

## Prise en charge du syndrome coronaire aigu non ST+

Sandrine Charpentier

Service des Urgences, CHU Rangueil, 1 av. Jean Poulhès, 31059 Toulouse cedex  
[charpentier.s@chu-toulouse.fr](mailto:charpentier.s@chu-toulouse.fr)

### POINTS ESSENTIELS

- La prise en charge des SCA non ST+ se fait en trois étapes : diagnostique, pronostique et thérapeutique.
- Seulement 15% des patients avec douleur thoracique ont un diagnostic de SCA non ST+.
- Les patients les plus à risque doivent être identifiés et traités dès la phase préhospitalière.
- Une probabilité diagnostique suffisante de SCA non ST+ est nécessaire avant d'instaurer les traitements.
- Le diagnostic de SCA non ST+ doit être exclu avec une sécurité maximale.
- Les troponines de haute sensibilité permettent de raccourcir les délais de prise en charge.
- L'évaluation du risque ischémique est nécessaire pour décider des délais de revascularisation coronaire.
- Le score de GRACE participe à l'évaluation du risque ischémique.
- L'évaluation du risque hémorragique permet de choisir les traitements anti thrombotiques.
- Les nouveaux inhibiteurs des P2Y12 sont les antiagrégants à utiliser première intention associés à l'aspirine.

### Introduction

La prise en charge des syndromes coronaires aigus sans élévation du segment ST (SAC non ST+) a considérablement évolué ces dernières années. Des recommandations ont été élaborées en 2011 par la société européenne de cardiologie (ESC) et ont proposé de segmenter cette prise en charge en plusieurs étapes : a) une étape d'évaluation clinique, b) une étape diagnostique et d'évaluation du risque et c) une étape thérapeutique et d'indication de revascularisation coronarienne (**Figure 1**) [1]. La médecine d'urgence a un rôle prépondérant dans la prise en charge de ces patients avec un objectif double : premièrement diagnostiquer rapidement les patients les plus à risque, mettre en place des traitements adaptés et orienter avec efficacité les patients dans la filière cardiologique et deuxièmement exclure avec une sécurité maximale les patients sans diagnostic de SCA non ST+. Autant la prise en charge du SCA avec sus-décalage du segment ST est bien codifiée entre urgentistes et cardiologues du

fait d'un diagnostic souvent aisé, autant celle des SCA non ST+ est plus difficile et nécessite une adaptation des recommandations à la médecine d'urgence. En effet, la douleur thoracique est un motif fréquent de prise en charge en urgence et seuls 15 à 20% des patients vont avoir, in fine, un diagnostic de SCA [1, 2]. Ceci implique que tous les patients avec une douleur thoracique ne devront pas être traités comme un SCA et orientés en cardiologie et que l'étape diagnostique d'évaluation de la probabilité diagnostique et de la stratification du risque pronostique est cruciale tant à la phase pré hospitalière qu'à la phase hospitalière. De ce fait, les stratégies thérapeutiques préconisées ne doivent s'appliquer que si le diagnostic de SCA non ST+ est posé avec une certitude suffisante.

## 1. L'évaluation clinique

Cette première phase est indispensable et bénéficie de recommandations très détaillées dans les recommandations de 2011[3].

La présentation clinique typique est la douleur thoracique rétro sternale constrictive irradiant dans le bras gauche ou la mâchoire intermittente ou persistante de plus de 20 minutes. Les formes atypiques ne doivent toutefois pas être oubliées : nausées, sueurs, dyspnée, douleur abdominale ou syncope en particulier chez les femmes, les sujets âgés, les diabétiques, les insuffisants rénaux ou les déments.

L'examen clinique est le plus souvent normal et va permettre d'identifier en cas d'instabilité hémodynamique ou d'insuffisance cardiaque, les patients à haut risque évolutif nécessitant une prise en charge rapide. Cet examen est fondamental pour rechercher des signes en faveur d'un diagnostic différentiel.

