

ABREVIATIONS

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire
AIT	: Accident ischémique transitoire
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BBD	: Bloc branche droit
BBG	: Bloc branche gauche
CIMI	: Claudication intermittente des membres inférieurs
CPK	: Créatino-phospho-kinase
DPN	: Dyspnée paroxystique nocturne
ECC	: Electrocardiogramme
ESJ	: Extrasystole jonctionnelle
FEVG	: Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HBAG	: Hémibloc antérieur gauche
HBPG	: Hémibloc postérieur gauche
HTA	: Hypertension artérielle
ICG	: Insuffisance cardiaque gauche
IDM	: Infarctus du myocarde
IM	: Insuffisance mitrale
IV	: Intra veineuse
JNC	: The joint national committee
LDH	: Lactico-déshydrogénase
RIVA	: Rythme idéo-ventriculaire accéléré
SCA	: Syndrome coronaire aigu
TAD	: Tension artérielle diastolique
TAS	: Tension artérielle systolique
USIC	: Unité de soins intensifs cardiologiques

PLAN

Introduction	1
Matériels et méthode	5
I. Enquête.....	6
II. Critères d'inclusion.....	6
III. Critères d'exclusion.....	6
IV. Recueil des données.....	6
V. Analyse des données.....	7
Résultats	8
I. Epidémiologie.....	9
1. Fréquence.....	9
2. Données démographiques.....	9
2.1. Age.....	9
2.2. Sexe.....	9
3. Facteurs de risque cardio-vasculaires.....	10
4. Antécédents cardio-vasculaires.....	11
II. Présentation clinique.....	11
1. Circonstances de découverte.....	11
2. Facteurs déclenchant.....	11
3. Signes cliniques accompagnateurs.....	12
4. Examen clinique à l'admission.....	12
5. Signes électrocardiographiques.....	13
III. Examens complémentaires.....	14
1. Dosages enzymatiques.....	14
2. Coronarographie.....	14
IV. Prise en charge thérapeutique.....	15
1. Délai d'hospitalisation.....	15
2. Traitement de reperfusion.....	15
3. Traitements médical adjuvants.....	17
V. Évolution au cours de l'hospitalisation.....	17
1. Troubles de la conduction.....	17
2. Complication hémodynamiques.....	17
3. Mortalité hospitalière.....	17
4. Les autres complications.....	17
Discussion	18
I. Définition et cadre nosologique.....	19
1. Infarctus du myocarde.....	20
2. Angor Instable ou syndrome de menace.....	21
II. Epidémiologie.....	22
1. Fréquence.....	22
2. Age.....	23

3. Sexe.....	24
4. Facteurs de risque cardio-vasculaires.....	25
4.1. Age et sexe.....	25
4.2. Tabagisme.....	25
4.3. Hypertension artérielle.....	26
4.4. Le diabète.....	27
4.5. L'obésité.....	27
4.6. Les dyslipidémies.....	27
4.7. Sédentarité.....	29
4.8. Contraceptifs oraux.....	29
III. Physiopathologie.....	29
1. Effets myocardiques de l'obstruction coronaire.....	30
2. Conséquences mécaniques.....	31
3. Conséquences électriques.....	31
IV. Diagnostic de l'infarctus du myocarde	33
1. Tableau clinique.....	33
1.1. Forme typique.....	33
1.2. Formes atypiques.....	34
1.3. Evaluation du terrain.....	35
1.4. Examen clinique.....	35
2. Examens complémentaires d'urgence.....	36
2.1. L'électrocardiogramme.....	36
2.1.1. SCA sans sus décalage ST.....	37
2.1.2. SCA avec sus décalage ST.....	37
2.2. Diagnostic biochimique.....	39
2.3. Echocardiographie doppler.....	42
2.4. Coronarographie.....	42
V. Diagnostic différentiel	44
VI. Prise en charge de l'infarctus du myocarde.....	46
1. Buts du traitement.....	46
2. Moyens du traitement.....	46
2.1. Conditionnement du patient.....	46
2.2. Traitement de reperfusion en urgence.....	48
1.2.1. La thrombolyse.....	48
a. Le mode d'action de la thrombolyse.....	48
b. Différents agents thrombolytiques.....	49
c. Protocole de la thrombolyse intraveineuse.....	49
d. Les contre-indications de la thrombolyse.....	51
e. Les complications de la thrombolyse.....	53
f. Evaluation des résultats de la thrombolyse.....	53
g. Les grandes études sur la thrombolyse.....	54

h. Le choix du thrombolytique.....	55
1.2.2. L'angioplastie.....	61
a. Angioplastie primaire.....	61
b. Les endoprothèses coronaires.....	65
c. Angioplastie de sauvetage.....	66
2.3. Traitement médical adjuvant.....	71
2.3.1. Traitement antithrombotique.....	71
2.3.2. Traitement anti-ischémique.....	74
2.3.3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	77
2.3.4. Inhibiteurs calciques.....	78
VII. Evolution.....	78
1. Troubles du rythme supraventriculaires.....	78
2. Troubles du rythme ventriculaire.....	81
3. Troubles de la conduction.....	83
4. L'insuffisance cardiaque.....	84
5. L'infarctus du ventricule droit.....	87
6. Complications mécaniques.....	89
7. Complications thrombo-emboliques.....	91
8. Péricardites.....	91
9. Mortalité hospitalière.....	91
VIII. Principaux éléments du pronostic.....	92
Conclusion	94
Résumés	96
Annexes	100
Bibliographie	105

INTRODUCTION

La pathologie coronaire et en particulier le syndrome coronarien aigu (SCA), constitue un problème majeur de santé publique dans le monde, en particulier dans les pays industrialisés. Par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socio-économiques. Il représente une cause fréquente de consultation et de prise en charge dans les services d'accueil d'urgence et des soins intensifs cardiologiques [1].

Le syndrome coronarien aigu est une entité clinique et biologique récente qui regroupe les ischémies myocardiques dans leur ensemble. On distingue désormais deux groupes de syndrome coronarien aigu [2, 5] :

-Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) : Il s'agit de l'infarctus Q classique qui correspond généralement à une oblitération artérielle complète d'un gros vaisseau épicaudique. Sur l'ECG, typiquement, c'est un sus-décalage ST d'au moins 0,1 mV dans les dériviatiions frontales (D1, D2, D3, VL, VF) et précordiales gauches et postérieures (V4, V9) et d'au moins 0,2 mV dans les précordiales droites (V1 à V3). Dans au moins deux dériviatiions contigus d'un territoire coronaire. La présence d'image en miroir dans les dériviatiions opposées conforte le diagnostic.

-Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) :

Subdivisé en deux :

- Angine de poitrine instable en l'absence de libération de marqueurs de nécrose cellulaire.
- L'infarctus sans onde Q lorsqu'il existe une libération de ces marqueurs.

Les données de l'ECG permettent dans le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) de mettre en évidence un sous-décalage du segment ST ou une inversion de l'onde T.

On définit la phase aiguë d'un SCA comme la période durant laquelle le processus ischémique évolutif est potentiellement réversible par reperfusion coronaire. Il a été démontré que le bénéfice maximal de la reperfusion est obtenu dans les 6 premières heures. Entre 6 et 12

heures, le bénéfice est aléatoire, entre 12 et 24 heures il n'y a en général plus de « myocarde à sauver » hormis certains cas de SCA qui ont évolué sur un mode discontinu, et au-delà de 24 heures la phase aiguë est dépassée et l'on parle d'IDM récent [1].

Sur le plan épidémiologique la fréquence du syndrome coronarien aigu est nettement élevée dans les pays industrialisés [3] :

-En France : IDM est responsable de 9,4 % des décès.

-En USA : IDM est la plus importante cause de mortalité et de morbidité : 600cas/100000habitants/ an.

-Au Maroc, nous ne disposons pas actuellement de données statistique valable, faute d'étude épidémiologique.

L'incidence de l'infarctus du myocarde augmente avec le vieillissement de la population, l'âge de prédilection est entre 40 ans et 70 ans. Concernant le sexe : il intéresse la population masculine dans les deux tiers des cas.

Les facteurs de risques les plus importants sont les suivants [4]:

-l'âge élevé.

-tabagisme.

-hyperlipidémie (hypercholestérolémie et hypertriglicéridémie)

-Diabète.

-L'hypertension artérielle non équilibrée.

-Les antécédents familiaux.

-La sédentarité.

La mortalité de l'infarctus a diminué de 30 % en 10 ans en Europe de l'Ouest et aux Etats Unis. Ce pronostic a été amélioré grâce à un ensemble de progrès : prise en charge par les SAMU puis en unité de soins intensifs cardiologique ayant permis la correction immédiate des troubles du rythmes, extension de la thrombolyse hospitalière puis préhospitalière par les SAMU, techniques complémentaires d'angioplastie de désobstruction coronaire, meilleure prévision des sujets au décours de la phase aiguë et la prévention secondaire des rechutes [7].

Au Maroc, son pronostic reste grave puisque les patients arrivent souvent en retard et ne bénéficient pas des progrès thérapeutiques récents.

L'infarctus du myocarde dont la constitution représente un tournant évolutif majeur de la maladie artérielle coronaire, est grevé d'une mortalité élevée malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques réalisés ces dernières années, il est défini par la mort de certain nombre de cellules myocardiques en raison d'une ischémie prolongée. Cette ischémie est le résultat d'un déséquilibre entre les besoins et les apports de la cellule en oxygène et en substrats [8].

Ainsi l'infarctus du myocarde, par sa grande fréquence, la mortalité dont il est responsable et la gravité de ses complications, constitue un véritable problème de santé publique justifiant l'intérêt porté à son diagnostic précoce, conditionnant la qualité, la sûreté et l'efficacité de sa prise en charge initiale.

Quand on évoque la prise en charge en urgence d'un infarctus du myocarde on évoque immédiatement la thrombolyse et l'angioplastie, autant de techniques qui largement diffusées depuis le début des années 80 ans, notamment dans les pays occidentaux ont modifié son pronostic et ont permis d'en réduire la mortalité et ses complications.

Cette prise en charge est très active, passe par une véritable chaîne de l'urgence depuis l'admission jusqu'à l'accueil dans une unité de soins intensifs cardiologique, toute entière orientée vers la restitution la plus précoce possible du flux sanguin dans l'artère brutalement occluse [6].

L'objectif de ce travail est :

- Evaluer la prise en charge spécifique du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST en occurrence à la thrombolyse.
- discuter les avantages, le succès et les effets secondaires de la thrombolyse.

PATIENTS ET METHODES

I. Enquête :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients victimes d'un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST thrombolysés en cardiologie ou en réanimation, réalisée sur une période de 42 mois entre janvier 2004 et juillet 2007, au service d'accueil des urgences en collaboration avec le service de cardiologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

Le but de cette étude est de rapporter notre expérience sur la thrombolyse à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde utilisant surtout les thrombolytiques récents qui ont une activité lytique importante et très supérieure vis-à-vis la fibrine du thrombus, discuter les avantages, le succès et les effets secondaires de la thrombolyse.

II. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude les patients admis au service d'accueil des urgences ayant :

- IDM de moins de 6 heures avec ST+.
- Absence de contres indications à la thrombolyse.

III. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude les patients admis pour :

- un syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST.
- Les autres causes de douleur thoracique (dissection aortique, péricardite aiguë, embolie pulmonaire...).

IV. Recueil des données :

Une fiche d'exploitation préétablie (voir annexe I) était remplie pour chaque patient. Le recueil d'information portait sur :

- les données démographiques des patients,
- leurs facteurs de risque et antécédents personnels cardio-vasculaires,
- les caractéristiques cliniques, électriques et enzymatiques de l'infarctus,
- L'évolution, le délai et la prise en charge thérapeutique étaient recueillies.
- Le type des thrombolytiques utilisés ainsi que le traitement adjuvant associé.
- L'évolution, le délai et la prise en charge thérapeutique étaient également recueillies.

V. Analyse des données :

Les paramètres recueillis ont fait l'objet d'une analyse descriptive.

Les paramètres suivants considérés comme facteurs prédictifs potentiels de mortalité ont été analysés :

- âge ($<$ ou \geq 65 ans) ; sexe ;
 - présence de chacun des facteurs de risque suivants pris indépendamment (tabagisme, diabète, hypertension artérielle, obésité, dyslipidémie, hérédité coronarienne).
 - existence des antécédents suivants (angor, IDM, insuffisance cardiaque, AVC) ;
 - présence ou non d'une onde Q de nécrose ;
 - délai d'admission (\leq ou $>$ 6 h).
-

RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Dans notre étude, 43 patients ont été retenus entre janvier 2004 et juillet 2007, soit un pourcentage de 43% de l'ensemble des douleurs thoraciques se présentant dans la même période (100 patients admis aux urgences pour douleurs thoraciques).

2. Données démographiques :

2.1. Age :

La moyenne d'âge des 43 patients était de 55 ± 8 ans avec des extrêmes de 41 et 79 ans. La tranche d'âge la plus touchée est 55 – 64 ans (Figure 1).

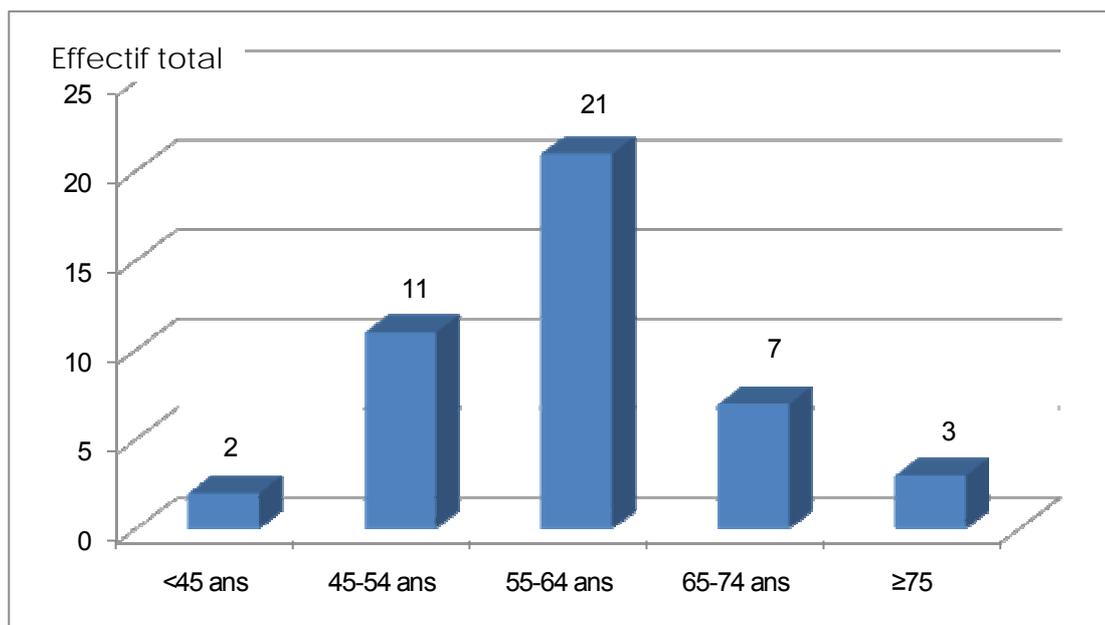


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.

2.2. Sexe :

On observe une forte prédominance du sexe masculin dans notre série avec 36 cas soit 83,7% contre 7 cas pour le sexe féminin soit 16,3%, sexe ratio : 0.19 (Figure 2).

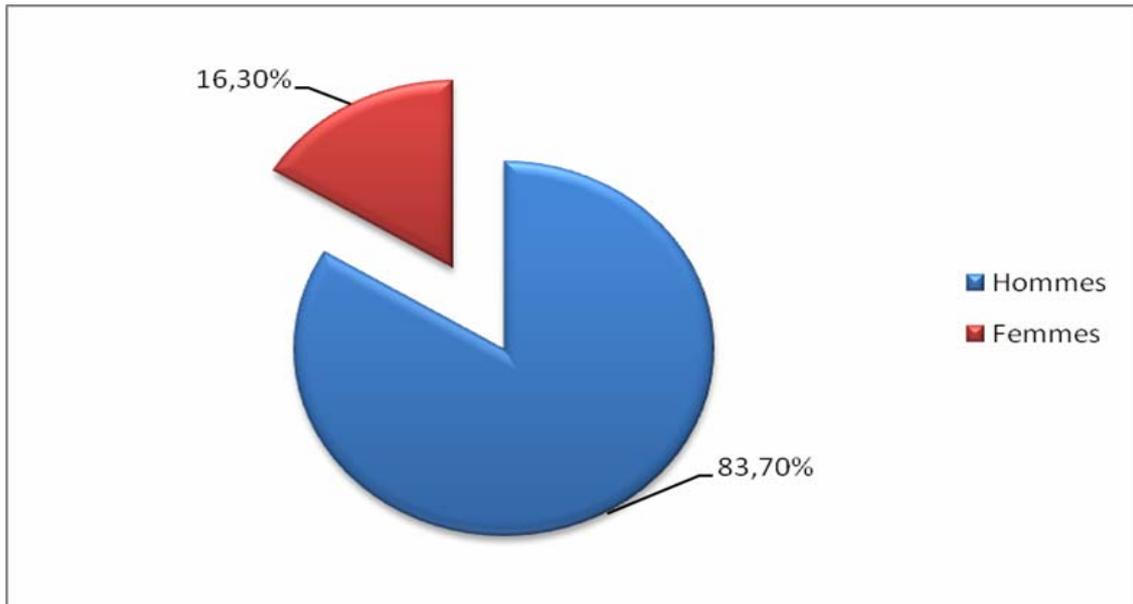


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.

3. Facteurs de risque cardio-vasculaires :

Trois facteurs de risque cardiovasculaires prédominent dans cette série : tabac, diabète et HTA (Figure 3).

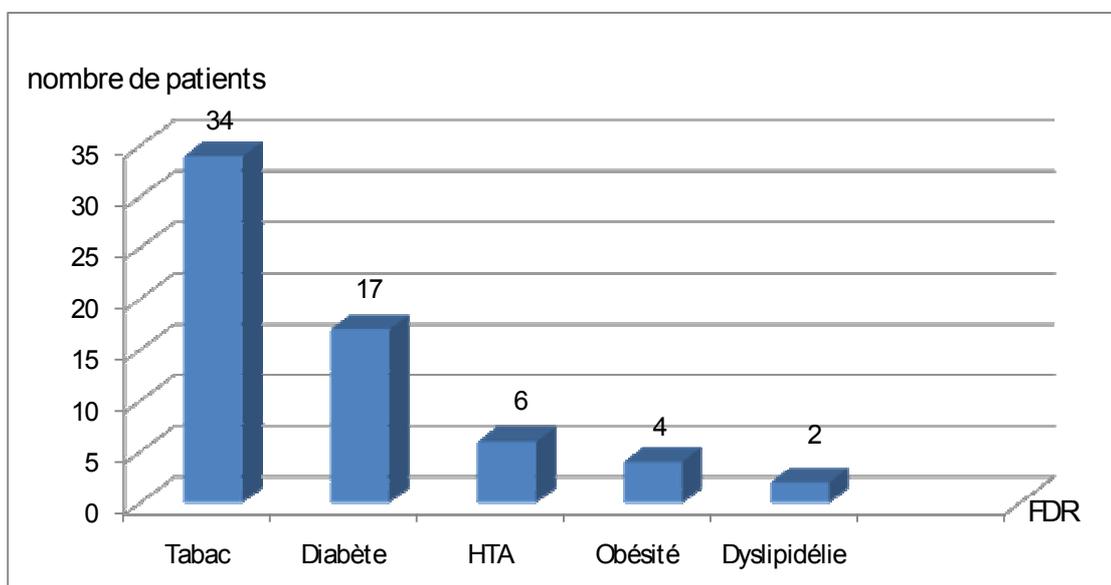


Figure 3 : Fréquence des facteurs de risque cardiovasculaires

- Le tabagisme représente le principal facteur de risque dans cette série avec 34 cas (80%), tous de sexe masculin. Les tranches d'âge 45–54 et 55–64 sont les plus incriminés.
- Le diabète représente le 2ème facteur de risque retrouvé chez 17 patients (40%). La tranche d'âge 55–64 est la plus touchée pour les deux sexes.
- L'hypertension artérielle est le 3ème facteur de risque majeur retrouvé dans notre série avec 6 cas (15%). Il est aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes.

4. Antécédents cardio-vasculaires :

Chez 41 patients (95,4%), l'infarctus du myocarde a été inaugural de la maladie coronaire et représente donc la première manifestation de la cardiopathie ischémique.

Dans notre série, 2 patients ont un antécédent d'angor à type :

- d'angor stable dans 1 cas.
- d'angor instable dans 1 cas.

II. Présentation clinique :

1. Circonstances de découverte :

Dans notre étude l'infarctus du myocarde a été révélé par une douleur thoracique typiquement infarctoïde chez tous les patients.

2. Facteurs déclenchants :

Chez 37 patients (86%), l'infarctus du myocarde est survenu au repos, sans aucune cause déclenchante évidente.

Certains facteurs ont été retrouvés chez les autres :

- Effort : 4 cas (9,30%).
 - Emotion : 1 cas (2,32%).
 - Repas copieux : 1 cas (2,32%).
-

3. Signes cliniques accompagnateurs : (tableau I)

Tableau I : Signes cliniques accompagnateurs.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
• Signes digestifs	32	74,4
Nausées	18	41,8
Vomissements	11	25,5
Eructation	3	6,9
• Signes neurovégétatifs	21	48,8
Anxiété	9	20,9
Agitation	2	4,65
Sueurs profuses	10	23,25
• Aucun signe accompagnateur	11	25,58

4. Examen clinique à l'admission :

4.1. Etat hémodynamique :

• *Pression artérielle* :

– TAS : la valeur moyenne est de $127,5 \pm 29,6$ avec des extrêmes de 60 et 230.

– TAD : la valeur moyenne est de $77,5 \pm 18,42$ avec des extrêmes de 40 et 130.

• *Fréquence cardiaque* : la valeur moyenne est de $85,3 \pm 19,5$ avec des extrêmes de 50 et 170 ; 9,6% des patients avaient une tachycardie > 100 bat/min.

4.2. Etat respiratoire :

Fréquence respiratoire : la moyenne est de $20,8 \pm 2,6$ avec des extrêmes de 16 et 32.

4.3. Etat neurologique :

100% des patients avaient un score de Glasgow 15/15 à l'admission.

4.4. Examen cardiovasculaire :

• Les signes d'insuffisance cardiaque droite ont été retrouvés chez 9 patients (20,9%).

• Un souffle d'insuffisance mitrale a été retrouvé chez 8 patients (18.6%).

• Un assourdissement des bruits du cœur : 6 cas (13,9%).

5. Signes électrocardiographiques :

Tous les patients ont bénéficié d'un enregistrement ECG : dans notre étude tous les patients présentent SCA avec à l'ECG un sus décalage du segment ST.

➤ Topographie de l'infarctus :

Les localisations antérieures et inférieures prédominent (Figure 4). Le siège de l'IDM était:

- Antérieur dans 28 cas: 65% (Figure 5).

- Inférieur dans 12 cas: 28% (Figure 6).

-Circonférentiel dans 3 cas: 7%.

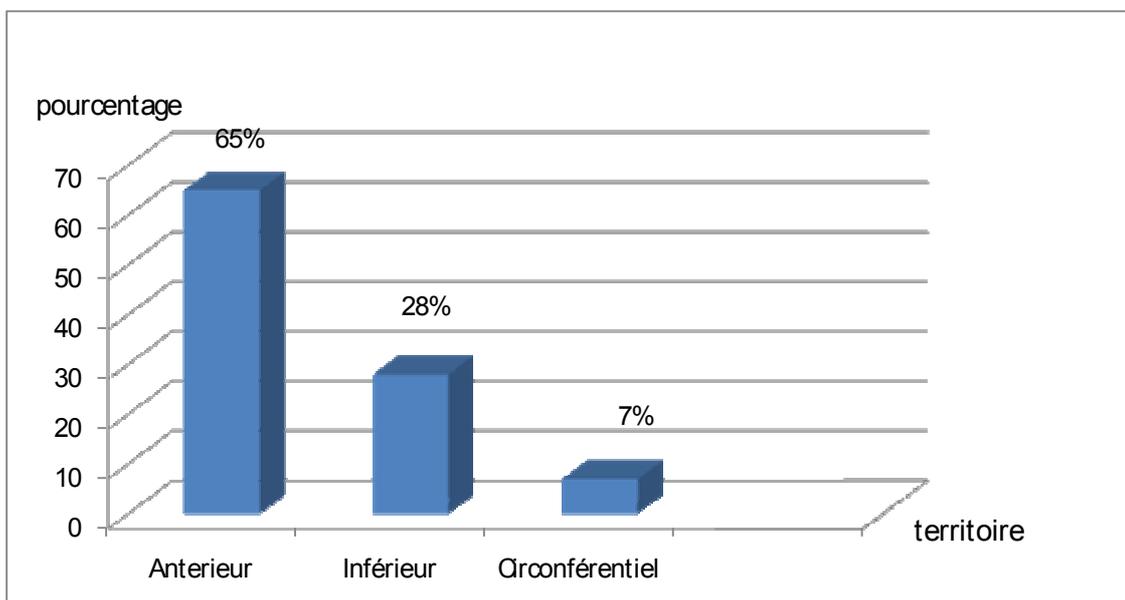


Figure 4 : Répartition topographique de l'IDM

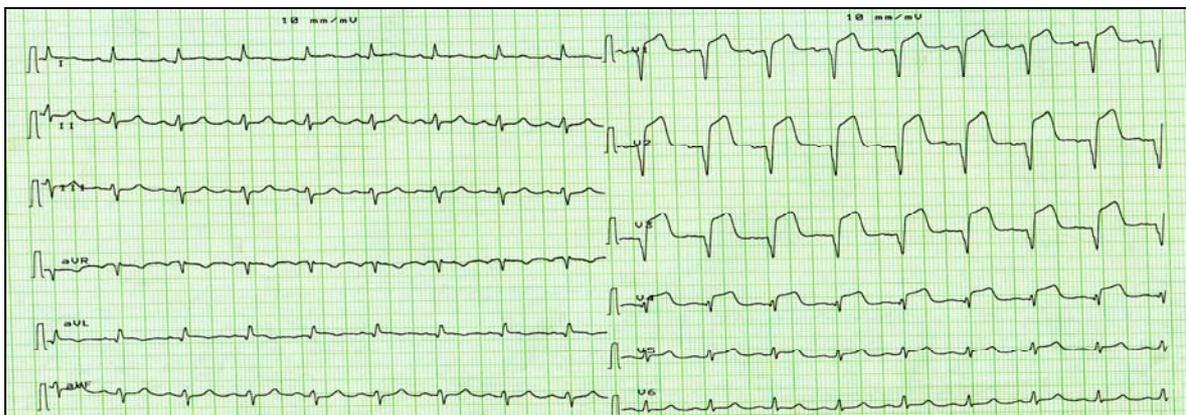


Figure 5: Aspect ECG d'un IDM antérieur étendu (onde de P dévée de v1 à v5).

