max 35 mg)	
Ténectéplase (TNK-tPA) (TNKase^{MD})	Bolus unique IV en 5 sec 30 mg si < 60 kg 35 mg si 60-69 kg 40 mg si 70-79 kg 45 mg si 80-89 kg 50 mg si ≥ 90 kg	

AVC : accident vasculaire cérébral; IV : intraveineux; min : minutes; sec : secondes; STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST; U : unités

Concernant les antagonistes des récepteurs de l'adénosine diphosphate, le clopidogrel (une thiényridine) demeure le médicament étalon de cette catégorie. La dose de charge de clopidogrel devrait être de 600 mg¹⁰ en raison des résultats de l'étude OASIS-7¹⁷. L'usage d'une forte dose de charge repose sur le fait que le clopidogrel est un promédicament qui doit être métabolisé pour être efficace; plus les doses utilisées sont importantes, plus les concentrations efficaces sont atteintes rapidement dans ces situations d'urgence. À l'opposé, le prasugrel (thiénopyridine) et le ticagrélol (triazolopyrimidine) présentent un début d'action rapide et un degré d'inhibition plaquettaire plus important. Ils ont été associés à de meilleures issues cliniques, comparativement au clopidogrel.

Par exemple, dans l'étude TRITON-TIMI 38, le prasugrel s'est révélé supérieur au clopidogrel pour réduire l'ensemble composé de la mort cardiovasculaire, des infarctus du myocarde non fatals et des accidents vasculaires céré-

braux (AVC) (RR = 0,81; IC 95 % : 0,73-0,00) chez les patients présentant un SCA (angine instable, NSTEMI et STEMI) et pour lesquels une ICP était prévue¹⁸. En outre, le prasugrel s'avère intéressant chez les individus présentant un risque élevé de thrombose des tuteurs puisqu'il a été associé à un plus faible risque à cet égard, soit une réduction d'un peu plus de 50 %. Néanmoins, il importe de mentionner que le prasugrel accroît le risque de saignements. Dans l'étude TRITON-TIMI 38, 2,4 % des patients sous prasugrel ont présenté un saignement majeur, comparativement à 1,8 % dans le groupe clopidogrel (RR = 1,32; IC 95 % : 1,03-1,68)¹⁸. De fait, la stratification des types de saignements a confirmé les risques accrus avec le prasugrel, comparativement au clopidogrel, tant pour les saignements menaçant la vie (1,4 % contre 0,9 %, $p = 0,01$), les saignements non fatals (1,1 % contre 0,9 %, $p = 0,23$) que pour les saignements fatals (0,4 % contre 0,1 %, $p = 0,002$)¹⁸. L'augmentation des saignements a

été observée dans certains groupes spécifiques; de ce fait, le prasugrel doit absolument être évité chez les personnes ayant déjà souffert d'un AVC ou d'une ischémie cérébrale transitoire, et il n'est pas recommandé chez celles de plus de 75 ans et celles de moins de 60 kg.

Notons toutefois que l'étude TRILOGY-ACS, effectuée dans le cadre d'une angine instable et de NSTEMI, a évalué une dose de maintien de 5 mg (au lieu de 10 mg) chez les personnes de moins de 60 kg ou de plus de 75 ans, suggérant que cette dose pourrait être sécuritaire dans ces populations quant au risque de saignements¹⁹. Il n'existe toutefois pas de donnée probante dans le cadre de STEMI²⁵.

Enfin, l'efficacité du ticagrélol a été démontrée dans l'étude PLATO chez des patients en SCA (angine instable, NSTEMI et STEMI) traités par ICP ou médicalement²⁰. Dans cette étude, l'ensemble composé de la mort cardiovasculaire, des IM non fatals et des AVC est survenu moins fréquemment dans le groupe traité par le ticagrélol

III Antithrombotiques selon la stratégie de reperfusion lors de STEMI⁷

	Fibrinolyse		Intervention coronarienne percutanée (ICP)		Durée
	Dose initiale	Dose de maintien	Dose initiale	Dose de maintien	
ANTIPLAQUETTAIRES					
Acide acétylsalicylique	160-325 mg	75-162 mg die	160-325 mg	75-162 mg die	Indéfiniment
Clopidogrel	≤75 ans: 300 mg >75 ans: 75 mg	75 mg die	600 mg	75 mg die	14 jours à plus de 12 mois (voir texte)
Prasugrel	—	—	60 mg	10 mg die (5 mg si < 60 kg ou > 75 ans)	12 à 15 mois
Ticagrélol	—	—	180 mg	90 mg bid	12 mois
GP2B3A					
Abciximab	—	—	0,25 mg/kg	0,125 ug/kg/min	12 heures
Eptifibatide	—	—	180 ug/kg x 2 à 10 min d'intervalle	2,0 ug/kg/min	18 heures
Tirofiban	—	—	25 ug/kg	0,15 ug/kg/min	18-24 heures
ANTITHROMBINES					
Héparine non fractionnée	60 U/kg (max 4000 U)	12 U/kg/h (max 1000 U/h); viser TCA 50-70 s	70-100 U/kg si pas GP IIb/IIIa 50-70 U/kg avec GP IIb/IIIa	—	Min 48 heures ad fin hospitalisation, jusqu'à 8 jours ou jusqu'à la revascularisation
Énoxaparine	30 mg IV si < 75 ans	1 mg/kg q12h sc (max 100 mg q12h); ≥75 ans: 0,75 mg/kg et max 75 mg pour 2 premières doses Clcr < 30 ml/min: donner q24h	0,3 mg/kg IV si dernière dose > 8 h avant gonflement du ballonnet	—	Min 48 heures ad fin hospitalisation, jusqu'à 8 jours ou jusqu'à la revascularisation
Fondaparinux	2,5 mg IV	2,5 mg sc die	—	—	Min 48 heures ad fin hospitalisation, jusqu'à 8 jours ou jusqu'à la revascularisation
Bivalirudine	—	—	0,75 mg/kg	1,75 mg/kg/h	Durée de la procédure ou ad 4 hres post-procédure