L'électrocardiogramme doit être enregistré avec 17 dérivations et permet de rechercher un sous décalage du segment ST persistant ou transitoire, un sus-décalage transitoire, et des anomalies des ondes T. Il doit être réalisé, interprété dans les 10 minutes suivant la prise en charge et répété au moins à 3, 6 ou 9 h heures et en cas d'évènement intercurrent. L'absence d'anomalie ne permet pas d'exclure à elle seule le diagnostic. L'électrocardiogramme est l'outil diagnostique essentiel en préhospitalier.

Les biomarqueurs ont un rôle majeur : ils permettent de valider le diagnostic d'infarctus du myocarde et d'évaluer le risque pronostique des patients. Les recommandations préconisent l'utilisation des troponines de nouvelles générations qui permettent de répondre à l'exigence d'avoir un seuil défini par le 99<sup>e</sup> percentile de la distribution dans une population normale avec une précision analytique suffisante (coefficient de variation <10%) [4]. Les recommandations proposent un algorithme diagnostique d'exclusion des SCA non ST+ utilisant les troponines de haute sensibilité (**Figure 2**). Cet algorithme permet de raccourcir la cinétique de dosage des troponines de 6h à 3h. Les recommandations introduisent également la notion de variation entre deux dosages qui permettrait de différencier les élévations de troponines secondaires à un SCA à celles de nombreuses autres causes non coronaires (**Tableau 1**). Du fait des nombreuses troponines commercialisées, les recommandations ne préconisent pas de valeur seuil ni de niveau de modification. Il est important d'adapter l'algorithme à la typologie des troponines utilisées.

En préhospitalier, il n'existe pas actuellement de troponines utilisées au lit du patient avec une précision analytique suffisante répondant aux exigences des recommandations.

De nouveaux biomarqueurs ont été étudiés ces dernières années (heart-Fatty Acid Binding Protein, Ischemia Modified Albumin et copeptin). Ils n'ont pas fait preuve d'un apport diagnostique suffisant pour être utilisés dans les algorithmes diagnostiques de SCA non ST+ [5-7].

L'intérêt des examens morphologiques diagnostiques (en dehors de la coronarographie) dans le SCA non ST+ est en cours d'évaluation. L'échocardiographie est recommandée essentiellement pour exclure des diagnostics différentiels et apprécier la fonction ventriculaire gauche et donc le pronostic des patients.

Des études récentes ont évalué la place de la tomodensitométrie coronaire (coro TDM) aux urgences. Elles ont montré que, pour les patients à risque faible ou intermédiaire de SCA, la valeur prédictive négative de la coro TDM était proche de 100% et une sécurité importante [8, 9]. Il va être nécessaire de proposer des recommandations pour l'utilisation de la coro TDM et d'évaluer le bénéfice-risque en prenant en compte les risques d'irradiations pour ces patients qui sont, le plus souvent, à faible probabilité de SCA.

Des algorithmes diagnostiques ont été proposés pour améliorer le diagnostic et surtout, exclure avec une certitude supérieure à 99% les SCA non ST+ [8]. Les scores de risques (TIMI, GRACE) ont des performances diagnostiques faibles de l'ordre de 25 à 35% de sensibilité [10-12]. Une étude récente a évalué un algorithme associant le score TIMI<1, des dosages de troponines négatifs au lit du patient à h0 et h2 ainsi que l'absence d'anomalies ECG et a montré une valeur prédictive négative de plus de 99% [13] Mais ces patients catégorisés à faible probabilité ne représentaient que 10% des douleurs thoraciques admises aux urgences.

Le diagnostic est donc souvent difficile en urgence. L'objectif est d'identifier les patients les plus graves et ce, dès la phase pré hospitalière et de poursuivre, pour les autres, les investigations dans les services d'urgences ou les unités de douleur thoracique. L'évaluation du risque pronostique des patients est donc une étape fondamentale. Heureusement, les patients à haut risque ischémique sont ceux pour lesquels le diagnostic est souvent le plus aisé.

## **2. Evaluation pronostique et stratification du risque**

L'évaluation du risque a deux objectifs. D'une part évaluer le risque ischémique avec une prise en charge coronarographique rapide des patients les plus à risque et d'autre part évaluer le risque hémorragique pour estimer le rapport bénéfice-risque de la mise en œuvre des traitements anti-thrombotiques.

