

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
<i>Tableau 1</i> : IDM aigu : Effets de la taille de la nécrose sur la fonction du VG	8
<i>Tableau 2</i> : Topographie des lésions	11
<i>Tableau 3</i> : Insuffisance ventriculaire gauche aiguë de l'IDM	18
<i>Tableau 4</i> : Conduite à tenir devant une arythmie ventriculaire de la phase aiguë de l'IDM	18
<i>Tableau 5</i> : Différents thrombolytiques	22
<i>Tableau 6</i> : Population étudiée	30
<i>Tableau 7</i> : Chronologie des évènements	31
<i>Tableau 8</i> : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades thrombolysés	42
<i>Tableau 9</i> : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades non thrombolysés	43-46
<i>Tableau 10</i> : Répartition par âge	47

LISTE DES FIGURES et SCHEMAS

	Pages
<i>Figure 1</i> : Voies enzymatiques intrinsèques et extrinsèques de la coagulation	4
<i>Figure 2</i> : Système activateur / inhibiteur de la fibrinolyse	20
<i>Figure 3</i> : Fibrinolyse et points d'impact des fibrinolytiques d'après Phillippe	21
<i>Figure 4</i> : Répartition selon le sexe	47
<i>Figure 5</i> : Diagramme de répartition par âge	47
<i>Figure 6</i> : Diagramme représentatif des facteurs de risque	48
<i>Figure 7</i> : Répartition selon le tabagisme	50
<i>Figure 8</i> : Effets du traitement thrombolytique sur la mortalité hospitalière de l'IDM au cours de 7 études randomisées contre placebo	55
<i>Schéma 1</i> : Processus inflammatoire de l'athérosclérose	5
<i>Schéma 2</i> : Plaque athéromateuse simple	6
<i>Schéma 3</i> : Le core lipidique	6

ABREVIATIONS

AA	: Anti arythmique
AAS	: Acide acétique salicylé
AG	: Anesthésie générale
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVK	: Anti vitamine K
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
CAT	: Conduite à tenir
CEE	: Choc électrique externe
CPK	: Créatine phospho-kinase
ECG	: Electrocardiogramme
ESV	: Extrasystole supra-ventriculaire
FA	: Flutter auriculaire
FC	: Fréquence cardiaque
FE	: Fraction d'éjection
FR	: Fréquence respiratoire
FV	: Fibrillation ventriculaire
HBPM	: Héparine à bas poids moléculaire
HDC	: Hydrocortisone
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus du myocarde
IEC	: Inhibiteur d'enzymes calciques
IVA	: Interventriculaire antérieur
IVDL	: Intraveineuse directe lente
IVG	: Insuffisance ventriculaire gauche
IVP	: Interventriculaire postérieur
KCL	: Chlorure de potassium
KHPM	: Kininogène de haut poids moléculaire
MCE	: Massage cardiaque externe
OAP	: Œdème aigu des poumons
PA	: Pression artérielle
PAS	: Pression artérielle systolique

PL	: Phospholipide
PSE	: Pousse seringue électrique
RIVA	: Rythme idio-ventriculaire accéléré
SAMU	: Service d'aide médicale en urgence
SMUR	: Service mobile en urgence
TCA	: Temps de céphaline activée
TDR	: Trouble du rythme
THB	: Thrombolyse
TIMI	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
TNT	: Trinitrine
TV	: Tachycardie ventriculaire
VD	: Ventricule droit
VCI	: Veine cave inférieure
VCS	: Veine cave supérieure
VG	: Ventricule gauche
VSH	: Vitesse de sédimentation des hématies

S O M M A I R E

	Pages
INTRODUCTION	1
RAPPEL THEORIQUE	3
I- GENERALITES SUR INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM)	3
A : PHYSIOPATHOLOGIE	3
A.1 : Conséquences myocardiques	7
A.2 : Conséquences mécaniques immédiates	7
A.3 : Conséquences mécaniques à moyen et à long terme	8
B : DIAGNOSTIC CLINIQUE	9
B.1 : Le terrain du sujet est typique	9
B.2 : Circonstances de survenue	9
B.3 : Tableau clinique	9
B.4 : Formes cliniques	10
C: ELECTROCARDIOGRAMME (ECG)	11
D: DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	11
E: BIOLOGIE	12
F: ECHOCARDIOGRAPHIE	12
G: EVOLUTION	13
G.1 : En cas d'IDM non compliquée précocement thrombolysé	13
G.2 : En cas d'échec de reperfusion ou en cas de diagnostic tardif	13
H : PRONOSTIC	15
I : TRAITEMENT	16
I.1 : Traitement d'urgence	16
I.2 : Traitement après 12e heure	19
II- GENERALITES SUR LA THROMBOLYSE	19
II.1: Activateurs de la fibrinolyse	20
II.2: Inhibiteurs de la fibrinolyse	20
II.3: Les différents thrombolytiques	21
II.4: Les indications	23
II.5: Les contre-indications	23
II.6: Les effets secondaires et complications	24
MATERIELS ET METHODES D'ETUDE	25
I- LES PATIENTS	25
II- PROTOCOLES DE THROMBOLYSE	25
A- Présentation de l'alteplase et préparation du produit	25
B- Pour prévenir une ré-occlusion de l'artère responsable	26
C- Administration systématique d'Acetyl salicylique	26
III- CRITERES D'INCLUSION POUR LE TRAITEMENT THROMBOLYTIQUE	26
IV- CRITERES D'EXCLUSION	26
V- METHODES DE RECUEIL DES DOSSIERS	27

RESULTATS	28
I- POPULATION ETUDIEE	28
I-1 : Age	28
I-2 : Sexe	28
I-3 : Facteurs de risque	28
I-4 : Signes d'appels	28
I-5 : Territoire électrique	29
I-6 : Délai de prise en charge – 1ers signes d'appel	29
II- TRAITEMENT	31
II-1 : Anti thrombine	31
II-2 : Fibrinolyse	32
II-3 : Antiagrégant plaquettaire	32
II-4 : Antalgiques	33
II-5 : Dérivés nitrés	33
II-6 : Les autres traitements	33
III- EVOLUTION	34
III-1 : POUR LES THROMBOLYSES	34
A- Evolution immédiate de ces thrombolysés	34
III-2 : POUR LES NONTHROMBOLYSES	35
IV- COMPLICATION POST THROMBOLYTIQUE	35
OBSERVATIONS MEDICALES DE NOS CAS	36-46
DISCUSSION	47
I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	47
II- FACTEURS DE RISQUE DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE	48
1- L'âge et le sexe	49
2- Terrain familial	49
3- Obésité	49
4- La dyslipidémie	49
5- Le tabagisme	50
6- Diabète	50
7- HTA	51
8- Le stress	51
III- ANALYSE DES DELAIS : 1ers SIGNES – ARRIVEE A L'HOPITAL	52
III.1 : Comment réduire ce délai ?	53
IV- LE NOMBRE DE THROMBOLYSES	53
V- LES PRODUITS THROMBOLYTIQUES UTILISES	55
VI- LES SIGNES DE REPERFUSION CORONAIRE	56
VII- EVOLUTION ET COMPLICATIONS	57
VIII- AUTRES STRATEGIES DE REPERFUSION	58
VIII.1 : Angioplastie primaire	58
VIII.2 : Les inhibiteurs de l'anti-GP IIb IIIa	59
CONCLUSION	60

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) appartient aux syndromes coronariens aigus comprenant : les infarctus transmuraux, les infarctus sans onde Q et les angors instables. Ces trois pathologies ont une physiopathologie commune : la fracture de plaque d'athérome entraînant un thrombus en aval. (1,2)

Il est défini comme une nécrose myocardique d'origine ischémique dont la surface dépasse 2 cm² selon la définition de LENEGRE. (3,4)

C'est une affection fréquente et grave, elle implique une prise en charge urgente avec un traitement bien codifié. L'infarctus du myocarde est une urgence cardiologique.

En France, c'est la première cause de mortalité de l'adulte après 40 ans : 70 à 80000 décès / an (3).

Environ 120 000 cas / an (100 000 à 150 000 cas/an) d'infarctus du myocarde sont diagnostiqués en France (4,5,6) dont 60 000 hospitalisés, 30 000 diagnostiqués à distance et 30 000 se révélant par une mort subite inaugurale.

L'infarctus du myocarde (IDM) intéresse la population masculine dans 2/3 des cas. Mais la fréquence s'égalise dans les deux sexes 5 à 10 ans après l'âge de la ménopause. (5,6)

La mortalité hospitalière est importante entre 15 à 20% des cas. La mortalité au cours de la première année qui suit l'infarctus du myocarde (IDM) concerne 5 à 10% des patients puis 5% par an les années suivantes. (7)

Sa gravité est essentiellement liée à 2 risques (3) :

- *Risque initial* de trouble du rythme ventriculaire, : 2/3 des décès par infarctus du myocarde aigu surviennent dans les 2 ou 3 premières heures d'évolution et cette mortalité précoce est due à une cause presque exclusive : Fibrillation ventriculaire (FV) : risque relativement indépendant de la taille de la nécrose.

- *Risque secondaire* de complications tant au stade initial qu'au stade de séquelles. C'est tout particulièrement le cas de l'insuffisance cardiaque. Ce risque dépend étroitement de la masse myocardique détruite, donc de la taille de la nécrose.

Or la taille de la nécrose peut être significativement réduite si le myocarde ischémique peut être revascularisé dans des délais suffisamment précoces. [1,3,4,6,8,9]

Le principal objectif du traitement est la restauration la plus rapide et précoce de la vascularisation du myocarde et que cette revascularisation doit être maintenue dans le temps pour pouvoir réduire la taille de la nécrose et surtout pour pouvoir préserver la fonction systolique du ventricule gauche (VG) qui est corrélée à une amélioration de la survie immédiate et à long terme.

Actuellement, deux méthodes de revascularisation sont praticables en urgence :

- l'angioplastie primaire
- la thrombolyse IV qui est une revascularisation pharmacologique.

L'objectif immédiat de notre étude est de :

- montrer nos expériences sur le traitement thrombolytique des infarctus du myocarde (IDM) ;
- et secondairement d'améliorer la prise en charge des malades atteints d'infarctus du myocarde en instituant la thrombolyse IV dès le milieu pré-hospitalier et en parallèle la mise en route de SAMU et/ou du SMUR dans notre pays.

RAPPELS THEORIQUES

I- GENERALITES SUR INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM)

A : PHYSIOPATHOLOGIE :

Généralement, c'est la conséquence d'une obstruction coronaire aiguë par un thrombus (7,8). Le thrombus en cause est principalement fibrino-plaquettaire formé sur une plaque d'athérome rompue (2,6,7,9).

Dans de rares cas, il est dû à un spasme coronarien prolongé ou à un traumatisme thoracique, ou à une dissection coronarienne, ou congénitales, ou à une atteinte des valves aortiques, ou à une embolie coronaire. (2,3,6)

La plaque d'athérome est un épaissement localisé au niveau de l'intima artérielle et se compose de deux parties :

➤ *le corps lipidique* au centre de la plaque où les lipides sont localisés à l'intérieur des monocytes et des macrophages spumeux. Cette partie riche en lipide est surtout riche en facteur tissulaire donc thrombogénique. (2,9)

➤ *une chape fibreuse* entourant le corps lipidique, faite de cellules musculaires lisses et de collagènes.

On distingue :

- la plaque "dure" qui est très riche en collagène et pauvre en lipide
- et la plaque "molle" riche en lipide et recouverte d'une mince chape fibreuse. Cette dernière est la plus menaçante car davantage instable et vulnérable et donc susceptible de s'ulcérer et de se rompre.

La formation de plaque d'athérome [schéma 1], [schéma 2], [schéma 3] est favorisée principalement par l'HTA, l'hypercholestérolémie au dépens de LDL, VLDL et le tabagisme (2,9).

Sous l'action de différents facteurs, entre autres la taille ; la composition du noyau athéromateux ; des phénomènes inflammatoires ; les contraintes mécaniques (phénomène de turbulence) et l'hémodynamie, cette plaque peut se rompre au niveau des artères coronaires.

La rupture de la plaque va rompre la barrière endothéliale thromborésistante, dénuant ainsi le sous-endothélium (collagène, fibronectine..) et initiant des phénomènes thrombotiques, inflammatoires et vasomoteurs délétères. (1,2,9)

En effet, l'exposition des sous endothélium mettra en jeu des mécanismes d'adhésion puis d'agrégation plaquettaire. Une série de réactions en cascade génère la production de thrombine, protéine permettant la transformation du fibrinogène en fibrine [Fig 1] principal agent de consolidation du caillot (10) aboutissant à la réduction de façon brutale ou à l'oblitération complète de la lumière vasculaire.

Ces mécanismes expliquent la survenue de phénomènes ischémiques aigus dont la présentation clinique et l'intensité sont fonction du caractère complet ou incomplet, transitoire ou permanent de l'oblitération.

Figure 1 : Voies enzymatiques intrinsèques et extrinsèques de la coagulation.