bid: deux fois par jour; die: une fois par jour; IV: intraveineux; sc: sous-cutané; TCA: temps de céphaline activée

que dans le groupe traité par le clopidogrel (RR = 0,84; IC 95 % : 0,77-0,92), et ce, indépendamment de l'option de traitement choisie. Il s'agit par ailleurs de la seule étude qui ait démontré une réduction de la mortalité. Le risque de saignements était plus élevé dans le groupe ticagrélor que dans le groupe clopidogrel, mais ce, uniquement pour les saignements majeurs survenant hors d'un contexte de pontage. Le ticagrélor est également associé à un risque de dyspnée réversible (survenant habituellement en début de thérapie), bien que cet effet entraîne rarement l'arrêt de la thérapie²¹. Une bradycardie asymptomatique survient enfin chez certains patients à risque, par exemple ceux qui souffrent de bloc auriculo-ventriculaire de 2^e ou 3^e degré, ou de syncope liée à une bradycardie (patients sans stimulateur cardiaque, ou pacemaker).

Trois différents anticoagulants peuvent être utilisés lors d'une ICP: l'héparine non fractionnée, l'énoxaparine et la bivalirudine (tableau III). Le fondaparinux ne doit jamais être utilisé seul puisque les résultats de l'étude OASIS-6 ont identifié un risque accru de thrombose de cathéter lors de l'intervention. Alors, un bolus d'héparine IV doit être administré lors de la procédure permettant d'éviter cet effet²².

L'énoxaparine IV a été comparée avec l'héparine non fractionnée IV dans l'étude ATOLL, en 2011²³. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les deux groupes quant à l'ensemble comprenant la mortalité à 30 jours, les complications d'infarctus du myocarde, l'échec de la procédure et les saignements majeurs (RR = 0,83; IC 95 % : 0,68-1,01). Toutefois, l'événement indésirable étudié (ensemble comprenant mort, SCA récurrent ou revascularisation urgente) était moindre dans le groupe recevant l'énoxaparine (RR = 0,59; IC 95 % : 0,38-0,91), sans que les saignements ne soient accrues. Néanmoins, les récentes lignes directrices américaines ne mentionnent pas l'énoxaparine parmi les anticoagulants qui peuvent être utilisés lors d'une ICP en STEMI⁷.

Par contre, la bivalirudine, un inhibiteur direct de la thrombine, constitue une solution de rechange à l'héparine, avec ou sans traitement préalable à l'héparine⁷. Elle représente une thérapie intéressante chez les patients à haut risque de saignements. En effet, cette substance a été étudiée dans l'étude HORIZONS-AMI, étude ouverte qui la comparait à la combinaison d'héparine et de GP IIb/IIIa²⁴. L'usage de bivalirudine a été associé à une réduction des saignements, à une augmentation initiale de thrombose du tuteur au cours des premières 24 heures de traitement (mais aucune différence significative

à 30 jours) et à une réduction de la mortalité de toutes causes et de la mortalité de cause cardiovasculaire (à 30 jours et se maintenant jusqu'à trois ans). Malgré certaines limites (p. ex., usage d'héparine non fractionnée en prérandomisation, recours à la thérapie de secours avec les GP IIb/IIIa et dose de charge de clopidogrel²⁵), la bivalirudine s'est ainsi taillé une place dans l'arsenal thérapeutique des ICP. Toutefois, son prix n'en fait pas une première option de traitement au Québec, l'héparine IV demeurant très utilisée. De plus, la diminution des saignements observée lors des études cliniques avec la bivalirudine était liée à l'utilisation de la voie fémorale pour l'ICP, alors que plusieurs centres utilisent l'accès par voie radiale au Québec.

Largement utilisés au début des années 2000 dans le contexte d'un SCA, les inhibiteurs GP IIb/IIIa voient leur place moins bien définie²⁵ dans le cadre d'une ICP lors d'un STEMI. L'avènement des doses de charge de clopidogrel, l'utilisation des nouveaux antiplaquettaires, l'ajout de bivalirudine à l'arsenal thérapeutique et la thrombo-aspiration (aspiration du caillot lors d'une ICP réalisée dans le contexte d'un STEMI) ont relayé au troisième rang l'utilisation des inhibiteurs GP IIb/IIIa. Certains auteurs suggèrent que les inhibiteurs GP IIb/IIIa pourraient s'avérer utiles comme stratégie de secours, notamment en présence d'un gros thrombus ou d'une situation où la désobstruction ne fonctionne pas adéquatement (*no-reflow*)^{7,25}. Dans cette optique, les lignes directrices américaines mentionnent qu'il est raisonnable de commencer un traitement par un inhibiteur GP IIb/IIIa chez certains patients souffrant de STEMI, traités par héparine non fractionnée, en faisant référence aux situations précédemment mentionnées (classe IIa).