De nombreux scores ont été proposés pour évaluer le risque ischémique. Le score de GRACE est celui qui est le plus performant et son utilisation est recommandée par l'ESC (**Tableau 2**). Toutefois, il est difficilement utilisable en pré hospitalier car il intègre des données biologiques qui ne sont pas disponibles le plus souvent.

L'ESC a identifié des facteurs de risque primaires et secondaires dans ses dernières recommandations [3] :

Les facteurs primaires sont :

- L'élévation ou baisse de la troponine

- Les modifications dynamiques du segment ST ou modification de l'onde T.

Les facteurs secondaires sont :

- Le diabète
- L'insuffisance rénale (clairance  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- La réduction de la fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection  $<40\%$ )
- L'angor post IDM précoce
- L'angioplastie récente
- Les antécédents de pontage coronarien
- Un score de GRACE intermédiaire à élevé.

Les indications de revascularisation et les traitements adjuvants vont être fonction de ces scores ou des facteurs de risque des patients [14]. Il est important de noter que cette évaluation du risque pronostique n'a de sens que si le diagnostic de SCA non ST+ est posé avec une probabilité suffisante. Toutefois, probabilité diagnostique et pronostique sont fortement intriquées. Dans l'algorithme diagnostique utilisant les troponines de haute sensibilité, l'ESC recommande de calculer le score de GRACE en cas de cinétique de troponine négative. Un score  $< 140$  permet de renvoyer chez eux des patients avec une sécurité suffisante en cas d'erreur diagnostique.

L'évaluation du risque hémorragique repose essentiellement sur le calcul du score CRUSADE [15]. Il intègre les informations suivantes : l'hématocrite, la fonction rénale, la fréquence cardiaque à l'admission, la pression artérielle systolique à l'admission, les antécédents de maladie vasculaire, de diabète, des signes d'insuffisance cardiaque à l'admission et le sexe. L'évaluation de ce risque est importante car il a été montré qu'un événement hémorragique aggravait le pronostic des patients à cause de l'anémie induite mais aussi à cause des transfusions sanguines [16].

### 3. Prise en charge thérapeutique et décision de revascularisation

La prise en charge thérapeutique associe les traitements pharmacologiques et la revascularisation coronaire. Encore une fois, ces traitements ne doivent être instaurés en urgence que si le diagnostic de SCA non ST+ est hautement probable. De ce fait, en pré hospitalier, il est préconisé maintenant d'avoir suffisamment d'arguments cliniques et électrocardiographiques pour mettre en œuvre ces traitements qui peuvent engendrer des effets secondaires de type hémorragique. Ainsi, seuls les patients les plus graves doivent bénéficier de ces traitements précocement. Pour les autres, la poursuite des investigations aux urgences et la réalisation de cinétique de troponine permet de confirmer ou infirmer le diagnostic.

L'environnement pharmacologique

L'environnement pharmacologique doit être mis en œuvre le plus précocement possible en cas de forte probabilité de SCA non ST+ (**Tableau 3**).

Les traitements anti-ischémiques par les dérivés nitrés ne sont préconisés qu'en cas de douleur angineuse persistante ou d'insuffisance cardiaque. Les  $\beta$ -bloquants n'ont pas d'indication en

urgence sauf en cas de tachycardie ou d'hypertension à l'admission ou d'insuffisance cardiaque.

L'anti-agrégation plaquettaire doit être double associant l'aspirine et un inhibiteur des P2Y<sub>12</sub>. Le ticagrelor et le prasugrel sont les deux inhibiteurs recommandés en première intention, le deuxième ne devant être utilisé qu'après visualisation de l'anatomie coronaire. Le clopidogrel est à réserver en deuxième intention.

Les anti-GPIIb/IIIa ne sont pas recommandés en routine sauf en cas de très haut risque ischémique et en l'absence de risque hémorragique.