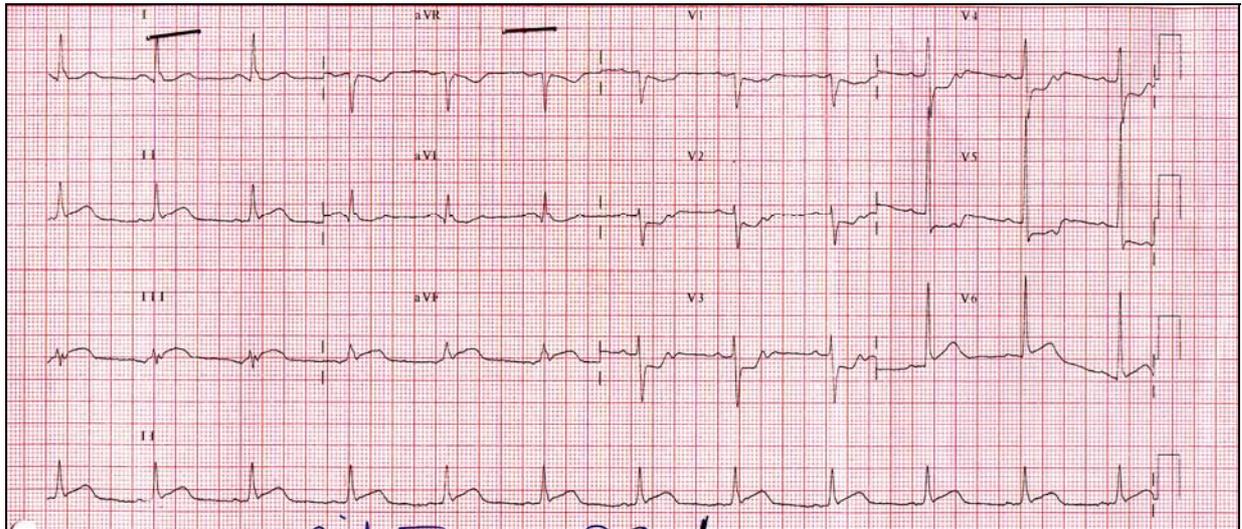


Figure 6: Aspect ECG d'un IDM inférieur (sus décalage ST en D2 D3 aVF).

III. Examens complémentaires:

1. Dosages enzymatiques :

La Troponine I a été demandé chez 15 patients (34,88%). Les données sont exprimées par X multiplié par la valeur normale.

- Troponine I : $(25,2 \pm 23,73) \times$ (valeur normale)

2. Coronarographie :

Une coronarographie a été pratiquée chez 2 patients objectivant dans les 2 cas une sténose coronarienne tritronculaire. Dans le premier cas (sténose serrée de l'interventriculaire antérieure proximale, une sténose ostiale de l'artère postéro-latérale, une subocclusion de la coronaire droite. Dans le deuxième cas (une sténose étagée de l'interventriculaire antérieure, de l'artère circonflexe et de l'artère marginale).

IV. Prise en charge thérapeutique :

1. Délai d'hospitalisation :

Dans notre étude, pour tous les patients, le délai entre le début de la douleur thoracique et la thrombolyse varie d'une à six heures (moyenne: 4 ± 2 heures).

2. Traitement de reperfusion :

Tous les patients ont reçu un traitement thrombolytique administré dans les 6 premières heures de l'infarctus. Aucun patient n'a fait l'objet d'une angioplastie.

Le thrombolytique utilisé était (Figure 7) :

- la Streptokinase 4 fois soit 10%.
- l'Anistreplase 21 fois soit 50%.
- l'Altéplase 9 fois soit 20%.
- la Ténecteplase 9 fois soit 20%.

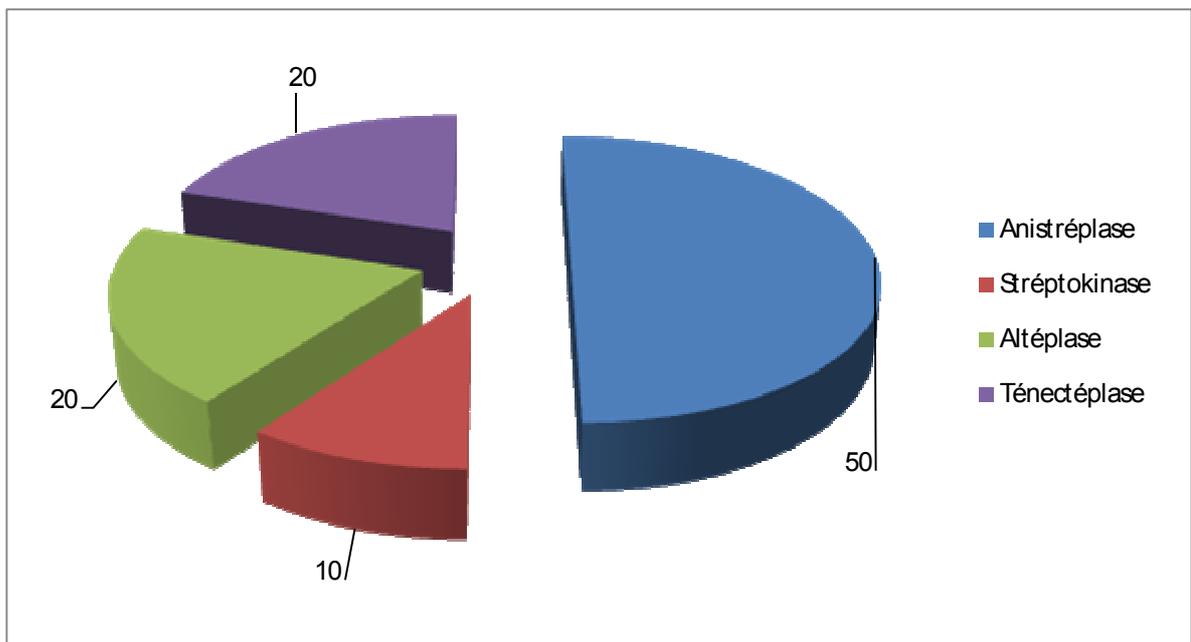


Figure 7 : Les différents thrombolytiques utilisés.

Les résultats du traitement thrombolytique chez les 43 patients sont :

- Incident : Nous n'avons noté aucune complication de la fibrinolyse chez les 43 patients.
-

- Cependant nous avons déploré 3 décès: le premier en per procédure lié à un choc cardiogénique irréductible, le second en post procédure immédiat et le dernier plus tardivement.
- Régression de la douleur thoracique chez 10 patients.
- Régression du segment ST chez 12 patients (Figure8 et 9).
- Un patient a présenté en perprocédure une fibrillation ventriculaire réduite par choc électrique externe.

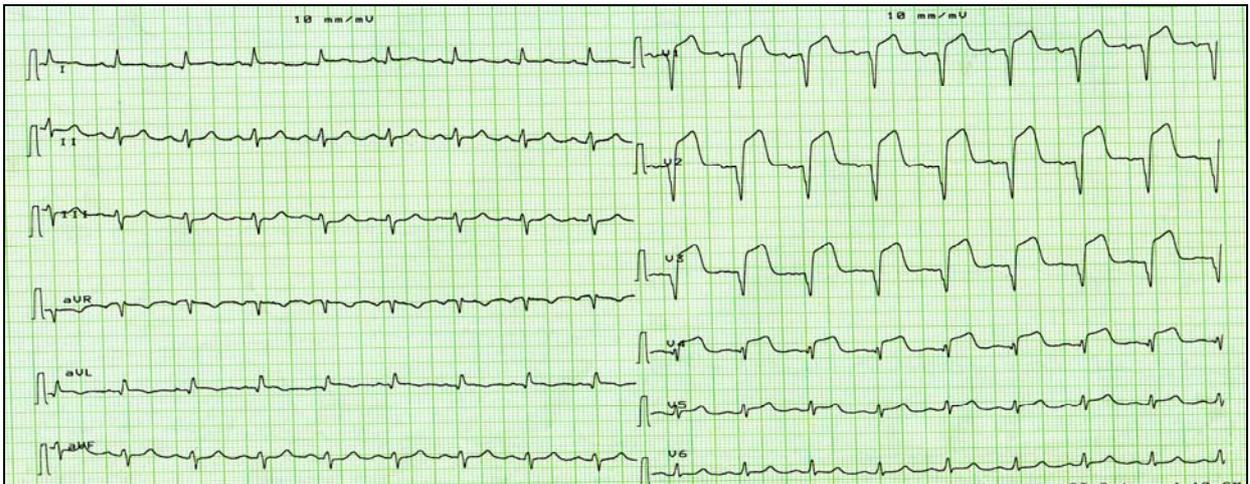
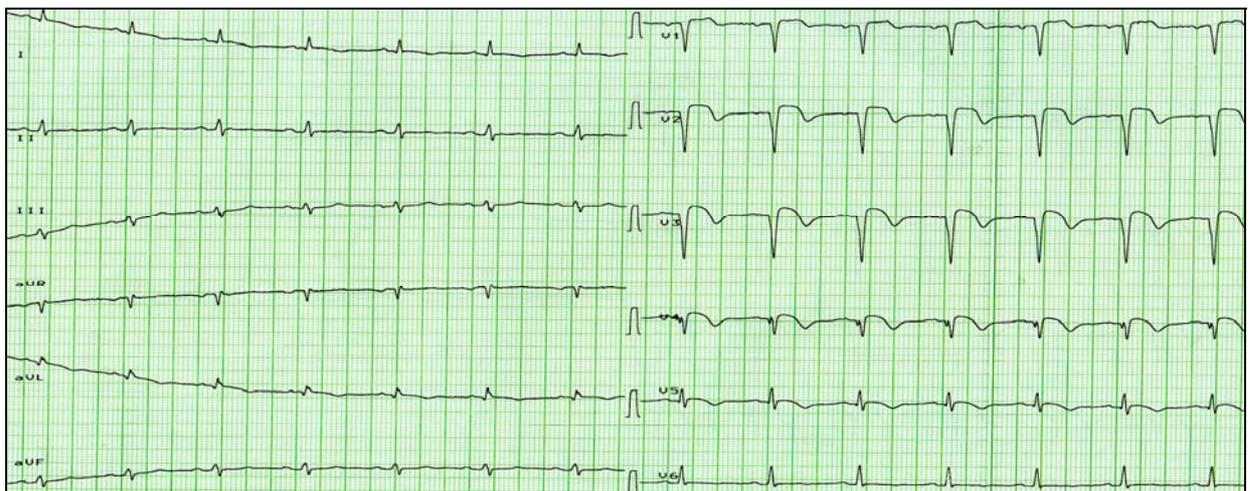


Figure 8: Aspect ECG d'un IDM antérieur étendu (onde de Q de v1 à v5).



**Figure 9: Aspect ECG après thrombolyse chez le même patient
(Régression du sus décalage de ST).**

3. Traitement médical adjuvant :

Tous nos patients ont reçu en plus du thrombolytique un traitement conventionnel à base d'héparine, d'acide acétylsalicylique, du clopidogrel, des nitrés, d'inhibiteur de l'enzyme de conversion, de bêtabloquant et de statine.

V. Evolution au cours de l'hospitalisation :

Dans notre étude, Sur le plan évolutif, nous avons recensé:

1. Troubles de la conduction :

2 cas de blocs auriculo-ventriculaires régressifs soit 4,65%.

2. Complications hémodynamiques :

Les complications hémodynamiques ont été observé chez 6 patients soit 13,95%. Représentés par 6 cas d'insuffisance ventriculaire gauche jugulés sous traitement médical.

3. Mortalité hospitalière :

3 décès ont été notés: le premier en per procédure lié à un choc cardiogénique irréductible, le second en post procédure immédiat et le dernier plus tardivement.

4. Autres complications:

Dans notre étude les autres complications sont absentes notamment:

- Pas de troubles de rythmes (ventriculaires ou supraventriculaires).
 - Absence de complications thromboemboliques que ça soit artérielles (tels que les thrombus intraventriculaires gauches, embolies cérébrales ou les accidents ischémiques des membres inférieurs) ou veineuses ((thrombophlébite, embolie pulmonaire).
 - Complications mécaniques: Aucun cas n'a été observé (rupture de la paroi libre, rupture du septum interventriculaire, insuffisance mitrale aiguë).
-

DISCUSSION

I. Définition et cadre nosologique :

Le terme, très général, du syndrome coronarien aigu (SCA) renvoie aux manifestations aiguës cliniques, électrocardiographiques et biologiques de l'athérosclérose coronaire [9]. Le plus souvent, ils sont la conséquence d'une rupture de plaque d'athérome en un point du réseau coronaire. L'aspect du segment ST sur l'électrocardiogramme scinde ce groupe en deux univers pour l'instant encore très distincts (Figure 10) [2] :

- Les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage persistant du segment ST.
- Les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment persistant du segment ST.

Au cours des dernières années de nombreux travaux ont permis de mieux comprendre les SCA ST (-) et de bien décrire les indices cliniques, électrocardiographiques et biologiques qui en marquent le pronostic.

Cependant la terminologie des SCA ST (-) prête toujours à une certaine ambiguïté. Les SCA ST (-) peuvent être associés à une destruction myocardique. Selon les recommandations de la société Européenne de Cardiologie (ESC) et du Collège Américain de Cardiologie (ACC), une nécrose myocardique «mineure» causée par une ischémie doit déjà être considérée comme infarctus, elle sera identifiée par la concentration de la Troponine, normalement indétectable chez les sujets sains. On parle alors « d'infarctus sans onde Q » Cela concerne environ 20% des SCA ST (-).

En l'absence d'augmentation de Troponine on parle encore d'« angor instable ». le cadre clinique des SCA ST (-) apparait donc très vaste et le pronostic de ces patients est effectivement très inégal [10].

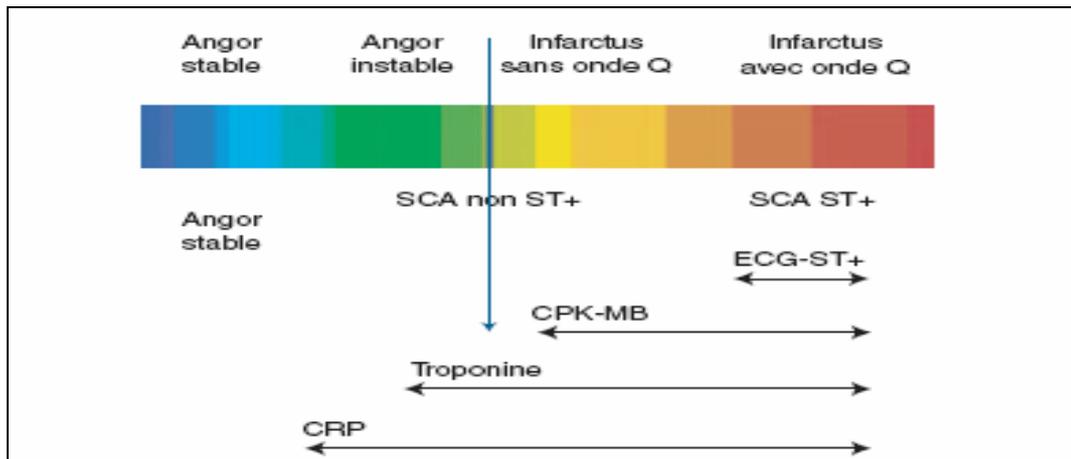


Figure 10 : Nouvelle classification des Syndromes Coronariens Aigus. Relation clinique, électrique et marqueurs de la nécrose myocardique [2].

1. Infarctus du myocarde :

C'est une complication aiguë de l'athérosclérose. Il correspond à une nécrose myocardique (mort de cellule myocardique), due à une ischémie prolongée (thrombose totalement occlusive d'un vaisseau coronarien pour les infarctus transmuraux, non totalement occlusif pour les IDM rudimentaires). Il peut entraîner une mort subite [12].

Avant 2000 selon l'OMS, l'IDM était défini par l'association de 2 critères parmi les trois suivants : douleur thoracique angineuse typique, augmentation de l'activité enzymatique cardiaque avec CPK (créatine phospho-kinase) au moins deux fois supérieure à la normale et à la fraction CPK-MB (myocardium-brain) représentant au moins 6% du total, une troponine (Tn) augmentée et des modifications de l'ECG évocatrices [14, 15].

Depuis 2000, il existe une nouvelle définition de l'infarctus qui repose sur l'augmentation de la troponine associé à une symptomatologie ischémique et / ou modifications à l'ECG évocatrice d'ischémie ou du développement d'onde Q de nécrose.

Cette nouvelle définition augmente donc l'incidence des IDM. Dans l'étude Ferguson, 29%des patients hospitalisés pour SCA ont un IDM selon les critères de l'OMS et 37,5% selon la nouvelle définition.

2. Angor Instable ou Syndrome de menace :

C'est en 1923 que pour la première fois un syndrome de gravité intermédiaire entre l'angor stable et l'IDM est apparu dans la littérature : « attaque d'angine de poitrine ». Et c'est en 1971 que Fowler et Conti ont utilisé pour la première fois le terme « d'Angor instable ». Les angors instables selon la définition de Braunwald exposent à un risque d'infarctus du myocarde dans 3 à 7 % des cas à 1 mois et c'est ce qui en fait sa gravité. Il est représenté par une hétérogénéité clinique [2, 5, 15].

2.1. Angor d'effort accéléré ou angor crescendo :

Il correspond à une rupture du rythme d'un angor stable ancien par modification brutale et rapide de la symptomatologie associant : modifications des circonstances d'apparition (effort minime, parfois spontanément), modifications des caractères de la douleur (intensité plus forte, diminution de la trinitro-sensibilité, nouvelles irradiations), la durée des crises qui s'allonge.

2.2. Angor d'effort de novo :

C'est l'apparition depuis moins d'un mois d'une angine de poitrine sévère, avec des crises fréquentes déclenchées par l'effort puis survenant en dehors de l'effort représentant donc l'éclosion puis l'évolution sur le mode subaigu d'une angine de poitrine chez un patient qui jusqu'alors en était indemne.

2.3. Angor de repos :

C'est la survenue d'une douleur angineuse typique au repos chez un sujet présentant un contexte coronarien évocateur.

2.4. Angor de Prinzmetal :

Mérite une place à part, c'est une forme particulière d'angor spontané qui correspond à une ischémie myocardique transmurale aiguë, due à un spasme coronaire survenant soit sans lésion organique athéromateuse angiographiquement définissable, soit sur lésion athéromateuse significativement sténosante.

Cliniquement il se caractérise par une douleur survenant en dehors de tout effort, avec évolution cyclique (heure fixe, souvent nocturne), très intense avec, à l'acmé, palpitations voire syncope.

2.5. Reprise angineuse post infarctus :

Ce sont les crises angineuses survenant dans les trois semaines qui suivent un IDM, appelées menace d'extension et pouvant annoncer une récurrence in situ ou à distance. Certains auteurs y ajoutent l'angor de Prinzmetal ou vasospastique sur artères coronaires saines et l'angor postopératoire.

II. Épidémiologie :

1. Fréquence :

L'infarctus du myocarde constitue une urgence cardiologique absolue dont l'incidence reste encore élevée dans notre pays [16]. Malheureusement jusqu'à présent, on ne dispose pas d'un registre épidémiologique national sur les SCA.

Le nombre annuel d'hospitalisation pour infarctus est diversement apprécié selon les enquêtes récentes : national registries of myocardial infarction americans (NRMI) entre 1990 et 1999 ; le global registry of acute coronary events (GRACE) entre Avril 1999 et Mars 2001 ; la united-kingdom heart attack study en 1994 et 1995 ; et le registre MONICA (multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease) [17] ; coordonné par l'O.M.S., planifié pour les années 1984-1994 dans 38 centres situés dans 21 pays dont 3 départements français [18].

Le projet MONICA serait le meilleur car prend en compte les victimes d'infarctus, qu'elles soient ou non hospitalisées et, en particulier, celles qui décèdent subitement avant d'arriver à l'hôpital [19, 20]. Selon les données du projet MONICA, 100 à 120 000 personnes sont victimes chaque année d'un infarctus du myocarde en France [21].

Les données de l'O.M.S. montrent que, sur 50 millions de décès annuels, les cardiopathies ischémiques, avec en tête l'infarctus du myocarde, représentent la première cause de mortalité : 7,2 millions de décès d'origine coronaire [22].

Malgré une réduction importante de leur mortalité et moindre de leur incidence au cours des 10 dernières années, les cardiopathies ischémiques occupent une place prépondérante dans les pays industrialisés [23, 18].

Le projet MONICA, qui monitorise la fréquence de l'infarctus du myocarde au sein de populations de différents pays européens, nord américains, mais également japonais et australiens, a également mis en évidence un gradient nord-sud décroissant dans la fréquence de l'infarctus du myocarde. La mortalité suit ce même gradient [18, 22, 24].

La France se situe dans une zone intermédiaire entre le croissant nord à haut risque coronaire et le sud de l'Europe à faible risque [22].

Bref, l'épidémiologie de l'infarctus du myocarde se caractérise par une grande disparité dans le temps et du point de vue géographique [22].

2. Age :

L'âge moyen dans notre série se rapproche de celui retrouvé dans les études menées ces dernières années, et se traduit par une proportion élevée de sujets âgés. On retrouve une différence de 6 à 10 ans entre hommes et femmes avec un âge moyen féminin plus élevé comparable aux données des autres séries (Tableau II).

Tableau II : Distribution des infarctus selon la moyenne d'âge.

Auteurs	Pays	Population générale	Hommes	Femmes
ESQALLI [16]	Maroc	61,66 ± 9,93	60,8	63,6
HABANJAR [26]	Maroc	57 ± 8,3	59,7	64,2
DELMOND [27]	France	62 ± 16	60	76
LAMONICA [28]	France	64,5 ± 12	58,5	82,2
CAMBOU [24]	France	67 ± 14	63	75
BOCHUD [15]	Suisse	67,1 ± 13	62	72
Notre série	Maroc	55±8	57,6	65,2

3. Sexe :

L'IDM survient plus fréquemment chez le sexe masculin en comparaison avec le sexe féminin (Tableau III).

Tableau III : Répartition de l'IDM selon le sexe.

Auteurs	Pays	Hommes (%)	Femmes (%)
ESQALLI [16]	Maroc	72,04	27,96
HABANJAR [26]	Maroc	83,5	16,5
DELMOND [27]	France	75	25
LAMONICA [28]	France	74,4	25,6
CAMBOU [24]	France	71	29
BOCHUD [15]	Suisse	67	33
Notre série	Maroc	83,7	16,3

4. Facteurs de risque cardio-vasculaires :

Un facteur de risque peut se définir comme un état physiologique (l'âge par exemple), pathologique (HTA), ou encore une habitude de vie (tabagisme) associés à une incidence accrue de la maladie [29].

4.1. Age et sexe :

Il est bien établi que :

- Le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge.
- Et que l'homme est nettement plus exposé aux accidents cardiovasculaires que la femme en période d'activité génitale. Le niveau de risque de cette dernière rejoint très progressivement celui de l'homme, plusieurs années après la ménopause [29, 30]

L'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) 2000 propose de considérer l'âge comme un facteur de risque à partir de 45 ans chez l'homme et de 55 ans chez la femme [31].

4.2. Tabagisme :

Dans l'étude prospective parisienne : parmi les diverses présentations de la maladie coronaire, le tabac expose tout particulièrement au risque d'infarctus du myocarde et de mort subite (risque multiplié par 5 chez les grands fumeurs ≥ 20 cigarettes/jour) [4, 29, 32].

De nombreux composants du tabac jouent un rôle délétère favorisant les complications de l'athérosclérose :

- Les produits carcinogènes accélèrent le développement des lésions athéromateuses.
 - L'oxyde de carbone (CO) favorise également l'athérogenèse par hypoxie de l'intima des artères et accumulation du LDL-C dans l'intima.
 - La fumée du tabac a un effet toxique direct sur l'endothélium artériel entraînant des anomalies de la vasomotricité endothélium-dépendante avec augmentation des radicaux libres de l'oxygène par inactivation du NO et oxydation des LDL.
-

- Le tabac est un puissant facteur thrombogène favorisant l'activation plaquettaire laquelle libère du thromboxane A₂ ; favorisant l'élévation du fibrinogène et la diminution du plasminogène.

- La nicotine favorise la libération des catécholamines, ce qui majore la fréquence cardiaque, la pression artérielle donc les besoins myocardiques en oxygène. Le seuil de fibrillation ventriculaire est également diminué sous l'effet du tabac.

- Enfin, le tabagisme est associé à une baisse du HDL-Cholestérol.

Ces données expliquent que le tabagisme soit particulièrement associé aux complications aiguës de la maladie coronarienne, particulièrement l'infarctus du myocarde et la mort subite (rôle favorisant de la thrombose et des troubles du rythme).

Dans notre série, le tabagisme représente le principal facteur de risque 80% des cas.

Pour ESQALLI [16], l'intoxication tabagique est retrouvée chez 44,1%, HABANJAR 55% [26], LAMONICA 64% [28].

4.3. Hypertension artérielle :

Le lien entre niveau tensionnel et risque cardiovasculaire est continu, ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil individualisé en dessous duquel le risque peut être considéré comme nul. C'est la pression artérielle systolique (PAS) qui a la signification pronostique la plus forte. Plus récemment, le rôle particulièrement délétère de la pression pulsée (ou pression différentielle PAS-PAD) a été mis en évidence. Son augmentation traduit une altération de la compliance des gros vaisseaux [29].

L'HTA favorise la formation des plaques athéromateuses au niveau des gros troncs coronariens, générant ainsi une authentique insuffisance coronarienne organique.

Dans notre série, l'hypertension artérielle représente le 3ème facteur de risque retrouvé chez 15% des patients.

Pour ESQALLI [16], l'HTA est notée dans 32,2%, HABANJAR 29% [26], LAMONICA 47,4% [28].

4.4. Le diabète :

Le diabète majore fortement le risque de maladie coronarienne. Ce risque est globalement multiplié par un facteur 3 chez la femme, 2 chez l'homme [33].

Le diabète constitue un facteur de risque coronarien, et un facteur de gravité de la maladie coronarienne avec notamment des lésions coronariennes plus sévères, une mortalité post-infarctus doublée, et une évolution plus fréquente vers l'insuffisance cardiaque [4, 29]. Dans notre série, le diabète représente le 2^{ème} facteur de risque majeur retrouvé dans 40%.