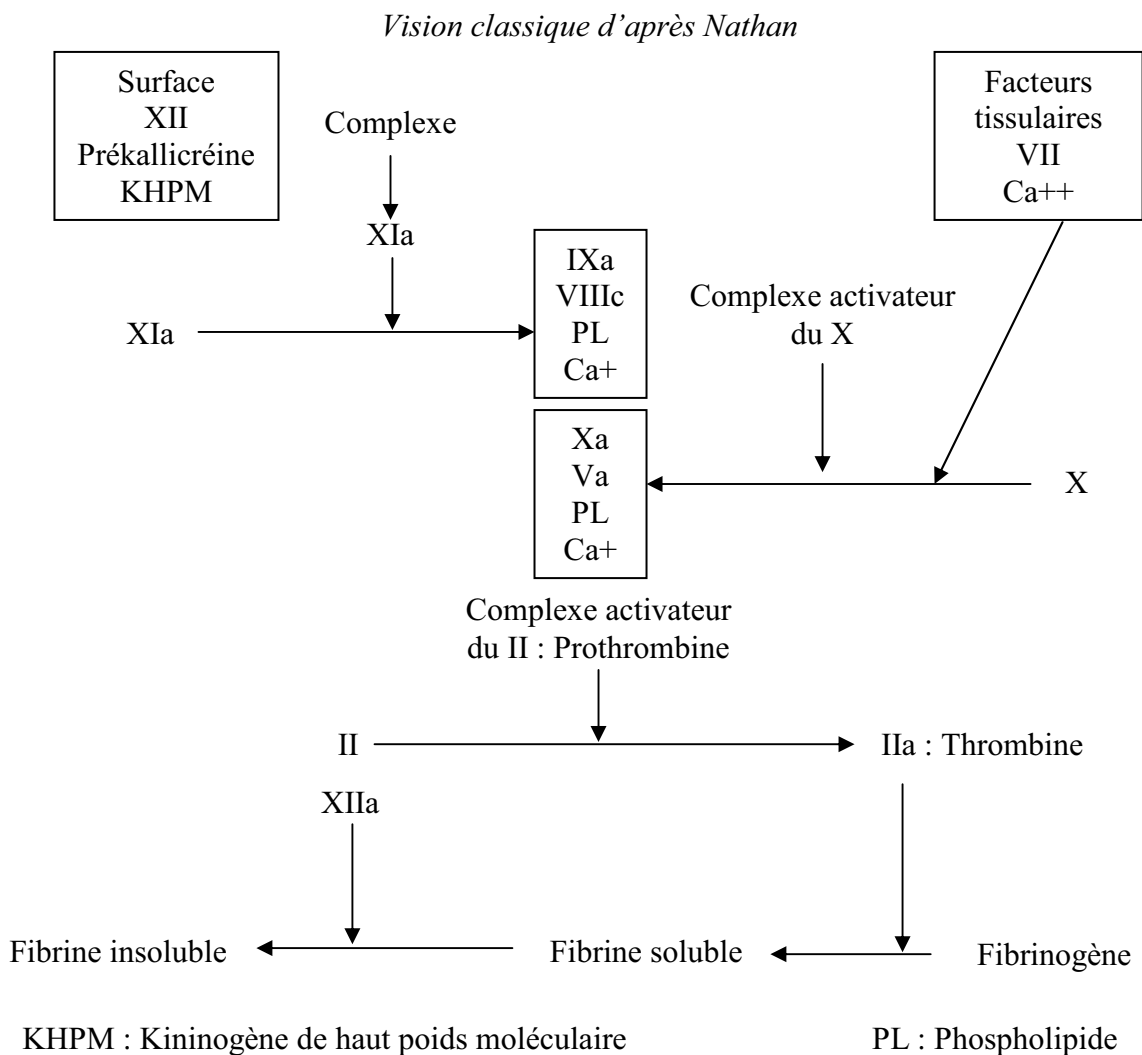
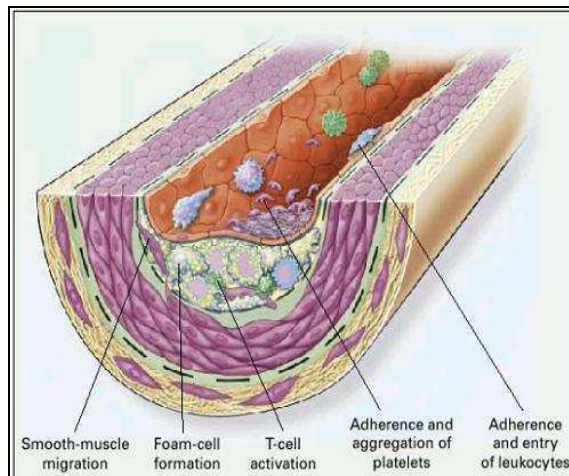
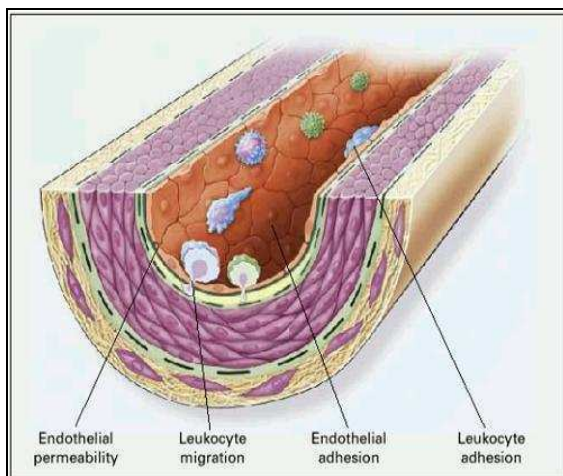


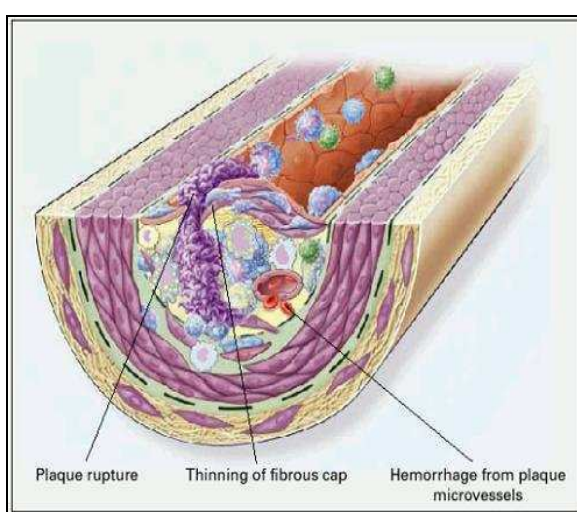
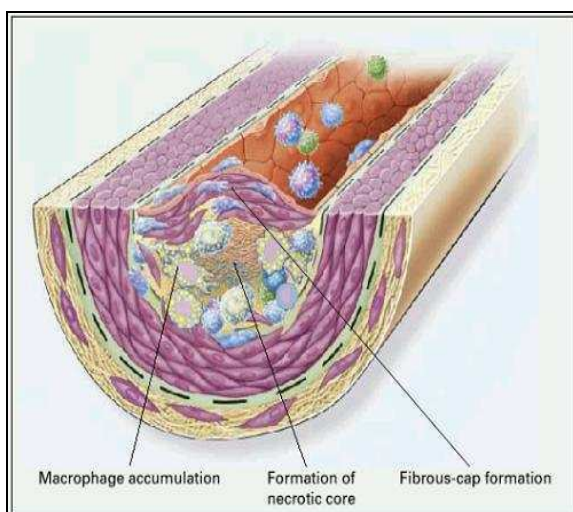
Schéma 1 : *Processus inflammatoire de l'athérosclérose*

(d'après ROSS : *Atherosclerosis, an inflammatory process.*- N. Engl. J med. 1999; 340: 115-126)



La première étape du processus inflammatoire de l'athérosclérose est la dysfonction endothéliale

Les conséquences de l'inflammation sont l'accumulation de lymphocytes T et macrophages dans la paroi artérielle, la formation de cellules spumeuses, des modifications de la perméabilité endothéliale et des modifications de l'adhésivité plaquettaire



Les cellules spumeuses forment un centre nécrotique recouvert par la chape fibreuse, riche en cellules musculaires lisses

Le centre nécrotique est la conséquence de l'accumulation de lipides, macrophages, de l'activité protéolytique et de l'apoptose (mort cellulaire programmée). Ce type de lésion est susceptible de transformer en plaque instable

Schéma 2 : Plaque athéromateuse simple

(d'après ROSS : *Atherosclerosis, an inflammatory process.*- N. Engl. J med. 1999; 340: 115-126)

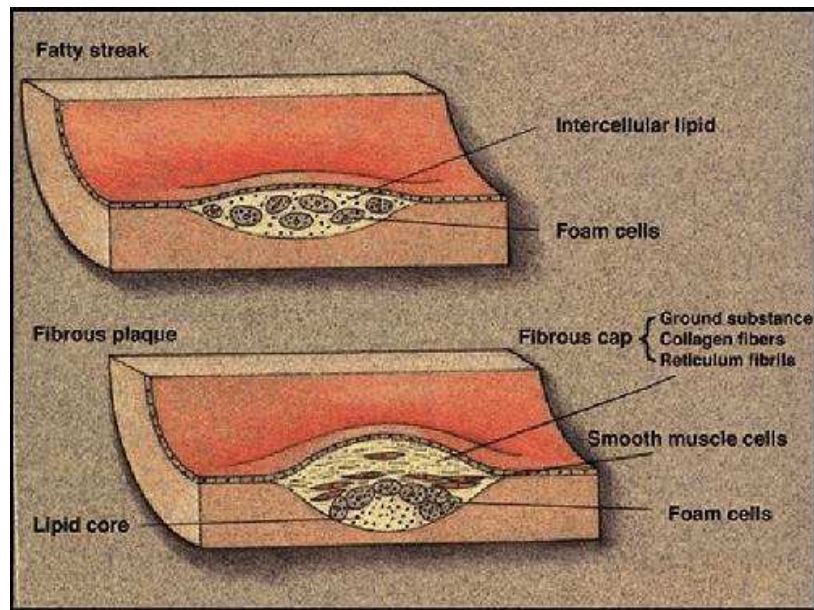
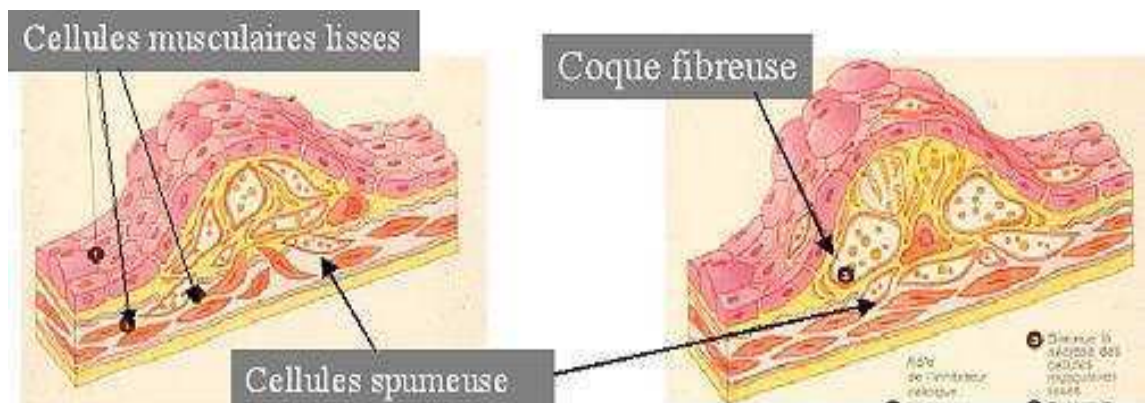


Schéma 3 : Le core lipidique contient beaucoup de lipides, des macrophages, des lymphocytes T et des cellules musculaires lisses. **Les cellules spumeuses** sont localisées dans la couche profonde de la chape fibreuse et dans le core lipidique.

(d'après ROSS : *Atherosclerosis, an inflammatory process.*- N. Engl. J med. 1999; 340: 115-126)



A.1 : CONSEQUENCES MYOCARDIQUES : (1)

➤ *Au niveau cellulaire :*

Il existe un déséquilibre durable entre besoins en énergie des myocytes et les apports en oxygène et en substrats entraînant la nécrose ischémique cellulaire, qui est irréversible après 30 mn d'ischémie sévère.

La mort cellulaire se caractérise par la rupture de la membrane cellulaire. Elle survient sous l'effet d'un œdème cellulaire avec accumulation de catabolites, d'ions calciques et de la production de radicaux libres cytotoxiques.

➤ *Au niveau tissulaire :*

La destruction myocardique évolue de l'endocarde vers l'épicarde et du centre de la nécrose vers la périphérie en aval de l'occlusion coronaire. Cette zone de nécrose est séparée du myocarde sain par du myocarde ischémique encore viable. La rapidité d'installation de la nécrose irréversible est fonction du niveau de l'obstruction coronaire sur le vaisseau et de la qualité de la circulation collatérale de suppléance.

L'atteinte myocardique est d'autant plus importante qu'il s'agisse d'une oblitération proximale, qu'il n'y a pas ou peu de suppléance venant d'une autre artère.

Le temps nécessaire à l'installation définitive de la nécrose est aux environs de 4 à 6 heures au-delà desquelles, la plus grande partie de la zone initiale ischémique est définitivement nécrosée (8) ; 50% de la zone ischémisée est détruite en 2 heures et 100% en 4 à 6 heures.

A.2 : CONSEQUENCES MECANIQUES IMMEDIATES : (4,6,8)

C'est l'amputation du potentiel contractile se manifestant par une zone d'akinésie dans le territoire infarci. La zone akinétique est compensée par une hyperkinésie des parois saines (par stimulation adrénergique) et par une dilatation du ventricule gauche (VG) en diastole. Le trouble de la compliance qui s'en suit entraîne une altération de la fonction ventriculaire ; laquelle altération est proportionnelle à la taille de la nécrose.

A.3 : CONSEQUENCES MECANIQUES A MOYEN ET A LONG TERME : (1,4,6,8)

Après infarctus, le VG fait l'objet de modifications géométriques et structurales qui définissent le remodelage ventriculaire.

La zone infarctée subit une dilatation due au glissement des myocytes nécrosés les uns sur les autres et un amincissement de la paroi. Cette dilatation de la zone nécrosée a pour résultat d'augmenter la taille de la cavité du VG et partant, d'augmenter la contrainte pariétale. Cette dernière à son tour provoque une dilatation – hypertrophie de la zone saine non infarctée.

Ces phénomènes de remodelage ventriculaire sont d'autant plus intenses et prolongés que l'infarctus du myocarde est étendu. Ils sont inexistantes dans les nécroses de petite taille (<15%) et maximum en cas d'IDM antérieur étendu. Ils débutent précocement dans les 24 premières heures.

Ces phénomènes peuvent aboutir à terme à la déchéance myocardique définitive avec dilatation cavitaire, altération de la fonction ventriculaire systolique et diastolique du VG et une insuffisance ventriculaire.

A long terme, la fonction ventriculaire post-infarctus est un facteur majeur de pronostic [Tableau 1].

Tableau 1 : Infarctus myocardique aigu : Effets de la taille de la nécrose sur la fonction ventriculaire gauche (d'après C.E. Rackley)

<i>Pourcentage de segments akinétiques</i>	<i>Fonction ventriculaire gauche</i>
> 8%	Altération de la compliance
> 10%	Baisse de la Fraction d'éjection
> 15%	Augmentation de la pression télédiastolique
> 17%	Augmentation du volume télédiastolique
> 25%	Insuffisance cardiaque clinique
> 40%	Choc cardiogénique

B : DIAGNOSTIC CLINIQUE (4,6,7,11)

Le délai de prise en charge d'un patient présentant un IDM et la reperfusion coronaire doit être aussi bref que possible car le pronostic en dépend.