Fibrinolyse

En plus de l'AAS, le traitement antiplaquettaire dans la fibrinolyse devrait comprendre le clopidogrel. Les études CLARITY-TIMI et COMMIT ont mis en évidence, respectivement, une réduction des événements cardiaques et de la mortalité de toutes causes chez les patients ayant reçu une fibrinolyse^{26,27}. Le prasugrel et le ticagrélor n'ont pas été étudiés dans ce contexte et ne devraient donc pas être utilisés pour l'instant^{7,10}. Enfin, aucune donnée probante ne soutient l'emploi d'un inhibiteur GP IIb/IIIa dans le cadre de la fibrinolyse puisque plusieurs études ont démontré non seulement l'absence de bénéfices, mais la présence d'un risque accru de saignements.

L'anticoagulation par voie parentérale est requise durant la fibrinolyse, sauf lors d'une thrombolyse avec la streptokinase. L'anticoagulation devrait être poursuivie au moins pendant 48 heures ou pour toute la durée de l'hospitalisation (jusqu'à huit jours), ou jusqu'à la revascularisation par ICP^{7,25}. L'héparine non fractionnée demeure un choix de traitement approprié; le monitoring est essentiel pour que la cible de trai-

tement soit atteinte (temps de céphaline activée [TCA] : 50-70 s), mais son effet est plus facilement réversible (avec la protamine) en présence d'un saignement. L'usage d'énoxaparine a conféré un risque moindre de récurrence d'infarctus et d'ischémie réfractaire, comparativement à l'héparine non fractionnée, dans l'étude ASSENT-3, bien que le risque de saignements ait été plus élevé dans le groupe traité par l'énoxaparine²⁸. D'autres études ont obtenu des résultats similaires^{29,30}. En raison de ces risques accrues de saignements, il est recommandé de diminuer la dose d'énoxaparine chez les patients de 75 ans et plus⁷. Quant aux patients avec une insuffisance rénale modérée à sévère, il demeure approprié d'ajuster la dose à la baisse ou d'utiliser l'héparine non fractionnée, afin de réduire les risques de saignements^{7,25}.

Le fondaparinux a, quant à lui, été étudié dans le cadre d'un STEMI traité par thrombolyse ou ICP dans l'essai OASIS-6³¹. Les bénéfices conférés par ce produit étaient supérieurs à ceux engendrés par l'héparine non fractionnée quant à la mortalité et aux récurrences d'infarctus, notamment chez les patients qui recevaient de la streptokinase⁷.

Enfin, il n'existe aucune preuve en faveur de l'usage de la bivalirudine dans un contexte de fibrinolyse, mais les lignes directrices américaines mentionnent qu'elle pourrait être utilisée comme anticoagulant dans le cas de thrombocytopenie induite par l'héparine⁷.

Place des nouveaux anticoagulants

Il existe peu de données probantes sur les nouveaux anticoagulants oraux dans le traitement du SCA. De fait, la place de ces agents, notamment en association avec les nouveaux antiplaquettaires, n'est pas définie et la triple thérapie (antiplaquettaires – autres que le clopidogrel –, ASA et anticoagulant) n'est pas recommandée. Seules quelques études ont été réalisées jusqu'à présent avec les nouveaux anticoagulants. Par ailleurs, l'usage de 2,5 mg de rivaroxaban à raison de deux fois par jour a réduit la survenue de l'ensemble comprenant mort cardiovasculaire, infarctus du myocarde et AVC dans l'étude ATLAS ACS 2-TIMI 51, réalisée chez des patients en SCA (angine instable, NSTEMI et STEMI)³². Son usage était cependant associé à une augmentation du risque de saignements. De plus, il n'a pas été évalué en association avec le prasugrel ou le ticagrélor: le risque de saignements pourrait ainsi être augmenté avec ces agents. D'autre part, l'apixaban n'a pas démontré de bénéfices dans le traitement du SCA dans l'étude APPRAISE-2³³, alors que le daretaxaban et le dabigatran n'ont pas été associés à des résultats bénéfiques quant au SCA²⁵. En somme, d'autres études devront être effectuées pour reconnaître la place des nouveaux anticoagulants dans le traitement du SCA, mais les résultats préliminaires ne laissent pas entrevoir de bénéfices cliniques très favorables.

Traitement pharmacologique antiangineux
Contrairement à l'angine instable et au NSTEMI, l'utilisation des antiangineux est plus limitée dans le traitement d'un STEMI. Les fondements de l'usage de ces médicaments sont décrits ci-dessous, alors que la place des traitements à long terme est abordée spécifiquement dans la section *Traitements à long terme après le SCA : quoi et combien de temps ?*

Nitrates

Bien que les nitrates n'améliorent pas la survie et ne réduisent généralement pas la blessure infligée au myocarde, ils s'avèrent utiles pour réduire la douleur angineuse lors de STEMI, notamment avant que la thrombolyse ou l'ICP ait pu rétablir la circulation sanguine. Ils peuvent par ailleurs s'avérer utiles dans le cas d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque, pour autant que le patient ne présente pas d'hypotension, de bradycardie ou de tachycardie importante, d'infarctus ventriculaire droit, et qu'un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 n'ait pas été utilisé durant les 24 à 48 heures précédentes^{7,25}.