Pour ESQALLI [16], le diabète est retrouvé chez 38,7% des patients, HABANJAR 13% [26], LAMONICA 11,2% [28].

4.5. L'obésité :

La surcharge pondérale est appréciée de façon globale par l'indice de masse corporelle (IMC = poids/taille²).

- IMC 20 – 25 kg/m² : poids normal
- IMC 25 – 30 kg/m² : surcharge pondérale.
- IMC ≥ 30 kg/m² : obésité
- IMC ≥ 40 kg/m² : obésité morbide.

L'obésité, est associée à un risque coronarien nettement accru, mais en partie dépendant de la plus grande prévalence de plusieurs facteurs de risque (HTA, diabète, dyslipidémies) [4].

Au delà de la corpulence totale, la répartition de l'adiposité à un impact important sur le risque cardiovasculaire. L'excès d'adiposité abdominale (répartition de type centrale) majore le risque de façon plus significative. Un tour de taille > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme constitue un indicateur de risque [29, 31]. Dans notre série, l'obésité est retrouvée chez 10% des patients, ESQALLI 10,75% [16], HABANJAR 17% [26], LAMONICA 16,4% [28].

4.6. Les dyslipidémies :

Le lien entre hypercholestérolémie et maladies par athérosclérose est particulièrement bien établi, essentiellement pour les pathologies coronariennes. L'élévation du cholestérol total et du LDL- cholestérol est associée à une augmentation du risque coronarien [4].

Dans l'étude MRFIT (USA), menée chez les hommes < 57 ans suivis pendant 6 ans, le risque coronarien était multiplié par 2 lorsque le cholestérol total passait de 2 à 2,5 g/l et par 3 entre 2 et 3 g/l [31].

L'augmentation du HDL-C s'accompagne d'une diminution du risque coronarien. La concentration de HDL est abaissée par le tabagisme, l'hypertriglycéridémie, et à l'inverse, la consommation d'alcool et les oestrogènes augmentant la concentration de HDL-C (ce qui explique une part de la protection féminine vis à vis du risque coronarien, notamment jusqu'à la ménopause) [34].

Du fait de cette relation inverse entre le risque coronarien et le LDL-C d'une part, le HDL-C d'autre part, il a été proposé d'utiliser les ratios [cholestérol total/HDL-C] en tant que prédicteurs de risque coronarien. L'étude Framingham a particulièrement popularisé le ration [C total/HDL-C] : le risque coronarien augmente particulièrement lorsque ce ratio dépasse 5 [29].

L'hypertriglycéridémie est associée à une augmentation du risque coronarien. Cependant, la relation entre triglycérides et risque coronarien est largement dépendante de l'effet d'autres facteurs de risque qui s'accompagnent souvent d'une élévation de la triglycéridémie (obésité, diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, baisse du HDL-C).

L'augmentation des lipoprotéines LDL circulantes majore leur concentration au sein de la paroi artérielle et le risque de modifications oxydatives (LDL oxydées) à ce niveau. L'hypercholestérolémie et les LDL oxydées constituent des facteurs de dysfonction endothéliale, facilitent l'attraction des monocytes qui se transforment dans la paroi artérielle en macrophages, lesquels captent préférentiellement les LDL oxydées, ce qui constitue, une étape importante de l'athérogenèse [29, 35].

A l'inverse, la déplétion des LDL circulantes s'accompagne progressivement d'une déplétion de cholestérol à l'intérieur des plaques d'athérosclérose, d'une moindre activité des macrophages et d'une stabilisation des lésions, ainsi que d'une amélioration de la dysfonction endothéliale [23, 35].

Dans notre série, 6% patients ont une dyslipidémie, 8% des patients pour ESQALLI [16] et 33% des patients pour LAMONICA [28].

4.7. Sédentarité :

Une méta-analyse a montré, à partir de plusieurs études de cohorte, que la sédentarité multipliait par 1,9 le risque de décès d'origine coronarienne par rapport à une population active, après ajustement sur les autres facteurs de risque. De même, les suites d'un infarctus du myocarde, l'absence d'activité physique est associée à une plus forte mortalité totale et coronaire, par rapport aux patients qui bénéficient d'une réadaptation cardiovasculaire [35].

L'exercice physique régulier s'accompagne d'une diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, contribuant ainsi à diminuer les besoins myocardiques en oxygène. En outre, l'effort physique aide à perdre du poids, à diminuer les triglycérides à augmenter le HDL cholestérol, à réduire l'agrégabilité plaquettaire et la réponse adrénérgique au stress [29].

4.8. Contraceptifs oraux :

Le risque relatif d'infarctus du myocarde n'est augmenté que très modérément, mais devient significatif en cas d'intoxication tabagique associée (> 15 cigarettes/j), plus particulièrement après 35 ans ; le risque propre du tabac est multiplié par 10 par les CO [35].

III. Physiopathologie :

Le déclenchement de l'IDM est lié, dans la très grande majorité des cas à une fissuration ou une rupture d'une plaque d'athérome coronaire, activant les fonctions plaquettaires et la cascade de la coagulation, aboutissant ainsi à la formation de thrombi plaquettaires et/ou fibrinocruoriques capables de réduire de façon durable la lumière du vaisseau ou de l'oblitérer complètement [22].

En outre, les thrombi formés au site de la rupture de plaque sont susceptibles de créer des foyers de nécrose cellulaire, de taille variable, unique ou multiple, expliquant la libération enzymatique.

On distingue désormais deux catégories de syndrome coronaire aigu [5] :

– Syndromes coronaires aigus avec surélévation du segment ST. Il s'agit de l'infarctus Q classique qui correspond généralement à une oblitération artérielle complète d'un gros vaisseau épocardique (Figure 11).

– Syndromes coronaires aigus sans surélévation du segment ST, subdivisé en deux : angine de poitrine instable et infarctus sans onde Q. Il y a des signes de mort cellulaire dans l'infarctus non Q (libération enzymatique ou de protéines de structures) alors qu'il n'en existe pas dans l'angine de poitrine instable.

1. Effets myocardiques de l'obstruction coronaire :

□ Au niveau cellulaire :

L'infarctus ou nécrose ischémique est une lésion irréversible des myocytes due à un déséquilibre durable entre les besoins en énergie de la cellule musculaire et les apports en oxygène et en substrats.

La mort cellulaire se caractérise par la rupture cytoplasmique, cette rupture survient sous l'effet d'un œdème cellulaire avec accumulation de catabolites et d'ions calciques, et de la production de radicaux libres cytotoxiques. Des lésions irréversibles sont constituées au niveau cellulaire après 30 minutes d'ischémie sévère [9, 36].

En plus des lésions myocytaires, il existe des lésions cellulaires au niveau des vaisseaux. L'œdème cellulaire entraîne une réduction de la lumière vasculaire et rend compte du phénomène de non reperfusion parfois observé en cas de levée de l'occlusion thrombotique [22].

Les myocytes reperfusés précocement peuvent retrouver un métabolisme et une fonction normaux, après une période variable au cours de laquelle, ils n'ont qu'une activité mécanique et métabolique restreinte. C'est la période de sidération [35].

□ **Au niveau du muscle cardiaque :**

Les conséquences sur le muscle cardiaque entier sont une évolution de la nécrose du sous-endocarde vers le sous-épicaire et du centre de la zone non perfusée vers la périphérie. Cette évolution dépend en fait de la durée de l'occlusion artérielle et de l'existence d'une circulation collatérale fonctionnelle [37].

2. Conséquences mécaniques :

□ **Amputation du potentiel contractile :**

Elle se manifeste par une zone d'akinésie dans le territoire infarcté, cette zone akinétique est d'autant plus importante que la zone nécrosée est plus vaste. Elle est partiellement compensée par une hyperkinésie des parois non intéressées par l'infarctus du myocarde. Ainsi dans les infarctus de grande taille, le volume d'éjection systolique s'en trouve amputé [22].

Des mécanismes compensateurs (stimulation adrénergique, dilatation du ventricule gauche en diastole) apparaissent dans le but de maintenir un volume d'éjection systolique et un débit cardiaque normal malgré l'amputation du potentiel contractile.

□ **Altération de la fonction diastolique :**

Dans les minutes qui suivent l'ischémie myocardique, la compliance ventriculaire gauche est modifiée et s'altère. La paroi ventriculaire devient plus rigide, les pressions de remplissage ventriculaire gauche augmentent [9].

3. Conséquences électriques :

L'ischémie myocardique d'un ou plusieurs groupes cellulaires conduit à la survenue d'arythmies ventriculaires de type ischémique avec survenue d'extrasystole ventriculaire, tachycardie ventriculaire, ou fibrillation ventriculaire [44].

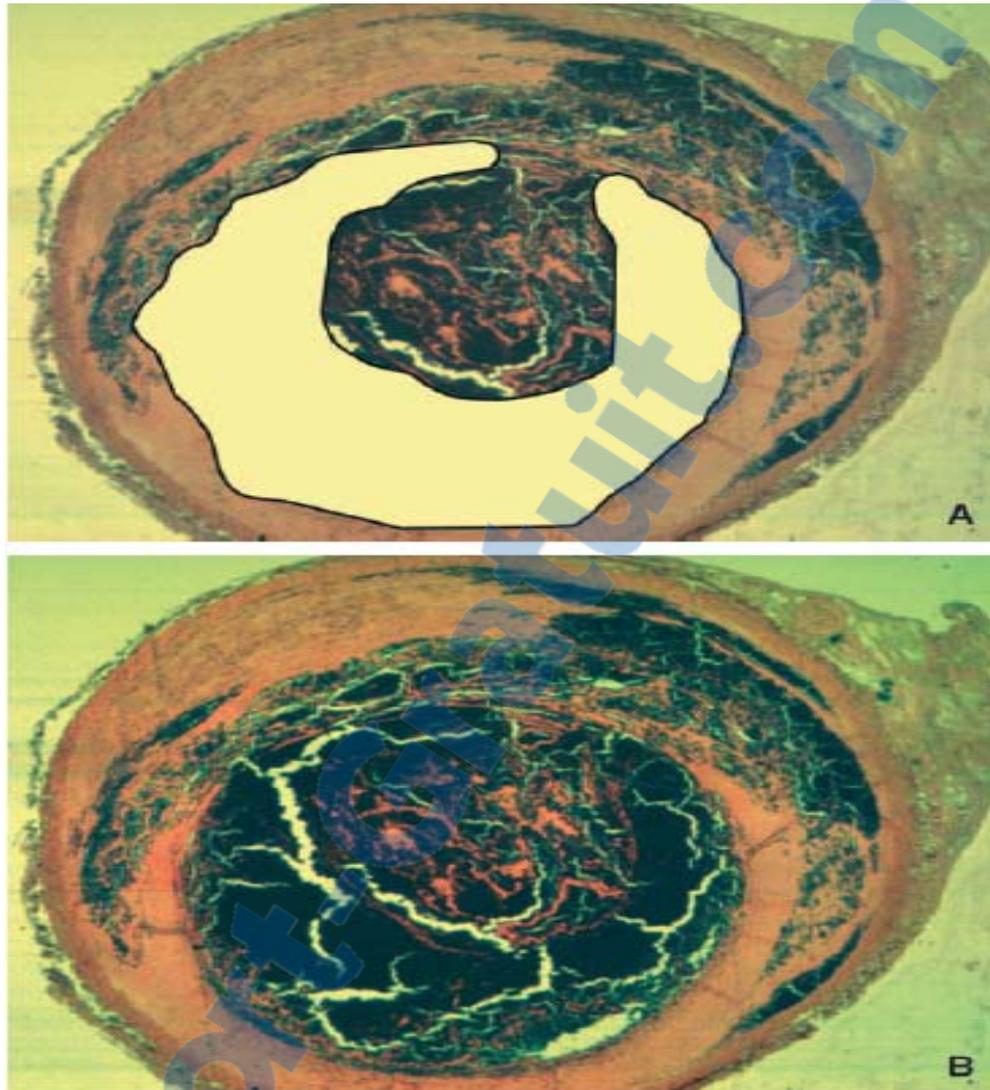


Figure 11 : Physiopathogénie de la thrombose sur rupture de plaque. [2]

A. Exceptionnellement dans la vie d'une plaque, la réaction thrombotique est gravement symptomatique. La réaction thrombotique reste encore souvent cyclique, les périodes d'occlusion donnant des manifestations d'ischémie clinique (thrombose subocclusive). Les épisodes d'ischémie induisent par ailleurs le développement de circulations collatérales.

B. Rarement, le thrombus arrive à un stade occlusif stabilisé par la fibrine.

C'est l'ischémie aiguë (thrombose occlusive) et la nécrose tissulaire (infarctus du myocarde) si cette occlusion n'est pas rapidement levée et si une circulation collatérale ne s'est pas développée.

IV. Diagnostic de l'infarctus du myocarde :

Le diagnostic précoce du SCA repose à l'heure actuelle principalement sur la triade : douleur thoracique, électrocardiogramme et marqueurs biologiques de la nécrose cellulaire (130).

Il doit être reconnu en urgence du fait du risque vital précoce lié aux arythmies ventriculaires et de la nécessité de mettre en route immédiatement un traitement de reperfusion pour sauver le plus de myocarde possible menacé d'ischémie irréversible [45, 46].

1. Tableau clinique :

1.1. Forme typique :

1.1.1. La douleur :

La douleur thoracique angineuse est le maître symptôme de l'infarctus myocardique aigu dans sa forme typique [8, 22, 48].

A début brutal, survenant la nuit parfois au petit matin (contemporaine du pic adrénergique); elle se caractérise par :

- Son siège : rétrosternal, en barre, médiosternale
- Son type : constrictif, en étau, avec impression d'écrasement thoracique et parfois de brûlures.
- Son intensité : importante, angoissante avec sensation de mort imminente.
- Sa durée : prolongée au delà de 30 minutes, pouvant atteindre plusieurs heures. Elle peut être entrecoupée de répit incomplets; dans ce cas le début de la dernière douleur continue est pris comme référence.
- Sa résistance aux dérivés nitrés sublinguaux.
- Ses irradiations : multiples vers les épaules, les bras, les poignets, le dos et la mâchoire inférieure. Elle peut également irradier vers l'épigastre mais jamais en dessous de l'ombilic.

1.1.2. Facteurs déclenchants :

La crise douloureuse débute presque toujours au repos sans cause déclenchante évidente. Parfois, elle peut apparaître au cours d'un effort physique intense ou lors d'un stress émotionnel

sévère. Si l'heure de survenue de la douleur a peu de valeur diagnostique, il est impératif de la préciser car déterminante pour la décision thérapeutique et le pronostic [49, 46, 50].

1.1.3. Signes d'accompagnements :

La douleur s'accompagne souvent de signes digestifs :

- Des nausées et des vomissements surviennent communément dans les infarctus transmuraux très douloureux, notamment de localisation inférieure, par réflexe vagal consécutif à l'activation des récepteurs de la paroi inférieure du ventricule gauche.
- Des éructations, un hoquet incoercible rapporté à une irritation diaphragmatique par l'infarctus.
- D'autres signes peuvent être associés : pâleur, sueurs froides, un état vertigineux, une agitation, un malaise général.
- Tous ces signes peuvent être isolés et rendre le diagnostic délicat. Ils prennent toute leur valeur dans les formes où la douleur est atypique.

1.2. Formes atypiques :

Les formes indolores ne sont pas rares et pourraient concerner 15 à 20% des cas. Le diagnostic n'en est fait qu'à posteriori par la découverte fortuite d'un aspect caractéristique d'infarctus sur un électrocardiogramme, ou à l'occasion d'une complication. Ces formes indolores sont plus fréquentes chez les patients indemnes d'antécédents angineux, les diabétiques en raison d'une atteinte du système nerveux végétatif, les hypertendus, et augmentent avec l'âge.

Les formes pseudodigestives sont fréquentes dans les infarctus du myocarde de localisation postéro-inférieure et peuvent être source de retard diagnostique. Le siège épigastrique des douleurs, des nausées, des vomissements, un malaise général et même des troubles du transit peuvent orienter à tort vers une pathologie digestive aiguë.

Il peut également s'agir de douleurs atypiques :

- dans leur intensité évoquant une simple crise angineuse peu violente.
- dans leur caractère, simple gêne ou brûlure.

– ou dans leur localisation, plus haut au niveau du manubrium ou plus bas au niveau de la xiphoïde.

– ou encore limitée à l'une des irradiations habituelles de l'angor comme les bras, le dos ou la mâchoire inférieure [51, 53].

L'atypie peut concerner le mode évolutif de la douleur et au lieu d'un syndrome hyperalgique prolongé, des douleurs brèves, parfois trinitrosensibles, se renouvellent à intervalles variables sur plusieurs heures ou jours. Enfin, il peut s'agir de formes révélées par une complication.

1.3. Evaluation du terrain :

L'interrogatoire du patient ou de son entourage recense rapidement les principaux facteurs de risque cardiovasculaires, d'autres localisations de la maladie athéromateuse, les traitements suivis et les contre-indications à une éventuelle thrombolyse intraveineuse [8].

1.4. Examen clinique :

L'examen clinique fournit habituellement peu d'éléments pour le diagnostic précoce du SCA.

Au cours des premières heures, l'examen cardiaque est normal, le rythme cardiaque est régulier, les bruits du cœur sont bien frappés et il n'existe pas de signe stéthacoustique de stase pulmonaire [8, 45, 50, 53].

La fréquence cardiaque et la tension artérielle ne sont généralement pas modifiées. Cependant, on peut observer une tachycardie et une élévation tensionnelle liées à la réaction adrénérgique, ou à l'inverse une bradycardie en relation avec un trouble de la conduction, ou une hypotension artérielle en rapport soit avec une hypertonie vagale, soit avec une défaillance ventriculaire gauche.

Une fièvre modérée, atteignant 38 à 38,5°C apparaît dans les 12 à 24 heures du début de l'infarctus chez la plupart des patients, liée à une réponse inflammatoire non spécifique à la nécrose tissulaire, et qui disparaît progressivement en 3 à 8 jours.

Tous les pouls périphériques sont normalement présents en dehors d'un contexte artéritique. Des signes d'insuffisance ventriculaire gauche sont également systématiquement recherchés (râles crépitants à l'auscultation pulmonaire, galop à l'auscultation cardiaque).

La tolérance hémodynamique de l'infarctus du myocarde peut être appréciée en fonction de la fréquence respiratoire, de la pression artérielle systolique, de la présence ou non de râles crépitants dans les champs pulmonaires, d'un galop et d'une vasoconstriction cutanée.

L'examen clinique recherche également des signes cardiaques droits (turgescence des veines jugulaires, reflux hépato-jugulaire) et des signes évoquant une complication mécanique (souffle d'insuffisance mitrale ou de communication interventriculaire).

2. Examens complémentaires d'urgence :

2.1. Électrocardiogramme :

L'ECG est essentiel dans la prise en charge d'une douleur thoracique. L'identification d'un sus-décalage ST entraîne en effet un ensemble de procédures dont l'efficacité est liée à la rapidité de leur mise en œuvre. La réalisation de l'ECG est donc urgente : un électrocardiogramme de repos, 18 dérivations (6 dérivations standards et 12 dérivations précordiales V1-V9 et V3r, V4r, Ve), doit toujours être réalisé devant une douleur thoracique suspecte d'une origine coronaire [58]. L'ECG peut d'emblée orienter vers une autre cause : embolie pulmonaire, péricardite aiguë, cardiomyopathie. Il peut aussi présenter des anomalies en rapport avec un infarctus ancien, une hypertrophie ventriculaire ou certaines variantes de la normale. La comparaison avec un ECG antérieur est alors indispensable [8, 45, 50, 53].

2.1.1. les SCA sans sus décalage du segment ST :

Un ECG lorsqu'il peut être recueilli au moment d'un épisode douloureux permet d'authentifier la nature ischémique de la douleur et de localiser le territoire ischémique, ainsi on observe le plus souvent :

➤ Soit un sous décalage du segment ST (+ 1mm=0,1mv) dans deux ou plusieurs dérivations. ce sous décalage est localisé dans le territoire qui dépend de l'artère responsable et il peut être plus ou moins important.

- Ou une inversion de l'onde T (+1 mm) dans le territoire intéressé par l'ischémie.
- Des changements atypiques du segment ST et des altérations de l'onde T (-0,1 mv) sont moins spécifiques.
- Parfois une élévation transitoire du segment ST peut s'observer évoquant un mécanisme spastique, c'est le cas de l'angor de Prinzmetal.

Il faut toujours en cas de douleur thoracique, réaliser un tracé percritique et un tracé intercritique, quelques minutes après l'administration de dérivés nitrés, même si le tracé percritique paraît normal. En effet, dans certains cas, le tracé intercritique peut être anormal, à type d'inversion de l'onde T et se normaliser pendant les crises douloureuses (on parle de pseudo-normalisation de l'onde T).

De ce fait un tracé normal ne permet pas d'exclure l'existence d'un SCA. L'obtention d'un tracé percritique n'est toutefois pas toujours facile. Le monitoring en continu de l'ECG et l'enregistrement Holter peuvent, en cas d'angor instable, apporter les éléments supplémentaires pour le diagnostic et pour le pronostic en permettant d'identifier des épisodes ischémiques pauci-symptomatiques, voire complètement indolore [58].

2.1.2. les SCA avec sus-décalage du segment ST :

Dans la forme typique 3types d'anomalies électriques vont apparaître ; ischémie, lésion, nécrose. Ces signes électriques discrets font face à la nécrose et ont une valeur localisatrice, les signes électriques indirects ou en miroir lui sont opposés.

- Une grande onde T ample pointue, positive et symétrique d'ischémie sous - endocardique. C'est le signe le plus précoce (apparaît en quelques minutes) mais il est fugace (dure moins d'une heure) et il est donc rarement objectivé.
 - Un sus-décalage du segment ST lui fait suite, convexe vers le haut, englobant l'onde T de type lésion sous-épicaire ; c'est la classique onde de T de l'infarctus qui apparaît rapidement et dure plusieurs heures, et constitue le signe nécessaire pour débuter le traitement de reperfusion. Il peut s'accompagner de signes en miroir (courant de lésion sous-endocardique dans le territoire diamétralement opposé), qui signifie l'infarctus en voie de constitution.
-

- Une onde Q de nécrose transmurale large (>0,04 sec) et profonde (>1 /3 de l'onde de R). Elle apparaît entre la 4^{ème} et la 6^{ème} heure et persiste classiquement comme une cicatrice de la nécrose.
- Une ischémie sous-épicaudique à savoir une onde T négative, symétrique et pointue apparaît à partir de la 24^{ème} heure.

Au décours, le segment ST revient à la ligne isoélectrique et l'onde T négative de type ischémie sous épicaudique peut disparaître ou persister au long cours dans le territoire de la nécrose. Le diagnostic topographique est habituellement corrélé à l'artère occluse (Tableau IV).

Tableau IV : Topographie de l'infarctus du myocarde [46].

Territoire de l'infarctus	Dérivations électro-cardiographiques	Artère coronaire responsable
<ul style="list-style-type: none"> • Antérieur : - Antéro-septal - Apical - Antéro-septo-apical 	<p>V1 à V3</p> <p>V4 à V5</p> <p>V1 à V4 ou V5</p>	Interventriculaire antérieure (IVA)
<ul style="list-style-type: none"> • Inférieur : - Diaphragmatique - Basal 	<p>D2, D3, aVF</p> <p>V7, V8, V9</p> <p>(et R/S 1 en V1)</p>	Coronaire droite ou circonflexe
<ul style="list-style-type: none"> • Latéral : - Haut - Bas 	<p>D1, aVL</p> <p>V5, V6</p>	Circonflexe ou diagonale
<ul style="list-style-type: none"> • Etendu : - Antérieur étendu - Septal profond -Inféro-latéro-basal 	<p>V1 à V6, D1, aVL</p> <p>V1 à V4 et D2, D3, aVF</p> <p>D2, D3, aVF et V5 à V9</p>	<p>Interventriculaire antérieure</p> <p>Interventriculaire antérieure</p> <p>Circonflexe ou coronaire droite</p>
• Circonférentiel	D2, D3, aVF, D1, aVL, V1 à V6	Tronc commun gauche IVA proximale ou + rarement 2 artères différentes coupables
• Ventricule droit	V4R, V3 R	Coronaire droite

2.2. Diagnostic biochimique :

2.2.1. Rappel :

➤ **La créatine kinase (CPK) et ses isoenzymes:**

C'est une enzyme qui permet le transfert des groupes phosphate à haut énergie de l'ATP à la créatine. Il existe 3 isoenzymes : dans le muscle squelettique (MM), dans le cerveau (BB) et dans le muscle cardiaque (MB). Les 3 à 5% de CPK-MB présentes dans le muscle squelettique sont responsables du manque de spécificité du test.

La limitation principale de ce marqueur est son temps de latence de positivité à partir de l'occlusion coronaire (6 heures). Sa sensibilité est diminuée par un possible largage de CPK extracardiaque et secondaire à l'ischémie. Actuellement la détection de la fraction MB est plus précoce elle se fait à partir de la 4^{ème} heure, après le début de la douleur, est maximale à 24 heures, et se normalise à 48h [54-57].

➤ **La myoglobine :**

C'est une protéine de faible poids moléculaire issue de l'hème des cellules musculaires. Elle constitue un marqueur de nécrose cellulaire irréversible dans le taux plasmatique augmente précocement après le début de l'infarctus, le pic est atteint entre 1h et 4h, son passage rapide dans la circulation, permet un suivi efficace des traitements thrombolytiques et un diagnostic précoce de la récurrence de l'infarctus [55, 56].

Cependant la myoglobine existe dans tous les muscles striés de l'organisme, les faux positifs sont donc nombreux (manœuvres de réanimation cardiaque, chocs électriques externes, injections intramusculaires et certaines myopathies) rendant le test sensible mais peu spécifique.

➤ **La troponine :**

Formées de trois protéines structurales distinctes (Troponine I, C et T), le complexe troponique est localisé sur le filament mince de l'appareil contractile dans le muscle, tant squelettique que cardiaque, régulant l'interaction dépendante du calcium de la myosine et de l'actine [59, 60]. Les isoformes cardiaques de la Troponine T et de la Troponine I sont exprimés

exclusivement dans les myocytes cardiaques, donc toute détection de la Troponine dans le sang traduit une destruction myocardique [61], elle apparaît environ 3 heures après l'accident aigu, pic sanguin dans les 12 à 48 heures, et reste présente dans la circulation pendant 7 à 14 jours, offrant ainsi une large fenêtre diagnostic, permettant le diagnostic des patients se présentant tardivement après un événement coronaire [64].