Il faut donc un diagnostic sûr et rapide.

B.1 : LE TERRAIN DU SUJET EST TYPIQUE

- Un homme entre 50-80 ans avec une moyenne d'âge à 60 ans, avec plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires. Mais l'IDM du sujet jeune existe.
- Une femme après la ménopause ou une femme jeune associant intoxication tabagique et contraception oestro-progestative

B.2 : CIRCONSTANCES DE SURVENUE

Début souvent brutal, survenant fréquemment en dehors de l'effort et la nuit.

Dans 40% des cas, l'IDM est inaugural ; dans 60% des cas, il survient chez un coronarien connu (IDM ancien, angor ancien...)

B.3 : TABLEAU CLINIQUE : Dans 80 à 95% il est dominé par :➤ *la douleur*

- d'apparition brutale,
- retro sternale, irradiant au niveau des 2 membres supérieurs, du cou et des mâchoires, parfois au niveau de l'épigastre ;
- très intense, constrictive, angoissante ;
- résistante à la Trinitrine per linguale ou en intraveineuse ;
- prolongée : supérieure à 30mn voire plusieurs heures ;
- ne cédant pas aux antalgiques majeurs.

➤ *Avec parfois des signes accompagnateurs* : signes digestifs (nausées, vomissements, hoquets dans les formes inférieures, des sueurs profuses

➤ *L'examen physique* est pauvre au début avec des bruits du cœur sourds, bradycardie initiale à laquelle fait suite rapidement une tachycardie. Plus tardivement, on observe :

- une baisse de la pression artérielle (PA) pouvant atteindre 3 à 4 cmHg pour la PAS ;
- une hyperthermie aux environs de 38°5C après 24h et persistante pendant plusieurs jours (environ 1 semaine)
- un frottement péricardique entre 3^e – 8^e jour dans 15 à 30% des cas

Mais un IDM peut d'emblée se révéler par des complications telle que : insuffisance ventriculaire gauche, choc cardiogénique....

Devant une telle douleur, l'urgence consiste à infirmer ou affirmer le diagnostic d'IDM en début d'évolution de manière à assurer la reperfusion de l'artère responsable de la nécrose dans les délais les plus brefs possibles.

Seul l'ECG, enregistré immédiatement, est capable dans la plupart des cas de confirmer le diagnostic d'IDM en évolution, examen réalisé en priorité. Les autres examens, en particulier biologique, n'apportent une confirmation que tardivement.

Le diagnostic d'urgence repose donc exclusivement sur l'ECG à 12 – 15 dérivations.

B.4 : FORMES CLINIQUES : Dans 5 à 20% des cas, on a des formes trompeuses (1,3,4,7,8)

- Formes indolores dans 5 à 6% des cas (6,12). C'est l'apanage des diabétiques, des sujets âgés, des femmes et des hypothyroïdies. Le diagnostic est toujours tardif et se fait au stade de complications précoces ou tardives ou à posteriori sur un ECG qui révèle les séquelles d'IDM.
- Formes évoquant une pathologie digestive dans les IDM postérieurs ;
- Formes gravissimes d'emblée par état de choc cardiogénique ou arrêt cardiaque ;
- Formes avec bloc de branche gauche pouvant masquer des signes de nécrose dans le territoire antérieur.

C: ELECTROCARDIOGRAMME (ECG)

A la phase initiale, il montre de grandes ondes "T" positives et symétriques en regard de l'infarctus, suivies rapidement par un sus-décalage du segment ST supérieur à 2mm dans les précordiales et supérieur à 1mm dans les dérivation standards.

Plus tardivement, entre 18^eh et 24^eh, apparition d'une onde "Q" de nécrose

Tableau 2 : Topographie des lésions

<i>Territoires anatomiques</i>	<i>Dérivations ECG</i>	<i>Artère coronaire responsable</i>
Antéro-septal	V ₁ à V ₃	Inter-ventriculaire antérieure (IVA)
Apical	V ₄ à V ₅	IVA distale
Latéral haut	D ₁ , aV _L	} Circonflexe/marginales/diagonales
Latéral bas	V ₅ , V ₆	
Antéro-septo-apical	V ₁ à V ₄ ou V ₅	IVA
Antérieur étendu	V ₁ à V ₆ , D ₁ , aV _F	IVA
Inférieur	D ₂ , D ₃ , aV _F	Circonflexe / coronaire droite
Basal	V ₇ , V ₈ , V ₉ + grande onde R en V ₁ , V ₂	Coronaire droite
Inféro-basal	D ₂ , D ₃ , aV _F , V ₇ , V ₈ , V ₉	Circonflexe/marginale+/-coronaire droite
Inféro-latéral	D ₂ , D ₃ , aV _F , V ₅ , V ₆	Circonflexe, marginale ou coronaire droite
Septal profond	D ₂ , D ₃ , aV _F , V ₁ à V ₄	IVA (plus rarement coronaire droite)
Circonférentiel	D ₂ , D ₃ , aV _F , aV _L , D ₁ , V ₁ à V ₆	Tronc commun gauche, IVA proximale ou plus rarement 2 artères différentes coupables ;

D: DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :

- Dissection de l'aorte ;
- Embolie pulmonaire ;
- Péricardite ;
- Pathologie digestive à manifestation thoracique (ulcération hyperalgique, pancréatite aiguë...)

E: BIOLOGIE

A partir de la 48^e heure apparaissent les signes inflammatoires portant sur l'augmentation de la VSH (Vitesse de sédimentation des hématies), de la fibrinémie et des leucocytes.

Mais surtout on assiste aux modifications des enzymes cardiaques.

Les marqueurs recommandés sont : (3,4,6,7,13)

- Troponine I_c détectée à partir de H₃ (valeur normale < 0,35ng/ml). Elle atteint sa valeur maximale à H₂₄ et reste élevée pendant 4-10j ;
- La sous-fraction MB de CPK (CPK-MB) détectée à partir de H₄, atteint son maximum à H₂₄ et se normalise à H₄₈. L'augmentation est significative quand les CPK sont supérieurs à 2N avec plus de 4% de CPK MB (CPK total > 150 UI) ;
- La myoglobine est augmentée dès H₁, elle est assez spécifique ;
- SGOT n'a plus aucun intérêt.

A retenir que :

- Il ne faut pas attendre les résultats des enzymes cardiaques dans IDM aigus pour débiter le traitement de reperfusion ;
- Ces enzymes ne font que valider tardivement le diagnostic ;
- Ils reflètent l'importance de la masse myocardique nécrosée ;
- La libération rapide après thrombolyse correspond à une reperfusion précoce et efficace ;
- Ils aident au diagnostic dans les formes atypiques

F: ECHOCARDIOGRAPHIE :

- Recherche une hypo ou akinésie segmentaire en regard de la nécrose
- Etudie le retentissement myocardique de la nécrose, c'est-à-dire la fonction ventriculaire ;
- Etudie les complications mécaniques : péricardite, dysfonction valvulaire, rupture cardiaque....

G: EVOLUTION (7,8,11)

L'évolution de l'IDM est modifiée par l'application d'une stratégie de reperfusion rapide : que ce soit par thrombolyse en IV ou par angioplastie.

G.1 : EN CAS D'IDM NON COMPLIQUE PRECOCEMENT THROMBOLYSE

70% des cas (3) évolue favorablement. On observe des signes de reperfusion :

- une disparition de la douleur,
- une disparition ou une diminution du sus-décalage de ST,
- parfois des troubles du rythme de reperfusion transitoire (ESV, TV, surtout RIVA),
- un pic des enzymes cardiaques précoce vers H₁₂. (washing-out)

G.2 : EN CAS D'ECHEC DE REPERFUSION OU EN CAS DE DIAGNOSTIC TARDIF : la survenue de complications est le plus à craindre.

Les complications, dans 30% des cas (3), sont toujours possibles même dans les formes initialement peu sévères. Elles sont en rapport avec des anomalies de la fonction de la pompe, de l'excitabilité myocardique, de la conduction intra cardiaque ou mécanique.

Elles conditionnent le pronostic de l'IDM et leur diagnostic doit être précoce. Elles sont dominées par :

a- Troubles du rythme : (1,7,8)➤ *Troubles du rythme ventriculaire :*

- ESV : à redouter si elles sont multiples, polymorphes et très prématurés. elles correspondent à l'instabilité myocardique pouvant dégénérer en tachycardie ventriculaire (TV) ou en fibrillation ventriculaire (FV)

- TV : tachycardie ventriculaire supérieure à 120/mn, régulières, à complexes larges avec dissociation auriculo-ventriculaire, de pronostic péjoratif si tardif. Conduite à tenir : cardioversion en urgence.

- RIVA : c'est une TV lente régulière à larges complexes de fréquence comprise entre 70-100/mn. En général bénin car fugace et bien toléré hémodynamiquement.

➤ *Troubles du rythme supraventriculaires* surviennent dans 1/3 des cas et sont favorisés par l'âge, l'insuffisance cardiaque et l'atteinte péricardite (FA, ESA, bradycardie sinusale, tachysystolie auriculaire, flutter auriculaire).

➤ *Troubles de la conduction* :

- BAV dont la signification et le pronostic sont différents selon le siège de l'IDM :

- IDM inférieur : bloc haut situé (nodal) : QRS fin donc efficace sur le plan hémodynamique, pronostic favorable, ne récidive jamais

- IDM antérieur : bloc bas situé avec QRS large, peu efficace sur le plan hémodynamique, d'installation brutale. Sa présence est de mauvais pronostic et augmente le risque de mortalité hospitalière.

- Bloc de branche : leur existence augmente le risque de mort subite et un plus mauvais pronostic à court et long terme. Il s'observe dans 5% des cas.(6)

b- Complications hémodynamiques

➤ *Insuffisance cardiaque congestive* : dans 25 à 30% des cas. Elle est due le plus souvent à un trouble aigu de la compliance et réalise typiquement un tableau d'OAP (13);

➤ *Choc cardiogénique* : (10 à 12% des IDM) (14). Le pronostic est sévère et le taux de mortalité en cas de choc cardiogénique dépasse encore 70% (1,6). Il témoigne une atteinte myocardique très étendue supérieure à 40% (6,7,8,13). Le plus souvent, il est lié à un trouble du rythme ou de la conduction grave ou à une complication mécanique.

➤ *Choc hypovolémique* : se rencontre le plus souvent dans les IDM inférieurs.

➤ *IDM du ventricule droit (VD)* : compliquent dans 50% des cas les IDM inférieurs. (7,8)

➤ *Choc vagal* : fréquent dans les 1^{ères} heures, surtout dans les localisations inférieures.

➤ *Complications thromboemboliques*

c- Complications mécaniques

- *Dysfonction valvulaire*
- *Rupture de la paroi libre du VG se manifestant par :*
 - une dissociation électro-mécanique,
 - arrêt cardio-respiratoire,
 - hémopéricarde

Le tableau est précédé par une fissuration associant récurrence douloureuse et tamponnade compliquant les IDM antérieurs étendus (7)

H : PRONOSTIC

L'âge élevé, le sexe féminin, les affections concomitantes, l'antécédent de pontage aorto-coronaire sont associés à une mortalité élevée. (4,6)

Les facteurs de mauvais pronostic sont : (1,6)

- âge > 70 ans,
- antécédent d'IDM,
- territoire antérieur,
- sexe féminin,
- diabète,
- signes de dysfonction ventriculaire :
 - . hypotension,
 - . crépitations,
 - . tachycardie
- troubles de la conduction intra ventriculaire

I : TRAITEMENT

La stratégie actuelle a pour objectif de reperfusion rapidement l'artère responsable de l'IDM par une thrombolyse IV ou par une angioplastie coronaire primaire. En effet, une reperfusion précoce diminue la mortalité et le risque de complications comme l'insuffisance cardiaque.

Le bénéfice de la reperfusion est étroitement lié à son délai de mise en route
(6,7,13,14,15)

Les objectifs du traitement sont :

- calmer la douleur,
- prévenir la mort subite,
- reperméabiliser l'artère occluse

Devant toute douleur thoracique d'allure angineuse prolongée, résistante à la Trinitrine (TNT), faire un ECG d'urgence et hospitaliser le malade.

I.1 : TRAITEMENT D'URGENCE : (1,7,11)

a- Prise en charge en pré-hospitalier

➤ *à domicile*

- Rassurer le malade et les entourages
- Administrer TNT en sublingual
- Pose d'une voie veineuse périphérique
- Soulager la douleur
- Éviter formellement toute injection IM
- Surveiller l'état de conscience et hémodynamique du malade
- ECG.

➤ *Dans le SMUR*

- Oxygénothérapie par sonde nasale (3-5L/mn) ;
- Monitoring : SpO₂, TA, Scope ECG, FC – FR
- Examen clinique à la recherche d'une complication précoce ;
- Antalgique majeur : chlorhydrate de morphine en titration : 10mg ramené à 10cc avec SGI : injection en IVDL 1ml/ml jusqu'à cédatation de la douleur.

- Pour réduire l'hyperexcitabilité : administrer dans 500cc de SGI 2g KCL, 3g MgSO₄ en 24heures.

- Si IDM non compliqué
 - Proscrire toutes injections en IM
 - Acide Acétique salicylé (AAS) en IV : 160-500mg,
 - Dérivés nitrés en sublinguale ou en IV,
 - Bêta-bloquant IV si FC>50/mn
 - Traitement de reperfusion par : (16,17,18)

Thrombolyse IV : elle reste le traitement standard de référence et est à débiter le plus tôt possible. Les produits les plus utilisés sont :

- . Alteplase (ACTILYSE[®])
- . Reteplase (RAPILYSIN[®])
- . Tenecteplase (TNK[®])
- . Anistreplase (EMINASE[®])
- . Streptokinase (STREPTASE[®])

La surveillance clinique et électrique des premières heures sont plus étroites à la recherche d'une mauvaise tolérance du médicament (points de ponctions et les signes d'hémorragies latentes ou patentes) et/ou des signes indirects de reperfusion coronaire par un ECG qui sera systématique avant et après THB et un dosage des enzymes cardiaques.