Bêta-bloquants et bloqueurs des canaux calciques (BCC) non-dihydropyridines

Pour la plupart des patients souffrant de STEMI, il convient d'attendre que l'état soit stabilisé avant d'administrer un bêta-bloquant; on privilégie également la voie orale autant que possible^{7,25}. En effet, l'utilisation de bêta-bloquants par voie intraveineuse a été associée à un risque de choc cardiogénique dans l'étude COMMIT, notamment pour les patients présentant de la tachycardie, de l'hypotension ou une insuffisance cardiaque de classe Killip II ou III³⁴. Les lignes directrices américaines recommandent le métoprolol (25 à 50 mg po q 6-12 h avec augmentation sur deux à trois jours pour atteindre une dose quotidienne totale de 200 mg [selon la tolérance], répartie en une ou deux doses) ou le carvedilol (6,25 mg bid à augmenter à 25 mg bid selon la tolérance). L'aténolol, le propranolol et le bisoprolol demeurent des choix appropriés en raison des bénéfices démontrés lors d'études réalisées en STEMI ou en insuffisance cardiaque.

Dans un épisode aigu de STEMI, rien ne prouve que les BCC apportent des bénéfices. De fait, l'usage de BCC a été associé à une tendance à favoriser de mauvaises issues cliniques dans une méta-analyse³⁵; il n'y a donc pas lieu de les utiliser, à moins qu'un patient ne puisse recevoir un bêta-bloquant et présente de l'ischémie, une tension artérielle élevée ou une fibrillation auriculaire⁷.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA)

L'usage d'IECA a été associé à une augmentation de la survie dans le SCA, notamment si ces médicaments étaient administrés rapidement lors de l'hospitalisation. Chez les patients qui ne présen-

tent pas d'hypotension, les experts recommandent d'instaurer l'IECA dans les 24 heures suivant un STEMI, en présence de congestion pulmonaire ou d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche de moins de 40 %. L'usage d'un IECA s'est en effet révélé sécuritaire, bien toléré et efficace pour réduire la mortalité^{6,25}. Néanmoins, il n'existe pas de consensus quant au type de patients qui devraient recevoir un IECA; certains experts estiment que tous les patients bénéficient d'un traitement, alors que d'autres privilégient le traitement chez les patients à haut risque uniquement^{7,25}. Quoi qu'il en soit, les IECA ne devraient pas être administrés par voie intraveineuse durant les premières 24 heures en raison du risque d'hypotension. Parmi les IECA, les lignes directrices suggèrent l'emploi de lisinopril (dose visée de 10 mg die ou plus élevée, si tolérée), de captopril (jusqu'à 25-50 mg tid), de ramipril (jusqu'à 5 mg bid) et de trandolapril (jusqu'à 4 mg die)⁷. L'énalapril a également été étudié en STEMI et s'avère une option appropriée dans le contexte. Enfin, les ARA constituent des choix thérapeutiques adéquats pour les patients qui ne peuvent pas tolérer un IECA⁷. Le valsartan, particulièrement, pourrait être débuté à 20 mg bid et titré jusqu'à une dose de 160 mg bid⁷.

Éplérénone

L'éplérénone, un inhibiteur sélectif de l'aldostérone, a été évaluée dans l'IM avec dysfonctionnement ventriculaire gauche chez des patients souffrant soit d'insuffisance cardiaque (fraction d'éjection < 40 %), de dysfonctionnement ventriculaire gauche ou de diabète (étude EPHEUS)³⁶. L'utilisation de 25-50 mg d'éplérénone a été associée à une diminution absolue du risque de mortalité de 2,3 %, conférant un nombre requis pour traiter (*number needed to treat*) de 43 en 16 mois. Ces résultats soutiennent l'utilisation de l'éplérénone chez les patients subissant un STEMI, déjà traités par un IECA et un bêta-bloquant, et qui présentent les mêmes caractéristiques que celles décrites ci-haut, pour autant que leur fonction rénale ne soit pas altérée et qu'ils ne présentent pas d'hyperkaliémie⁷. Les lignes directrices américaines confèrent un niveau de preuve de classe I à cette recommandation, mais elles mentionnent que cette thérapie doit être instaurée dans les sept jours du STEMI pour que les patients en retirent des bénéfices cliniques⁷. Parallèlement, au Québec, l'éplérénone est remboursée par la Régie de l'assurance maladie uniquement pour les personnes qui présentent des signes d'insuffisance cardiaque et de dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection < 40 %) après un infarctus du myocarde, si le traitement est instauré dans les jours suivant l'IM en complément de la thérapie standard.

Traitements pharmacologiques d'appoint du SCA : douleur, essoufflement et anxiété

Outre le traitement de la problématique cardiaque aiguë, certains problèmes de santé devront

également être pris en charge chez le patient souffrant de SCA. En effet, quel que soit le type d'événement (angine instable, NSTEMI ou STEMI), la douleur, l'essoufflement et l'anxiété peuvent s'avérer des éléments importants dans l'évolution du cas, et un traitement approprié doit être entrepris.