Le diagnostic d'atteinte myocardique est posé au delà de 0,5 µg/l avec une très grande spécificité (98%).

Cependant l'élévation du taux des Troponines n'est pas uniquement liée à une ischémie d'origine coronaire. Elle peut augmenter dans l'insuffisance cardiaque, les myocardites aiguës, les péricardites, l'embolie pulmonaire, les traumatismes cardiaques, et les états de choc avec hypotension prolongée [2, 11, 55, 56, 63].

2.2.2. Enzymes cardiaques et SCA :

Les SCA sans sus décalage du segment ST :

- Dans l'angor instable selon la nouvelle définition, il n'y a pas d'élévation enzymatique.
- Dans l'infarctus sans onde Q :

Les marqueurs de nécrose cellulaire, CK-MB, myoglobine et Troponine, sont libérés selon une chronologie et intensité variable.

La détection précoce de l'infarctus non-Q passe par le dosage de marqueurs à libération précoce comme la myoglobine.

En pratique ce sont les CK, CK-MB ainsi que la Troponine T ou I qui sont le plus fréquemment dosés.

La détection de ces marqueurs étant retardée par rapport au début clinique de 4 à 6 heures, un dosage biologique négatif à l'admission ne permet pas d'éliminer la probabilité d'un SCA sans sus décalage du segment ST. Il doit être répété dans un délai de 6 à 12 heures. Deux dosages négatifs permettent alors d'affirmer qu'il ne s'agit pas de syndrome coronarien aigu en cours d'évolution.

Cette notion est particulièrement importante puisqu'elle est à la base de la stratification du risque et de la prise en charge des patients. Les malades sans libération enzymatiques ni de

protéines de structure ont généralement un bon pronostic et peuvent être pris en charge en dehors des conditions d'urgence [65].

A l'inverse, les patients avec enzymatiques ou de protéines de structures ont un pronostic sérieux et doivent être hospitalisés et soumis à une thérapeutique intensive orientée en fonction de la stratification des risques.

Actuellement l'IFCC recommande des dosages successifs d'un marqueur précoce et d'un marqueur tardif à T0, T2-4h, T6-9h. Un dosage supplémentaire à T12-24 ; bien que facultatif, peut être parfois utile [66].

Les SCA avec sus décalage du segment ST :

On assiste aux mêmes modifications d'enzymes cardiaques que dans l'infarctus non Q, il s'y ajoute :

- Une élévation des GOT à partir de la 12^{ème} heure et se normalise au 5^{ème} jour. Ce chiffre normal est de 20UI, l'augmentation dépasse 100UI.
- Une élévation des LDH à partir de la 24^{ème} heure qui persistent jusqu'au 10^{ème} jour.

Taux normal : 220UI, élévation supérieure à 350UI.

Cependant ces deux marqueurs, très peu spécifiques sont de moins en moins utilisés. Ils ont un intérêt quasi nul, aussi bien pour le diagnostic que pour le suivi de l'infarctus du myocarde.

A noter que les orientations thérapeutiques initiales des infarctus avec sus décalage du segment ST reposent exclusivement sur l'ECG et la clinique et ne tiennent pas compte de la biologie. La biologie va donc confirmer a posteriori l'infarctus aigu, contribuer au diagnostic de reperfusion et à évaluer la taille l'infarctus.

- ✓ En pratique, les dosages biologiques ne servent qu'à conforter le diagnostic d'infarctus du myocarde établi cliniquement ou à l'écarter devant des symptômes atypiques. Dans le cas d'une prise en charge précoce, le dosage de la myoglobine est le plus utile. Après quelques heures (4 h), c'est la négativité du dosage CPK (créatine phosphokinase) et des Troponines qui permet raisonnablement d'écarter le diagnostic d'infarctus aigu du myocarde en voie de
-

constitution. Parfois, on pose le diagnostic de façon rétrospective (après 24 h) sur une élévation isolée des CPK-MB ou de la troponine [11, 67, 119].

2.3. Echocardiographie doppler :

Ces dernières années, la pratique précoce de l'échocardiographie chez les patients arrivant en urgence à l'hôpital a fait la preuve de son intérêt pour la confirmation du diagnostic d'infarctus, particulièrement lorsque l'électrocardiogramme est litigieux. En effet, l'échocardiographie permet [8, 22, 67] :

- De mettre en évidence un trouble de la cinétique segmentaire plus ou moins étendu selon le siège de l'occlusion coronaire. Le myocarde habituellement vascularisé par l'artère occluse devient hypo ou akinétique alors que les zones adjacentes essaient de compenser ce phénomène par une hyperkinésie.

- D'évaluer la fonction ventriculaire gauche globale.
- De montrer un éventuel thrombus intraventriculaire gauche au contact de la zone akinétique.
- De rechercher une extension ventriculaire droite.
- De dépister des complications mécaniques de l'IDM notamment une dysfonction valvulaire, une rupture septale, une prérupture de la paroi libre du ventricule gauche.
- D'exclure d'autres diagnostics comme une péricardite, ou un cœur pulmonaire aigu.

2.4. Coronarographie :

La technique de base consiste à injecter directement dans chacune des deux coronaires un produit de contraste iodé permettant l'analyse morphologique de la lumière circulante des artères ainsi caractérisées [22].

La coronarographie à la phase aiguë d'infarctus peut être discutée dans plusieurs situations cliniques [67] :

- Très précocement, souvent dans les 12 premières heures, que le patient ait bénéficié ou non d'un traitement thrombolytique intraveineux, pour s'assurer de la perméabilité de l'artère

présumée coupable, et éventuellement constituer le prélude à un geste thérapeutique : la recanalisation coronaire par angioplastie.

- Exceptionnellement, à titre diagnostique, en présence d'un tableau clinique suspect mais sans anomalie électrique ou biologique convaincante, par crainte de méconnaître un infarctus atypique. Elle permet ainsi de démasquer l'artère responsable de la nécrose en cours.

- Enfin, la coronarographie peut être proposée à titre d'inventaire lésionnel après infarctus constitué [22].

Cet examen donne 6 types de renseignements :

- La perméabilité de l'artère.
- La lésion : type, site et ses extensions éventuelles.
- La fonction ventriculaire gauche.
- L'existence d'une collatéralité.
- La dominance du réseau et le caractère de l'occlusion.

❖ **Perméabilité de l'artère :**

Le flux coronaire dans l'artère responsable de l'infarctus (Tableau V) est classé en 4 stades proposés dans l'étude TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) [68].

Tableau V : Perméabilité de l'artère selon l'étude TIMI [68]

Grade TIMI	Aspect angiographique
• TIMI0	Occlusion complète sans passage de produit de contraste
• TIMI1	Le produit de contraste franchit le site de l'occlusion mais sans opacifier le lit d'aval de l'artère
• TIMI2	Le produit de contraste franchit le site de thrombose mais opacifie le lit d'aval avec retard
• TIMI3	Le produit de contraste opacifie toute l'artère sans retard (flux coronaire normal)

❖ **La lésion** : type site et ses extensions éventuelles : [22]

On recherche une sténose du tronc commun gauche, le nombre de troncs coronaires atteints, l'étagement de la lésion. La coronarographie permet également de faire le bilan du reste du réseau coronarien et de classer les patients en mono bi et tritronculaires.

❖ **La fonction ventriculaire gauche** :

La ventriculographie gauche précise le trouble de la cinétique (akinésie, hypokinésie ou dyskinesie), son étendue, les volumes ventriculaires, la cinétique globale par le calcul de la fraction d'éjection et l'existence d'une insuffisance mitrale [22].

❖ **L'existence d'une collatéralité** :

Bien que la circulation coronaire soit de type terminal, il existe assez fréquemment au cours de l'évolution de l'insuffisance coronarienne un développement d'artères collatérales entre différents territoires vasculaires ; ces collatérales lorsqu'elles existent pallient l'occlusion thrombotique, mais le flux qu'elles apportent dans le territoire collatéralisé est le plus souvent insuffisant pour éviter l'évolution vers la nécrose [22].

L'essentiel des modifications concernant la redéfinition de l'infarctus et donc basé sur l'utilisation des nouveaux marqueurs de mort cellulaire myocardique que sont les Troponines et les CPK-MB pondérales (et non la détermination de l'activité enzymatique) [70].

Cette redéfinition génère ainsi une nouvelle classe de patients, atteints de lésions myocardiques mineures, ou "micronécroses" caractérisées par une élévation des Troponines et une activité CK normale [70].

V. **Diagnostic différentiel** :

Le diagnostic clinique peut faire discuter d'autres diagnostics que l'infarctus du myocarde.

➤ **Dissection aortique** : notion d'hypertension artérielle avec une douleur migratrice atteignant le dos puis les lombes. L'examen clinique recherche une manifestation ischémique

périphérique, l'abolition d'un pouls, une asymétrie tensionnelle, un souffle ou un trill sur les trajets vasculaires et un souffle diastolique d'insuffisance aortique.

L'électrocardiogramme est normal sauf extension de la dissection aux coronaires ou d'épanchement péricardique ; le médiastin supérieur est élargie sur la radiographie thoracique. L'échographie trans-œsophagienne permet de visualiser le voile intimomédial de la dissection séparant le vrai du faux cheval.

➤ **La péricardite aiguë** : peut provoquer une douleur thoracique comparable à celle de l'infarctus mais elle est en général augmentée par l'inspiration profonde et calmée par certaines positions comme la position penchée en avant. En outre, le contexte est souvent différent : adulte jeune, d'emblée fébrile, antécédent récent d'épisode infectieux rhinopharyngé banal. Un frottement péricardique perçu à ce stade est un argument très fort en faveur de ce diagnostic. Un sus-décalage de ST peut être observé, diffus, sans image en miroir, concave vers le haut et sans apparition d'onde Q. L'échographie cardiaque montre un décollement péricardique.

➤ **Embolie pulmonaire** : le contexte clinique est différent (post-opératoire, post-partum, alitement prolongé). La douleur est basithoracique latéralisée, vive en "coup de poignard"; elle s'accompagne d'une polypnée, d'une tachycardie, voire d'une hémoptysie.

Il existe fréquemment une thrombophlébite patente d'un membre inférieur. L'électrocardiogramme retrouve inconstamment des signes de cœur pulmonaire aigu, avec à l'échocardiographie une dilatation du ventricule droit. Le diagnostic d'embolie pulmonaire est affirmé par la scintigraphie pulmonaire, l'angioscanner thoracique et l'échodoppler veineux des membres inférieurs.

➤ **Les autres causes de douleurs thoraciques** : (pneumonie, pneumothorax) et les urgences abdominales (ulcère hyperalgique, pancréatite aiguë) peuvent être facilement écartées par un électrocardiogramme ne montrant pas de signe d'infarctus récent.

VI. Prise en charge de l'infarctus du myocarde :

1. But du traitement :

- Améliorer la perfusion myocardique.
- Prévenir la thrombose coronaire, complication quasi inéluctable du ralentissement du flux circulatoire et / ou de la fissuration d'une plaque.
- Eviter la mort subite et améliorer si possible l'espérance de vie grâce à l'un ou plusieurs de ces traitements.

2. Moyens du traitement :

2.1. Conditionnement du patient :

- Patient allongé au repos.
 - Surveillance continue de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation artérielle en oxygène.
 - Surveillance rythmologique par scope qui doit être mise en œuvre le plus précocement possible dès la suspicion diagnostique. Elle porte sur la détection des extrasystoles ventriculaires et permet un diagnostic immédiat en cas de tachycardie ventriculaire (TV) ou de fibrillation ventriculaire (FV).
 - Un défibrillateur vérifié doit être rapproché du malade.
 - Le matériel d'intubation et de ventilation contrôlée est également à proximité immédiate.
 - La prise de deux voies veineuses périphériques est indispensable (l'une étant réservée à l'agent thrombolytique) avec perfusion de sérum glucosé, en général 2 g de Kcl par flacon de 500 ml de G5%.
 - Chez les patients diabétiques, une surveillance de la glycémie est indispensable avec recours si besoin à l'insulinothérapie.
 - Un bilan sanguin est réalisé avant l'initiation de toute thérapeutique comprenant hémogramme complet, ionogramme sanguin, glycémie, temps de céphaline activée, marqueurs de la nécrose myocytaire et doit être fait dès l'admission.
-

□ Un traitement antalgique : c'est un geste d'urgence élémentaire, qui doit être largement prescrit, tant pour le confort du patient que pour diminuer l'hyperadrénergisme due au stress physique et moral : on utilise les antalgiques classe 3 :

- La morphine a une action antalgique centrale indirecte et sédatrice idéale chez les sujets anxieux. Son efficacité a été largement démontrée. Son emploi est toutefois limité par ses effets secondaires : troubles digestifs et surtout dépression respiratoire dose-dépendante, source d'hypoxémie le plus souvent sans gravité chez les patients stables, mais qui peut décompenser un insuffisant respiratoire chronique.

La dose usuelle est 5 à 10 mg de chlorhydrate de morphine diluée dans 10 ml de glucose à 5% en injection intraveineuse directe de 2 mg toutes les 5 minutes, en l'absence de contre-indication (insuffisance respiratoire ou hypotension d'emblée sévère).

- La malfuphine (Nubain*), analgésique agoniste-antagoniste. Ses effets secondaires hémodynamiques semblent réduits au minimum, ce qui rendrait son emploi particulièrement indiqué en cas d'hypotension artérielle sévère ou d'infarctus avec signes congestifs droits, mais l'effet dépresseur respiratoire justifie une surveillance de la saturation en oxygène notamment chez le sujet âgé.

- La burprénorphine (Temgésic) est une alternative possible à la dose de 0,3 mg IVD.

Au total, les formes hyperalgiques relèvent d'une analgésie opiacée intraveineuse qui suppose une surveillance rigoureuse de la conscience, de la pression artérielle, de la fréquence respiratoire et de la saturation périphérique en O₂.

□ L'oxygénothérapie est bénéfique lorsqu'elle est administrée précocement chez les malades victimes d'un infarctus du myocarde en voie de constitution et plus particulièrement aux maladies dyspnéiques, cyanosés et dont une hypoxémie ou une désaturation ont pu être démontrées.

□ Dérivés nitrés : à administrer en sublingual (natispray fort 2 bouffées en surveillant la pression artérielle).

□ Aspirine : fait partie du traitement d'urgence de tout infarctus ; thrombolysé ou non ; à débiter précocement à la dose de 160 à 500 mg, per os ou mieux en intraveineux en l'absence d'une contre-indication [22, 48, 67, 71].

2.2. Traitement de reperfusion en urgence :

Dès que le diagnostic de SCA avec sus-ST est établi, la mise en œuvre urgente d'un traitement de reperfusion par thrombolyse et/ou angioplastie est l'objectif prioritaire.

2.2.1. THROMBOLYSE:

a. Mode d'action de la thrombolyse :

Les thrombolytiques ont comme mode d'action commun la conversion du plasminogène inactif en plasmine, qui a la propriété de lyser la fibrine du caillot. Les thrombolytiques agissent donc en activant le phénomène de fibrinolyse physiologique [1].

Le phénomène de lyse du caillot par la streptokinase est connu depuis les années 1930, mais il a fallu attendre le début des années 1980 pour que l'utilisation des thrombolytiques dans l'IDM se développe de façon rationnelle en s'appuyant sur des données cliniques et angiographiques. Dans un premier temps, celles-ci ont clairement établi le rôle majeur joué par le thrombus dans l'occlusion coronaire. Puis la responsabilité de la fissuration de la plaque d'athérome ou de son ulcération a été reconnue comme mécanisme princeps dans la libération locale d'agents thrombogéniques et la faillite de la lyse physiologique spontanée du caillot [10]. Enfin, le degré d'obstruction et la stabilité du thrombus, ainsi que l'existence d'une suppléance par circulation collatérale, ont été reconnus comme facteurs déterminant la sévérité de l'ischémie du myocarde. Ainsi, la plupart des patients développant un SCA avec sus-ST et apparition d'une onde Q ont le plus souvent une occlusion coronaire complète [6]. Les SCA sans sus-ST sont le plus souvent liés à un thrombus partiellement occlusif [2]. Le bénéfice clinique de la thrombolyse est obtenu dans un certain nombre de cas par une lyse au moins partielle du caillot qui permet de rétablir un flux sanguin normal dans la coronaire grade TIMI 3 (selon la classification Thrombolysis in Myocardial Infarction) et d'interrompre l'ischémie myocardique. Le

rétablissement d'un flux partiel est insuffisant pour se traduire sur le plan clinique par une amélioration du pronostic (TIMI 1 ou 2). En outre, un effet indésirable des agents thrombolytiques est l'activation des plaquettes due en partie à la libération de thrombine par le caillot qui peut favoriser la réocclusion de l'artère quelques heures après un succès de reperfusion. Enfin, tous les agents thrombolytiques peuvent occasionner des hémorragies graves pouvant engager le pronostic vital du patient. Leur administration doit donc reposer sur un diagnostic certain de SCA avec sus-ST.

b. Différents agents thrombolytiques :

Les progrès actuels nous permettent de distinguer trois générations de produits :

- La première génération est représentée par la STREPTOKINASE et l'UROKINASE. La streptokinase étant le premier fibrinolytique découvert [2, 22, 73].

- La seconde génération représente des agents présentant une plus grande fibrinospécificité afin de limiter la fibrinolyse systématique pour réduire le risque hémorragique. Elle comprend: l'ANISTREPLASE (APSAC), les ACTIVATEURS TISSULAIRES du PLASMINOGENE (t.PA), et la PRO-UROKINASE.

- La troisième génération a pour but d'optimiser la pharmacocinétique (améliorer le taux et la rapidité de reperfusion coronaire d'une part, la facilité d'administration d'autre part) afin de permettre une administration intraveineuse plus simple sous forme de bolus. Il s'agit de nouveaux dérivés du t-PA : la RETEPLASE (r-PA) ; TENECTEPLASE (TNK-t-PA) et LANOTEPLASE (nPA).

c. Protocoles de la thrombolyse intraveineuse: (Tableau IV)

⇒ **Streptokinase (Streptase®)** : C'est un thrombolytique d'origine bactériologique pas d'affinité spécifique pour la n'ayant fibrine. On a un recul de plusieurs décennies sur l'utilisation clinique de ce produit. Son mode d'action est indirect, c'est-à-dire qu'il nécessite la formation d'un complexe activateur par liaison avec le plasminogène. Son antigénicité est un obstacle qui risque dans certains cas de déclencher des réactions allergiques ou la formation

d'anticorps qui peuvent le neutraliser en cas de réadministration. Il peut entraîner un certain degré d'hypotension en dehors de toute réaction allergique. Son administration doit être précédée d'une injection intraveineuse de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone pour prévenir le risque allergique. La dose usuelle est de 1 500 000 UI en 45 minutes à la seringue électrique. Une héparinothérapie est débutée à la fin de la perfusion de Streptase®.

⇒ **Altéplase (Actilyse®/rtPA)** : C'est une protéine humaine produite par biologie moléculaire, dépourvue d'antigénicité. Son affinité sélective pour la fibrine est forte. C'est un activateur direct du plasminogène. Sa demi-vie est courte (de 3 à 4 minutes). Son administration se fait selon le protocole accéléré utilisé dans l'étude GUSTO 1 ; soit 15 mg en bolus intraveineux direct, puis 0,75 mg/kg en 30 minutes à la seringue électrique (sans dépasser 50 mg), suivi de 0,50 mg/kg en 60 minutes (sans dépasser 35 mg). La dose totale maximale ne doit pas dépasser 100 mg quel que soit le poids du patient. L'héparinothérapie à dose hypocoagulante doit être débutée dès le début de la thrombolyse (60 UI/kg en bolus intraveineux avec un maximum de 4 000 UI, puis 12 UI/kg/h à la seringue électrique avec un maximum de 1 000 UI/h).

⇒ **Anistreplase (Éminase®/rAPSAC)** : L'anistreplase a une demi vie de 70 à 120 minutes, ce qui permet l'administration de toute la dose curative en un simple bolus. L'utilisation en bolus assure une facilité et une sécurité d'emploi appréciables, notamment en thrombolyse préhospitalière. Son affinité pour la fibrine est faible. On injecte un bolus de 30 UI en intraveineuse lente en 5 minutes. L'héparinothérapie à dose hypocoagulante doit être débutée 4 heures après l'injection.

⇒ **Retéplase (Rapilyse®/nPA)** : Comme le rtPA, elle a une forte affinité pour la fibrine, active directement le fibrinogène et est dépourvue d'antigénicité. Sa demi-vie est intermédiaire, entre 18 et 30 minutes, ce qui permet de l'administrer en deux bolus de 10 ml en intraveineuse lente à 30 minutes d'intervalle, sans adaptation de la dose au poids.

⇒ **Ténecteplase (TNK tPA/Métalyse®)** : La Ténecteplase a une forte affinité pour la fibrine et une demi-vie longue, ce qui permet de l'administrer en un simple bolus intraveineux injecté en quelques secondes. La dose est adaptée au poids (seringues prêtes à l'emploi

graduées en fonction du poids : de 30 mg lorsque le poids est inférieur à 60 kg jusqu'à 50 mg maximum au-dessus de 90 kg).

⇒ **Urokinase** : Elle n'est plus guère utilisée dans l'IDM aigu.

Il faut avoir présent à l'esprit que dans tous les cas le choix de l'agent fibrinolytique a moins d'impact sur l'efficacité du traitement que la précocité de son administration

Tableau V : Dosages recommandés pour les thrombolytiques les plus fréquemment utilisés pour l'infarctus du myocarde aigu (2003 : TASK Force European Society of Cardiology/ TASK Force American College of Cardiology/American Heart Association). [92]

• STREPTOKINASE (Stréptase®) 1,5 millions d'unité dans 100 ml de glucose 5% ou NaCl 0,9% sur 30-60 minutes IV.
. ALTEPLASE (Actilyse®) 15 mg en bolus IV sur 1-2 minutes, suivi de 0,75 mg/kg sur 30 minutes IV (50 mg au maximum), suivi de 0,5 mg/kg sur 60 minutes IV (35 mg au maximum) Dose totale : pas plus de 100 mg
.RETEPLASE (Rapilysin®) Deux bolus de 10 U en intraveineux direct, à 30 minutes d'intervalle, sans adaptation de la dose au poids.
. TENECTEPLASE (Métalyse®) Bolus unique IV sur 5-10 secondes en fonction du poids corporel < 60 kg : 30 mg 60 à 70 kg : 35 mg 70 à 80 kg : 40 mg 80 à 90 kg : 45 mg ≥ 90 kg : 50 mg

d. Contre-indications de la thrombolyse :

La thrombolyse ne doit être instituée qu'en cas de certitude diagnostique de SCA avec sus-ST et après avoir vérifié l'absence de contre-indications (Tableau V) afin de minimiser le risque hémorragique [7].

Tableau V : Les contre-indications de la thrombolyse (Société européenne de cardiologie) [2]

Contre-indications absolues
• AVC hémorragique ou d'origine inconnue, quelle qu'en soit l'ancienneté
• AVC ischémique datant de moins de six mois
• Lésions ou néoplasies du système nerveux central
• Traumatisme majeur, chirurgie ou traumatisme crânien récent (moins de trois semaines)
• Hémorragie gastro-intestinale de moins d'un mois
• Maladie hémorragique connue
• Dissection aortique

Contre-indications relatives
• Accident ischémique transitoire datant de moins de six mois
• Traitement anticoagulant oral
• Grossesse ou première semaine du post-partum
• Ponction de vaisseaux non compressibles
• Ressuscitation traumatique
• Hypertension réfractaire (PAS > 180 mmHg)
• Maladie hépatique évoluée
• Endocardite infectieuse
• Ulcère peptique actif

e. Complications de la thrombolyse :

Complications hémorragiques :

• L'accident hémorragique cérébral représente la complication la plus grave de la thrombolyse.

L'incidence moyenne des accidents cérébraux dans les infarctus non thrombolysés est de 0,8% parmi lesquels 0,1% sont hémorragiques. En cas de thrombolyse, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux augmente à 1,2% dont 0,4% sont hémorragiques [67]. On peut donc considérer que la thrombolyse est responsable de trois accidents vasculaires cérébraux hémorragiques supplémentaires pour 1000 patients traités [67].

Quatre facteurs de risque majeurs sont identifiés par SIMOONS : l'âge supérieur à 65 ans, le poids inférieur à 70 kg, la présence d'une hypertension artérielle (HTA) à l'admission, et l'utilisation du rt-PA [76, 77].

• Les hémorragies viscérales ou hématomes imposent l'interruption du traitement et une éventuelle transfusion.

• Les hémorragies mineures (gingivorragies, épistaxis, saignements aux points de ponction) doivent être surveillées et compressées s'il y a lieu.

Complications non hémorragiques :

• Réactions allergiques : uniquement avec la streptokinase et l'anistreplase. Ces deux produits sont antigéniques et entraînent la formation d'anticorps. La présence de ces derniers interdit la réutilisation de ces deux produits dans un délai inférieur à 6 mois [2].

• Les réactions anaphylactiques graves avec état de choc sont exceptionnelles. Des réactions minimales (fièvre, arthralgies, myalgies, nausées, vomissements, éruption cutanée, hypotension) peuvent également être observées [77].

f. Evaluation du résultat de la thrombolyse:

Après mise en route du traitement thrombolytique, il est important de rechercher les critères de reperfusion témoignant de l'efficacité du produit. Les échecs et les insuffisances de

reperfusion par le meilleur protocole de thrombolyse concernant près de 50% des patients [67].

Parmi ces critères, on distingue :

- Clinique : arrêt ou diminution brutale de la douleur, souvent précédée d'une exacerbation transitoire, difficile à apprécier notamment sous antalgiques [71].

- ECG : diminution précoce de plus de 50% du sus-décalage du segment ST.

- La survenue d'arythmies ventriculaires dites de reperfusion (extrasystoles ventriculaires, salves de tachycardie ventriculaire non soutenue, et rythme idio-ventriculaire accéléré).

- Biologie : pic précoce enzymatique (CPK-MB et troponine) dont l'intérêt est surtout rétrospectif, et nécessite la proximité d'un laboratoire performant pouvant rapidement et à toute heure fournir ces résultats [46].

En pratique, l'association d'un arrêt brutal de la douleur avec une importante diminution du segment ST et la survenue de RIVA est très évocatrice d'une fibrinolyse réussie avec reperfusion myocardique [22].