En cas de contre-indication à la thrombolyse ou en cas d'échec de cette dernière, **l'angioplastie primaire** est à envisager.

- Si IDM avec complications précoces :
 - IDM compliqué d'IVG sévère ou de choc cardiogénique (voir tableau 3)
 - IDM avec trouble du rythme ventriculaire (voir tableau 4)
 - IDM et IVD :
 - . Proscrire les TNT
 - . Prudence avec diurétique
 - . Instituer DOBUTAMine à la dose de 5 à 10µg/kg/mn
- Traitements adjuvants : Traitement antithrombine tel que :
 - . Héparine,
 - . Anti GP II_b III_a

Tableau 3 : Insuffisance ventriculaire gauche aiguë de l'IDM :
Classification clinique et orientation thérapeutique d'après Cristofine P.

	FR	Galop	Crépitants	PAS	VC cut	CAT
Killip 1	<20	0	0	≥100	0	- Surveillance
Killip 2	≤20	+	<1/3 inf	≥100	0	- TNT IV > 2mg/h - O ₂ si hypoxémie
Killip 3	>20	+	diffus	>100	±	- TNT IV >2mg/h - Furosémide IV (120 à 240mg/j) - Monitoring hémodynamique - O ₂
Killip 4	>20	+	diffus	<100	++	- O ₂ - Furosémide - Dobutamine 5 à 20µg/kg/mn - Dopamine 3 à 5 µg/kg/mn - ± assis

Tableau 4 : Conduite à tenir devant une arythmie ventriculaire de la phase aiguë de l'IDM d'après Cristofini

Diagnostic Clinique	Scope	CAT	Evolution immédiate	CAT secondaire
<i>Asymptomatique</i>	ESV<6/mn, monomorphe isolé	Surveillance	Stabilité	Surveillance
			Aggravation	Lidocaïne
<i>Asymptomatique Palpitation syncope</i>	ESV>6/mn Polymorphe répétitive en salves	Lidocaïne	Disparition	Lidocaïne : même dose
			Persistance	Lidocaïne bolus 0,5mg/kg
<i>Syncope Aggravation hémodynamique Arrêt circulatoire</i>	TV non soutenue TV soutenue >30" mal tolérée FV	CEE 200 J ± AG	Réduction	Lidocaïne préventive autres AA
			Echec	MCE + CEE 350 J + intubation

CAT : Conduite à tenir

ESV : Extrasystole ventriculaire

TV : Tachycardie ventriculaire

FV : Fibrillation ventriculaire

CEE : Choc électrique externe

MCE : Massage cardiaque externe

AG : Anesthésie générale

AA : Antiarythmique (Amiodarone)

I.2 : TRAITEMENT APRES 12^E HEURE :

- Repos au lit
- Régime
- Poursuite du traitement anticoagulant pendant 24-48heures
- Traitement antiagrégant
- Traitement hypolipémiant par les médicaments de la classe des STATINES
- Poursuite des bêta-bloquants et des dérivés nitrés
- Introduction des IEC à débiter dès J1- J2 en l'absence des contre-indications

II- GENERALITES SUR LA THROMBOLYSE (1,10,11)

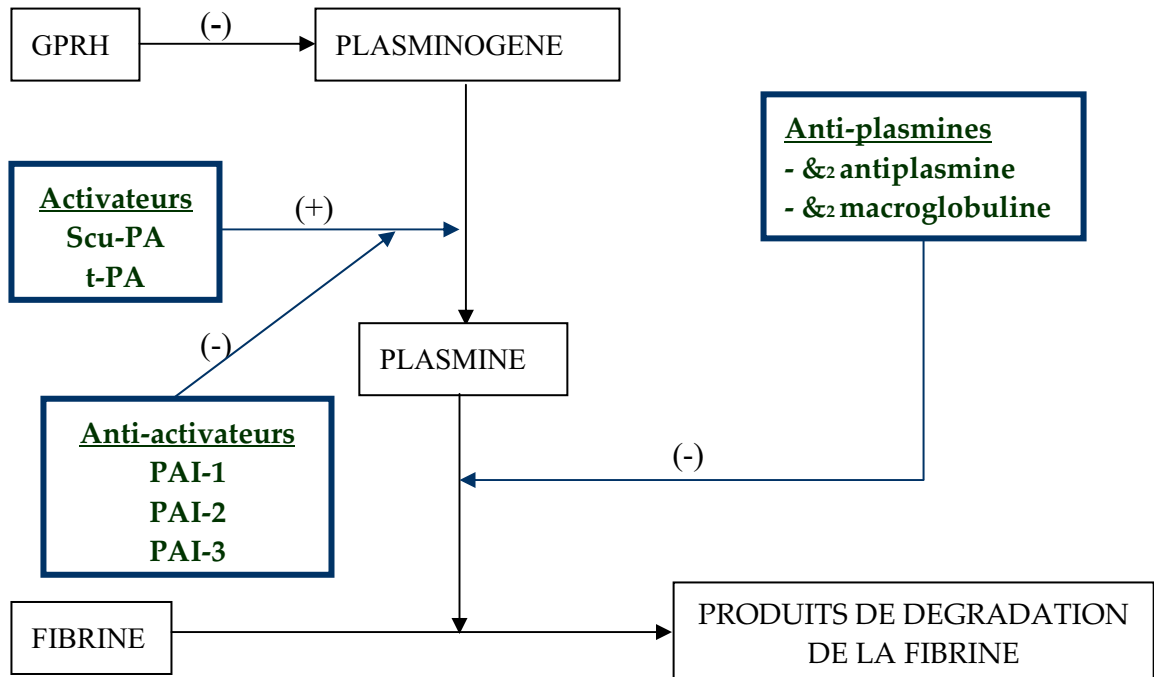
La fibrinolyse est un phénomène physiologique du corps humain. Elle correspond à la 3^e phase de l'hémostase et débute au bout de 24^e heure et ne sera pas terminée avant 72 heures après la lésion vasculaire. (19,20)

Elle est effectuée par une enzyme protéolytique : « la plasmine » laquelle plasmine provient de l'activation de la plasminogène inactive son précurseur, par un activateur tissulaire et plasmatique.

La réaction fibrinolytique est donc la transformation du plasminogène présent dans le plasma, en une enzyme : la plasmine. La plasmine formée assure la protéolyse de la fibrine mais aussi du fibrinogène lorsqu'une grande quantité de plasmine est produite.

La fibrinolyse est sous contrôle de systèmes activateurs assurant le déclenchement de la réaction et de systèmes inhibiteurs, intervenant au niveau de l'activation du plasminogène (anti activateurs) et au niveau de la plasmine (anti plasmine) [Fig 2]

Figure 2 : Système activateur / inhibiteur de la fibrinolyse



II.1: Activateurs de la fibrinolyse :

- *La pro urokinase* ; Scu-PA transformée en urokinase (ten-PA) en présence de plasmine, active la transformation du plasminogène en plasmine.
- *Le t-PA*, à la différence de l'urokinase, est caractérisé par une forte affinité de la fibrine et lorsque cette liaison est effective, l'activation du plasminogène en est considérablement augmentée. La libération de t-PA se fait au niveau des cellules endothéliales sous l'effet de différents stimuli (stress, stase, histamine, adrénaline)

II.2: Inhibiteurs de la fibrinolyse :

- *Les anti activateurs* :

Les inhibiteurs des activateurs du plasminogène (PAI) : PAI-1, PAI-2 et PAI-3, agissent au niveau des activateurs de la fibrinolyse (Scu-PA et t-PA) afin d'inhiber l'action du plasminogène. Mais l'activité inhibitrice est due en majeure partie à l'action du PAI-1

- *Les anti plasmines* : inhibent la plasmine formée

- L'α2 anti-plasmine est la plus spécifique et la plus efficace ;
- L'α2 macroglobuline inactive la plasmine en excès quand l'α2 anti-plasmine est saturée

➤ La Glycoprotéine Riche en Histidine (GPRH) inhibe la fixation du plasminogène à la fibrine

II.3: Les différents thrombolytiques :

Les thrombolytiques sont donc des produits activateurs du plasminogène. Elles activent la transformation du plasminogène en plasmine qui exerce une action protéolytique lysant les caillots par dissolution des fibrines. On distingue actuellement trois grandes générations de thrombolytiques [Tableau 5] [Fig 3]

Figure 3 : Fibrinolyse et points d'impact des fibrinolytiques d'après Phillippe (11)

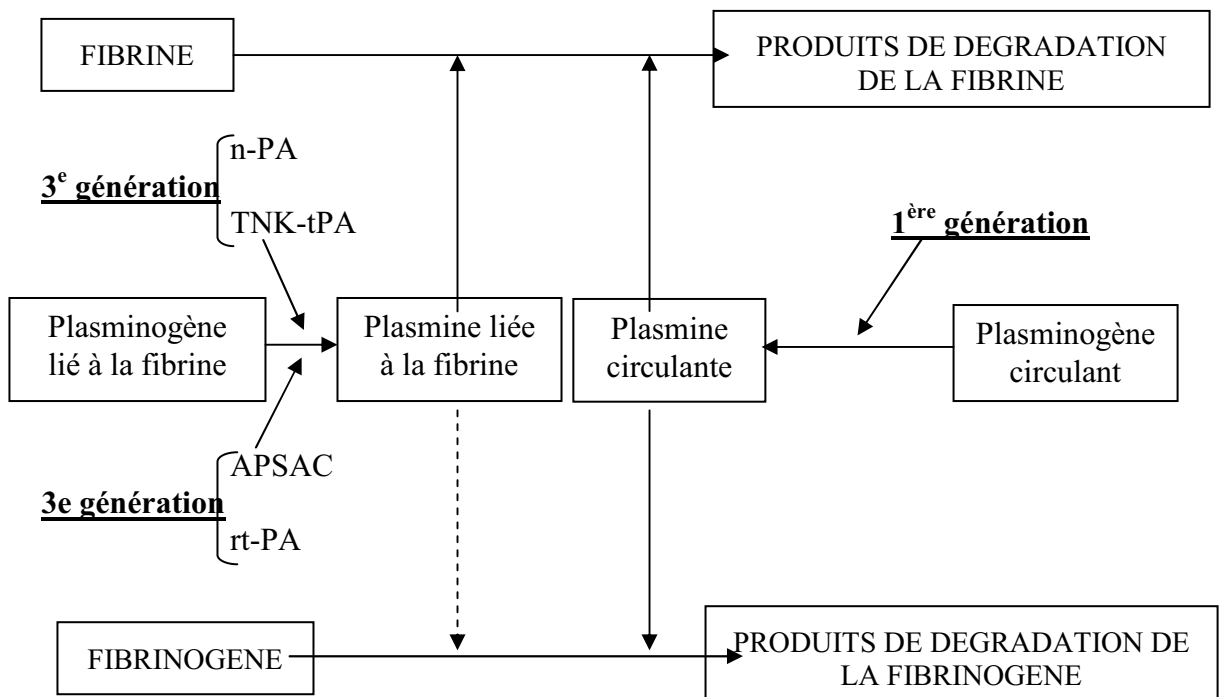


Tableau 5 : Différents thrombolytiques

<i>Produits</i>	<i>Antigénicité</i>	<i>Spécificité pour fibrine</i>	<i>Fibrinolyse systémique</i>	<i>T ½</i>	<i>Posologie</i>	<i>Inhibiteur de protéase</i>	<i>Traitement adjuvant</i>
1^{ère} génération							
Streptokinase Streptase [®]	Oui	Non	Oui	10'	1.500.000 UI perf de 30-60'		- HDC avant thrombolyse - 500 UI/h d'héparine dès fin thrombolyse
Urokinase [®]	Non	Non	dose dépendante	20'	1.500.000 UI en 90mn	Inhibiteur de plasmine INIPROL 1 à 2.10 ⁶ U IVD	- Héparinothérapie à débiter avec Urokinase [®]
2^e génération							
APSAC (Eminase [®]) Anistreplase	Oui	Moyenne	Oui	90'	Bolus IV 30 UI en 5'	- Antifibrinolytique EXACYL [®] /10- 20mg/kg - APROTININE : TRASYLOL [®] 500.000UI IVL puis 50.000 UI/h	- HDC avant thrombolyse - Héparine à débiter 4 à 6h après APSAC
(Activateur tissulaire plasminogène) :rtPA Alteplase, Actilyse [®]	Non	Forte	Oui	4-8'	Protocole accéléré - Bolus 15mg IV - Perf 0,75mg/kg→30' - Perf 0,50mg/kg→60'	EXACYL [®]	Héparine à faire dès le début de l'ALTEPLASE : 5000 UI en bolus IV avant la thrombolyse puis 1000 UI en perf ou PSE
3^e génération							
Reteplase (r-PA)	Non	Forte	Non	15'	Bolus 10UI IVL de 2' 30' après rebolus de 10UI de 2'		Administration simultanée avec thrombolyse de : Héparine : Bolus IV 60UI/kg puis perf 12UI/kg/h o ou pour sujet>70kg : Au maximum : 4000Ui en bolus Puis 1000UI/h en PSE
Tenecteplase (TNK-tPA)	Non	Forte	Non	20'	Bolus 0,5mg/kg		
Lanoteplase (nPA)	Non	Forte	Non	37'	Bolus 120.000 UI/kg		

II.4: Les indications :

- Embolies pulmonaires massives avec ou sans choc (endéans les 48 h)
- Thromboses veineuses profondes (jusque dans la VCI (endéans les 5 jours) ou au niveau de la veine cave supérieure (VCS))
- Infarctus du myocarde transmural aigu.

II.5: Les contre-indications : Elles sont nombreuses : (1,11)➤ *Antécédents*

- Antécédent d'AVC hémorragiques quel que soit le délai ou ischémique de moins de 2 ans ;
- Traumatisme crânien inférieur à 3 mois ou tumeur cérébrale
- Chirurgie médullaire de moins de 2 mois ;
- Chirurgie récente (10 jours) ;
- Prothèse vasculaire (2 mois) ;
- Autres traumatismes inférieurs à 6 jours ;
- Extraction dentaire de moins de 48 heures ;
- Ponction artérielle ne pouvant être comprimée datant de moins de 48 heures ;
- Ponction biopsique rénale de moins de 15 jours ;
- Injection intramusculaire de moins de 48 heures ;
- Maladie hémorragique ou traitement anticoagulant par un antivitamine K;
- Trouble de l'hémostase ;
- Ulcère gastro-duodénal évolutif < 6 mois ou hémorragie digestive < 1 mois ;
- Insuffisance hépatique grave ou insuffisance rénale sévère.