Douleur

Pour soulager la douleur résiduelle des patients traités par les nitrates et autres antiangineux (bêta-bloquants, BCC), l'utilisation d'opioïdes (habituellement la morphine) est indiquée^{7,25,37,38}. Les doses de morphine recommandées sont comprises dans une échelle de 1 à 8 mg IV toutes les 5 à 30 minutes^{7,38}. Outre les actions analgésique et anxiolytique, la morphine procure certains effets hémodynamiques intéressants, notamment par la réduction de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque^{7,37,38}.

Toutefois, cette substance peut engendrer une dépression respiratoire, limitant l'oxygénation³⁷. Une étude observationnelle a révélé une augmentation du risque de décès associée à l'usage de la morphine dans le traitement de l'angine instable/NSTEMI, ce qui a conduit à une réduction du niveau de preuve de ce médicament dans les lignes directrices de l'American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) en 2007³⁹. Les experts soulignent ainsi que la morphine devrait être réservée aux patients adéquatement traités par des nitrates et des bêta-bloquants³⁷.

Essoufflement

Les patients, qui présentent de l'essoufflement, sont hypoxiques ou souffrent d'insuffisance cardiaque, devraient recevoir de l'oxygène^{7,25}. Les données probantes soutenant l'utilisation de l'oxygène chez les autres patients demeurent lacunaires^{7,25}.

Anxiété

Plusieurs patients présentent de l'anxiété face à l'événement qu'ils subissent et en réaction à la douleur ressentie²⁵. L'administration d'anxiolytiques peut s'avérer appropriée pour réduire une



Suite du cas clinique (1)

Comme la patiente ne présente pas de contre-indications et qu'elle habite loin d'un centre où s'effectuent des ICP, la fibrinolyse constitue la solution de reperfusion la plus appropriée. Les médecins jugent qu'il n'est pas nécessaire de la transférer pour effectuer une stratégie pharmaco-invasive puisque son état est stable et qu'elle se porte beaucoup mieux. Le pharmacien a toutefois demandé à ce que soient apportés certains changements à sa thérapie. Quels sont ces changements ?

anxiété importante qui n'a pas déjà été atténuée par l'usage d'opioïdes²⁵. Toutefois, l'usage de benzodiazépines n'entraîne pas de bénéfices en termes de réduction de morbidité ou de mortalité, bien que la diminution de l'anxiété puisse tout de même réduire les demandes d'oxygène par le myocarde⁴⁰.

La thérapie concomitante du patient : que faut-il cesser ou poursuivre pendant l'épisode de SCA ?

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS ne devraient pas être utilisés lors d'un SCA⁷. En effet, tous les AINS peuvent entrer en compétition avec l'AAS pour l'inhibition de la thromboxane A2. Alors que l'inhibition de l'AAS est irréversible, celle des AINS est réversible, ce qui entraîne une diminution de l'efficacité antiplaquettaire. Comme l'usage d'AINS a été associé à des risques accrus de mortalité et d'infarctus, tout en augmentant le risque d'hypertension et d'insuffisance cardiaque, il est recommandé de les cesser lors d'un SCA⁷.

Hormonothérapie

L'étude HERS II a démontré que l'hormonothérapie de remplacement ne procure aucun bénéfice cardiovasculaire, tout en augmentant le risque de certaines complications (p. ex., cancer du sein, thrombose veineuse)⁴¹. Il n'y a donc pas lieu d'utiliser l'hormonothérapie de remplacement en prévention primaire des événements. Lors d'un SCA, il est recommandé de cesser l'hormonothérapie.



Suite du cas clinique (2)

Pour la patiente A.B., le pharmacien suggère de cesser l'hormonothérapie et l'anti-inflammatoire non stéroïdien. Quelques jours plus tard, on doit préparer le formulaire de suivi avec la pharmacie communautaire. Que devrait-on y inscrire ?

Les traitements à long terme après le SCA : quoi et combien de temps ?

La prise en charge à long terme après un épisode de SCA est toujours la même, quel que soit le type d'événement qu'a subi le patient (angine instable, NSTEMI ou STEMI). On veillera à prévenir la progression de la maladie et le risque de récurrence en assurant une prise en charge pharmacologique et non pharmacologique adéquate.

Bêta-bloquants et IECA

L'usage de bêta-bloquants est recommandé à long terme chez les patients ayant subi un SCA, notamment un STEMI, s'ils ne présentent pas de contre-indications⁷. Toutefois, il importe de rappeler que la majorité des données probantes soutenant ces recommandations ont été obtenues avant que la reperfusion ne devienne la méthode la plus répandue. On reconnaît que les bénéfices seraient plus grands pour les patients avec de l'insuffisance cardiaque, un dysfonctionnement ventriculaire gauche ou des arythmies ventriculaires⁷. De fait, un patient souffrant d'insuffisance cardiaque (fraction d'éjection < 40 %) doit nécessairement recevoir un bêta-bloquant. Toutefois, l'efficacité à long terme des bêta-bloquants pour les patients qui ne présentent pas de complications après leur SCA est moins claire et n'a pas été évaluée de manière appropriée depuis que la reperfusion est largement utilisée. Pour alimenter la réflexion, une récente étude de cohorte observationnelle, portant sur 5628 patients japonais, a mis en évidence que l'usage de bêta-bloquants après un STEMI avait diminué la mortalité chez les individus à haut risque, mais pas chez ceux présentant un faible risque⁴². Au total, on n'a noté aucune réduction de la mortalité (RR = 0,935; IC 95 % : 0,711-1,230). Malgré les limites inhérentes à la conduite d'études observationnelles et la validité externe potentiellement moindre dans le contexte nord-américain, ces résultats soulignent la nécessité de remettre en cause la pertinence d'utiliser ces médicaments chez tous les patients suivant un SCA, avec l'avènement de nouvelles thérapies, techniques et procédures.