Les anticoagulants doivent être systématiquement associés aux traitements antiagrégants mais le choix des molécules se fait après estimation du risque hémorragique. Le fondaparinux est l'anticoagulant qui a le meilleur rapport efficacité sécurité mais un bolus d'héparine non fractionnée doit être ajouté au cas d'angioplastie primaire. La nécessité de ne traiter que les patients les plus à risque devant bénéficier d'une revascularisation en urgence, lui font préférer la bivalirubine en préhospitalier. L'énoxaparine et l'héparine non fractionnée ne sont recommandées qu'en deuxième intention.

La revascularisation coronaire

L'indication et les délais d'une revascularisation coronaire se font après évaluation du risque ischémique des patients. On distingue les patients devant bénéficier d'une revascularisation coronaire dans les 2 heures, les 24 premières heures ou 72 heures et les patients devant bénéficier d'un traitement médical.

- Une stratégie de revascularisation dans les 2 heures après le premier contact médical est recommandée en cas de patients à très haut risque ischémique :
  - angor réfractaire
  - récurrence angineuse malgré un traitement anti-angineux associé à un sous-décalage du segment ST (2mV) ou ondes T négatives profondes
  - insuffisance cardiaque ou instabilité hémodynamique
  - troubles du rythme graves (fibrillation ou tachycardie ventriculaire)
- Une stratégie invasive dans les 24 heures doit être réalisée en cas de score de GRACE > 140 ou au moins 1 critère de haut risque primaire.
- Une stratégie de revascularisation invasive dans les 72 heures est indiquée chez les patients sans facteur de risque primaire et sans récurrence angineuse.
- Une stratégie médicale est recommandée chez les patients sans récurrence angineuse, sans signe d'insuffisance cardiaque, sans anomalie sur l'ECG initial ou à 6-9 h, sans élévation de la troponine à l'arrivée ou à 6-9 h et sans ischémie induite.

Pour les deux derniers groupes de patients, il est souvent très difficile en urgence de porter le diagnostic de SCA non ST+ et les investigations doivent être poursuivies soit en cardiologie soit à distance de la prise en charge en urgence avec des consultations précoces

## Conclusion

Les recommandations pour la prise en charge des SCA non ST+ préconisent plusieurs étapes : évaluation clinique, diagnostique et pronostique et étapes thérapeutiques. Ces recommandations doivent être adaptées à la spécificité de la médecine d'urgence et les traitements doivent être mis en œuvre pour les patients avec une probabilité diagnostique suffisante. L'estimation des risques ischémique et hémorragique est indispensable.

Tableau 1 : Causes d'élévation de la troponine non coronarienne

Insuffisance rénale aiguë ou chronique
Insuffisance cardiaque sévère aiguë ou chronique
Crise hypertensive
Tachy- ou bradycardie
Embolie pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire sévère
Maladies inflammatoires, myocardites
Maladie neurologique aiguë, accident vasculaire cérébral, hémorragie sous arachnoïdienne
Dissection aortique, valvulopathie aortique ou cardiomyopathie hypertrophique
Contusion cardiaque, ablation, entraînement ou cardioversion, biopsie myocardique
Hypothyroïdie
Syndrome de ballonnisation apicale (tako tsubo, cardiomyopathie)
Maladie infiltrante cad amylose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodermie
Toxicité : adriamycine, 5 fluorouracil, herceptin, venin serpent
Brûlure > 30% de surface cutanée
Rhabdomyolyse
Etat de choc particulièrement insuffisance respiratoire ou sepsis