➤ *Etat actuel :*

- HTA non contrôlée malgré un traitement (PAS > 180 mmHg et PAD > 110 mmHg) ;
- Suspicion de dissection aortique ou de péricardite ;
- Ethylisme aigu ;
- Grossesse, le post-partum et les périodes menstruelles ;
- Critères de gravité : choc cardiogénique, infarctus étendu, pontage aorto-coronarien de moins de 15 jours. Dans ces cas précis, la thrombolyse doit être décidée en concertation avec le centre de cardiologie interventionnelle.

- *ECG* : d'interprétation difficile, bloc de branche gauche ou pace-maker
- *Ne sont généralement pas de contre-indications mais sont à prendre en compte* :
 - L'âge > 75 ans. Bien que l'âge ne soit pas une contre-indication, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont de plus en plus fréquents avec l'âge et le bénéfice de la thrombolyse diminue ;
 - *La réanimation cardio-pulmonaire* non traumatique de moins de 10 mn avec massage cardiaque externe ;
 - *La rétinopathie diabétique*

II.6: Les effets secondaires et complications : (7,11,21)

Ils sont dominés par :

A- Risques hémorragiques

- Hémorragies mineures (5 à 10%), superficielles (gingivorragie)
- Hémorragies majeures (4 à 5%) profondes, hémorragies intra crâniennes (0,7 à 0,9%), digestives, urogénitales.

Les facteurs favorisant une hémorragie intra crânienne sont :

- Age > 65 ans ;
- Poids < 70kg ;
- Sexe féminin ;
- HTA à l'admission ;
- Traitement par AVK au préalable

Traitement d'une hémorragie grave non contrôlée :

- Arrêt du traitement thrombolytique, AAS, héparine ;
- Compressions profondes, prolongées ;
- Traitement anti fibrinolytiques et anti thrombolytique

B- Réactions allergiques surtout rencontrées avec Streptokinase et Anistreptase

MATERIELS ET METHODES D'ETUDE

I- LES PATIENTS

C'est une étude rétrospective portant sur l'ensemble des patients ayant bénéficié une thrombolyse intraveineuse (THB en IV) pour un IDM aigu diagnostiqué cliniquement et électriquement et qui sont admis au service des Urgences du CENHOSOA d'Antananarivo du mois de juin 2002 au mois de décembre 2003.

II- PROTOCOLES DE THROMBOLYSE

Suite aux résultats de l'étude GUSTO (21) et selon la disponibilité du service, le produit thrombolytique utilisé est l'Alteplase (ACTILYSE®)

On a adopté la posologie accélérée de 90mn :

- Pour un sujet de poids supérieur à 70kg :
 - 15 mg en bolus IV
 - 50 mg en perfusion sur 30mn
 - 35 mg en perfusion sur 60mn
- Pour un sujet de poids inférieur à 70kg
 - 15 mg en bolus IV
 - 0,75 mg / kg en perfusion sur 30mn sans dépasser 50 mg
 - 0,50 mg / kg en perfusion sur 60mn sans dépasser 35 mg

A- PRESENTATION DE L'ALTEPLASE ET PREPARATION DU PRODUIT :(22)

Le service a utilisé les flacons de poudre de 50 mg avec solvant pour solution injectable IV.

Pour la préparation : dissoudre le produit dans un volume d'eau pour préparation afin d'obtenir une concentration finale à 2mg/mL

- Pour un sujet de poids supérieur à 70 kg, on a fait :
 - un bolus de 7,5 ml
 - Perfusion de 25 ml sur 30mn
 - Perfusion de 17,5 ml sur 60mn
- Pour un sujet de poids inférieur à 70 kg :
 - un bolus de 7,5 ml
 - Perfusion de 0,375 ml/ kg sur 30mn
 - Perfusion de 0,25 ml / kg sur 60mn

B- POUR PREVENIR UNE RE-OCCLUSION DE L'ARTERE RESPONSABLE :

On administre simultanément de l'héparine standard avec l'Alteplase

- Pour un sujet supérieur à 70 kg
 - Bolus IV : sans dépasser la dose maximale de 4000 UI
 - Puis en PSE : 1000 UI /h
- Pour un sujet inférieur à 70 kg
 - Bolus IV : 60 UI / kg
 - Puis poursuivre en PSE : 12 UI / kg /h à ajuster en fonction du TCA (Normalement TCA doit être entre 50-70s)

C- ADMINISTRATION SYSTEMATIQUE D'ACIDE ACETYL SALICYLIQUE :

ASPEGIC® en IV à la dose d'au moins 160mg / j.

III- CRITERES D'INCLUSION POUR LE TRAITEMENT THROMBOLYTIQUE

- *Douleur thoracique* compatible avec une douleur angineuse (rétrosternale, constrictive, intense, angoissante, avec ses irradiations habituelles), qui dure plus de 30mn mais inférieure à 12 heures ;
- *Douleur résistante à la Trinitrine* en perlinguale ou en intraveineuse
- *Avec à l'ECG* : un sus-dénivellation du segment ST de plus de 2mm dans les dérivations précordiales ou 1mm dans les dérivations standards, dans au moins 2 dérivations adjacentes.
- *En absence de contre indications aux thrombolytiques*
- *L'âge* est un critère qu'on étudie aux cas par cas

IV- CRITERES D'EXCLUSION

- Les contre indications aux thrombolytiques ;
- les chocs cardiogéniques ou insuffisances ventriculaires sévères ;
- l'éthylisme aigu ;
- les dossiers non exploitables.

V- METHODES DE RECUEIL DES DOSSIERS

Le service des Urgences du CENHOSOA reçoit tous les malades qui y sont référés ou qui sont venus de leur propre gré. C'est un service qui sert à la fois de triage, d'accueil et d'urgence. Il reçoit donc aussi bien des cas chirurgicaux que des cas médicaux.

Tous les malades admis au service des urgences sont enregistrés dans un grand cahier de registre où sont inscrits : leur nom, prénom, âge, sexe, profession, adresse, date et motif d'entrée ainsi que l'heure de leur arrivée aux urgences.

Ils subissent un examen clinique complet. Puis les médecins urgentistes et les internes demandent les examens complémentaires d'urgence nécessaires pour chaque cas : une radiographie cœur poumons, un électrocardiogramme, une échographie et un bilan biologique tel que : hémogramme, VSH, glycémie, albuminurie, créatininémie.

Par la suite, ils dressent une observation médicale complète pour chaque malade.

Dans un premier temps, nous avons trié tous les malades ayant présenté comme motif d'entrée un des signes évocateurs d'IDM suivants:

- précordialgie d'allure angineuse,
- état de choc,
- palpitation, trouble du rythme,
- syncope ou perte de connaissance,
- signes d'insuffisance cardiaque : dyspnée, œdème des membres inférieurs....
- signes digestifs : épigastrie, nausées, vomissements, hoquets,.. associés à des signes d'insuffisance cardiaque

Dans un deuxième temps, nous avons compulsé les dossiers et sélectionné tous les malades ayant présenté un ou plusieurs signes cliniques en faveur d'un IDM et qui est confirmé par un ECG et/ou par l'échocardiographie: et/ou par la biologie (dosage enzymes cardiaques et signes d'inflammation)

Notons que la lecture des tracés électriques est validée par deux cardiologues

RESULTATS

Sur un total de 12 070 admissions, 244 ont présenté un ou plusieurs signes évocateurs d'un IDM (soit 2,02%). 33 malades de ces 244, soit 13,5%, ont présenté un syndrome coronarien aigu dont 4 (12,12%) angors et 29 soit 87,7% d'IDM.

Parmi les 29 IDM, 3 seulement, soit 10,34% ont bénéficié d'une thrombolyse IV (THB) alors que 12 cas présentaient les critères d'inclusion pour le traitement thrombolytique.

I- POPULATION ETUDIEE (voir tableau 5)

I-1 : AGE :

Ils ont une moyenne d'âge à 58 ans avec âge extrême entre 36 ans – 83 ans. Significativement plus élevé chez l'homme : 59,79 ans que chez la femme : 54,9 ans.

Chez les thrombolysés, l'âge moyen est de 58 ans.

I-2 : SEXE :

On observe une prédominance masculine de l'affection : 23 hommes pour 6 femmes.

I-3 : FACTEURS DE RISQUE :

Un cas seulement n'a pas présenté de facteurs de risque dans ses antécédents.

Le tabagisme, dans 72,4% des cas ; l'HTA dans 62,0% des cas et l'hypercholestérolémie dans 38% des cas, sont les facteurs de risque prédominants (voir figure 4) avec association de 2 ou 3 facteurs de risque.

4 malades ont déjà eu un antécédent coronarien et 3 cas de diabète sucré.

Chez nos thrombolysés, deux cas ont présenté une association de plusieurs facteurs de risque :

- un cas associe le tabac, l'HTA, le surcharge pondéral et le diabète ;
- un cas associe le tabac, l'hypercholestérolémie et un antécédent familial d coronaropathie (2 neveux et un frère)

I-4 : SIGNES D'APPELS :

21 IDM sur 29 soit 72,4% des cas, ont présenté une douleur thoracique typique d'IDM de durée supérieure à 30mn.

8 malades, soit 27,58%, se sont révélés par des signes de complications, soit par insuffisance ventriculaire gauche, soit par un état de choc cardiogénique.

Tous les malades thrombolysés ont présenté comme signe d'appel une douleur thoracique type angine de poitrine prolongée supérieure à 30mn.

Deux cas ont présenté une insuffisance cardiaque gauche [cas N° 01 et cas N° 02] (Voir tableau 6)

I-5 : TERRITOIRE ELECTRIQUE :

Dans tous les cas, l'ECG nous a permis de confirmer en urgence le diagnostic d'IDM et aussi de porter un diagnostic topographique précis.

Les localisations de l'IDM sont surtout inférieures et antérieures (soit respectivement de 34,5% et 55,0 %).

Nos trois cas thrombolysés ont respectivement comme localisation :

- un cas [cas N° 01] présentait une onde de Pardee en territoire antérieur ($V_1V_2 - D_1 aV_L$)
- deux cas [cas N° 02 et cas N° 03], une ischémie-lésion, respectivement dans les territoires $V_1 V_2 V_3 V_4$ et $D_2 D_3 aV_F$.

I-6 : DELAI DE PRISE EN CHARGE – 1^{ERS} SIGNES D'APPEL : (tableau 8)

La moyenne des délais entre l'apparition des 1^{ERS} signes d'appel et l'arrivée à l'hôpital des malades est de 26h.

Pour les thrombolysés, elle est de 6h.

Le délai « arrivée à l'hôpital – mise en route de THB en IV » comprend l'installation du malade à la salle de déchoquage, ECG et diagnostic, monitoring : TA, SpO₂, FC, FR, scope ECG ; mise en place des premiers soins : oxygénation du malade, pose de voie veineuse périphérique, administration d'antalgiques : TNT en sublingual ou IV et préparation du produit thrombolytique.

A la salle de déchoquage sont affectés : 2 infirmiers compétents, un médecin AGR, un urgentiste et un interne de Médecine.

Nous avons estimé ce délai à 30mn.

Pour les thrombolysés donc, le délai moyen de « 1^{er} signes d'appel – mise en route de THB » est évalué à 6h.

Tableau 6 : Population étudiée

	<i>IDM prise en charge</i>	<i>IDM thrombolysés</i>
Age moyen	58 ans \pm	58 ans
Sexe		
- Hommes	23	02
- Femmes	06	01
Facteurs de risque		
- Tabac	21	03
- Hypercholestérolémie	11	01
- Diabète	03	01
- HTA	18	01
- Hériditaire	01	01
- Surcharge pondérale	01	01
- Angor ou IDM ancien	04	
Signes d'appel		
- Douleur thoracique	21	03
- Dyspnée	10	01
- Agitation	03	01
- Perte de connaissance	01	
- Etat de choc	02	
- Douleur atypique	01	
Territoires ECG		
- Antérieur	02	01
- Antéro-septal	01	01
- Antéro-septo-apical	03	
- Antérieur étendu	10	
- Latéral haut	02	
- Latéro-basal	01	
- Postérieur	09	01
- Postéro-basal	01	
Complication et évolution		
➤ <i>Evolution favorable</i>	03	02
➤ <i>Evolution vers une ou plusieurs complications</i>		
- Choc cardiogénique	06	
- Trouble du rythme	02	01
- Insuffisance cardiaque	16	
- Péricardite	01	01
- Décès	06	01
➤ <i>Perdus de vue</i>	02	

Tableau 7 : Chronologie des évènements

<i>Délais moyens</i>	<i>IDM pris en charge</i>	<i>IDM thrombolysés</i>
Délai « signe d'appel – arrivée à l'hôpital »	26h	5h30mn
« Arrivée aux Urgences – début THB »	-	30mn
« Début 1 ^{er} signe – début THB »	-	6h

II- TRAITEMENT (voir tableau 5)

A l'admission, les quatre malades qui ont déjà eu un angor ou un IDM ancien sont déjà sous

- Acide acétyle salicylique (ASPEGIC®) per os à raison de 100mg par jour
- et dérivés nitrés type ISOSORBIDE DINITRITE LP 20mg (RISORDAN®) à raison de 1cp deux fois par jour (matin et soir)

II-1 : ANTI THROMBINE :

26 malades sur 29 soit 89,6% ont été mis sous anticoagulant antithrombine dont :

- 7 sur 26 sous ENOXAPARINE (LOVENOX®) soit 27% à la dose de 100 UI par kg de poids en sous-cutané deux fois par jour, les deux injections étant espacées de 12h.
- 16 sur 26 malades sont sous NADROPARINE (FRAXIPARINE®) soit 61,5% à la dose de 0,10ml/10kg de poids toutes les 12 heures.
- 3 malades sur 26, soit 11,5% ont été sous héparine non fractionnée, administrée dès la prise en charge : un bolus IV de 60 UI / kg, sans dépasser 4000 UI ; puis perfusion IV de 12 UI / kg /h en PSE sans dépasser 1000 UI.