L'usage d'un IECA à long terme est recommandé chez tous les patients chez lesquels on a instauré la thérapie, puisque cette classe d'agents a été associée à une réduction de la mortalité cardiovasculaire et de la survenue d'infarctus du myocarde²⁵. Toutefois, l'usage des IECA à long terme est moins bien établi pour les patients à faible risque qui ont été revascularisés à la suite d'un STEMI et qui reçoivent un traitement hypolipémiant très puissant⁷.

Antithrombotiques

Le traitement par l'AAS devrait être poursuivi indéfiniment chez tous les patients ayant subi un SCA¹⁶. Afin d'éviter les problèmes de saignements, il est recommandé d'utiliser de faibles doses (75-162 mg par jour)¹⁶. Pour les patients intolérants à l'aspirine, le clopidogrel s'avère une option acceptable. Tout comme pour l'AAS, le traitement devra être poursuivi indéfiniment¹⁶.

En plus de l'aspirine, le clopidogrel devrait être utilisé pendant au moins un mois (jusqu'à 12 mois si le risque de saignement est faible), lors d'une angine instable/NSTEMI¹⁶. Après un STEMI traité par thrombolyse, on recommande l'usage de clopidogrel et d'AAS pour au moins 14 jours, et jusqu'à 12 mois si le patient ne présente pas de risque accru de saignements¹⁶. Si le

patient a subi une ICP, le clopidogrel doit être poursuivi avec l'AAS pendant 12 mois, et ce, quel que soit le type de tuteur implanté^{7,16}. De fait, l'association pourrait même être poursuivie pendant plus d'un an chez les personnes à faible risque de saignements et à haut risque de thrombose¹⁶. Quant au prasugrel et au ticagrelor, ils devraient être poursuivis pendant 12 mois, jusqu'à 15 mois pour le prasugrel¹⁶.

Statines

Les statines exercent un effet stabilisant sur la plaque athéromateuse. On leur attribue également des effets positifs sur la fonction endothéliale, l'agrégation plaquettaire et l'inflammation. Ainsi, elles pourraient s'avérer essentielles pour réduire le lourd fardeau d'événements qui surviennent après un SCA. En l'absence de contre-indication, les statines devraient être instaurées chez tous les patients ayant souffert d'un SCA, sans égard à leur taux de cholestérol LDL initial^{7,43}. Les doses élevées de statines, notamment l'atorvastatine 80 mg, seraient privilégiées puisqu'elles sont associées à de meilleures issues cliniques⁷.

La principale controverse sur l'usage des statines réside dans le choix du moment de l'instauration de la thérapie. Plusieurs militent pour une instauration rapide, avant la sortie de l'hôpital, alléguant qu'une telle rapidité procure des bénéfices plus importants et que l'adhésion au traitement est favorisée⁴³. Or, certains auteurs émettent des réserves sur les bénéfices réels engendrés



Suivi et surveillance de la thérapie

Dans la note rédigée pour la pharmacie communautaire, on fait état des médicaments qui doivent être poursuivis tels quels (antihypertenseurs, calcium et vitamine D) et de ceux qui ont été cessés en raison du SCA et qui ne doivent plus être repris (hormonothérapie, anti-inflammatoire non stéroïdien). On indique également qu'A.B. recevra de l'aspirine à faible dose indéfiniment et du clopidogrel pendant 12 mois. Il est noté qu'il faut vérifier tout épisode de saignement chez cette personne; si jamais il y a des saignements, on évaluera la pertinence de cesser le traitement par le clopidogrel. Enfin, étant donné qu'un traitement par une statine vient d'être entrepris, on demande au pharmacien communautaire d'assurer le suivi approprié: noter la présence d'effets indésirables (notamment les douleurs musculaires) et vérifier les valeurs de laboratoire dans quatre semaines (valeur du LDL [viser < 2,0 mmol/L]) et s'assurer que les valeurs de créatine kinase (CK) sont normales. La dose de statine (atorvastatine) pourra ainsi être augmentée jusqu'à 80 mg selon la tolérance de la patiente, afin d'obtenir les résultats escomptés.

par une administration rapide des statines. Par exemple, une récente revue Cochrane incluant 18 essais cliniques aléatoires n'a noté aucune différence entre l'instauration rapide (dans les 14 jours suivant le SCA) et le traitement standard quant au risque de récurrence d'infarctus, de mort, de revascularisation, d'insuffisance cardiaque ou d'AVC après un suivi de quatre mois⁴⁴. Néanmoins, les lignes directrices soulignent que l'amélioration de l'adhésion au traitement constitue une raison suffisante pour instaurer le traitement par les statines avant la sortie de l'hôpital⁷. Le pharmacien représente par ailleurs le professionnel de la santé le plus apte à surveiller l'adhésion au traitement, élément souvent problématique pour des médicaments comme les statines dont le traitement doit être poursuivi indéfiniment¹⁰.