Tableau 2 : Score de GRACE

Age (ans)		Créatinine (mg/dl)	
<40 ans	0	0-0,39	2
40-49	18	0,4-0,79	5
50-59	36	0,8-1,19	8
60-69	55	1,2-1,59	11
70-79	73	1,6-1,99	14
≥80	91	2-3,99	23
		>4	31
Fréquence cardiaque		Classe Killip	
<70	0	I	0
70-89	7	II	21
90-109	13	III	43
110-149	23	IV	64
150-199	36		
>200	46		
Pression artérielle systolique (mm Hg)		<b>Mortalité intra-hospitalière (Risque)</b>	<b>Score de Grace (mortalité %)</b>
<80	63		
80-99	58	Bas	≤108 (<1%)
100-119	47	Intermédiaire	109-140 (1-3%)
120-139	37	Haut	>140 (>3%)
140-159	26	<b>Mortalité à 6 mois</b>	
160-199	11	Bas	≤88 (<3%)
>200	0	Intermédiaire	89-118 (3-8%)
		Haut	>118 (>8%)
Arrêt cardiaque à l'admission	43		
Elévation des marqueurs cardiaques	15		
Modification du segment ST	30		

Tableau 3 : Traitement pharmacologique en urgence

Oxygène	4 à 8l/min si saturation<90%
Dérivés nitrés	Sublinguaux ou intraveineux si angor persistant Intraveineux si récurrence angineuse et/ou signes d'insuffisance cardiaque
Aspirine	150 à 300 mg/j
Inhibiteurs des P2Y12 Ticagrelor Prasugrel  Clopidogrel	180 mg dose charge 60 mg dose de charge si visualisation de l'anatomie coronaire 300 mg dose de charge chez les patients ne pouvant recevoir de ticagrelor ou de prasugrel et 600 mg si traitement invasif
Anti-GPIIb/IIIa	Angioplastie à haut risque et faible risque hémorragique Pas d'indication en routine
Anticoagulants	En fonction de la stratégie choisie Fondaparinux 2,5 mg sous-cutanée 2 fois/j Bivalirudine 0,1 mg/kg en bolus puis 0,25 mg/kg/h Enoxaparine 1 mg/kg sous-cutanée 2 fois/j Héparine non fractionnée 60-70 UI/kg (<5000 UI) puis 12 à 15 UI/KG/h (<1000 UI/h)
Morphine	3-5 mg intraveineux ou sous-cutané en fonction de l'intensité de la douleur
Bétabloquants per os	Si tachycardie ou hypertension