II-2 : FIBRINOLYSE :

3 malades sur 29 ont été mis sous ALTEPLASE[®] selon le protocole dit « accéléré » de GUSTO

➤ *Pour le cas N° 01 qui pesait 55kg*

- Bolus de 7,5ml
- Perfusion IV de 20ml sur 30mn
- Perfusion, IV de 13,75ml sur 60mn

Soit au total, une administration de 41,75 ml d'ALTEPLASE[®] donc 83,5 mg d'ALTEPLASE[®] soit 2 flacons de 50 mg

➤ *Pour le cas N° 02 qui pesait 60kg*

- Bolus de 7,5ml
- Perfusion IV de 22,5ml sur 30mn
- Perfusion, IV de 15ml sur 60mn

Soit au total, une administration de 45 ml d'ALTEPLASE[®] donc 90 mg d'ALTEPLASE[®] soit 2 flacons de 50 mg

➤ *Pour le cas N° 03 qui pesait 70kg*

- Bolus de 7,5ml
- Perfusion IV de 25ml sur 30mn
- Perfusion, IV de 17,5ml sur 60mn

Soit au total, une administration de 50 ml d'ALTEPLASE[®] donc 100 mg d'ALTEPLASE[®] soit 2 flacons de 50 mg

II-3 : ANTIAGREGANT PLAQUETTAIRE :

Sur les 29 malades, 26, soit 89,6%, ont tous reçu de l'Acide acétyl salicylique (ASPEGIC[®]) en intraveineuse à la dose de 250 mg par jour.

3 malades sur 29, soit 10,3%, n'ont pas bénéficié d'ASPEGIC[®] car ils sont entrés en état de choc cardiogénique

II-4 : ANTALGIQUES :

20 malades sur 29, soit 72,41% ont reçu de l'antalgique dont :

- 17 sur les 20 malades, soit 85%, ont été sous antalgique majeur : Chlorhydrate de morphine : 1 ampoule de 10mg ramené à 10cc avec SSI, en titration 1ml/ml en IVDL jusqu'à la disparition de la douleur
- 3 sur les 20 malades, soit 15%, ont été mis sous Pro-dafalgan en mini-perfusion à raison de 2g dans 250cc à passer en 15 à 20mn.

II-5 : DERIVES NITRES

18 malades sur 29, soit 62,0%, ont reçu des dérivés nitrés :

- 16 sur les 18 malades ont été mis sous LENITRAL en perfusion IV continue à raison de 0,5mg par heure au début sans dépasser 3mg par heure.
- 2 sur les 18 malades ont reçu de la Trinitrine patch (NITRIDERM TTS 10 mg)

II-6 : LES AUTRES TRAITEMENTS :

- Nos cas d'insuffisance cardiaque gauche ont été traités par
 - diurétique de l'anse : furosémide injectable ;
 - des vasodilatateurs type inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) dès le 1^{er} jour ;
 - des Bêta-bloquants.
- 6 malades sur 29 étaient en état de choc cardiogénique. Ils ont été mis sous DOBUTAMINE en perfusion IV à la seringue électrique à la dose dopaminergique 10µg/kg/mn.
- Nos 3 diabétiques ont reçu de l'INSULINE IV à la seringue électrique ;
- Oxygénothérapie par sonde nasale à 6l/mn
- 1 cas a bénéficié de l' AMIODARONE per os du fait du trouble du rythme type ESV

III- EVOLUTION

III-1 : POUR LES THROMBOLYSES

Ils sont tous évacués quelques heures après instauration de la thrombolyse IV, à la REUNION, en vue d'une coronarographie et d'une angioplastie éventuelle

A- EVOLUTION IMMEDIATE DE CES THROMBOLYSES

- *Pour le cas N° 01 : IDM antérieur thrombolysé à H9.* On a constaté :
 - une disparition de la douleur sans modification de l'ECG c'est-à-dire une persistance de sus dénivelation avec extension de l'IDM antérieur en un IDM antérieur étendu ;
 - une apparition d'une insuffisance ventriculaire gauche avec baisse de la fraction d'éjection à 40% à l'échocardiographie ;
 - à J1 après THB, l'échographie cardiaque a révélé une nette altération de la fonction systolique globale avec une fraction d'éjection à 25% et une akinésie antéro-septo-apicale débordant sur la paroi latérale et un épanchement péricardique circonférentiel important sans signe de compression : donc extension de l'IDM antérieur en un IDM antérieur étendu.
 - à J3 après THB la malade est décédée dans un tableau de tamponnade
- *Pour le cas N° 02 : IDM antéro septo apical thrombolysé à H4.*
 - Evolution immédiate est bonne avec disparition de la douleur et présence de signes indirects de reperfusion : disparition du sus-dénivelation de ST
 - Malade stenté à J9 avec bonne évolution en post-infarctus avec amélioration des paramètres clinique et échocardiographique
 - évolution favorable à J12 et à M6.
- *Pour le cas N° 03 : cas d'IDM inférieur thrombolysé à H7 :*
 - a présenté à H9 un trouble du rythme type ESV avec disparition de la douleur thoracique et disparition du sus dénivelation ;
 - à J6 : bonne évolution et implantation d'une endoprothèse coronaire ;
 - évolution favorable à J19

III-2 : POUR LES NON-THROMBOLYSES

➤ 5 malades sont décédés à la suite d'un état de choc cardiogénique (vers J1 à J3):

- 3 cas d'IDM antérieur étendu
- 1 cas d'IDM antéro septo apical
- 1 cas d'IDM postérieur

➤ 6 malades sont décédés des étrangers et sont évacués à la REUNION pour une coronarographie et angioplastie éventuelle :

- 2 cas compliqué d'insuffisance ventriculaire gauche
- 1 cas compliqué de choc cardiogénique avec trouble du rythme précoce

à J3

- 3 cas d'IDM non compliqué

➤ Les 15 autres cas non thrombolysés sont :

- 12 cas ont présenté une insuffisance ventriculaire gauche (IVG) vers J2-J3 ;

- 2 cas perdus de vue car sont sortis sur leur demande ;
- 1 cas de bonne évolution

IV- COMPLICATION POST THROMBOLYTIQUE

On n'a pas observé de complications post thrombolytique comme l'allergie ni hémorragie patente.

OBSERVATIONS MEDICALES DE NOS CAS THROMBOLYSES

➤ *Cas N° 01*

Histoire : Le 02-03-03, vers une heure du matin, survenue d'une douleur angineuse spontanée prolongée. Consultation à l'Espace Médical puis transfert aux Urgences du CENHOSOA ;

Comme facteurs de risque à la maladie athéromateuse, elle avait/

- une hérédité coronarienne, frère avec nécrose myocardique à l'âge de 56 ans et 2 neveux avec nécrose myocardique avant l'âge de 50 ans ;
- absence de diabète ;
- hypercholestérolémie traitée par ELISOR
- tabagisme à 30 PA, poursuivi à 15g/j

L'ECG montrait une tachycardie sinusale régulière à 100/mn avec QRS normal, PR normal, ischémie lésion avec aspect QS en territoire antérieur (D₁, aV_L, V₁ – V₂)

Clinique :

- elle pesait 57kg pour une taille de 1m 52
- FC : 90/mn
- Apyrexie
- PAG : 100/80 mmHg ; PAD : 110/80 mmHg
- SpO₂ : 90% sous oxygène à 6l/mn
- Pouls périphériques symétriques et présents
- Auscultation cardiaque : galop G, cœur tachycarde, régulier, absence de souffle ni de frottement
- Râles crépitants aux 2 bases

Donc IVG Killip 2

Aux urgences, elle avait reçu :

- Antalgique
- Héparine IV
- ASPEGIC en IV
- TNT en IV
- Lasilix en IV
- Lopril 50mg
- Actilyse IV à H9

Puis on l'a évacuée vers l'USIC de la Clinique Ste Clotilde, St Denis de la Réunion, en vue d'une coronarographie et d'une angioplastie éventuelle

Evolution aux urgences après thrombolyse IV :

- Disparition de la douleur angineuse
- ECG inchangé

Elle était arrivée à la Réunion le 03-03-03 vers 20h du soir, c'est-à-dire 35h après la thrombolyse

Etat clinique de la malade restait stationnaire

ECG : une tachycardie sinusale régulière à 105/mn, axe de QRS normal, PR normal, QS en territoire antérieur étendu, ischémie lésion en regard. Donc une extension de l'IDM antérieur en IDM antérieur étendu

Bilan biologique :

- Enzymes cardio spécifiques à l'entrée révélèrent : CPK à 2640 UI, Troponine 405 g/ ml, évolution décroissante
- Discrète hyperleucocytose à Polynucléaire neutrophile
- Reste du bilan sans particularité

Echo-doppler cardiaque du 04-03-03 montrait : un VG non dilaté, non hypertrophié : akinésie antéro septo apicale débordant sur la paroi latérale, fonction systolique globale nettement altérée : FE à 25%, absence de thrombus intra VG, présence d'un épanchement péricardique circonférentiel important sans signes de compression

Evolution sous traitement diurétique et amines pressives (DOBUTAMINE – DOPAMINE)

- Aggravation progressive de son état clinique : devient plus dyspnéique : œdème pulmonaire malgré l'intensification du traitement (Killip 3)
- Contrôle écho-doppler cardiaque du 05-03-03 par le même manipulateur montrant une augmentation de l'épanchement péricardique circonférentiel, devenant compressif (compression des cavités droites avec dilatation des veines sus hépatiques..)
- Le 05-03-03 vers 23h : aggravation de la détresse respiratoire nécessitant une intubation et une ventilation assistée, secondairement tableau de dissociation électromécanique aboutissant au décès de la patiente

Donc : Il s'agissait d'une nécrose myocardique antérieure tardivement thrombolysée, reperfusion ?, compliquée initialement de décompensation cardiaque G avec extension secondaire en IDM antérieur étendu et épanchement péricardique (syndrome de fissuration ? ou hémorragie péricardique ?) entraînant le décès.

➤ *Cas N° 02* : homme de 57 ans

Histoire : Début le 08-06-02 vers 4h du matin par une précordialgie inaugurale, d'allure angineuse, spontanée et prolongée de durée supérieure à 1heure avec une dyspnée à type de polypnée forçant le malade à se mettre en position demi-assise et une agitation. Consultation par un médecin de « l'assistance plus » puis transfert au service des Urgences.

Comme facteurs de risque il présentait un tabagisme à 30PA

Examen clinique à l'entrée révélait :

- Malade agité se plaignant d'une précordialgie
- PAG : 100/80 mmHg ; PAD : 95/80 mmHg
- FC régulier mais rapide à 108/mn
- SpO₂ à l'air ambiant : 92%
- Râles crépitants aux 2 bases pulmonaires
- Auscultation cardiaque : cœur régulier, rapide, sans bruits surajoutés (ni souffle, ni frottement)

ECG : révélait un rythme sinusal régulier, un axe de QRS normal, fréquence à 100/mn, absence de trouble de la conduction, un sus-dénivellation supérieur à 2mm avec aspect QS de V₁ à V₄.

Traitement reçu aux urgences

- TNT en PSE
- Héparine IV
- Aspégic IV
- Actilyse IV à H4 c'est-à-dire débutée à 8h du matin
- Diurétique

Evolution après thrombolyse

- Disparition de la douleur angineuse
- Disparition du sus dénivelation de ST de V₁ à V₄
- Amélioration de la dyspnée

Il est par la suite évacué à la Réunion par une coronarographie et angioplastie

Le 17-06-02, 9 jours après, il a subi une angioplastie stenting de l'IVA, compliquée de deux thromboses post stenting résolutive secondairement. L'évolution à J12 est bonne.

Le 15-12-02, après convalescence et rééducation cardiaque en Métropole à Toulouse ; il a refait une consultation

Examen clinique

- Absence de douleur thoracique,
- Pratique de la marche 8 à 10 km/j en 1h, sans gêne particulière
- Absence de syncope ni de palpitation
- TAG 106/67 mmHg
- Bruits du cœur réguliers
- Absence de signes d'insuffisance cardiaque

ECG : rythme sinusal régulier avec absence de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, ni intra ventriculaire, persistance de QS de V1 à V4.

Echocardiographique : hypokinésie des segments apicaux de la paroi antérieure et septale FE > 50%

Epreuve d'effort : négative cliniquement et électriquement

Conclusion : Homme de 57 ans, tabagique, présentant un IDM antéro septo apical, thrombolysé à H4, suivi d'une angioplastie stentée à J9. Bonne évolution post-infarctus avec amélioration des paramètres clinique et échographique à M6

➤ **Cas N° 03** : homme de 50 ans

Histoire : Début de la maladie le 26-04-02 vers 8h du matin par une douleur thoracique retrosternale, d'allure angineuse spontanée de durée supérieure à 30mn. C'est une douleur inaugurale. Appel de l'assistance plus qui l'a transféré aux Urgences de CENHOSOA

Comme facteurs de risque à la maladie athéromateuse/

- Tabagisme à 30PA
- Surcharge pondérale : il pesait 96kg pour 1m67
- HTA et diabète

Examen clinique

- Douleur angineuse typique
- TAG : 155/95 mmHg ; TAD : 148/100 mmHg
- FC régulier à 90/mn
- Apyrétique
- SpO2 : 93% sous oxygène
- Bruits du cœur réguliers sans bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque
- Poumons libres
- Ailleurs rien de particulier

ECG effectué à l'entrée : rythme sinusal à 88/mn, axe de QRS normal, absence de trouble de la conduction auriculo-ventriculaire ni intra ventriculaire ; absence d'hypertrophie cavitaire ; sus-dénivellation de ST avec aspect QS en territoire inférieur D₁ D₂ et aV_F.

Traitement reçu aux urgences de CENHOSOA

- TNT spray
- HEPARINE IV
- ASPEGIC IV
- Antalgique
- INSULINE IV
- ACTILYSE IV à H7

Examen clinique après thrombolyse

- Disparition de la douleur
- Disparition du sus dénivelation de ST mais persistance de l'aspect QS en dérivation postérieure et apparition de trouble du rythme type ESV

Par la suite, on l'a évacuée à la réunion pour coronarographie et angioplastie

*A l'arrivée au CH de St Clotilde le 29-04-02**L'examen clinique révélait :*

- TA à 149/100 mmHg
- Une température à 39°C
- Absence de signes d'insuffisance cardiaque
- Bruits de cœur réguliers
- Pouls périphériques présents et symétriques

l'ECG révélait un rythme sinusal à 77/mn, PR : 0,14s, onde Q en dérivation inférieure, absence d'ESV

L'examen radiologique montrait une opacité arrondie floue occupant l'apex pulmonaire gauche.