Mesures non pharmacologiques

Les mesures non pharmacologiques ont évidemment une importance capitale dans les suites d'un épisode de SCA. L'abandon du tabac peut, par exemple, se traduire par une réduction

relative du risque de décès de près 50 %⁴⁵. Il s'agirait de la mesure de prévention secondaire la plus efficace²⁵. Le pharmacien devrait donc toujours s'enquérir du statut tabagique du patient et lui proposer des aides pharmacologiques et non pharmacologiques. La période suivant le SCA constitue une fenêtre de temps intéressante pour mettre en œuvre de telles stratégies^{25,46}. Par ailleurs, comme le taux de rechute est élevé après la période de convalescence, le pharmacien peut jouer un rôle fondamental dans la cessation définitive du tabagisme. Les thérapies de remplacement de la nicotine, le bupropion (Zyban^{MD}) et la varénicline (Champix^{MD}), se sont toutes révélées sécuritaires dans la période post-SCA⁴³. Les principes d'alimentation et de mise en forme devraient également faire partie du plan de soin de l'équipe traitante. Enfin, les interventions psychosociales, les programmes de gestion du stress et les programmes de réhabilitation basés sur l'exercice physique devraient être mis en place pour assurer une prise en charge optimale du patient ayant subi un SCA²⁵.

Conclusion

Les nouvelles options thérapeutiques ont permis de réduire considérablement la morbidité et la mortalité dans tout le spectre du SCA. Toutefois, le nombre croissant de médicaments suscite souvent des interrogations quant aux meilleures associations dans certaines situations particulières, notamment pour une population de plus en plus âgée, qui consomme de plus en plus de médicaments. L'équilibre entre les meilleurs résultats et les effets indésirables est parfois difficile à cibler. Par ailleurs, malgré les avancées appréciables dans la thérapie du SCA ces dernières décennies, le risque de récurrence demeure élevé. Il importe donc de veiller à ce que les stratégies appropriées soient mises en œuvre pour réduire ce risque, tout en procurant une qualité de vie appréciable aux patients. Le pharmacien occupe une place privilégiée à cet égard. De plus, il peut jouer un rôle important dans l'évaluation de l'adhésion au traitement pharmacologique et dans le renforcement de la mise en œuvre des mesures non pharmacologiques. ■

- RÉFÉRENCES:** 1. Sirois C. Syndrome coronarien aigu (1re partie): L'angine instable et les NSTEMI. Québec Pharmacie 2012; 59: 15-22. 2. Eagle K, Goodman SG, Avezum Á, et coll. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002;359:373-7. 3. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (IAMEST): enjeux organisationnels et économiques de la prise en charge. Rapport préparé par Peter Bogaty, Lucy J. Boothroyd, Laurie Lambert, Jean-Marie R. Lance et Daniel Paquette. *ETMIS* 2008; 4: 1-114. 4. Lambert L, Brown K, Segal E, et coll. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2010; 303: 2148-55. 5. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, et coll. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: Bayesian hierarchical meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation* 2009; 119: 3101-9. 6. Matteau A, Dorais M, Rinfret S, et coll. Effectiveness of a change in reperfusion strategy to primary percutaneous coronary intervention in a nonselected population. *Can J Cardiol* 2009; 25: e279-83. 7. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et coll. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127(4): e362-425. 8. Huynh T, O'Loughlin J, Joseph L, et coll. Delays to reperfusion therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: Results from the AMI-QUEBEC study. *CMAJ* 2006;175: 1527-32. 9. Nallamothu B, Bates E. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92: 824-6. 10. Fitchett DH, Thérioux P, Brophy J, et coll. Assessment and management of acute coronary syndromes (ACS): A Canadian perspective on current guideline-recommended treatment - Part 2: ST-segment elevation myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2011; 27: S402-S12. 11. Brieger DB, Mak KH, White HD, et coll. Benefit of early sustained reperfusion in patients with prior myocardial infarction (the GUSTO-I trial). *Global Utilization of Streptokinase and TPA for occluded arteries*. *Am J Cardiol* 1998; 81: 282-7. 12. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, et coll. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: The ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 716-22. 13. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 337: 1118-23. 14. Bogaty P, Filion KB, Brophy JM. Routine invasive management after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction: A systematic review of randomized clinical trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 34. 15. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et coll. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013 March 10 (Epub ahead of print). 16. Bell AD, Roussin A, Cartier R, et coll. The Use of Antiplatelet Therapy in the Outpatient Setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Can J Cardiol* 2011; 27: S1-S59. 17. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et coll. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): A randomised factorial trial. *Lancet* 2010; 376: 1233-43. 18. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et coll. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15. 19. Roe MT, Armstrong P, Fox KAA, et coll. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367: 1297-309. 20. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et coll. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57. 21. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, et coll. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011; 32: 2945-53. 22. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et coll. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: The OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1519-30. 23. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, et coll. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: The international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011; 378: 693-703. 24. Stone GW, Witzencbichler B, Guagliumi G, et coll. 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, randomized controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2193-204. 25. Steg PG, James SK, Atar D, et coll. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-619. 26. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et coll. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: A randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-21. 27. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et coll. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89. 28. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et coll. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:135-42. 29. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, et coll. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: An EXTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007; 28: 1566-73. 30. White HD, Braunwald E, Murphy SA, et coll. Enoxaparin vs unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: Results from EXTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007; 28: 1066-71. 31. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, et coll. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: A subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J* 2008; 29: 324-31. 32. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et coll. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 9-19. 33. Alexander JH, Lopes RD, James S, et coll. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2011; 365: 699-708. 34. Chen Z, Pan H, Chen Y, et coll. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: Randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1622-32. 35. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1295-7. 36. Pitt B, Remme W, Zannad F, et coll. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-21. 37. Conti R. Intravenous morphine and chest pain. *Clin Cardiol* 2011; 34: 464-5. 38. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, Part 1. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 917-38. 39. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et coll. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2005; 149: 1043-9. 40. Honderick T, Williams D, Seaberg D, et coll. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 39-42. 41. Hulley S, Grady D, Bush T, et coll. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605-13. 42. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, et coll. Impact of beta blockade therapy on long-term mortality after ST-segment elevation acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era. *Am J Cardiol* 2012. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.026. 43. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et coll. 2012 ACCF/AHA focused update on the guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2012; 126(7): 875-910. 44. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, et coll. Statins for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD006870. 45. Wilson K, Gibson N, Willan A, et coll. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: Meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160: 939-44. 46. Gerber Y, Koren-Morag N, Myers V, et coll. Long-term predictors of smoking cessation in a cohort of myocardial infarction survivors: A longitudinal study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18: 533-41.