Dans les autres cas, le moindre doute doit conduire à la réalisation d'une coronarographie permettant de s'assurer de façon fiable de la perméabilité coronaire et de la restauration d'un flux TIMI3. Le cas échéant, une angioplastie secondaire dite de sauvetage, doit alors être réalisée [22]. Bien que peu de centres puissent aujourd'hui réaliser une coronarographie 24h/24 ; on considère que faute d'autres moyens fiables, ses indications doivent être aussi larges que possibles et, surtout, en cas d'infarctus apparemment étendu [67].

g. Les grandes études sur les thrombolytiques :

- ***Bénéfice des thrombolytiques :***

Le bénéfice de la reperfusion coronaire par thrombolyse systémique, comme traitement de première ligne dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde, a été démontré grâce à 5 grandes études (ISAM, GISSI, ISIS 2, AIMS, ASSET) utilisant les thrombolytiques contre un placebo [6], de manière randomisée et portant sur de grands effectifs. Ces 5 études ont permis de

montrer la supériorité du traitement thrombolytique par rapport au placebo, avec une réduction de mortalité comprise entre 11 et 41%.

Les résultats de ces 5 grandes études sont résumés dans le tableau VI :

Tableau VI : Les 5 grandes études contre placebo [6, 67].

	Nombre	Produit	Dose	Délai (h)	Héparine	Aspirine	Mortalité (p 100)		
							Placebo	Thrombolyse	Diminution
ISAM	1741	SK	1,5 Mu	6	Oui	Non	7,1	6,3	-11 (NS)
GISSI	11806	SK	1,5 Mu	12	Non	Non	13	10,7	-18
ISIS 2	17187	SK	1,5 Mu	24	Oui	±	13,2	10,4	-22
AIMS	1004	APSAC	30 U	6	Non	Non	12,2	6,4	-47
ASSET	5011	rt-PA	100 mg	5	Oui	Non	9,8	7,2	-26

h. Choix du thrombolytique (études comparatives entre thrombolytiques) :

Une fois, la supériorité de la thrombolyse sur le traitement conventionnel mise en évidence par les grandes études contre placebo, restait à savoir si un thrombolytique, ou une famille de thrombolytique, avait une supériorité par rapport aux autres.

Deux études de grande envergure ont tenté de répondre à cette question : ISIS3 (82) et GISSI 2 [65].

⇒ ISIS3 [90] a comparé la streptokinase (1,5 Mu), le rt-PA (duteplase 0,6 Mu/kg en 4 heures) et l'anistreplase (30 U en 3 minutes), avec ou sans héparine, et ne montre aucune différence en terme de mortalité entre les trois groupes.

⇒ GISSI2 [65] a comparé la streptokinase (1, 5 Mu en 90 min) et le rt-PA (Altéplase 100 mg en 3 heures), avec ou sans héparine, et n'a pu mettre en évidence aucune différence entre les deux groupes.

Ces résultats ont dans un premier temps conforté l'idée selon laquelle tous les thrombolytiques se valaient puisque la perméabilité coronaire à terme était identique. Mais la

méthodologie de ces deux études a été l'objet de nombreuses critiques, motivant la réalisation d'une nouvelle "méga-étude" GUSTO.

⇒ GUSTO (global utilization of SK and rt-PA in totally occluded arteries) (1990).

Le but de l'étude GUSTO [78] était de savoir si, sur des grands nombres de patients, l'avantage d'injecter l'Altéplase plus vite et en association avec de l'héparine par voie veineuse se traduirait par un bénéfice en terme de mortalité. Ainsi elle a comparé quatre stratégies thrombolytiques dans les 6 premières heures d'un infarctus transmural :

- SK 1,5 Mu + héparine sous-cutanée (12 500 U deux fois par jour, débutée 4 heures après la thrombolyse).

- SK 1,5 Mu + héparine intraveineuse (5000 UI en bolus puis 1000 UI/h).

- rt-PA selon un protocole accéléré (15 mg en bolus puis 0,75 mg en 30 min puis 0,5 mg/kg en 60 min) + héparine intraveineuse.

- Combinaison SK (1 Mu en 60 min) + rt PA (1 mg/kg en 60 min) + héparine intraveineuse.

Le critère de jugement principal était la mortalité au 30ème jour.

Les résultats de l'étude GUSTO sont résumés dans le tableau VII.

Tableau VII : Résultats de l'étude GUSTO [78].

	SK + HEP SC	SK + HEPIV	RT-PA + HPIV	rt-PA + SK	rt-PAVs SK (p)
Mortalité à 24 h (%)	2,8	2,9	2,3	2,8	0,005
Mortalité à 30 j (%)	7,2	7,4	6,3	7	0,001
AVC (%)	1,22	1,4	1,55	1,64	0,09 (NS)
AVC hémorragiques(%)	0,49	0,54	0,72	0,94	0,03
Mortalité ou AVC invalidant (%)	7,7	7,9	6,9	7,6	0,006

Les résultats du tableau montrent une réduction significative de la mortalité au 30ème jour avec le protocole rt-PA accéléré (réduction de 15% par rapport aux groupes SK) et il n'existe aucune différence entre les autres groupes (Figure 11).

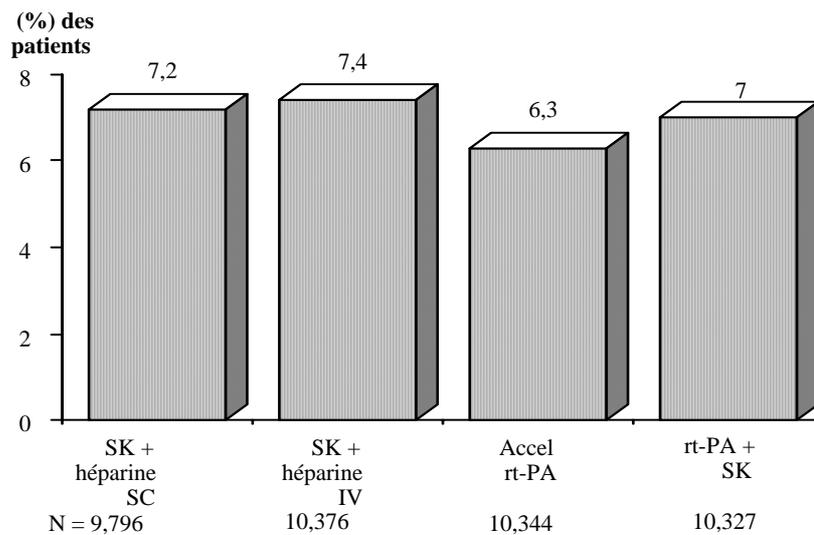


Figure 11 : Etude GUSTO–mortalité à 30 jours.

Concernant les accidents vasculaires cérébraux de tout type, il y a un excès de 2/1000 patients dans le groupe rt-PA et de 3/1000 dans le groupe SK + rt-PA. Le bénéfice clinique net (survie sans AVC) reste en faveur du rt-PA accéléré (Figure 12).

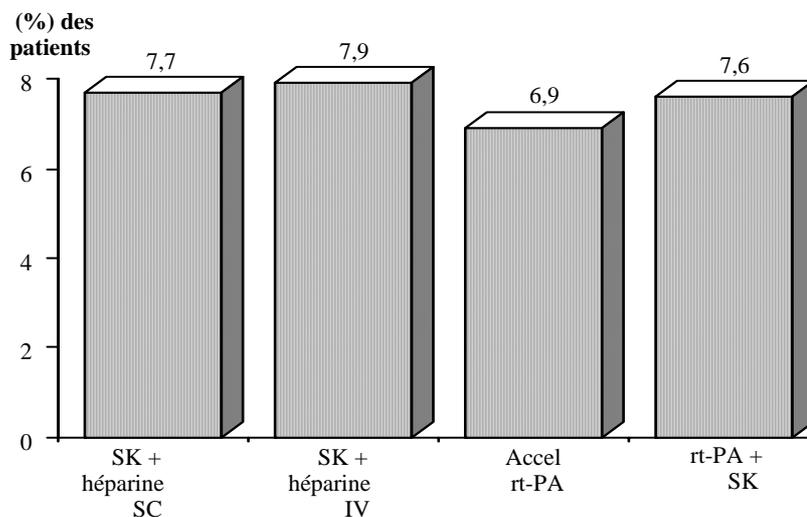


Figure 12 : Mortalité ou AVC invalidants.

Au total, se sont les patients qui reçoivent un traitement par rt-PA à dose accélérée associée à une héparinothérapie immédiate qui ont le meilleur pronostic. C'est à dire survivent sans séquelles neurologiques invalidantes (93,1%).

L'impact de ces résultats a été considérable, d'autant que l'étude angiographique ancillaire de GUSTO [79] a démontré clairement le lien qui existe entre la réduction de la mortalité, la préservation de la fonction ventriculaire gauche, et le rétablissement précoce, optimal, du flux coronaire (Tableau VIII).

Tableau VIII: Résultats de l'étude GUSTO angiographique [79].

	SK + HEP SC	SK + HEPIV	rt-PA + HEP IV	SK + rt-PA
TIMI 2-3 à 90 min (%)	56	61	81	73
TIMI 3 à 90 min (%)	30	33	54*	37
Réocclusion (%)	7,7	5,8	6,3	5,3
FE à 90 min (%)	85,5	57,3	60,5	59,3
FE au 7ème jour (%)	58,1	57,3	59,3	57,9

- Le rt-PA obtient à 90 minutes un taux de perméabilité TIMI3 bien supérieur à celui obtenu avec les autres thrombolytiques (54% contre 30, 33 et 37%).

- La reperfusion précoce obtenue plus fréquemment avec la stratégie rt-PA se traduit également par une préservation de la fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection plus élevée 60,5%).

- En 1996, le meilleur traitement thrombolytique, associant le rt-PA accéléré et l'héparine, n'assurait que 54% de reperfusion à 90 minutes avec un flux TIMI3, ce qui laisse une marge de progrès importante pour développer des méthodes de thrombolyse et de revascularisation encore plus efficace.

- Pour améliorer le taux et la rapidité de la reperfusion coronaire d'une part, la facilité d'administration d'autre part, trois nouveaux agents thrombolytiques ont été créés, par délétion ou mutation du rt-PA natif : le r-PA (Retéplase), le TNK-tPA (Ténectéplase) et le nPA (Lanotéplase).

⇒ L'étude GUSTO III [80] a montré que le Retéplase (deux bolus de 10 u à 30 minutes d'intervalle) est d'une efficacité comparable à celle du rt-PA. Qu'il s'agisse du taux de mortalité à 30 jours ou des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques ou non hémorragiques, il n'y a pas de différence significative entre les deux thrombolytiques.

⇒ L'étude ASSENT II [81] (Assessment of Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Agent) comparant le TNK-t-PA en un bolus de 30 à 50 mg et le rt-PA en perfusion accéléré (≤ 100 mg/90 min), montre la parfaite équivalence des deux molécules concernant la mortalité à 30 jours et le taux d'HIC et avec le TNK-tPA il y a une réduction significative des hémorragies extracérébrales majeures et totales et du nombre de transfusions sanguines nécessaires (tableau IX).

Tableau IX : Etude ASSENT 2 – accidents hémorragiques [81].

	TNK -tPA (n = 8,461)	rt - PA (n = 8,488)	P
Hémorragies majeures (%)	4,7	6,0	0,001
Hémorragies mineurs (%)	21,8	23	0,06
Nombre de transfusions			0,001
Aucune (%)	95,8	94,5	
1-2 (%)	2,6	3,2	
> 2 (%)	1,7	2,2	

⇒ L'étude INTIME II (intravenous n-PA for treatment of infarcting myocardium early), comparant la Lanotéplase (à la dose de 120 UI/kg) au rt-PA (≤ 100 mg/90 min), montre que la mortalité est identique dans les deux bras (6,77% versus 6,6%) ; mais il existe un excès significatif d'AVC hémorragiques dans le groupe n-PA (1,13% versus 0,6%, $p < 0,003$).

Cet excès d'AVC hémorragique ne s'accompagne pas d'un excès de mortalité et le bénéfice clinique net (décès et séquelles neurologiques) est comparable avec celui du rt-PA (7,23% versus 7% respectivement, $p : 0,61$).

En résumé, nous disposons actuellement des résultats des trois grandes études de morbi-mortalité impliquant les thrombolytiques de dernière génération (Figure 13). S'il n'y a pas de bénéfice en terme de mortalité par rapport à la molécule de référence (rt-PA < 100 mg/90 min), le schéma thérapeutique est facilité par le recours aux bolus (avec des implications évidentes dans le domaine de l'urgence).

Le choix de l'agent fibrinolytique va dépendre d'une évaluation individuelle du rapport risque-bénéfice, mais aussi d'autres facteurs comme l'efficacité, la disponibilité et le prix.

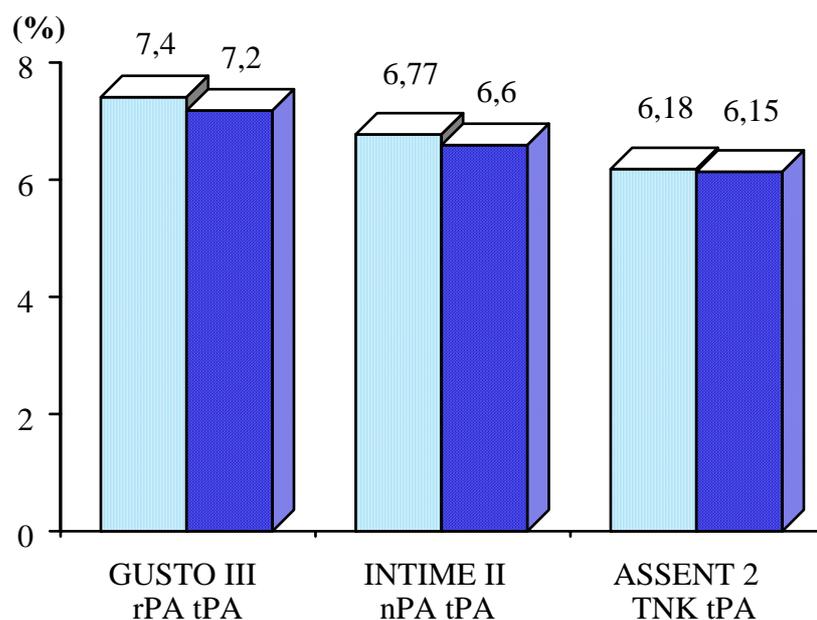


Figure 13 : Nouveaux agents thrombolytiques. Mortalité à 30 jours.

2.2.2. L'ANGIOPLASTIE :

L'objectif prioritaire du traitement de l'infarctus myocardique aigu est le rétablissement rapide, complet et durable de la perméabilité coronaire. Cependant, la thrombolyse intraveineuse, qui reste le traitement de référence notamment en pré-hospitalier comporte d'importantes limitations: reperfusion incomplète (TIMI <3) ; le flux sanguin optimal nécessaire pour assurer un bon pronostic n'est obtenu que chez 50 – 60% des patients ; le taux de réocclusion après succès initial aux alentours de 10% ; le risque de complication hémorragique notamment cérébrale ; et 20 – 30% des patients avec un infarctus du myocarde aigu présentent des contre-indications à une thrombolyse [67, 77].

L'angioplastie à la phase aiguë d'un SCA avec sus-ST peut être réalisée soit directement de première intention, soit en sauvetage après échec de thrombolyse. L'angioplastie faite de façon systématique à la suite de la thrombolyse est appelée angioplastie facilitée. Son intérêt est actuellement controversé.

- Angioplastie primaire quand le patient est amené directement en salle de cathétérisme pour désobstruction mécanique de l'artère sans thrombolyse préalable.
- Et angioplastie de sauvetage, quand il n'existe aucun signe de reperfusion de l'artère responsable de l'infarctus après thrombolyse.

a. Angioplastie primaire :

Les très bons résultats de l'angioplastie primaire, observés dans les premiers essais d'application de l'angioplastie à la recanalisation coronaire en terme d'infarctus du myocarde aigu, ont conduit à effectuer des études visant à comparer, de façon élective, son efficacité à celle de la thrombolyse intraveineuse [10].

C'est en 1993 que 3 importantes études prospectives randomisées [82–84] ; comparant les résultats obtenus par angioplastie directe et la thrombolyse intraveineuse chez des malades

traités dans les 12 premières heures d'un infarctus du myocarde, ont été publiées. Les avantages de l'angioplastie directe par rapport à la thrombolyse sont multiples : [42]

-L'angioplastie améliore nettement le taux de recanalisation précoce et tardive (supérieur à 90% avec un flux TIMI3 dans la quasi-totalité des cas).

-Un meilleur pronostic avec une diminution significative du risque de récurrence d'infarctus, et de la mortalité à la phase hospitalière et à six mois.

La réduction de la mortalité hospitalière est plus importante chez les patients à haut risque (infarctus antérieur, patients de plus de 70 ans, fréquence cardiaque \geq 70 bat/min).

-La possibilité du traitement simultané de l'occlusion coronaire et de la sténose sous-jacente.

-Enfin, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux est nettement plus faible après angioplastie.

Une méta-analyse publiée en 1995 par MITCHELS et YUSUF a repris 23 études intéressant plus de 8000 patients et les a regroupées par type de prise en charge [86].

En ce qui concerne l'angioplastie primaire, 7 études ont été retenues pour un nombre total de patients de 571 dans le groupe angioplastie comparées à 574 dans le groupe fibrinolyse. Cette méta-analyse a montré que l'angioplastie primaire comparativement à la fibrinolyse intraveineuse a réduit de 27% la mortalité (baisse de 9 à 7%) et 65% le taux de récurrence d'infarctus (baisse de 7 à 3%) et 95% les hémorragies cérébrales (baisse de 1 à 0,05%) [86].

Cette supériorité de l'angioplastie dans les études randomisées n'a cependant pas été confirmée dans les grands registres nord-américains MITI (Myocardial infarction triage and intervention investigators) et NRMI 2-3 (National registry of myocardial infarction) [94], qui n'ont pas retrouvé de supériorité de l'angioplastie primaire sur la thrombolyse intraveineuse tant à la période hospitalière qu'après 3 ans de recul ; ni par l'étude GUSTO IIb [80], dans laquelle une différence significative en faveur de l'angioplastie n'est constatée que sur un critère composite (récurrence d'infarctus, accident vasculaire cérébral invalidant et décès) à j30 (9,6 contre 13,6%), sans maintien de ce bénéfice à six mois [90].

Ces divergences ont plusieurs explications : [67]

-Les 3 études randomisées en faveur de l'angioplastie, ont été réalisées dans des centres très performants en cardiologie interventionnelle, et leurs résultats ne reflètent certainement pas ceux qui seraient obtenus dans des centres d'activité moyenne ; de plus, il s'agissait d'études reposant sur de faibles effectifs, et l'angioplastie y était comparée à des traitements thrombolytiques dont les modalités n'étaient pas optimales (d'où l'intérêt de l'étude GUSTO IIb [80] qui comporte une comparaison randomisée entre angioplastie et thrombolyse par rt-PA en perfusion accélérée chez 1138 patients inclus dans des centres dont les résultats reflètent mieux la réalité de l'angioplastie).

-Les résultats des registres doivent être interprétés avec prudence, compte tenu de l'absence de randomisation, de la grande disparité entre les centres hospitaliers participants et de la difficulté d'apprécier finement la sévérité des patients inclus.

Différentes études ont étudié la question de savoir si un transfert dans un hôpital où une angioplastie primaire pouvait être effectuée était préférable à une thrombolyse au premier hôpital. Des résultats préliminaires et encore non publiés de la plus grande étude en cours (DANAMI) avec 1572 patients montrent une réduction de 45% pour les critères combinés de mortalité, récurrence d'infarctus, ou AVC à 30 jours en faveur de l'angioplastie primaire pour un temps de transfert "door-to-balloon" moyen de 110 minutes par rapport à la thrombolyse [91].

C'est la diminution des récurrences d'infarctus qui est principalement significative (14,2% Vs 8,5 ; $p < 0,002$) [91, 92].

L'étude CAPTIM comparant l'angioplastie primaire et la thrombolyse préhospitalière indique que les résultats cliniques de l'angioplastie primaire ne sont pas supérieurs à ceux d'une fibrinolyse préhospitalière suivie d'un transfert pour une angioplastie coronaire urgente : pas de différence significative sur la base des critères combinés (8,2% Vs 6,2%) et la mortalité à 30 jours, était de 1% supérieure dans le groupe angioplastie primaire (3,8 Vs 4,8%) (Tableau X) [117].

Tableau X : Résultats de l'étude CAPTIM [94].

	Fibrinolyse pré-hospitalière (n = 419)		Angioplastie primaire (n = 421)		Risk difference (95% (I))	p
	n	%	n	%		
Critères combinés	34	(8,2)	26	(6,2)	1,96 (-1,53 à 5,46)	0,29
Mortalité	16	(3,8)	20	(4,8)	-0,93 (-3,67 à 1,81)	0,61
Réinfarctus	15	(3,7)	7	(1,7)	1,99 (-0,27 à 4,24)	0,13
AVC	4	(1)	0		1 (0,02 à 1,97)	0,12

Il n'existe pas d'évidence convaincante à ce jour pour l'approche de revascularisation combinée pharmaco-mécanique ("facilitated PCI") utilisant un thrombolytique appliqué avant l'angioplastie en bolus pendant le transport pour permettre d'allonger l'intervalle pour une revascularisation réussie [71].

Les nouvelles directives de la société européenne de cardiologie recommandent l'angioplastie primaire comme approche de revascularisation de choix si elle peut être effectuée dans les 12 heures après le début de la douleur, et si elle peut avoir lieu dans un centre compétent dans les 90 minutes après le premier contact médical [92].

La seule réalité est que trop de patients ne bénéficient aujourd'hui ni de l'un, ni de l'autre.

Plus que le choix d'une technique, ce qui guide la stratégie de la reperfusion doit être la précocité de sa mise en œuvre conditionnant le pronostic :

LE MEILLEUR TRAITEMENT EST CELUI MIS EN OEUVRE LE PLUS PRECOCEMENT

Les indications de l'angioplastie primaire peuvent schématiquement se répartir en 3 grandes catégories [67, 90] :

□ Les indications obligatoires, concernent les malades ayant:

- une contre-indication à la fibrinolyse
- un infarctus par occlusion de greffon aorto-coronaire veineux.
- les patients en choc cardiogénique.

□ **Les indications de prudence :**

La constatation d'anomalies litigieuses de l'électrocardiogramme, relativement fréquentes dans les premières heures d'un infarctus, est une indication d'angioplastie primaire de prudence.

Dans ces situations difficiles, il faut éviter le double écueil d'une attitude attentiste d'une part (laisser évoluer un infarctus débutant) et dangereuse d'autre part (entreprendre dans le doute un traitement thrombolytique).

La solution idéale et prudente de ce problème repose, quand elle est possible, sur la réalisation en urgence d'une coronarographie diagnostique immédiatement suivie, en cas de confirmation de l'occlusion coronaire aiguë, par une angioplastie directe.

□ **Les indications électives :**

Donnant à l'angioplastie primaire la priorité sur la fibrinolyse dans des centres entraînés et motivés.

b. Les endoprothèses coronaires :

L'angioplastie primaire, peut revendiquer une supériorité sur la thrombolyse dans sa capacité à obtenir une reperfusion de type TIMI III. Cependant, la désobstruction mécanique au ballon admet certaines insuffisances: taux de récurrences ischémiques de 10 à 15%, de réocclusions coronaires précoces de 5 à 10%, de resténose de 25 à 40%, et de réocclusions tardives de 10 à 15% [95]. Ces insuffisances suscitent la recherche d'améliorations pharmacologiques, tel le recours aux nouveaux antiagrégants, ou technologiques, comme l'utilisation de stents.

Le bénéfice potentiel des prothèses endocoronaires lors de l'angioplastie primaire est donc d'augmenter le taux de succès primaire, et diminuer le taux de réocclusion, de resténose et de nouvelles procédures de revascularisation.

• L'étude GRAMI a retrouvé, en faveur du stent, moins d'événements hospitaliers et un plus grand pourcentage d'artères ouvertes à la sortie de l'hôpital et à 6 mois.

- L'étude PAMI a retrouvé, en faveur du stent, un taux plus bas d'événements majeurs et de la revascularisation [97].

L'intérêt du stent vis-à-vis du ballon seul est donc démontré : réduction du risque d'événement défavorable à six mois (décès, reinfarctus, réintervention coronaire) en cas de pose de stent 5 à 12% contre 20% en cas d'angioplastie seule [97].

c. Angioplastie de sauvetage :

Malgré les progrès, la thrombolyse n'obtient pas la reperfusion coronaire dans 20 à 50% des cas dans les 90 minutes suivant le début de son administration [67]. Les données de GUSTO ont confirmé que ces échecs sont associés à une moindre préservation de la fonction ventriculaire gauche et à une mortalité nettement accrue [79]. Il paraît logique de tenter d'identifier très rapidement ces échecs de thrombolyse, afin de leur offrir une possibilité de désobstruction mécanique par angioplastie ; une procédure appelée "angioplastie de sauvetage".

Les données qui valident cette approche dans la littérature sont très ténues. Il y a schématiquement deux essais cliniques randomisés qui ont testé cette stratégie : TAMI 5 [98] et RESCUE [99].

- L'étude TAMI5 [98] a testé une stratégie de coronarographie précoce suivie d'angioplastie de sauvetage ; une stratégie agressive et une stratégie conservatrice de traitement thrombolytique seul. Cette étude a retrouvé un bénéfice de la stratégie agressive : les récurrences ischémiques sont moins fréquentes ; la fraction d'éjection ventriculaire gauche segmentaire est meilleure ; alors que la fréquence des accidents hémorragiques au point de ponction fémorale est identique.

- L'étude RESCUE [99] est une étude prospective randomisée, multicentrique, américaine et européenne qui a inclus 150 patients dans les huit premières heures avec une nécrose antérieure traitée par thrombolyse et chez qui l'échec était attesté par la constatation angiographique d'une occlusion de l'artère responsable.

Une randomisation était alors faite en salle de cathétérisme entre traitement conventionnel sans angioplastie, et angioplastie de sauvetage. Les résultats sont résumés dans le tableau XI.

Tableau XI : Résultats de l'étude RESCUE [99].

	Angioplastie	Traitement médical
Nombre	77	73
Age (années)	59 ± 11	59 ± 11
Délai (heures)	4,5 ± 1,5	4,5 ± 1,9
Classe Killip ≥ 2 (%)	21	26
Atteinte pluritronculaire (%)	34	40

Résultats à j30

FEVG repos (%)	40 ± 11	39 ± 12
FEVG à l'effort (%)	45 ± 14	40 ± 11
Décès (%)	5,2	9,9
Décès ou IVG (%)	6,5	16,4
Arythmies ventriculaires (%)	11,3	11,3

La réouverture de l'artère a été réalisée dans 95% des cas. Dans le groupe angioplastie, le risque de décès ou d'insuffisance cardiaque combinés était significativement réduit (6,5 Vs 16,4%, $p = 0,05$), et la fraction d'éjection à l'effort mieux préservée (45 ± 14% Vs 40 ± 11%, $p = 0,04$).