Le scanner thoracique : une opacité excavée de l'apex gauche avec adénopathie de la fenêtre aorto-pulmonaire et des opacités multiples bilatérales prédominant au niveau des apex, évoquant une atteinte infectieuse diffuse, un bacillome

La biologie

- Une hyperleucocytose à 14 .170 /mm³
- Un fibrinogène à 6,3g/l
- CRP à 70 mg/l
- Troponine 59 ng/l
- ECBU et 2 hémocultures stériles
- Recherche BK (-)
- Sérologie HIV (-)

La Ventriculographie gauche effectuée le 30-04-02 montrait une hypokinésie modérée diaphragmatique avec FE du VG calculée à 54%

La coronarographie effectuée ce même jour (30-04-02) montrait :

- Un tronc commun normal sans sténose
- Une IVA de taille normale et sans sténose
- Une circonflexe également de taille normale et sans anomalie
- Une coronaire droite dominante, la proximale de l'IVP présentait une sténose subocclusive (90-99%)

La coronaroplastie a été réalisée le 06-05-02.

Ils ont fait une angioplastie de l'IVP avec implantation d'une endoprothèse coronaire permettant d'obtenir un bon résultat puis transfert du patient dans un service de pneumologie

En somme donc : Il s'agit d'un homme de 49 ans avec association de 4 facteurs de risque à la maladie athéromateuse, ayant fait un IDM postérieur, thrombolysé à H7 et survie secondaire par une angioplastie et stenting. Evolution favorable à J19

Tableau 8 : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades thrombolysés

N° cas	Age	Sexe	Signes d'appel	Facteurs de risque	ECG	Délai 1°S-THB	Traitement	Evolution
R. Cél. 01	59 ans	F	- Douleur thoracique > à 30mn -Dyspnée - FE>40%	- Tabac 30 PA - Hypercholestérolémie - Héritéité de coronaropathie (1père – 2 neveux)	Ischémie lésion et QS en D1, aVL, V1, V2	9h	- TNT IV -ASPEGIC IV -HEPARINE IV -ACTILYSE IV à H9 - LASILIX	<i>Immédiate</i> - ECG inchangé - Disparition douleur <i>EVASAN</i> - Extension de IDM antérieur en IDM antérieur étendu - À J1 après THB : épanchement péricardique par hémorragie ? ou fissuration du VG ? - À J3 après THB : tamponnade-détresse respiratoire → décès
G. JM 02	57 ans	M	- Précordialgie >1h - Agitation - Dyspnée	- Tabac 30 PA	Sus dénivellation ST avec QS en V1, V2, V3, V4	4h	- TNT en PSE -ASPEGIC IV -HEPARINE IV -ACTILYSE IV à h4 - Diurétique	<i>Immédiate</i> - Disparition douleur - Disparition sus dénivellation ST <i>EVASAN</i> - Bonne à J12 et à M6 (6° mois) - Avec épreuve d'effort (-) cliniquement et électriquement
C. Hu. 03	50 ans	M	- Précordialgie d'allure angineuse >30mn - FE à 54%	- Tabac 30 PA - HTA - Diabète - Surcharge pondérale	Ischémie-lésion et petite onde Q en D2, D3, aVF	7h	TNT spray -ASPEGIC IV -HEPARINE IV -Antalgique -INSULINE -ACTILYSE IV à H7	<i>Immédiate</i> - Disparition sus dénivellation ST - Trouble du rythme type ESV <i>EVASAN</i> - Favorable à J19

Tableau 9 : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades non thrombolysés

N° cas	Age	Sexe	Signes d'appel	Facteurs de risque	ECG	Délai 1 ^{er} S-THB	Traitement	Evolution
M. My. 04	63 ans	F	-Perte de connaissance -Choc cardiogénique	- HTA - Angor	Nécrose antérieure étendue	24h	- ADRENALINE IV - DOPAMINE IV (PSE)	-Décédée à H3
R. Ré. 05	52ans	M	-Précordialgie > 30mn	- Tabac - Angor	Ischémie-lésion latérale haute	24h	- TNT patch - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Antalgique - β-bloquant	-Perdu de vue
A. Vido 06	52 ans	F	-Dyspnée Killip 3	- HTA - Hypercholestérolémie	Ischémie-lésion antéro septo apicale	72h	- TNT - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Lasilix - IEC	-IVG à J3
M. Br. 07	61 ans	M	-Précordialgie > 30mn	- Tabac 80 PA - HTA	Nécrose postéro-diaphragmatique	2h	- TNT - ASPEGIC IV - HBPM - Antalgique	-EVASAN
R. Dim 08	50 ans	M	-Précordialgie > 30mn -Dyspnée Killip 2	- Tabac - HTA	Ischémie-lésion antérieure étendue	48h	- TNT - ASPEGIC IV - HBPM - Antalgique - IEC	-IVG à J2
V. Pi. 09	49 ans	M	-Précordialgie > 30mn -Agitation -Enzymes cardiaques ↗	- Tabac 30 PA - HTA - Hypercholestérolémie	Nécrose antérieure étendue	21h	- TNT - ASPEGIC IV - HBPM - Antalgique – - Tranquillisant (ATARAX)	-IVG à J1 -EVASAN
L.Bet ; 10	35 ans	M	-Précordialgie > 30mn	- Tabac 20 PA	Nécrose postérieure	12h	- HBPM - ASPEGIC - Antalgique	-IC globale à J3

Tableau 9 : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades non thrombolysés (suite)

<i>N° cas</i>	<i>Age</i>	<i>Sexe</i>	<i>Signes d'appel</i>	<i>Facteurs de risque</i>	<i>ECG</i>	<i>Délai 1^{er}S-THB</i>	<i>Traitement</i>	<i>Evolution</i>
R. An 11	59 ans	M	-Dyspnée Killip 2	- HTA - Diabète - Tabac 30 PA	Ischémie-lésion latérale haute	72h	- HBPM S/C - ASPEGIC IV - Antalgique IV - Insuline IV	-IVG
R. Al. 12	59 ans	M	-Précordialgie > 30mn -CPK 1694 UI -Hypocinésie segmentaire	- HTA - Tabac 40 PA - Ethylisme	Ischémie-lésion antérieure étendue	24h	- HBPM S/C - ASPEGIC IV - Antalgique IV	-IVG
R. Pro. 13	59 ans	M	-Précordialgie > 30mn	- Tabac - Hypercholestérolémie	Ischémie-lésion antérieure	6h	- TNT patch - ASPEGIC IV - HBPM S/C - β-bloquant	-Perdu de vue
R. Hen. 14	6(ans	M	-Précordialgie > 30mn	(-)	Ischémie-lésion antéro septo apicale	6h	- TNT patch - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Pro dafalgan IV	-Bonne à J2
R. Geo. 15	53 ans	M	-Précordialgie > 30mn -Dyspnée Killip 3	- HTA - Tabac 30 PA	Nécrose postérieure	12h	- TNT patch - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Pro dafalgan IV - Lasilix	-IVG
R. Jér. 16	83 ans	M	-Dyspnée Killip 3	- HTA - Tabac 40 PA	Nécrose antéro-septo-apicale	5 jours	- TNT patch - ASPEGIC IV - HBPM S/C	-IV globale -Choc cardiogénique -Décédé à J2

Tableau 9 : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades non thrombolysés (suite)

<i>N° cas</i>	<i>Age</i>	<i>Sexe</i>	<i>Signes d'appel</i>	<i>Facteurs de risque</i>	<i>ECG</i>	<i>Délai 1^{er}S-THB</i>	<i>Traitement</i>	<i>Evolution</i>
Mar. 17	63 ans	M	-Ballonnement abdominal -Douleur rétrosternale atypique -Hypokinésie antéro-septo-apicale -FE 28%	-Diabète -HIV -Tabac 80 PA	Ischémie-lésion antérieure étendue	72h	- HBPM - Antalgique - ASPEGIC - DOBUTAMINE - CORDARONE PSE	- TDR type ESV -Choc cardiogénique -EVASAN
R Soy 18	50 ans	F	-Précordialgie -État de choc	-HTA	Nécrose postérieure	1h	- DOBUTAMINE PSE	-Décédée à H2
J. Wit 19	65 ans	M	-Précordialgie > 30mn	-Hypercholestérolémie	Nécrose postérieure	17h	- TNT spray - ASPEGIC - HBPM S/C - Antalgique	-EVASAN
R.Fils 20	50 ans	M	-Précordialgie > 1h	-Tabac 30 PA -HTA	Nécrose antérieure étendue	24h	- TNT patch - ASPEGIC - HBPM S/C - Antalgique - IEC	-OAP à J2
R. Fra. 21	60 ans	M	-Etat de choc	-Tabac 30 PA -Hypercholestérolémie -HTA -ATCD IDM	Nécrose antérieure étendue	08h	- DOBUTAMINE PSE - Adrénaline	-Décédé à H5
T. Mor 22	57 ans	F	-Précordialgie > 30mn	-Hypercholestérolémie -HTA	Ischémie-lésion antérieure étendue	10h	- TNT patch - ASPEGIC IV - HBPM S/C - β-bloquant - Pro dafalgan	-IVG
Soug 23	75 ans	M	-Précordialgie > 30mn -Agitation -Dyspnée	-HTA	Nécrose postéro-diaphragmatique	4h	- TNT spray - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Antalgique	-IVG

Tableau 9 : Signes d'appel, facteurs de risque, diagnostic électrique, traitement et évolution des malades non thrombolysés (suite)

<i>N° cas</i>	<i>Age</i>	<i>Sexe</i>	<i>Signes d'appel</i>	<i>Facteurs de risque</i>	<i>ECG</i>	<i>Délai 1°S-THB</i>	<i>Traitement</i>	<i>Evolution</i>
Pay. 24	67 ans	M	-Dyspnée Killip 2	- Tabac 20 PA - Hypercholestérolémie - Angor il y a 1 mois	Nécrose inféro-basale	24h	- TNT spray - ASPEGIC IV - HBPM S/C - IEC	-IVG à J3
R. Zoé 25	58 ans	F	-Précordialgie > 30mn	- Tabac 24 PA - Ethylisme - IDM postérieur stenté	Nécrose postérieure	17h	- TNT IV - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Antalgique	-IVG à J2
P. Gra. 26	47 ans	M	-Précordialgie > 30mn	-Hypercholestérolémie	Onde de Pardee postéro-diaphragmatique	15h	- TNT spray - ASPEGIC IV - HBPM S/C - Antalgique	-EVASAN
R. Od. 27	63 ans	M	-Précordialgie > 30mn	- Tabac 20 PA - Hypercholestérolémie	Ischémie-lésion latéro-basale	9h	- TNT - ASPEGIC IV - HBPM S/C - β-bloquant - Antalgique	-IVG à J3
Sal. G. 28	65 ans	M	-Dyspnée -État de choc	- Tabac 30 PA - HTA	Ischémie-lésion antérieure étendue	72h	- DOBUTAMINE PSE - Réanimation	-IVG -Décédé à J1
R. Sol. 29	68 ans	M	-Précordialgie > 30mn -Dyspnée killip 2	- Tabac 20 PA - HTA	Nécrose antérieure étendue	24h	- Antalgique - ASPEGIC IV - HBPM S/C - IEC - β-bloquant	-IVG

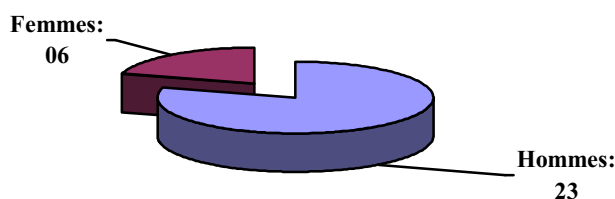
DISCUSSION

I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

En raison de leur protection hormonale, l'IDM est beaucoup plus rare chez les femmes avant la ménopause (1,6,9,10,18).

Les données épidémiologiques de cette étude montrent que l'IDM reste encore une pathologie masculine : 23 hommes contre 6 femmes (Fig 4)

Figure 4: Répartition selon le sexe



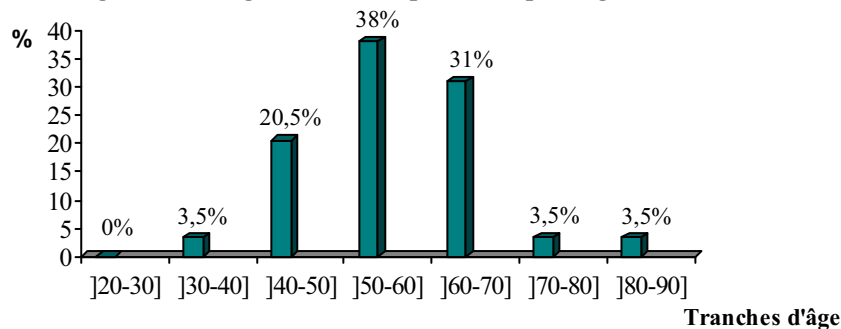
La moyenne d'âge de la population étudiée est de 58 ans avec âges extrêmes entre 36ans-83ans.. Les tranches d'âge les plus touchées sont celles entre]50-60ans] et entre]60-70ans] (Tableau 9) (Fig 5)

Cette moyenne d'âge est légèrement plus faible que celle observée dans la littérature où l'âge moyen est de 60-65 ans avec un sexe ratio à 3 en faveur des hommes (1,12).

Tableau 10 : Répartition par âge

Tranche d'âge	Nombre	%
]20-30]	0	0
]30-40]	01	3,5
]40-50]	06	20,5
]50-60]	11	38
]60-70]	09	31
]70-80]	01	3,5
]80-90]	01	3,5
TOTAL	29	100%

Figure 5: Diagramme de répartition par âge



Plus de la moitié des IDM concernaient le territoire antérieur dont deux sont thrombolysés. Territoire dont l'atteinte est un des facteurs de mauvais pronostic (1,6,22)

II- FACTEURS DE RISQUE DE LA MALADIE ATHEROMATEUSE

L'IDM aigu étant parmi les affections groupées dans le syndrome coronarien aigu (SCA), la principale cause est donc la fissuration ou la rupture d'une plaque d'athérome (2,6,9) laquelle va secondairement déclencher la formation d'un thrombus.