Figure 1 : les étapes de la prise en charge

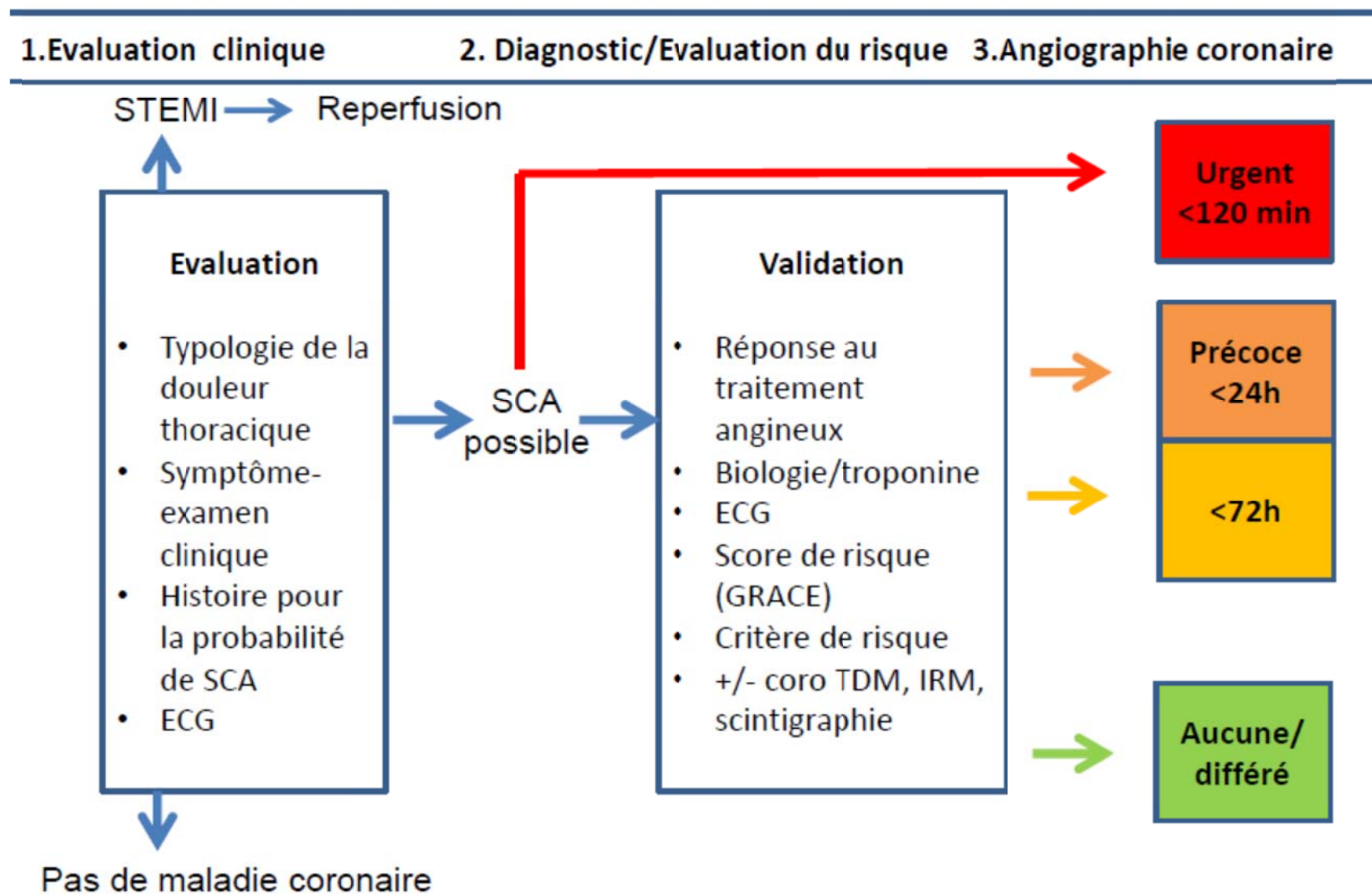
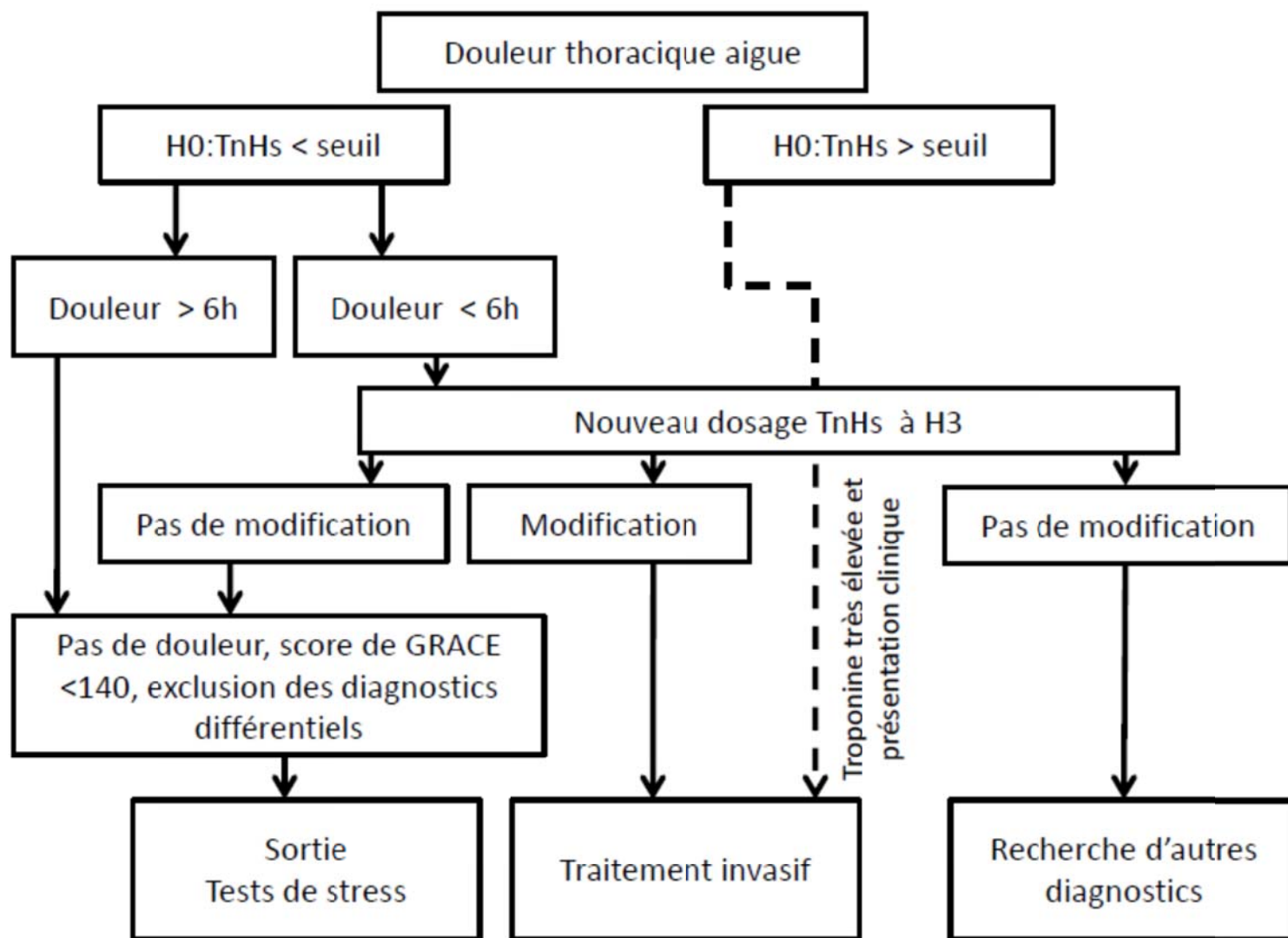