Les références portant un code de couleur indiquent au lecteur qu'il s'agit des références principales de l'article telles que choisies par les auteurs.

4. Parmi les énoncés suivants concernant les statines, lequel est vrai ?

- A** Les statines ne devraient être administrées que chez les patients dont le cholestérol LDL est élevé à l'admission.
- B** Les statines diminuent le risque cardiovasculaire, surtout au cours des quatre premiers mois suivant leur instauration à l'hôpital.
- C** Les statines devraient être instaurées à l'hôpital afin d'améliorer l'adhésion au traitement.
- D** Les statines n'exercent pas de rôle sur la plaque athéromateuse déjà formée, mais diminuent la formation d'une nouvelle plaque (prévention secondaire des événements).
- E** Les statines induisent des effets indésirables importants si elles sont introduites trop tôt après un épisode d'angine instable/NSTEMI.

5. Parmi les énoncés suivants concernant les stratégies de reperfusion, lequel est vrai ?

- A** En général, les bénéfices de la fibrinolyse sont supérieurs à ceux des interventions coronariennes percutanées (ICP).
- B** Il est déconseillé de pratiquer une ICP après la fibrinolyse en raison du risque de saignement.
- C** Les délais prescrits pour recourir aux stratégies de reperfusion après l'arrivée à l'hôpital sont de moins de 30 minutes dans le cas de la fibrinolyse et de moins de 120 minutes dans le cas de l'ICP.
- D** La streptokinase est l'agent fibrinolytique privilégié en raison de sa facilité d'administration, de son efficacité et de son coût.
- E** La fibrinolyse est plus efficace dans le cadre de NSTEMI que dans les STEMI.

6. Parmi les associations suivantes d'antithrombotiques, laquelle serait appropriée au cours d'une fibrinolyse avec le ténecteplase ?

- A** AAS + prasugrel + héparine non fractionnée
- B** AAS + ticagrélor + énoxaparine
- C** AAS + clopidogrel + bivalirudine
- D** clopidogrel + eptifibatide + héparine non fractionnée
- E** AAS + clopidogrel + énoxaparine

7. Parmi les énoncés suivants concernant les antithrombotiques utilisés lors d'une ICP, lequel est vrai ?

- A** Trois différents anticoagulants peuvent être utilisés lors d'une ICP : l'héparine non fractionnée, l'énoxaparine et la bivalirudine.
- B** La dose de charge de clopidogrel devrait varier entre 75 mg et 300 mg selon l'âge du patient.
- C** Le prasugrel s'est révélé supérieur au clopidogrel, en plus de causer moins de saignements.
- D** Le fondaparinux est associé à de meilleurs résultats que l'héparine non fractionnée et il s'avère une solution de rechange intéressante pour un patient allergique à l'héparine.
- E** Les inhibiteurs GpIIb/IIIa devraient toujours faire partie de la thérapie, surtout en association avec le prasugrel ou le ticagrélor.

8. Parmi les énoncés suivants, lequel est vrai ?

- A** L'hormonothérapie de remplacement peut être poursuivie lors d'un SCA si la patiente éprouve des symptômes de ménopause modérés.
- B** Le traitement par l'AAS devrait être poursuivi indéfiniment chez tous les patients ayant subi un SCA.
- C** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés en même temps que l'aspirine lors d'un SCA parce qu'il existe un grand nombre de preuves attestant qu'ils sont sécuritaires.
- D** Tous les patients devraient recevoir un bêta-bloquant rapidement par voie intraveineuse, dès leur arrivée à l'hôpital pour un SCA.
- E** En cas d'allergie à l'aspirine, le prasugrel devrait être utilisé.



Rechercher un sujet clinique ...



... et consulter les archives en ligne

ProfessionSanté.ca