Au vue de ces études, le rôle bénéfique de l'angioplastie de sauvetage semble réel.

Il reste malheureusement difficile d'identifier les échecs de fibrinolyse. Les critères cliniques tels que la régression de la douleur précordiale ou du sus-décalage du segment ST, sont en mauvaise corrélation avec la perméabilité coronaire évaluée par angiographie. L'autre limite majeure à l'angioplastie de sauvetage est d'ordre logistique.

Elle implique soit un triage préhospitalier des infarctus aigus vers des centres lourds en cardiologie, soit un transfert secondaire en urgence des patients dont l'infarctus paraît étendu et ne présentant pas de signes de reperfusion.

La combinaison fibrinolyse préhospitalière et pratique large de l'angioplastie de sauvetage fait aussi bien que l'angioplastie primaire tout en permettant de rationaliser l'utilisation des techniques et d'écourter les délais de traitement [85, 93].

La solution idéale théorique comporte une reperfusion pharmacologique précoce mise en route dès l'arrivée des premiers secours, et une angioplastie rapide facilitée dans des centres expérimentés.

Ces protocoles de prise en charge sont actuellement testés dans plusieurs études, et leurs résultats devraient permettre de clarifier la situation actuelle.

En résumé le traitement thrombolytique est administré systématiquement, en l'absence de contre indications, à tout patient se présentant dans les 12 premières heures de l'évolution. L'efficacité du traitement thrombolytique est maximale dans les 3 premières heures, mais elle est encore sensible jusqu'à la 6^{ème} heure 12^{ème} heure d'évolution. Au delà, on admet qu'il n'y a pas d'intérêt et peut être même des risques à l'administrer.

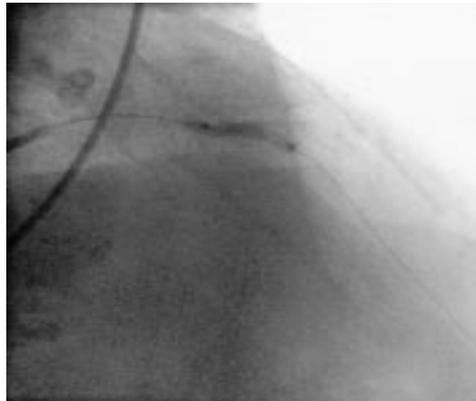
L'angioplastie primaire, lorsqu'elle peut être réalisée dans des délais inférieurs à 90 minutes après le premier contact médical, doit être préférée au traitement thrombolytique. Elle est indiquée aussi en cas de : choc cardiogénique, contre indication à la fibrinolyse, infarctus ventriculaire droit, ECG non contributif, infarctus avec suspicion de thrombose de pontage.

Si un traitement thrombolytique a été administré, en l'absence de reperfusion une angioplastie de sauvetage doit être réalisé dans les meilleurs délais, éventuellement après transfert.

Angioplastie de l'interventriculaire antérieure moyenne avec endoprothèse [2]



A. Sténose de type B1 avant angioplastie.

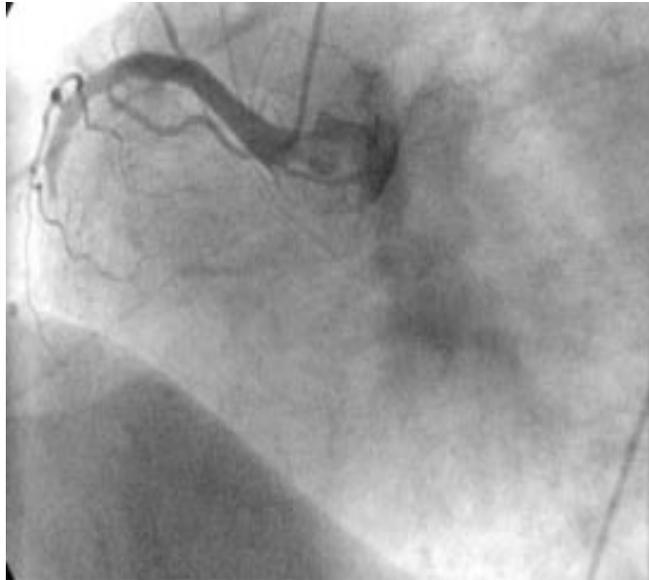


B. Ballon de 3 mm gonflé dans la sténose.

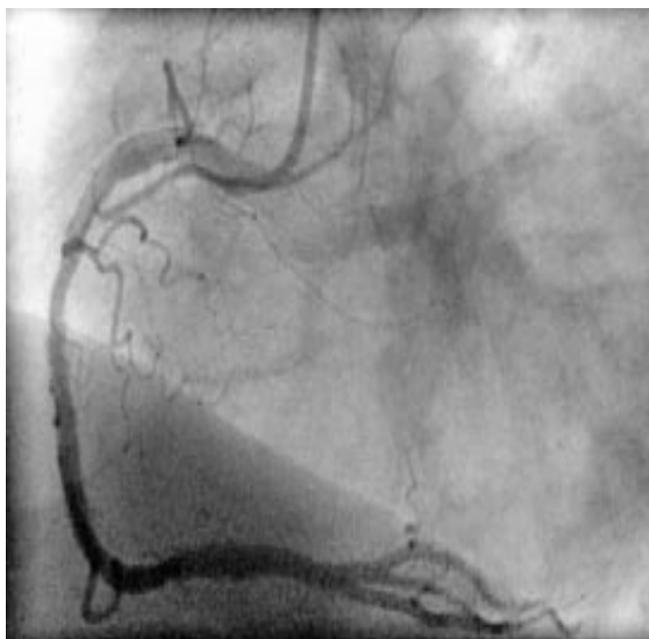


C. Résultat final montrant la disparition de toute sténose après implantation d'une endoprothèse.

Angioplastie coronaire dans un infarctus du myocarde aigu de localisation
Diaphragmatique [2]



A. Occlusion de la coronaire droite avant angioplastie.



B. Résultat final avec sténose résiduelle non significative après désobstruction et implantation d'une endoprothèse.

2.3. Traitement médical adjuvant :

2.3.1. Traitement antithrombotique :

⇒ Antiagrégants plaquettaires :

L'activation plaquettaire au site de rupture de la plaque d'athérome et la formation précoce d'un thrombus soluble jouent un rôle essentiel dans la cascade d'activation de la coagulation conduisant au thrombus occlusif.

Les antiagrégants ont pour rôle d'empêcher l'interaction des plaquettes les unes avec les autres, limitant ainsi l'extension du clou hémostatique plaquettaire. Ils agissent à 2 niveaux :

□ En inhibant l'action des molécules pro-coagulantes libérées lors de l'activation plaquettaire :
[22]

- **L'aspirine** inhibe la synthèse des prostaglandines et du thromboxane A2 (TXA2).

- **La ticlopidine et le clopidrogel** inhibent les récepteurs de l'adénosine diphosphate (ADP).

□ En inhibant les protéines adhésives membranaires responsables de l'adhésion des plaquettes les unes aux autres et à l'endothélium : les anti-GP IIb-IIIa (abciximab, l'éptifibatide, le tirofiban) bloquent les sites de fixation des plaquettes au fibrinogène qui rigidifie le clou plaquettaire.

• L'aspirine :

L'aspirine permet d'acétyler et donc d'inhiber la cyclo-oxygénase, empêchant ainsi la production de thromboxane A2, facteur favorisant l'agrégation plaquettaire [77].

L'étude ISIS2 a montré que l'acide acétylsalicylique diminuait à lui seul la mortalité au 35ème jour de 23% et la fréquence des récives d'infarctus non mortels de 44% [12]. Ces résultats sont à rapprocher de la diminution de la mortalité de 25% observée avec la SK utilisée seule et de l'effet additif de l'association SK-acide acétylsalicylique qui diminue la mortalité de 42%. Ce bénéfice clinique est corrélé à la diminution des réocclusions coronaires observées au décours de la thrombolyse dont l'incidence diminue de moitié sous acide acétylsalicylique, quelque soit l'agent thrombolytique utilisé [12, 100].

L'institution d'un traitement par acide acétylsalicylique est donc l'une des premières mesures thérapeutiques à mettre en œuvre en présence d'un infarctus myocardique aigu. Il est

prescrit le plus tôt possible injecté à une dose comprise entre 150 et 325 mg en IV direct, suivi d'une prise per os de la même dose dès l'arrivée en USIC, devant toute suspicion d'infarctus en voie de constitution, à renouveler quotidiennement. Les seules exceptions sont une forte suspicion d'ulcère digestif évolutif où il est prudent d'utiliser un protecteur gastrique, une hypersensibilité connue à l'aspirine, une pathologie de la crasse sanguine et pathologie hépatique sévère qui sont rares [67].

Le clopidrogel est une bonne alternative en cas d'intolérance à l'aspirine.

• **Place des nouveaux antiagrégants : anti-GP IIb/IIIa:**

Les anti-GP IIb/IIIa constituent une nouvelle classe d'antiagrégants plaquettaires. Leur effet antiagrégant met en jeu le blocage de la glycoprotéine IIb/IIIa qui est le récepteur plaquettaire du fibrinogène.

L'action des anti-GPIIb/IIIa se situe donc au niveau commun et final de toutes les voies de l'activation plaquettaire. L'effet antiagrégant qu'il induit est donc beaucoup plus fort que celui des antiagrégants usuels qui n'agissent que sur des systèmes spécifiques tel que la voie de l'acide arachidonique pour l'acide acétylsalicylique [38].

Parmi les molécules utilisées dans cette classe thérapeutique, l'abciximab (Réopro) qui, associé à une fibrinolyse permet une reperfusion plus rapide, une réduction des événements ischémiques, et une meilleure reperfusion au niveau tissulaire. Il permet également une réduction significative des complications ischémiques précoces, mais au prix d'un surcoût d'accidents hémorragiques, et surtout sans réduction de la mortalité [13, 47].

Son utilisation systématique lors de la fibrinolyse n'est donc pas recommandée, mais plusieurs études étudient le rôle de cette association dans le cadre des angioplasties "facilitées" (fibrinolyse préhospitalière puis angioplastie) [101].

En cas de reperfusion par angioplastie primaire, l'adjonction d'abciximab au geste d'angioplastie primaire sans stent permet de réduire la fréquence des revascularisations urgentes pour récives ischémiques (en diminuant les occlusions thrombotiques précoces après angioplastie), sans réduire le taux de décès et de récive d'infarctus. Il majore l'incidence des

saignements, notamment au point de ponction, mais sans augmenter le taux d'hémorragies cérébrales [72].

Les résultats préliminaires d'une étude française (ADMIRAL) concernant l'adjonction d'abciximab lors d'une angioplastie primaire avec stent montrent une réduction du taux combiné de décès, récurrence d'infarctus et réinterventions en urgence à un mois, et des réinterventions coronaires à six mois. L'association stent abciximab paraît donc supérieure au stent sans abciximab et à l'angioplastie simple associée à l'abciximab [92].

⇒ **Anticoagulants : héparine:**

La thrombine joue un rôle clé dans la genèse du thrombus coronaire à la phase précoce de l'infarctus. Dans le post-infarctus elle favorise la réocclusion précoce après thrombolyse ou après angioplastie. L'instauration d'un traitement par héparine non fractionnée dès le stade précoce, aide à la reperméabilisation coronaire, diminue, après reperfusion, le risque de réocclusion, réduit ceux de thrombose intraventriculaire gauche et d'embolie systémique, et prévient les accidents thromboemboliques veineux liés à l'alitement [67].

Une méta-analyse regroupant 20 essais et 5000 patients a montré que l'héparine réduit à elle seule la mortalité à 17%, les récurrences d'infarctus à 22%, les accidents emboliques cérébraux de 55% et les thromboses veineuses de 66%. En association à un agent thrombolytique, elle réduit la mortalité de 39% par rapport aux patients traités par la seule thrombolyse [92].

Dans les 48 premières heures, l'héparine non fractionnée à doses efficaces est débutée en même temps que le traitement fibrinolytique par l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA), ou retardée de quelques heures en cas d'utilisation de streptokinase. L'ajustement de l'anticoagulation par héparine non fractionnée doit être particulièrement rigoureux dans les toutes premières heures, pour ajuster le temps de céphaline activé en fonction d'un normogramme précis [77].

Après 48 heures, il n'y a pas de preuve de la supériorité de l'héparine non fractionnée sur l'aspirine seule, et l'usage est de l'interrompre ou de passer à des doses prophylactiques d'héparine à bas poids moléculaire chez les patients à haut risque thromboembolique.

Les héparines de bas poids moléculaires présentent plusieurs avantages sur l'héparine non fractionnée : plus grande sélectivité sur le facteur II activé, moindre activation plaquettaire, meilleure biodisponibilité sans nécessité de surveillance biologique systématique [90].

Récemment, plusieurs études (HART II, ASSENT 3) ont suggéré une équivalence ou une supériorité de l'énoxaparine (Lovenox) sur l'héparine non fractionnée. Ces données préliminaires sont dans l'attente de confirmation [63].

Posologie de l'héparine non fractionnée(HNF) :

La posologie est par voie IV : 70UI/Kg IVD puis dose d'entretien de 400UI/Kg/jrs en IVSE, dose à adapter pour obtenir un TCA entre 1,5 et 2,5 fois le témoin [103].

La posologie en association avec la thrombolyse est : bolus IV de 60UI/Kg avec un maximum de 4000UI, puis perfusion IV de 12UI/Kg/h à la seringue électrique, sans dépasser 1000UI/j.

2.3.2. Traitement anti-ischémique :

Institué immédiatement chaque fois que l'état hémodynamique le permet, il repose sur les dérivés nitrés et les bêtabloquants.

⇒ **Dérivés nitrés :**

L'effet anti-ischémique des dérivés nitrés met en jeu plusieurs mécanismes : diminution de la consommation d'oxygène du myocarde par baisse de la pré et post-charge ventriculaire, la vasodilatation veineuse l'emportant aux doses usuelles sur la vasodilatation artérielle ; redistribution du flux coronaire au profit des zones ischémiques par ouverture des collatérales et levée d'un éventuel spasme [77].

Avant l'ère de la thrombolyse, le bénéfice des dérivés nitrés a été documenté par une méta-analyse de dix essais montrant une diminution de la mortalité globale. Ce résultat n'est pas confirmé par les études GISSI3 et ISIS4 [92].

– Dans l'étude ISIS4, les dérivés nitrés étaient administrés par voie orale sous forme d'isosorbide mononitrate (60 mg/j) versus placebo, pendant un mois. Aucune différence significative sur la mortalité n'a été démontrée (7,34% Vs 7,54% sous placebo).

– Les mêmes résultats décevants ont été obtenus dans GISSI3, avec la nitroglycérine IV pendant 24 heures puis 10 mg transdermiques pendant 6 semaines. La mortalité à 6 semaines est identique dans les deux groupes (6,5% Vs 6,9% sous placebo).

– Il en est de même de la molsidomine qui, dans ESPRIM, reste sans effet sur la mortalité [92].

La diminution du bénéfice relatif des dérivés nitrés pourrait s'expliquer, en cas de succès de la reperfusion, par une moindre contribution à la limitation de la taille de la nécrose, de la baisse de la consommation myocardique d'oxygène et de l'ouverture des collatérales.

Ainsi, les dérivés nitrés ne sont pas recommandés à titre systématique, mais restent largement prescrits pendant les 24 à 48 premières heures d'un infarctus, et gardent leur place à titre de test diagnostique. Ils sont conseillés notamment en cas de récurrences ischémiques et d'insuffisance cardiaque congestive [92].

Plusieurs produits sont couramment utilisés par voie intraveineuse, en perfusion continue à la seringue électrique [77] :

– L'isosorbide de dinitrate (Risordan®) à la dose de 2 à 5 mg/l.

– La nitroglycérine (Lenital®) en perfusion intraveineuse continue: débiter à 0,5 mg/h puis augmenter par paliers progressifs de 0,5 mg toutes les 15 minutes pour atteindre une posologie optimale de 1 à 3 mg/h.

– Le chlorhydrate de linsidomine (Corvasal®) à la dose de 1 à 1,6 mg/h.

La prescription de dérivés nitrés par voie intraveineuse implique une surveillance rapprochée de la fréquence cardiaque (doit être < 120/min) et de la pression artérielle systolique (doit être > 100 mmHg).

Le traitement intraveineux est en général poursuivi durant les 48 premières heures. Il peut être relayé par voie orale ou percutanée par l'un des médicaments de cette classe :

- La molsidomine per os de 2 à 4 mg 3 fois/jour.
- Le 5 mononitrate d'isosorbide (Monicor®) peros à 40 mg en une prise.
- Un patch à 5 ou 10 mg de trinitrine appliqué pendant 12 à 18 heures.

⇒ **Bêtabloquants :**

Dès les années 1980, les bêtabloquants ont permis de diminuer de façon importante la mortalité hospitalière et post-hospitalière de l'infarctus. Leur action bénéfique s'explique par leur propriété anti-ischémique en rapport avec la diminution des besoins en oxygène du myocarde et par leur effet antiarythmique. Leur limite tient à leur effet inotrop négatif, contre-indiquant leur utilisation en cas d'insuffisance cardiaque ; et leur effet chronotrope négatif qui peut provoquer ou majorer les troubles conductifs qui compliquent fréquemment la phase initiale de l'infarctus [77].

Administrés par voie intraveineuse avec un relai per os, les bêtabloquants diminuent le taux d'infarctus constitués, la taille de la nécrose, le nombre de récurrence d'infarctus, ainsi que la mortalité cardiaque et globale [67].

L'étude ISIS1 réalisée avant l'ère de la thrombolyse, a montré une réduction significative de 15% de la mortalité cardiovasculaire à 7 jours dans le groupe traité par aténolol.

A l'ère de la thrombolyse, l'étude TIMI IIb a montré que l'administration précoce d'un bêtabloquant IV diminue de façon significative l'angor et les récurrences précoces d'infarctus, par rapport à son administration différée par voie orale, sans qu'il existe de différence de mortalité entre les deux groupes [92].

Une méta-analyse concernant 29 essais, avec ou sans thrombolyse, utilisant la voie intraveineuse relayée par la voie orale, démontre une réduction significative de la mortalité de 13% sous bêtabloquant [61].

Les recommandations actuelles sont en faveur d'une prescription intraveineuse précoce des bêtabloquants dès les premières heures de l'infarctus, en l'absence de contre-indications, y compris chez les patients en insuffisance cardiaque minime (Killip 1 à 2) sous surveillance clinique étroite. La meilleure indication est l'hyperadrénergisme patente qui se manifeste par une tachycardie sinusale isolée sans signes d'insuffisance ventriculaire gauche [92].

Les deux molécules les mieux documentées sont [77] :

– L'aténolol (Tenormine® ampoules à 5 mg) aux doses de 5 à 10 mg poursuivis par 100 mg per os par jour.

– Le métoprolol (Lopressor®, Seloken®) ampoules à 5 mg, à la dose de 15 mg en trois injections à 2 minutes d'intervalle relayés par une dose orale quotidienne de 200 mg.

L'institution précoce d'un traitement par bêtabloquant doit être particulièrement surveillée au niveau de la fréquence cardiaque et de la tolérance hémodynamique.

2.3.3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Il est maintenant bien établi que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion doivent être donnés aux patients ayant une fraction d'éjection altérée ou une insuffisance cardiaque à la phase initiale de l'infarctus [71].

Les études GISSI3 et ISIS4 ont montré que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion débutés le premier jour réduisent la mortalité dans les 4-6 semaines succédantes par une faible mais significative valeur [92].

Une méta-analyse des essais concernant la place des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le traitement de l'infarctus du myocarde aigu indique que ces derniers sont bien tolérés, et associés à une réduction faible mais significative de la mortalité à 30 jours, avec le maximum de bénéfice observé dans les premières semaines [92].

Il y a maintenant suffisamment d'arguments pour débiter les inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans les premières 24 heures en l'absence de contre-indications.

2.3.4. Les inhibiteurs calciques :

Les inhibiteurs calciques n'ont pas d'indication systématique dans le traitement de l'infarctus du myocarde. Néanmoins, le diltazem (Tildiem) et le vérapamil (Isoptine) représentent un choix acceptable chez les patients sans signes d'insuffisance cardiaque ayant une contre-indication aux β -bloquants mais doivent être introduits au delà de la phase aiguë [77].

VII. Evolution – Complication :

Lors de la prise en charge d'un infarctus d'un SCA et en particulier le SCA ST+, la survenue de complications est le plus à craindre. Ces dernières sont fréquentes et redoutables, même dans les formes initialement peu sévères. Elles sont très diverses, le plus souvent en rapport avec des anomalies de la fonction pompe, de l'excitabilité myocardique, de la conduction intracardiaque ou mécaniques [22, 105].

Elles conditionnent le pronostic du SCA et leur diagnostic doit être précoce. C'est pourquoi tout SCA (quelle que soit la gravité initiale) doit être hospitalisé en unités de soins intensifs cardiologiques pour une surveillance clinique enzymatique, et une surveillance monitorée de l'EKG.

1. Troubles du rythme supraventriculaire :

❖ Tachycardie sinusale :

L'existence d'une tachycardie sinusale doit faire évoquer en premier lieu une complication hémodynamique (insuffisance ventriculaire gauche), notamment en cas d'IDM antérieur. Elle peut également témoigner d'une hyperactivité sympathique liée à l'anxiété et à la douleur, sans oublier la péricardite, l'hypovolémie et l'embolie pulmonaire qui sont autant de complications nécessitant, elles aussi, une adaptation du traitement [106].

Cette tachycardie sinusale est délétère, car elle entraîne un déséquilibre du rapport consommation sur apport en Oxygène du myocarde.

Le traitement consiste à rechercher une de ces causes, si non, antalgiques, anxiolytiques et β bloquants sont prescrits en l'absence de contre-indication.

❖ Bradycardie sinusale :

Elle correspond à une fréquence cardiaque inférieure à 60/min chez l'adulte, et se rencontre au cours des infarctus de localisation inférieure et dans le cadre du syndrome de reperfusion.

Elle traduit une réaction vagale déclenchée par la stimulation de récepteurs myocardiques parasympathiques nombreux à la face inférieure du myocarde, et peut s'accompagner de nausées, d'hypotension ou de syncope [67].

La signification pronostique d'une bradycardie sinusale reste controversée : d'un côté, elle favorise le développement de troubles du rythme ventriculaires et d'une hypotension, d'un autre côté, la bradycardie sinusale a un effet protecteur en réduisant la demande en oxygène du myocarde.

Le traitement dépend de la tolérance de la bradycardie et de sa chronologie de survenue par rapport au début des symptômes. Une bradycardie isolée, sans hypotension, ni extrasystolie ventriculaire ne réclame pas de mesures thérapeutiques spécifiques. Dans le cas contraire, l'administration d'atropine IV (par bolus de 0,5 mg sans dépasser 2 mg) permet de ramener la fréquence cardiaque au delà de 60/min et de faire disparaître les extrasystoles ventriculaires accompagnant les bradycardies sévères. Elle permet également de restaurer la pression artérielle, améliorant ainsi la perfusion coronaire. Des mesures symptomatiques simples doivent être associées (surélévation des membres inférieurs, suspension des dérivés nitrés, remplissage vasculaire), très efficaces dans ce contexte d'hypertonie vagale.

❖ Extrasystoles auriculaires :

Sans valeur pronostique, elles ont une origine multifactorielle et ne nécessitent le plus souvent aucun traitement antiarythmique, bien que certaines extrasystoles auriculaires répétitives puissent faire le lit d'une fibrillation auriculaire (syndrome préfibrillatoire).

❖ Tachycardies auriculaires :

La fibrillation auriculaire (FA) est la plus fréquente des tachycardies auriculaires ; le flutter auriculaire est plus rarement observé, de même que les tachysystolies auriculaires. Leur survenue est habituellement précoce au cours des 24 premières heures, souvent transitoire mais volontiers récurrente. Les tachycardies auriculaires traduisent parfois une complication de l'infarctus du myocarde : insuffisance cardiaque, réaction péricardique ou une atteinte ischémique des oreillettes (nécrose auriculaire).

Dans la grande majorité des cas, les fibrillations auriculaires paraissent simplement favorisées par la distension auriculaire sous l'effet d'un trouble de compliance ventriculaire aigu induit par l'ischémie myocardique. Les conséquences des tachycardies auriculaires sont multiples [22] :

- Risque thromboembolique accru par la stase auriculaire.
- Dégradation hémodynamique par perte de la systole auriculaire, notamment en cas de fibrillation auriculaire.
- Déséquilibre ischémique supplémentaire par augmentation des besoins et réduction de la perfusion coronaire par raccourcissement de la diastole.
- Majoration de l'hyperexcitabilité ventriculaire, survenue de tachycardie ventriculaire, abaissement du seuil de fibrillation ventriculaire.

L'arythmie complète par fibrillation auriculaire est bien contrôlée par ralentissement de la cadence ventriculaire à l'aide des digitaliques sous couvert d'une anticoagulation efficace. On prescrit une ampoule de 4 mg de déslanoside (cédilanide®) IV lente à renouveler 3 à 4 fois/j tant que la fréquence est supérieure à 70 battements/min.

En l'absence de dysfonction ventriculaire gauche, on peut utiliser les bêtabloquants ou le verapamil en IV.

En cas de mauvaise tolérance de la tachyarythmie, on a recours au choc électrique externe. La régularisation de l'arythmie complète par fibrillation auriculaire est le plus souvent spontanée, en moins de 24 heures. Elle peut être facilitée par une dose de charge d'amiodarone, 30 mg/kg per os ou 1 mg/kg/IV.

Le flutter auriculaire est plus résistant aux tentatives de ralentissement médicamenteux de la réponse ventriculaire, qu'il s'agisse de digitaliques, des inhibiteurs calciques ou des bêtabloquants, rarement durable, il peut nécessiter une réduction par stimulation auriculaire intracavitaire ou par choc électrique externe [67].

2. Troubles du rythme ventriculaire :

❖ Extrasystoles ventriculaires :

Elles sont très fréquentes lors d'un SCA ST+, le plus souvent monomorphes, sans formes répétitives.

Doivent faire craindre la survenue d'une tachycardie ventriculaire (TV) ou d'une fibrillation ventriculaire (FV), dont le traitement doit être préventif.

Ce risque, défini par leur fréquence (plus de 5/min), leur polymorphisme, leur prématurité avec phénomène R/T (couplage court avec le QRS qui les précède), et leur survenue en salves ; justifie le démarrage d'un traitement antiarythmique préventif.