Figure 2 : Algorithme diagnostique d'infarctus non ST+



## RÉFÉRENCES

1. Pines JM, Pollack CV, Jr., Diercks DB et al. The association between emergency department crowding and adverse cardiovascular outcomes in patients with chest pain. *Acad Emerg Med.* 2009;16:617-625
2. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000;342:1163-1170
3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. 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 (acs) in patients presenting without persistent st-segment elevation of the european society of cardiology (esc). *Eur Heart J.* 2011;32:2999-3054
4. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010;31:2197-2204
5. Haltern G, Peiniger S, Bufe A, et al. Comparison of usefulness of heart-type fatty acid binding protein versus cardiac troponin t for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;105:1-9
6. Charpentier S, Ducasse JL, Cournot M, et al. Clinical assessment of ischemia-modified albumin and heart fatty acid-binding protein in the early diagnosis of non-st-elevation acute coronary syndrome in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2010;17:27-35
7. Charpentier S, Lepage B, Maupas-Schwalm F, et al. Copeptin improves the diagnostic performance of sensitive troponin i-ultra but cannot rapidly rule out non-st-elevation myocardial infarction at presentation to an emergency department. *Ann Emerg Med.* 2013
8. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, et al. One-year outcomes following coronary computerized tomographic angiography for evaluation of emergency department patients with potential acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med.* 2009;16:693-698
9. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. Ct angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2012;366:1393-1403
10. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (grace). *Bmj.* 2006;333:1091
11. Manini AF, Dannemann N, Brown DF, et al. Limitations of risk score models in patients with acute chest pain. *Am J Emerg Med.* 2009;27:43-48
12. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The timi risk score for unstable angina/non-st elevation mi: A method for prognostication and therapeutic decision making. *Jama.* 2000;284:835-842
13. Than M, Cullen L, Reid CM, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the asia-pacific region (aspect): A prospective observational validation study. *Lancet.* 2011;377:1077-1084
14. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. 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 (ACS) in

patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011

15. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: The crusade (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the acc/aha guidelines) bleeding score. *Circulation.* 2009;119:1873-1882
16. Steg PG, Huber K, Andreotti F, et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: Position paper by the working group on thrombosis of the european society of cardiology. *Eur Heart J.* 2011;32:1854-1864