❖ Rythme idioventriculaire accéléré ou "TV lente" :

Défini comme un trouble du rythme ventriculaire avec une fréquence entre 60 et 120/min. Il concerne les infarctus surtout de siège inférieur, au cours des 48 premières heures.

Bien toléré et transitoire, il ne requiert aucun traitement. Dans les rares cas où les symptômes sont présents, un traitement par atropine ou une stimulation électrosystolique transitoire peuvent être utiles [67].

Aujourd'hui, il est considéré comme un critère électrique de reperfusion coronaire, mais avec une mauvaise spécificité.

❖ Tachycardies ventriculaires :

Définies par au moins trois battements ventriculaires ectopiques consécutifs, et par une fréquence supérieure à 120/min. Elles sont le plus souvent monomorphes avec un aspect en rapport avec le siège de l'infarctus. Lorsque ce trouble du rythme apparaît dans les 24 premières heures, la tachycardie ventriculaire est considérée comme ischémique, non corrélée avec la gravité et l'étendue de la nécrose, sans risque de récurrence à distance et par conséquent sans signification pronostique péjorative. Toutefois, même lorsqu'elle est bien tolérée cliniquement et hémodynamiquement, elle peut toujours dégénérer en fibrillation ventriculaire et doit donc être très rapidement régularisée par les moyens appropriés [92].

Quand elles sont mal tolérées, un choc électrique externe est immédiatement entrepris. En revanche, si elles sont bien tolérées, un traitement intraveineux par xylocaïne (1 mg/kg IV, puis perfusion de 1 à 2 g/24 h IVSE) ou par amiodarone (IV : 150 à 300 mg IVSE en 30 minutes puis 600 à 900 mg/24 h IVSE ou PO 30 mg/kg en 1 prise efficace en 4 à 6 h) est entrepris.

❖ Fibrillation ventriculaire (FV) : [67]

La fibrillation ventriculaire est la complication rythmique la plus grave de l'infarctus. Elle est responsable de la plupart des morts subites survenant à la phase préhospitalière des infarctus.

On oppose les FV primaires survenant dans les 4 premières heures de l'infarctus, sans corrélation avec sa gravité et responsables d'une morte subite, aux fibrillations ventriculaires secondaires à un infarctus étendu, compliqué d'une insuffisance cardiaque et d'un état de choc.

Si la fibrillation ventriculaire primaire compromet le pronostic immédiat en l'absence de choc électrique externe dans les 3 minutes, elle est sans incidence sur le pronostic ultérieur. Le pronostic de la seconde est davantage lié à la déchéance myocardique qu'à l'arythmie elle-même.

Si le premier geste à faire est le massage cardiaque externe associé à une ventilation efficace, seul le recours le plus rapide possible d'extrême urgence au choc électrique externe permet de sauver le patient.

3. Troubles de la conduction :

Selon le site de l'occlusion coronaire responsable de l'infarctus, les lésions ischémiques peuvent intéresser le tissu de conduction à divers niveaux, depuis le nœud sinusal jusqu'aux tissus plus distaux. Elles sont ainsi responsables de troubles de conduction dont la présentation clinique et électrocardiographique varie en fonction du siège des lésions [67, 77].

❖ Le bloc sino-auriculaire (BSA) :

Survient surtout au cours des IDM inférieurs. Il est le plus souvent transitoire. Son traitement repose sur l'administration d'atropine. En cas d'échec et/ou en cas de mauvaise tolérance hémodynamique, une sonde d'entraînement électrosystolique est mise en place transitoirement.

❖ Blocs auriculo-ventriculaires (BAV) :

La signification pronostique d'un BAV complet varie selon la localisation de l'infarctus.

- Dans les infarctus inférieurs, le BAV est de siège nodal et le plus souvent bien toléré car le rythme d'échappement jonctionnel (QRS fin) est voisin de 50 à 60/min.

Le rythme s'accélère sous atropine, et il est rare qu'on ait besoin de recourir à une sonde d'entraînement.

Le BAV disparaît en quelques jours et n'influe pas sur le pronostic ultérieur.

- Dans les infarctus antérieurs, les BAV sont devenus rares en même temps que se généralisent les stratégies de revascularisation. Parfois précédé de l'apparition d'un bloc de branche, le BAV complet est toujours mal toléré, avec un rythme d'échappement ventriculaire (QRS large) lent (< 40 /min) nécessitant l'électrostimulation en urgence, qui sera transitoire ou définitive (implantation d'un pacemaker). Le pronostic reste très réservé car les BAV compliquent

les infarctus en règle très étendus. Classiquement, l'apparition d'un bloc de branche (bloc de branche gauche ou bloc de branche droit associé à un hémibloc gauche) justifie la mise en place prophylactique d'une sonde d'entraînement.

Tableau XII: Caractéristiques des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire dans les infarctus du myocarde inférieur et antérieur [77].

	IDM inférieur	IDM antérieur
Incidence	Fréquente	Rare
Siège	Nodal	His et branches
Mécanisme	Vagal	Ischémie ou nécrose
ECG	Echappement jonctionnel bien toléré	Echappement ventriculaire mal toléré
Pronostic	Bon	Mauvais
Traitement	Atropine rarement SEES	SEES

SEES : sonde d'entraînement électrosystolique.

4. L'insuffisance cardiaque :

C'est une complication fréquente et grave de l'infarctus du myocarde aigu. Sa gravité dépend de l'étendue du territoire nécrosé [22].

La classification de Killip permet de définir 4 classes de gravité croissante :

- Classe I : absence de signes d'insuffisance ventriculaire gauche.
- Classe II : présence d'un troisième bruit ou de râles crépitants n'excédant pas 50% des champs pulmonaires.
- Classe III : présence de crépitants au delà des mi-champs pulmonaires.
- Classe IV : correspond au choc cardiogénique.

❖ Insuffisance ventriculaire gauche congestive :

Deux causes principales s'associent ; la destruction myocardique avec akinésie, et un trouble de la compliance ventriculaire gauche d'origine ischémique. Elle s'envisage d'emblée sur des arguments associant :

• Signes cliniques :

- Dyspnée ou polypnée avec orthopnée
- Tachycardie sinusale
- Galop protodiastolique (B3)
- Râles crépitants aux bases pulmonaires.

• Signes radiologiques :

Montrent une surcharge vasculaire pulmonaire et des signes d'œdème interstitiel et/ou alvéolaire, fonction du degré de l'insuffisance ventriculaire gauche.

• Signes biologiques :

hypoxémie artérielle proportionnelle à l'insuffisance ventriculaire gauche.

• Signes hémodynamiques :

L'analyse hémodynamique montre une élévation de la pression capillaire pulmonaire et un débit cardiaque abaissé.

• Signes échocardiographiques :

Une échographie cardiaque s'impose en urgence pour évaluer l'étendue de la zone akinétique, sa localisation, et la fonction systolique ventriculaire gauche. Elle permet d'éliminer une complication mécanique, couplée au doppler, elle permet une évaluation de la pression artérielle pulmonaire systémique et du débit cardiaque.

Le traitement préventif de l'insuffisance ventriculaire gauche repose sur un diagnostic précoce des IDM et une stratégie de reperfusion.

Leur traitement curatif repose sur la recanalisation coronaire associée à la prescription d'oxygène, de diurétiques et de dérivés nitrés intraveineux, et sur les inhibiteurs de l'enzyme de

conversion. Les β bloquants sont classiquement contre-indiqués au début, mais doivent être prescrits après disparition des signes congestifs.

❖ Choc cardiogénique :

• Le choc cardiogénique correspond à la classe IV de Killip, il s'observe lorsque l'atteinte myocardique est importante, avec une nécrose de plus de 40% de la masse ventriculaire gauche [108].

• Le choc cardiogénique est le résultat d'un cercle vicieux : (86) l'étendue de l'ischémie et de la nécrose myocardique altère la contractilité du myocarde et la performance ventriculaire. La baisse de la pression aortique et de la perfusion coronaire ainsi que les mécanismes neurohumoraux d'adaptation à la chute du débit cardiaque conduisent à une extension de la nécrose et à une aggravation de l'altération de la fonction ventriculaire gauche. Cliniquement, les signes d'insuffisance circulatoire sont au premier plan [107] :

– Pâleur, cyanose, sueurs et refroidissement des extrémités.

– Asthénie intense, pouls filant.

– Oligoanurie (diurèse < 30 ml/h).

– Hypotension artérielle (pression artérielle systolique < 90 mmHg) et tachycardie (> 100/min).

– Troubles de conscience (agitation ou obnubilation), en faveur d'un bas débit cérébral.

Les signes congestifs cliniques sont souvent au deuxième plan et peuvent disparaître avec l'aggravation de l'état de choc.

– L'échocardiographie en urgence permet d'éliminer une complication mécanique, et retrouve le plus souvent une altération très importante de la fonction contractile ventriculaire gauche, des signes de bas débit et une hypertension artérielle pulmonaire.

– Le cathétérisme droit est moins souvent réalisé depuis les progrès réalisés en échocardiographie doppler. Il reste intéressant puisqu'il permet d'une part la confirmation du diagnostic en enregistrant une pression capillaire pulmonaire supérieure à 18 mmHg et un index

cardiaque inférieur à 2,2 l/min/m², et qu'il permet d'autre part un ajustement thérapeutique en fonction de l'évolution de ces deux paramètres [110].

– La coronarographie doit être réalisée le plus rapidement possible, que le patient ait été thrombolysé ou non. Elle permet en fonction de l'atteinte coronaire, de prendre la décision d'une désobstruction rapide de l'artère responsable de l'infarctus ou de retenir l'option chirurgicale.

Le traitement du choc cardiogénique repose sur [56, 100, 112] :

• Prise en charge réanimatoire :

– Ventilation assistée selon l'état respiratoire.

– Correction des facteurs aggravants (hypovolémie, hypoxémie, acidose métabolique, troubles du rythme).

– Traitement médical : administration de molécules inotropes positives quand la pression capillaire pulmonaire est supérieure à 15 mmHg (dopamine 2,5 à 5 µg/kg/min, dobutamine 5 à 10 µg/kg/min).

– Traitement physique (assistance circulatoire) :

*Mise en place d'une contrepulsion par ballon intra-aortique (CPBIA) qui engendre une meilleure perfusion coronarienne et diminue la post-charge du ventricule gauche. La contrepulsion par ballon intra-aortique est indispensable pour la sécurité de la coronarographie et d'une éventuelle revascularisation par angioplastie.

*Mise en route en dernier recours ; en cas de choc cardiogénique sans possibilité de revascularisation ; d'une circulation extracorporelle ou d'un cœur artificiel dans l'attente d'une transplantation cardiaque.

5. L'infarctus du ventricule droit :

Traduit l'extension de la nécrose, le plus souvent inférieure, au ventricule droit ; l'atteinte de ce dernier est liée à une occlusion coronaire droite proximale englobant les artères marginales au bord droit vascularisant le ventricule droit.

Cliniquement, ils sont parfois bien tolérés et asymptomatiques. Dans les autres cas, il existe des signes d'insuffisance cardiaque droite (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire) et parfois même un état de choc cardiogénique [113].

La recherche d'une extension ventriculaire droite est systématique par la réalisation d'un ECG recherchant un sus-décalage de ST dans les dérivations précordiales droites (V3R, V4R).

A l'échographie, l'extension au ventricule droit s'accompagne le plus souvent d'une dilatation avec hypokinésie ou akinésie de celui-ci. Si on réalise un cathétérisme droit, une élévation de la pression dans l'oreillette droite avec pression capillaire normale est évocatrice. Le débit cardiaque est conservé ou diminue en fonction de la gravité.

Leur évolution est variable ; les formes asymptomatiques ou peu symptomatiques sont en général de bon pronostic.

En cas d'état de choc, la mortalité est importante et proche de 30%. Le pronostic de cette affection est nettement amélioré par la revascularisation du territoire marginal droit, indiquant une coronarographie dans les meilleurs délais pour geste d'angioplastie et contrôle de la bonne reperméation de ce territoire.

Leur traitement adjuvant diffère totalement des autres formes d'IDM. Dans les formes mineures, les dérivés nitrés, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les β -bloquants sont contre-indiqués.

Dans les formes graves (état de choc), une expansion volémique prudente par macromolécules est tout d'abord entreprise en association le plus souvent avec des inotropes positifs (dopamine, dobutamine) sous contrôle des pressions de remplissage et du débit cardiaque (sonde de Swan-Ganz). En cas de bradycardie sinusale ou de trouble conducteur : correction par entraînement électrosystolique temporaire idéalement auriculo-ventriculaire.

6. Complications mécaniques :

❖ Rupture de la paroi libre du ventricule gauche :

Dans l'immense majorité des cas, la rupture est brutale, et se caractérise par un collapsus cardiovasculaire avec dissociation électromécanique (persistance d'une activité électrique normale mais disparition du pouls et de la tension). Habituellement fatale en quelques minutes, le diagnostic est souvent autopsique. Les manœuvres de réanimation sont constamment inefficaces.

Parfois, le tableau clinique est moins bruyant, précédé d'une fissuration à l'origine d'une récurrence douloureuse, avec tableau de tamponnade par hémopéricarde lié au colmatage de la perforation par le péricarde [67, 92].

L'échocardiographie visualise rarement la rupture elle-même mais fait le diagnostic d'hémopéricarde. Ce tableau nécessite une réparation chirurgicale d'extrême urgence après ponction péricardique.

❖ Rupture du septum interventriculaire :

Elle complique 1 à 2% des infarctus, et réalise une communication interventriculaire aiguë avec shunt gauche droite.

• Clinique :

- Tableau d'insuffisance cardiaque aiguë gauche ou globale.
- Souffle holosystolique intense, endapexien irradiant en rayon de roue.

• Diagnostic confirmé par :

- L'échocardiographie bidimensionnelle visualise le defect septal au sein d'une zone d'akinésie ou de dyskinésie, couplée au doppler couleur montrant un flux allant du ventricule gauche vers le ventricule droit.

- Cathétérisme droit avec enrichissement en O₂ du sang du ventricule droit et de l'artère pulmonaire signant un shunt gauche droite.

• Le traitement repose sur des vasodilatateurs si la pression artérielle est correcte, nécessite la mise en place d'un ballon de contre-pulsion diastolique pour diminuer le shunt, la réalisation d'une coronarographie préopératoire, et conduire le patient à la chirurgie dans les 24 à 48 heures (fermeture de la CIV associée à un éventuel pontage aorto-c coronaire).

Le degré d'urgence dépend de la tolérance hémodynamique.

La mortalité opératoire reste élevée en raison de l'âge des patients, de l'étendue des dégâts myocardiques, notamment ventriculaires droits, et de la localisation postérieure de la rupture septale en cas de nécrose inférieure.

❖ L'insuffisance mitrale aiguë :

Par rupture ou dysfonctionnement de pilier, surtout postérieur dans les infarctus du myocarde inférieur. Le diagnostic est évoqué devant l'apparition d'un souffle holosystolique de pointe irradiant vers l'aisselle, associé à un tableau d'insuffisance cardiaque gauche dont le degré est plus ou moins marqué selon que la rupture est totale ou partielle ou s'il s'agit seulement d'une dysfonction ischémique du pilier. La rupture complète entraîne souvent un état de choc.

Le diagnostic est confirmé par l'échocardiographie-doppler qui montre la fuite mitrale et précise le mécanisme de l'insuffisance mitrale (dysfonction ou rupture de pilier) [67, 92].

La mauvaise tolérance hémodynamique malgré le traitement de l'insuffisance cardiaque nécessite la mise en place urgente d'un ballon intra-aortique de contre-pulsion diastolique pour diminuer l'importance de la régurgitation, réaliser une coronarographie et conduire rapidement le patient à la chirurgie (plastie ou remplacement valvulaire).

7. Complications thromboemboliques :

❖ Complications thromboemboliques veineuses :

Le repos au lit et l'insuffisance cardiaque prédisposent à des complications thromboemboliques : phlébite et embolie pulmonaire. Ce risque est prévenu par la mobilisation précoce et la prescription d'anticoagulants à dose efficace puis préventive [67].

❖ Complications thromboemboliques artérielles :

Le thrombus intraventriculaire gauche au contact de la zone akinétique ou dyskinétique de la nécrose est la complication thromboembolique la plus spécifique de l'infarctus. Il expose à une embolie artérielle qui touche en priorité le territoire cérébral [105, 106].

Le diagnostic et son suivi sont fait par l'échocardiographie bidimensionnelle qui retrouve au niveau de la zone akinétique (ou dyskinétique) un écho anormal plus ou moins mobile.

Leur survenue impose la poursuite de l'héparine à dose efficace, relayée par les antivitamines K (AVK) jusqu'à disparition du thrombus vérifié par échocardiographie (3 à 6 mois).

8. Péricardites :

Souvent asymptomatiques, parfois se manifestent par une reprise douloureuse rétrosternale prolongée, sans argument électrique ni enzymatique pour une récurrence nécrotique; ou par un décollement péricardique à l'échographie. Leur traitement repose sur l'aspirine à forte dose, et impose de diminuer les doses d'héparine afin de limiter le risque de tamponnade [106].

9. Mortalité hospitalière :

Elle est actuellement représentée essentiellement par la mort subite, cette dernière peut être due à une asystolie ou à une fibrillation ventriculaire.

• L'asystolie correspond :

– soit à une dissociation électromécanique, secondaire à des lésions anatomiques majeures comme une oblitération d'un gros tronc coronaire, une rupture cardiaque, ou un choc cardiogénique massif [105].

– soit à un trouble de conduction de haut degré.

• La fibrillation ventriculaire, cause la plus fréquente de la mort subite. Cette complication majeure démontre à elle seule la nécessité d'une médicalisation précoce et systématique de tout patient suspect d'infarctus du myocarde, surajouté au besoin d'instaurer au plus vite les traitements efficaces à la désobstruction coronarienne.

VIII. Principaux éléments du pronostic :

❖ Facteurs cliniques et épidémiologique :

• L'âge : de nombreuses études ont mis en évidence une surmortalité liée à l'âge [24, 114]. Un âge supérieur à 65 ans multiplie par 3,7 le risque à court terme [24].

• Le sexe féminin : certains auteurs ont retrouvé que le sexe féminin était corrélé à une surmortalité significative [24, 114, 115]. Ainsi, dans STIM [114] la mortalité hospitalière des femmes est de 22,6% contre 10,4% chez les hommes.

• Un antécédent d'insuffisance cardiaque gauche et d'accident vasculaire cérébrale qui multiple la mortalité respectivement par 2,6 et 2,4 [24].

• L'existence de facteurs de risque : l'hypercholestérolémie, l'HTA et le diabète influencent significativement la mortalité dans l'étude USIK [24].

❖ Facteurs paracliniques :

La localisation antérieure de l'infarctus ; la présence d'une onde Q de nécrose et une FEVG $\leq 35\%$ influencent significativement la mortalité dans l'étude USIK [24]. Seule une FEVG $\leq 35\%$ [74].

❖ Effets des traitements sur le pronostic :

• Thrombolyse : son objectif est aujourd'hui la limitation de la taille et de la nécrose, la préservation de la fonction ventriculaire gauche et la réduction de la mortalité. L'étude GISSI [85] démontre l'effet bénéfique de la thrombolyse en réduisant la mortalité hospitalière de façon significative (13% versus 10,7%), et la mortalité à 1 an (19% versus 17,2%).

• La reperfusion : par angioplastie, sans thrombolyse préalable est très prometteuse avec taux de succès qui approche 100% et un pourcentage élevé de flux TIMI 3 et un faible taux de réocclusion à 6 mois, ainsi qu'un faible pourcentage d'accident vasculaire cérébral, et le même bénéfice en terme de mortalité globale que la thrombolyse.

• Thérapeutique antiagrégante : elle a montré son efficacité dans l'étude ISIS 2, en réduisant la mortalité à 5 semaines, de 23% isolement et de 42% en association avec la streptokinase. A long terme, son effet bénéfique persiste vis-à-vis de la prévention de la mort subite et des récurrences d'infarctus.

• β-bloquants : leur intérêt est démontré par de nombreux essais dont ISIS 1. La réduction de la mortalité hospitalière, de l'ordre de 15 à 20%) est d'autant plus importante que le traitement est démarré précocement par voie intraveineuse.

• Dérivés nitrés : le regroupement des résultats issus des études contrôlées et randomisées montre une réduction de la mortalité de 35%.

CONCLUSION

L'urgence coronaire reste un enjeu majeur de santé publique au cours duquel gagner du temps est un réel challenge. Le SCA et en particulier le SCA ST+ représente un tournant évolutif majeur de la maladie artérielle coronaire, et constitue par sa fréquence et sa morbi-mortalité un problème majeur de santé publique.

Il doit être reconnu en urgence, du fait du risque vital précoce lié aux arythmies ventriculaires et de la nécessité de mettre en route immédiatement un traitement de reperfusion pour sauver le plus de myocarde possible menacé d'ischémie irréversible.

Dans notre contexte, une amélioration de la prise en charge aux urgences d'un patient victime d'un SCA en voie de constitution suggère des progrès à plusieurs niveaux d'intervention :

- Campagnes de sensibilisation et d'information régulières et répétées au grand public, portant sur la connaissance de la pathologie coronaire.
 - La réduction de la durée d'acheminement à l'hôpital, avec le développement de la médecine préhospitalière et la pédagogie de l'alerte.
 - La création d'un centre de cardiologie interventionnelle avec expansion des procédures de revascularisation ; pharmacologique (thrombolyse préhospitalière ou hospitalière) et mécanique (angioplastie coronaire) ; associées aux innovations thérapeutiques : endoprothèses coronaires (stent) et nouveaux antiagrégants plaquettaires intraveineux (anti GP IIb/IIIa).
 - Mesures de prévention primaire et secondaire par une prise en charge active des facteurs de risque cardiovasculaires ; développement des campagnes antitabac ; programmes d'éducation pour une meilleure hygiène alimentaire ; dépistage et prise en charge du diabète et de l'hypertension artérielle et l'utilisation des médicaments prophylactiques (aspirine, β B, IEC).
-

RESUMES

Résumé

Introduction : Le SCA constitue une urgence cardiologique absolue qui; par sa grande fréquence, la gravité de ses complications et la mortalité dont il est responsable; constitue un véritable problème de santé publique.

Objectifs: Le but de ce travail est de rapporter notre expérience sur la thrombolyse à la phase aigu du syndrome coronarien ST+, discuter ses avantages, son succès et ses effets secondaires.

Matériels et méthodes: c'est une étude rétrospective réalisée sur une période de 42 mois entre janvier 2004 et juillet 2007 au service d'Accueil des urgences de l'Hôpital Militaire Avicenne. Ont été inclus tous les patients admis pour: IDM de moins de 6 h avec ST+, en absence de contres indications à la thrombolyse. Ont été exclus les patients admis pour un SCA ST - et les autres causes de douleur thoracique.

Résultat: 43 patients ont été retenus pour l'analyse. L'âge moyen était de 55 ± 8 ans; avec une prédominance masculine de 37 hommes pour 7 femmes. Trois facteurs de risque cardio-vasculaires étaient prédominants: tabagisme 80%, le diabète 40% et hypertension artérielle 15%. La localisation des infarctus était antérieure dans 28 cas, inférieure dans 12 cas et circonférentiel dans 3 cas. Le délai moyen d'hospitalisation était de 4 ± 2 h. Une thrombolyse a été pratiquée chez tous les patients. Les thrombolytiques prescrits étaient: la Streptokinase 4 fois, l'Anistreplase 21 fois, l'Altéplase 9 fois et la Ténecteplase 9 fois. Tous nos patients ont reçu un traitement conventionnel à base d'héparine, d'acide acétylsalicylique, du clopidogrel, des nitrés, d'IEC, de bêtabloquant et de statine. La mortalité globale était de 6,9%. Les principales complications sont les troubles de conduction (4,65%) et les complications hémodynamiques (13,95%).

Conclusion: la prise en charge précoce et l'introduction de nouvelles thérapeutiques (thrombolyse, angioplastie) sont considérées actuellement les deux principaux éléments expliquant la diminution de la mortalité de l'infarctus du myocarde; alors que la prévention, le traitement et la surveillance des facteurs de risque permettent une diminution de l'incidence de l'IDM.

Summary

Introduction: Acute coronary syndrome constitute an absolute cardiac emergency witch, by its highly frequency, the gravity of its complications, and its mortality constitute a veritable problem of public health.

Objective: is to report our experience about the thrombolysis during acute coronary syndrome with ST segment elevation, to discuss its advantages, its success and its contra-indication.

Materials and Methods: prospective study realized within 42 months from January 2004 to July 2007 in emergency department of military hospital Avicenna in Marrakech. Were included all patients admitted for: Myocardial infarction less than 6 hours with ST+ and without contra-indication of Thrombolysis. Were excluded patients admitted for non-ST segment elevation acute coronary syndrome and other cause of chest pain.

Results: The data of 43 patients have been recensed for analysis with a frequency of 43% of admissions at emergency department for chest pain. The mean age was 55 ± 8 years, with 36 men against 7 wemen. Three cardiovascular risk factors were predominating: tabagism 80%, diabetes 40% and hypertension 15%. Myocardial infarction was anterior in 65%, inferior in 28% and circonfereciel in 7%. The mean delay between hospitalization and thrombolysis was 4 ± 2 hours. Thrombolytic treatment was administred to all patients, the thrombolytic agent used was: Streptokinase in 10%, Anistreplase in 50%, Altéplase in 20% and Ténectéplase in 20%. The most widely used drugs were: aspirin ,nitrates ,heparin ,betablockers, clopidogrel, statins and angiotensin converting enzyme inhibitors. The global mortality was 6,9%. The main complications are: trouble of conduction (4,65%), hemodynamics impairement (13,95%).

Conclusion: Early management and the introduction of new therapeutics (thrombolysis, angioplasty) are now considered as the two main elements that explain the decrease of mortality of myocardial infarction; whereas the prevention, the treatment and the supervision of the risk factors permit a decrease of myocardial infarction incidence.

مُلخَص

المقدمة : المتلازمة الاكلينية الحادة، عاجلة قلبية مطلقة، والتي من حيث شيوعها الكبير وخامة مضاعفاتها، ومعدل الوفيات التي هو بصدها، تعد مشكلا أساسيا للصحة العمومية.

الهدف: الهدف من هذه الدراسة هو طرح تجربتنا عن انحلال الخثرة في المرحلة الحادة للمتلازمة الاكلينية الحادة مع تفاوت القطعة ST نحو الأعلى، مناقشة منافعها، عوامل نجاحها ومضاعفاتها.

الأدوات و الطرق : إنها دراسة استعدديه للمرضى المصابين بالمتلازمة الإكلينية الحادة مع زيجان القطعة ST نحو الأعلى، والذين استفادوا من طريقة حل الخثار. لقد تداولت هذه الدراسة في مدة 42 شهرا ما بين يناير 2004 ويوليوز 2007، في مصلحة المستعجلات بمساعدة مصلحة مرضى القلب بالمستشفى العسكري ابن سينا بمدينة مراكش. تم استئصال كل المرضى المصابين باحتشاء القلب في أقل من 6 ساعات مع تفاوت القطعة ST نحو الأعلى و مع غياب عوارض للعلاج بطريقة حل الخثار. ثم استبعاد المرضى المصابين بالمتلازمة الإكلينية الحادة بدون تفاوت القطعة ST نحو الأعلى، وأيضا استبعاد الأسباب الأخرى للآلام الصدرية.

النتائج: بصدد هذه الدراسة حصرت 43 حالة من أجل التحليل وهو ما يعادل 43% من مجموع الاستقبالات بالمستعجلات بسبب آلام صدرية. متوسط السن هو 55 ± 8 سنة مع سيادة العنصر الذكري 36 رجلا مقابل 7 نساء. هناك ثلاثة عناصر خطيرة قلبية وعائية تمثل الغلبة: التدخين (80%)، داء السكري (40%) وفرط ضغط الدم الشرياني (15%). موضع الإحتشاء كان أماميا في 65% من الحالات (28 حالة) ، وسفليا في 28% (12 حالة) ودائريا في 7% (3 حالات) حسب التخطيط الكهربائي للقلب. متوسط مدة ولوج المستشفى هو 4 ± 2 ساعة. تم تطبيق طريقة حل الخثار عند جميع المرضى دون تطبيق طريقة رأب الوعاء، والأدوية المستعملة هي: سترينوثوكيناز 10% (4 حالات)، أنستريلاز 50% (21 حالة) ، ألتيلاز 20% (9 حالات) و أيضا تينكتيلاز 20% (9 حالات)، وجميع المرضى أخذوا أدوية مرافقة: الأسبرين، مشتق نثرات، مضادات الألم المورفينية، الهيبارين، الكليدوكريل، مُحَصَّرَات البيتا، ومتببط إنظيم تحويل الأنجيوثونسين وستاتين. معدل الوفيات هو 6.9%، المضاعفات الأساسية تتمثل في حالتين للحصار الأديني البطني ما يعادل 4.65%، ومضاعفات دينامييات الدم 13.95% بدون مضاعفات في اضطرابات النظم.

الخلاصة : التكفل المبكر بالمرضى وإدخال علاجات جديدة (حل الخثار، رأب الوعاء) يعتبران حاليا العنصران المهمان المفسران لخفض نسبة الوفاة في حالة احتشاء القلب، في حيث مكنت الوقاية، العلاج ومراقبة عناصر الخطورة من الخفض من نسبة وقوع احتشاء القلب.

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION

Le Syndrome Coronarien Aigu ST+ : thrombolyse aux urgences

(A propos de 43 cas)

• Référence :

• Age : ans

• Sexe : M F

• Niveau socio-économique :

• ATCD :

FRCV :

– Tabac : Oui fumeur actuel Nb P/A :

Ancien fumeur Sevré depuis : mois

Non (jamais fumé)

– Diabète : Oui Non

 Type I Type II

– HTA : Oui Non

– Dyslipidémie : Oui Non

 si oui : hypercholestérolémie Hypertrigly HDL LDL

– Obésité : Oui Non

– Hérité coronarienne : Oui Non

– Contraception orale : Oui Non

– Sédentarité : Oui Non

SF :

- ATCD d'IDM Angor instable Angor stable
- CIMI , AIT , AVC , Syncope , Lipothymie
- Dyspnée d'effort stade : I II III IV ; DPN
- ATCD de cardiopathie autre qu'ischémique

• Mode de survenue :

- Douleur : Oui Non
- Si oui : thoracique typique , Thoracique atypique
- Extrathoracique
- Signes d'ICG , Arrêt cardio-respiratoire récupéré
- Tableau de complication thrombo-emboliques , malaise vagal

• Facteurs déclenchants :

- Repos Effort , Emotion , Repas copieux
- Sans cause évidente , Autres :

• Signes d'accompagnement :

- Nausées , vomissements , éructations , Anxiété
- Agitation , perte de connaissance Autres :

• Examen physique :

- SG : TAS : TAD : FR : FC ; T° :
 - ICD - Souffle d'IM
 - Frottements - Assourdissement des bruits du cœur
 - Abolition d'un pouls - Souffle vasculaire
-

• **Électrocardiogramme :**

- Onde T ample
- Onde T négative
- Onde Q de nécrose
- Topographie de l'infarctus :
- Sus-décalage de ST
- Sous-décalage de ST
- BBG récent

• **Dosages biochimiques :**

- Troponines : () x normes supérieure du laboratoire
- CPK mb : () x normes supérieure du laboratoire
- LDH : () x normes supérieure du laboratoire

• **Coronarographie :**

- Faite Non faite

• **Traitement :**

- Délai de prise en charge/admission : heures
- Thrombolyse
- Oxygénothérapie
- Anxiolytiques
- Héparinothérapie
- Dérivés nitrés
- Autres :
- Angioplastie
- Traitements morphiniques
- Aspirine
- β -bloquants
- IEC
- IC

• **Evolution et complications :**

- Troubles du rythme :
 - * Tachycardie sinusale
 - * Bradycardie sinusale
 - * Extrasystole auriculaire
 - * ACFA

- * Flutter auriculaire
- * Tachysystolie auriculaire
- * ESJ
- * Tachycardie jonctionnelle
- * Extrasystole ventriculaire
- * Tachycardie ventriculaire
- * Fibrillation ventriculaire
- * RIVA

– Troubles de la conduction :

- * Bloc sino-auriculaire
- * BAV
- * BBD
- BBG

– Insuffisance ventriculaire gauche :

– Extension au ventricule droit

– Complications mécaniques :

- * Rupture de la paroi libre
- * Rupture du septum interventriculaire
- * Rupture des piliers des valves auriculo-ventriculaires

– Complications thromboemboliques :

- * Veineuses : – Phlébite
- Embolie pulmonaire
- * Artérielles : – Accidents emboliques systémiques
- Thrombus IVG

– Mortalité hospitalière :

- * Décédé : Oui
- Non
- * Cause du décès :
- * Jour du décès :

BIBLIOGRAPHIE

(1) Brami M, Lambert y.

Traitement des syndromes coronaires aigus avec et sans sus décalage du segment ST.
EMC cardiologie 2007; 11-030-P-20.

(2) Bassand JP.

Classification des syndromes coronaires aigus.
Rev Prat 2003; 597:607-53.

(3) Baudinb B, Cohena A.

Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires.
Revue francophone des laboratoires février 2009; 27:39-409.

(4) Asmar R, Pannier B, Vol S, TichetT J, El hassnaoui A.

Facteurs de risque cardio-vasculaire en France. Prévalence et association.
Arch Mal Cœur Vaiss 2002; 95 (4) :97-112.

(5) Bassand J.

Classification des syndromes coronaires aigus.
Rev. Prat 2003; 53:597-601.

(6) Fibrinolytic therapy trialists (FTT) collaborative group.

Indications for Fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction : collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients.
Lancet 1994; 22:343-311.

(7) Wiel E.

Stratégie de prise en charge des syndromes coronariens aigus.
EMC urgence 2007; 25-020-B-20.

(8) Baudouy P, Beaufils P.

Diagnostic de l'infarctus du myocarde aigu.
Encycl Méd Chir Cardiologie-Angéiologie 1998; 11-030-P-10.

(9) Benamer H, Beaufils P.

Etiopathogénie et physiopathologie de l'infarctus du myocarde.
EMC Cardiologie-Angéiologie 1998; 11-030-P-05.

(10) Amara M, Vacheron A.

Place de la cardiologie interventionnelle dans le traitement de l'infarctus à la phase aiguë.
La Lettre de Cardiologie 1999; 310:67-81.

(11) Bertrand M, Simoons M, Foxx K, Walentin L, Hamm C, Fadden E et al.

Rapport de la task Force. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without ST segment elevation.
Eur Heart J 2002; 23:18-40.

(12) Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, ISIS2 (second international study of infarct survival) collaborative group.

10 years survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither.
BMJ 1998; 316:1337-1343.

(13) Antanan E, Giugliano R, Gibson M et al.

Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis : results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 investigators.
Circulation 1999; 99:2720-2732.

(14) Lefèvre T, Reimers B, Colombo A.

X-Sizer for Thrombectomy in Acute Myocardial Infarction Improves ST-Segment Resolution: Results of the X-Sizer in AMI for Negligible Embolization and Optimal ST Resolution (X AMINE ST).
Trial Journal of the American College of Cardiology 2005; 46(2):91-123.

(15) Bochud P, Stauffer J, Mettet J, Regamy C.

Epidémiologie et prise en charge de l'infarctus du myocarde à l'hôpital cantonal de Fribourg, 1995.
These Doctorat Medecine, Schweiz Med, Wochenscher; 1998,n°73,128:363.

(16) Esqualli A.

Profil épidémiologique de l'infarctus du myocarde en milieu de réanimation médicale à propos de 93 cas.
Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 1998, n°7,106 pages.

(17) Delahaye F, Roth O, Gevigney G.

Epidémiologie des syndromes coronaires aigus.
Rev Prat 2003; 53:607-610.

- (18) **Tunstall H, Kuulasmaa K, Anouyel P, Arveiler D, Pajak A.**
Myocardial infarction and coronary deaths in the world health organization Monica project. Registration procédures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents.
Circulation 1994; 90:583-612.
- (19) **Richard J.**
Le projet MONICA, un projet OMS de recherche cardiovasculaire.
Rev Epidemiol Santé Publique 1988; 325:34-36.
- (20) **Who MONICA project principal investigators.**
The world health organization MONICA project (monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration.
Lancet 1999; 353:1547-1558.
- (21) **Cambou J, Richard L, Arveiler D et al.**
Les premiers renseignements du projet MONICA.
Rev Prat 1990; 40:2247-2260.
- (22) **Perlemûter K, Montalescot G, Bassand P.**
Infarctus du myocarde : épidémiologie, physiopathologie, étiologie, diagnostic, évolution, pronostic, traitement.
Paris 2002,40p. www.parit-ouest, univ-paris 5.fr/cee.mv/132b.pdf.
- (23) **Les Registres Français des Cardiopathies Ischémiques.**
L'infarctus du myocarde en France. Données des trois registres des cardiopathies ischémiques de Lille, Strasbourg et Toulouse. Période 1985-1992.
Paris : Fédération Française de Cardiologie;1996:4-16.
- (24) **Cambou J, Genes N, Vaur L, Renal T, Etienne S, Ferriere J.**
Epidémiologie de l'infarctus du myocarde en France (étude USIK).
Arch Mal Cœur Vaiss 1997; 90(11):65-71.
- (25) **Weber S.**
Traitement de l'insuffisance coronaire aigu, Treatment of acute coronary syndrome.
journal de radiologie mars 2000; 8(4):107-108.
- (26) **Habanjar W.**
Infarctus du myocarde à la phase aiguë en milieu de réanimation médicale à propos de 93 cas.
Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 1991,n°55,98 pages.
-

(27) Delmond E.

L'infarctus du myocarde aux urgences : typologie et prise en charge.

Thèse Doctorat Médecine, Bordeaux 2; 2003, n°26, 124 pages.

(28) Crespin P, Goldstein A, Adriansen C.

Syndrome coronarien aigu ST+ en phase aigüe, les anti-GP IIB/IIIA en préhospitalier sont-ils encore licites ?

Journal Europeen des Urgences mars 2008; 21(51):13-14.

(29) Heprin D, Paillard F.

Facteurs de risque cardio-vasculaires et prévention.

Univ paris 2003, 129:1-27. www.parit-ouest.univ.paris 5.fr/pdf.

(30) Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N.

Symptom presentation of acute myocardial infarction : influence of sex, age and risk factors.

Am Heart J 2002; 144:1012-1017.

(31) Ounpuu S, Negassa A, Yusuf S.

A global study of risk factors for acute myocardial infarction.

Am Heart J 2001; 21:141-711.

(32) Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

Arrêt de la consommation du tabac. Conférence de consensus, Paris.

Arch Mal Cœur Vaiss 1999; 92(11):115-211.

(33) Henry P, Richard P, Makowski S, Casanova S, Guize L.

Coronaropathie diabétique et risque d'infarctus du myocarde.

Arch Mal Cœur Vaiss 1999; 92(2):554-601.

(34) Cambou J, Ferrieres J, Thomas D, Grenier O, Cantet C, Danchin N.

Distribution et prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires chez les patients coronariens : étude prévenir.

Arch Mal Cœur Vaiss 2001; 94(7):84-96.

(35) Durand R, Lafont A.

Angine de poitrine et infarctus myocardique.

Rev Prat 2003; 53:541-554.

(36) Tedgui A, Mallot Z.

Athérombose coronaire aiguë.
Rev Prat 2003; 53:602-606.

(37) Hanssen M, Monassier J, Dujardin C, Hoden S, Pedrazzini L.

Prise en charge des syndromes coronariens aigus dans les centres hospitaliers généraux. Résultats du registre RICA 2000. Coverage of pointed acute coronary syndromes in the general hospital centers. Results of the register RICA 2000.
Annales de cardiologie et d'Angéiologie 2002; 51(5):254-260.

(38) Ferrières J.

Statines chez le coronarien : un problème résolu ? Statins in coronary patients: a solved issue?
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2008; 57:516-523.

(39) Ferrier N, Marcaggi X, Bitar G, Missaoui K, Amat G.

Prise en charge de syndrome coronarien aigu dans un centre de petit volume: « Survie hospitalière et suivi à deux ans ».
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2007; 56:303-307.

(40) Collet J.

Le traitement antithrombotique à la phase aiguë de l'angor instable.
Ann Cardiol Angéiol 2001; 366:50-76.

(41) Vassor I, Duchateau F, Ricard-Hibon A, Cornaglia C.

Syndrome coronarien aigu : comment la douleur est-elle prise en charge ?
Journal Europeen des Urgences 2008; 21(S1):41-42.

(42) Dupouy P.

L'angioplastie à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
Presse Méd 1997; 26(39):88-91.

(43) Marcadet D.

Réadaptation des coronariens.
EMC cardiologie 2007; 11-030-W-10.

(44) Bordier P, Comiant I, Robert F, Touchard M.

Prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde dans un centre hospitalier équipé de services SMUR et réanimation médicale, sans salle de cathétérisme cardiaque.
Annales de cardiologie et d'angéiologie 2002; 51:181-187.

(45) Petit P.

Diagnostic de l'infarctus du myocarde à la phase pré-hospitalière.
JEUR 1996; 9:15-19.

(46) Varenne O, Steg G.

Syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST.
Rev Prat 2003; 53:611-618.

(47) Boersma E, Harrington R, Moliterno D et al.

Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials.
Lancet 1999; 354:708-715.

(48) Goldstein P, Assez N, Marel V.

Le coronarien : du domicile à la coronarographie.
SFAR Conférences d'actualisation Elsevier Ed Paris 2001; 71:503-516.

(49) Josef A, Alpert D, Robert M, Callif M.

Diagnostic of myocardial infarction.
Am Heart J 2002; 144:957-980.

(50) Rernard M, Rahmana M, Lempereur M, Mircer D.

L'infarctus aigu du myocarde : de la suspicion clinique au diagnostic.
JEUR 1998; 1:34-41.

(51) Hector J, Aufderheide P, Ruthazer R, Selver L.

Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department.
N Engl J Med 2000; 342:1163-1170.

(52) Conte P, Collart G, Chevalier J, Yakin D, Garrec F, Barron D.

Difficultés diagnostiques de l'infarctus du myocarde dans un service d'accueil et d'urgence.
La Presse Méd 1998; 27(32):1613-1616.

(53) Steg P, Laperche T, Benessiano J.

Diagnostic de l'infarctus du myocarde.
Les urgences cardiovasculaires. Paris : Flammarion; 1998.

(54) Berger A, Eckert P, Stauffer J, Wasserfallen B.

Le syndrome coronarien aigu.
Genève, Médecine et hygiène, 2002.104 pp

(55) Cottin Y.

Troponine: un excellent marqueur de la nécrose myocardique.
Rev Prat Med Gen 2002; 16:1236-1248.

(56) Panteghini M.

Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology.
Eur Heart J 2004; 25(14):1187-96.

(57) Plebani M, Zaninotto M.

Diagnosis strategies using myoglobin measurement in myocardial Infarction.
Clin chim Acta, 1998; 272:69-77.

(58) Lee T, Cook E, Weisberg M, Sargent R, Wilson C, Goldman L.

Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of Low-Risk patients arch.
Intern Med 1985; 145:65-69.

(59) Davies E, Gawad Y, Takahashi M et Al.

Analytical performance and clinical utility of a sensitive immunoassay for determination of human cardiac troponin I.
Clin biochem 1997; 30:479-490.

(60) Katus H, Looser S, Hallermayer K et al.

Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T.
Chem 1992; 38:386-393.

(61) Jaffe S, Ravkilde J, Roberts R et al.

It's time for change to a troponin standard.
Circulation 2000; 102:1216-1220.

(62) Bonnefoy E, Sanchez A.

Syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST en médecine d'urgence.
Acute coronary syndromes without ST segment elevation in emergency medicine .
EMC Anesthésie-Réanimation 2005; 2(4)4:205-218.

(63) Cottin Y.

Enzymes cardiaques.
Rev Prat-Med Gen 2004; 18:141-142.

(64) Bertinchant J.

Place du dosage des troponines.

EMC Cardiologie 2008; 11-030-R-50.

(65) Hamman C.

Progress In the diagnosis of unstable angina and perspectives for treatment.

Eur Heart J 1998; 19:48- 50.

(66) Mockel M et al.

Vasodilatation of NABC and IFCC guidelines for the use of cardiac markers for early diagnosis and risk assessment in patients with acute coronary syndromes.

Clin Chim Acta 2001; 303:167-179.

(67) Steg G.

Les urgences cardio-vasculaires.

Paris : Flammarion; 1998: 739p.

(68) Juliard M.

Infarctus aigu myocardique : phase préhospitalière et première journée d'hospitalisation.

Rev Prat 2000; 50:23-30.

(69) Cohen R, Domniez T, Foucher R, Sfaxi A, Elhadad S.

Thromboaspiration par le cathéter Export avant angioplastie dans les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du ST.

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2007; 56:48-53.

(70) Cottin Y.

Troponines : un excellent marqueur de la nécrose myocardique.

Rev Prat Médecine-Générale 2002; 16(584):225-260.

(71) Ruckenbacher P.

Prise en charge de l'infarctus de myocarde aigu avec surélévation du segment ST (STEMI).

Forum Med Suisse 2003; 27:630-637.

(72) GUSTO IV, ACS randomised trial.

Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor bloker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndroms without early coronary revascularisation.

Lancet 2001; 357:1915-1924.

- (73) **Helft G, Elalamy I, Beygui F et al.**
Nouveaux agents thrombolytiques dans l'infarctus du myocarde.
Arch Mal Cœur Vaiss 1999; 92:411-417.
- (74) **Claudon O, Marie P, Schwalnn F.**
Evaluation du pronostic après infarctus du myocarde avec onde Q.
Arch Med Cœur et Vaisseaux 1999; 92(11):568-574.
- (75) **Gheno G, Delgado D, Savary D, Belle L, Perfus J.**
Syndrome coronarien aigu chez les moins de 30 ans :le piège de la dissection coronarienne.
Journal Europeen des Urgences mars 2008; 21:41-42.
- (76) **Albes J, Gross M, Franke U, Cohnert T, Vollandt R.**
Revascularisation during acute myocardial infarction : risks and benefits.
Ann Thorac Surg 2002; 74(1):102-108.
- (77) **Brami M, Beaufils P.**
Traitement de l'infarctus myocardique aigu.
EMC (Elsevier, Paris) Cardiologie-Angéiologie 1998, 11-030-p20.
- (78) **The Gusto Investigators.**
An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1993; 329:673-682.
- (79) **The Gusto angiographic investigators.**
The effects of tissue-plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1993; 329:1615-1622.
- (80) **The global use of strategies to open coronary arteries GUSTO IIb angioplasty substudy investigators.**
A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1997; 336:1621-1628.
- (81) **Victor L, Serebruany, Malini N, Kevin A.**
Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction : the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assenssment of the safety and efficacy of a new thrombolytic investigators.

Am Heart J 2003; 145:636-642.

(82) Grines C, Browns K, Maeco J et al.

For the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) study group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.

N Engl J 1993; 328:673-679.

(83) Reeder G, Gibbons R, Holmes D et al.

Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by a conservative treatment for myocardial infarction.

N Engl J Med 1993; 328:685-691.

(84) Zijlstra F, Boer M, Hoorn T et al.

A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction.

N Engl J Med 1993; 328:680-684.

(85) Gruppo italiano per la studio della streptochinasi nell'infarto miocardico (GISSI).

Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction.

Lancet 1996; 1(8478):397-402.

(86) Keeley E, Boura J, Grines C.

Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review of 23 randomised trials.

Lancet 2003; 361:13-20.

(87) Akoudad H , Benamer H.

Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde

EMC Cardiologie 2007; 11-030-P-05.

(88) N. Danchin

Les syndromes coronaires aigus au centre des progrès thérapeutiques dans la maladie coronaire.

Annales de cardiologie et d'angéiologie 2007; 56(S1):8-10.

(89) Judith S, Hochman M, Lynn A.

Should we emergently revascularise occluded coronaries for cardiogenic shock : an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial desing.

Am Heart J 1999; 137:313-321.

(90) ISIS 3. (third international study of infarct survival) Collaborative group.

A randomised comparison of streptokinase Vs tissue-plasminogen activator Vs anistreplase and of aspirin plus heparin Vs aspirin alone among 412999 cases of suspected myocardial infarction.

Lancet 1992; 329(8796):753-770.

(91) The DANAMI-II STUDY

Presented at the scientific sessions of the american college of cardiology.

Atlanta 2002; 52:756-759.

(92) Werf V, Ardissino D, Betriu A et al.

Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of the european society of cardiology.

Eur Heart J 2003; 24 (1):28-66.

(93) Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizaroviez A, Steg G.

Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction.

Lancet 2002; 360(9336):825-829.

(94) Tieffenbrunn A, Chandre N, French W et al.

Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase in patients with acute myocardial infarction. A report from the second national registry of myocardial infarction (NRMI-2).

J Am Coll Cardiol 1998; 31:1240-1245.

(95) Metzger J.

Place des stents à la phase aiguë de l'infarctus.

La Lettre de Cardiologie 1998; 298:210-212.

(96) Lamonica M.

Prise en charge de l'infarctus du myocarde en phase aiguë.

Thèse Doctorat Médecine, Marseille II, 2002, n°5.

(97) Stones G, Brodie B, Griffin J et al.

Prospective multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction : in hospital and 30 day results of the PAMI stent pilot trial.

J Am Coll Cardiol 1998; 31:23-30.

(98) Ellis S, Lincoff A, George B, Kereiake S et al.

TAMI5 Randomized evaluation of coronary angioplasty for early TIMI 2 flow after thrombolytic therapy for the treatment of acute myocardial infarction : a new look at an old study.

Coronary artery Dis 1994; 5(7):611-615.

(99) Spaulding L, Rescue S et al.

Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction : insights from the rescue I ; Rescue II, and other contemporary clinical experiences.

Am Heart J 2000;139:1046-1053.

(100) ISIS 2.

Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS2.

Lancet 1988; II:349-360.

(101) GUSTO V.

Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: The Gusto V randomised trial.

Lancet 200; 357(9272):1905-1914.

(102) Montalescot G.

Les nouveaux antithrombotiques en pathologie coronaire.

Rev Med Interne 1997;18:45-59.

(103) Thérapeutique pratique.

Paris: Med-line; 2003:81-89.

(104) Lambert Y, Boutot F.

Prise en charge préhospitalière des syndromes coronaires aigus.

EMC cardiologie 2008; 2-0215.

(105) Joly R, Goldstein P.

Complications de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë.

JEUR 1996; 9:20-24.

(106) Perdax C, Beaufils P.

Complication de l'infarctus du myocarde. Evolution et pronostic.

EMC Cardiologie-Angéiologie 1998;11-030-p15.

(107) Hasdai D, Holmes J, Robert M, Callif M.

Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction : Predictors of death.
Am Heart J 1999; 138:21-31.

(108) Hochmann J.

Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction : etiologies, management and outcome : a report from the shock trial registry.
JACC 2000; 3 (suppl A):1123-1129.

(109) Medkour F, Pellerin D, Fournier C, Assayag P, Slama M.

Traitements à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
Réanimation Appareil Circulatoire 2001; 2001:10(2):196-204.

(110) Levey B.

Prise en charge du choc cardiogénique.
Congrès SRLF Janvier 2000; Resurgences, 2000 : 1-4.

(111) Massimo Napodano, MD, Giampaolo Pasquetto, MD, Salvatore Sacca`, MD, Carlo Cernetti, MD, Virginia Scarabeo, MD, Pietro Pascotto, MD, Bernhard Reimers, MD.

Intracoronary Thrombectomy Improves Myocardial Reperfusion in Patients Undergoing Direct Angioplasty for Acute Myocardial Infarction.
Journal of the American College of Cardiology 2003; 42(8):96-112.

(112) Bruce R, Brodie, Thomas D, Suckey A, Charles J.

Importance of time-to-reperfusion in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention.
Am Heart J 2003 ;145:708-715.

(113) Langlais M, Joly R, Benameur N, Goldenstein P.

Infarctus du ventricule droit : diagnostic et prise en charge dans le cadre de la réanimation préhospitalière.
JEUR 1996; 9:42-48.

(114) Monassier J, HananiaG, Khalife K, Frelon J et al.

Stratégies thérapeutiques à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Résultats du registre STIM 93.
Arch Mal Cœur 1996; 86:281-289.

(115) Ponchon A, Brandi CM, Nisand G et al.

Survie dans l'infarctus du myocarde au stade aigu dans un groupe de 369 patients admis consécutivement entre 1988 et 1992. Analyse des facteurs de risque et de la pratique médicale.

Arch Mal Cœur Vaiss 1994; 87:861-868.

(116) Dujardin J, Cambou j ;

Épidémiologie de l'infarctus du myocarde.

EMC Cardiologie 2006;11-030-P-04.

(117) Touboul P, Bonnefoy E. Pour les invistigateurs de l'étude CAPTIM.

Comparaison de l'angioplastie primaire et de la thrombolyse préhospitalière à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

Arch Mal Cœur Vaiss 1998;91(2):33-38.