Selon SCHIELE, le LDL-Cholestérol oxydé associé au diabète, aux radicaux libres induits par le tabac et à d'autres facteurs infectieux provoque le dysfonctionnement de l'endothélium coronaire par un processus inflammatoire.

Ce phénomène inflammatoire, à son tour, va entraîner une accumulation de lymphocytes T et de macrophages au niveau des parois artérielles avec formation de cellules spumeuses (cellules engorgées de lipide); modification de la perméabilité endothéliale et d'adhésion plaquettaire.

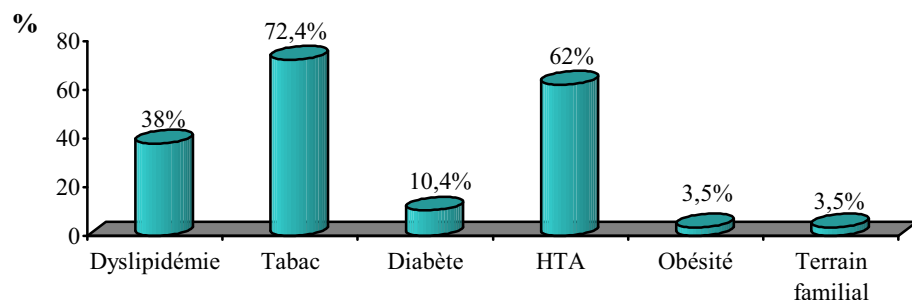
Les cellules spumeuses forment par la suite un core lipidique recouvert par une chape fibreuse aboutissant à la formation de la plaque d'athérome.

La dyslipidémie, le diabète, le tabac sont donc les principaux générateurs de la plaque d'athéromes.

A la suite de plusieurs enquêtes menées par des groupes de chercheurs, entre autres : « l'enquête prospective parisienne », « l'étude Framingham » et « l'étude MONICA » en 1985, on a pu déterminer les facteurs de risques de la maladie athéromateuse.

La dyslipidémie, le diabète et le tabac ont été retrouvés dans nos IDM

Figure 6: Diagramme représentatif des facteurs de risque



1- L'AGE ET LE SEXE :

Dans notre étude, on a trouvé une atteinte avec prédominance masculine de l'affection : 23 hommes pour 6 femmes avec une moyenne d'âge de 58 ans.

Ces résultats ont été retrouvés dans la littérature (9) : la maladie athéromateuse, pourvoyeuse de l'IDM, survient plus tardivement chez la femme que chez l'homme en moyenne 8 à 10 ans après la ménopause. La moyenne d'âge des femmes atteintes d'IDM dans notre travail est de 58 ans avec âges extrêmes qui varient de 50 à 63 ans.

Après la ménopause, la fréquence de la maladie a tendance à s'égaliser

2- TERRAIN FAMILIAL :

Nous avons rencontré dans notre travail un cas (cas N° 01) thrombolysé qui a présenté un antécédent de coronaropathie dans sa famille :

- un frère qui avait une nécrose myocardique à l'âge de 56 ans ;
- deux neveux avec aussi un IDM avant l'âge de 50 ans

Selon encore SCHIELE, il existe une forte incidence d'angine de poitrine dans certaines fratries. Le rôle du facteur génétique est indiscutable des facteurs d'environnement

3- OBESITE :

Le cas N° 03 (cas thrombolysé) présente une surcharge pondérale, il pesait 96kg pour 1,67m.

La surcharge pondérale est un des facteurs de risque rapporté par beaucoup d'auteurs (6,7,9). En effet, le risque de mortalité est parallèle à l'importance de la surcharge pondérale.

4- LA DYSLIPIDEMIE :

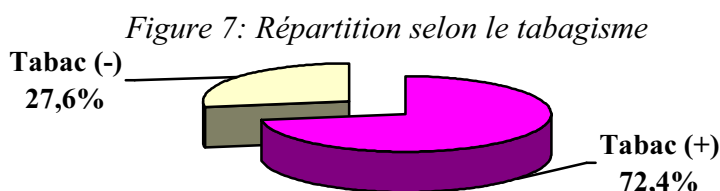
❖ 58% de nos IDM présentaient une hypercholestérolémie en faveur d'une augmentation du LDL. Il existe une relation curvilinéaire entre le taux de cholestérol plasmatique et la morbi-mortalité cardio-vasculaire (9) :

- un taux > à 3g multiplie par 3 le risque de maladie cardio-vasculaire
- à un taux à 2,40g, le risque est multiplié par 2

- et jusqu'à 2,20g, le risque est modéré. L'hypercholestérolémie est sous la dépendance du régime alimentaire : régime riche en graisses saturées
- ❖ On n'a pas observé des cas d'hypertriglycéridémie
- ❖ D'autres dyslipidémies ont été aussi rapportées (6,7,9) telles que :
 - Une baisse du HDL ; bon cholestérol, le HDL est élevé chez les femmes non ménopausées, ce qui les protège
 - Une augmentation du taux de la lipoprotéine a (Lp a)

Ces deux dernières dyslipidémies n'ont pas été retrouvées parmi les facteurs de risque de nos malades.

5- LE TABAGISME :



72,4% de nos IDM sont tabagiques.

Leur risque de maladies coronaires est élevé, multiplié par 3,5 chez les hommes et par 4,7 chez les femmes (9) ; Le tabac joue un rôle dans la coronaropathie par le biais d'une vasomotricité exagérée (2,9) et par sa contribution à la constitution de la plaque d'athérome (radicaux libres).

Cependant, un arrêt du tabac pendant 2 ans suffit et permet au patient de retrouver le niveau de risque des non-fumeurs.

6- DIABETE:

10,4% de nos IDM sont diabétiques.

Seul le diabète multiplie le risque par 3. Or les 10,4% de nos malades ont d'autres facteurs de risque (une ou deux) associés au diabète tel que HTA, tabac, surcharge pondérale. Ce qui augmentera encore leur risque de maladies coronaires (multiplié par 12).

Le danger pour ces groupes de malades est que, souvent, la coronaropathie chez ces diabétiques sont indolores (1,4,6,7) et se révèle dans la plupart des temps par des complications ; Donc retard de prise en charge.

01 cas seulement, sur les 3 cas de diabète, a présenté une douleur angineuse. Les 2 autres IDM diabétiques ont présenté comme signe d'appel ou des signes abdominaux (épigastralgies, vomissement..) ou des signes d'insuffisance cardiaque.

7- HTA:

62,0% de nos IDM sont hypertendus.

C'est un facteur de risque majeur. L'HTA contribue à la déstabilisation de la plaque d'athérome par les forces de contrainte qu'elle exerce (9). La plupart de ces hypertendus ont suivi irrégulièrement leur traitement pour causes pécuniaires ou sont toujours stressés

8- LE STRESS:

Le stress est considéré par beaucoup d'auteurs comme un facteur de risque. Il n'est pas retrouvé dans notre travail, peut-être parce qu'on a oublié de demander ou peut-être parce qu'on l'a négligé ?

Beaucoup d'autres facteurs de risque, que nous n'avons pas rencontré dans notre étude, sont rapportés dans les littératures : Homocystéinémie, les molécules de la coagulation (PAI-1), l'hyperuricémie et la goutte, la sédentarité, les molécules de l'inflammation.

Seul un malade sur les 29 IDM n'a pas présenté de facteurs de risque ; peut-être qu'on aurait dû chercher ces derniers facteurs de risques chez ce malade.

Dans tous les cas, thrombolysés ou non, on a rencontré une association de deux ou de trois facteurs de risque.

Les facteurs de risque prédominants sont tabac, HTA et hypercholestérolémie. (cf Fig 6).

III- ANALYSE DES DELAIS : 1^{ers} SIGNES – ARRIVEE A L'HOPITAL

Nos IDM sont référés par un médecin de ville ou sont amenés directement par leur famille à l'hôpital.

Dans notre étude, le délai 1^{er} signe d'appel – arrivée à l'hôpital est de 72 heures. Ce délai est long et loin d'être l'idéal qui est de 30mn (1) et en moyenne de 3 à 6heures.

De façon générale, la reperméabilisation coronaire doit être fait le plus rapidement et le plus tôt possible (<6h) (1,4,8,10,23,24)

Les raisons qui peuvent expliquer ce retard sont multiples :

- *l'âge avancé* ou le bas niveau socio économique du malade ;
- *l'antécédent d'angor, le diabète ou l'HTA* allongent ce délai car ces patients présentent souvent des signes atypiques (3,4,7) causant le retard de diagnostic. On a retrouvé ces facteurs de risque chez presque la moitié de nos malades

- *l'horaire de survenue des syndromes* (la nuit ou le petit matin) : Pour nos thrombolysés, l'horaire de survenue des 1^{ers} signes d'appel est vers le petit matin.

- *Le mauvais jugement des patients malgaches sur son état de santé.* Cet argument a été rapporté par la littérature (25). En 1995, une étude portant sur 405 patients alsaciens a analysé le délai de prise en charge hospitalière des malades atteints d'IDM. Plus de la moitié des patients ont attendu plus de 1h avant d'appeler un médecin. Les motifs les plus souvent évoqués par les patients pour expliquer cette attente sont :

. « L'espoir d'une amélioration spontanée » chez 63% des patients

. « L'incertitude quant à la gravité de leur état »

. et « la crainte d'être hospitalisée »

- *Les conditions météorologiques* (la pluie, cyclones..)
- *L'état de la route et la distance à parcourir*
- *L'horaire et l'encombrement routier*
- *Le moyen de transport utilisé* (ambulance, voiture particulière, monocycle, charrette, hélico..)

Ces 4 derniers paramètres étant aléatoires mais sont incompressibles.

III.1 : COMMENT REDUIRE CE DELAI ?

A Madagascar, il n'y a pas encore d'étude faite sur l'épidémiologie de l'IDM. Avant, on considérait l'IDM comme une affection des pays développés. Mais le temps a évolué, maintenant c'est une affection qui existe aussi bien dans les pays dits développés que dans les pays pauvres.

L'IDM existe beaucoup chez nous et atteint toutes les couches sociales. Il est rarement annoncé par une douleur angineuse typique. Le plus souvent les 1^{ers} signes d'appel sont atypiques et on les voit au stade de complication.

Le retard de prise en charge des IDM est surtout dû au retard du délai « 1^{er} signe d'appel – 1^{er} appel du médecin »

Réduire ce délai fait l'objet de campagnes permanentes d'information et de sensibilisation. Ces campagnes doivent être de durée suffisante et doivent comporter des messages très simples et toucher le grand public.

Les médecins de ville jouent un rôle primordial dans ces campagnes. En effet, ils sont les interlocuteurs privilégiés de chaque patient et se doivent de les informer des symptômes (douleur angineuse ou les signes faisant suspecter un IDM) et de la conduite à tenir (appeler un médecin ou aller directement au centre hospitalier le plus proche) quand ils apparaissent. L'attention doit être surtout porter sur les patients à risque (stress, tabac, HTA, diabète...)

L'idéal c'est d'établir une coordination entre cardiologue et urgentiste et de mettre en place un SAMU ou un SMUR. En cas d'apparition des symptômes, le malade appelle le 15 (SAMU ou SMUR)

IV- LE NOMBRE DE THROMBOLYSES

Sur les 29 IDM, 10 malades sont thrombolysables c'est-à-dire qui ont répondu aux critères d'inclusion à la thrombolyse IV :

- ne présentant pas de contre-indications aux thrombolyse IV
- un délai douleur-thrombolyse < 12h
- remplissant les critères électriques et cliniques : douleur angineuse >30', sus-dénivelation de ST de plus de 2mm dans les dérivation précordiales ou 1mm dans les dérivation standards dans au moins 2 dérivation adjacentes.

Des 10 IDM, 3 malades seulement ont bénéficié d'une thrombolyse IV à l'hôpital. Les raisons de non-thrombolyse des 7 autres bénéficiaires sont surtout :

- Le coût du traitement trop élevé du médicament. En effet, en moyenne nos malades ont reçu 90mg d'ALTEPLASE chacun, soit l'équivalent de 2 flacons de 50mg à raison de 1.500.000 Fmg le flacon. Donc au total 3.000.000 Fmg en 2002. Prix non accessible pour la plupart des Malgaches.

En effet, les 3 malades thrombolysés sont : ou ils sont pris en charge par de grands organismes (cas N° 01) ou ils sont assurés (cas N° 02 et cas N° 03)

- Et pour certains, leur âge jugé trop limite : l'âge n'est pas une contre-indication à la thrombolyse (26) mais pour certains auteurs (1,20), le risque d'un AVC hémorragique augmente avec l'âge et que l'étude de GUSTO (27) en 1993 a montré la fréquence des hémorragies intracrâniennes par l'ALTEPLASE par rapport aux autres thrombolytiques.

Récemment, lors d'une conférence des experts en Médecine d'urgence en 2002, l'âge > 70ans devient une contre indication à la thrombolyse IV

Les 19 autres IDM n'ont pas reçu de thrombolyse du fait du délai de prise en charge trop long (entre 17h à 72h) par retard de diagnostic ou du fait de l'état hémodynamique du malade..

En effet plusieurs auteurs (8,17,23,28,29) ont démontré que la précocité de la thrombolyse est l'élément conditionnant une moindre morbi-mortalité hospitalière et à moyen terme.

En 1993, PENCO et Col ont fait une étude sur l'évolution sur 12 à 18 mois d'une dysfonction du VG au cours d'un IDM aigu. Ils ont constaté une nette amélioration de la fonction ventriculaire gauche chez 94 patients ayant bénéficié une thrombolyse IV avant la 6^e heure. Le diagnostic précoce est donc indispensable.

V- LES PRODUITS THROMBOLYTIQUES UTILISES

Le produit thrombolytique utilisé au service des urgences est l'ALTEPLASE (ACTILYSE®) 50mg. C'est le seul produit qui est disponible dans le service.

Selon ROUSSIN (31), la STREPTOKINASE a été le premier thrombolytique IV de référence jusqu'en 1993 où l'étude GUSTO (27) a montré la supériorité de l'ALTEPLASE par rapport à la Streptokinase, en terme de mortalité et de complication hémorragique non cérébrale (sans augmenter l'incidence des AVC). D'autres auteurs aussi l'ont confirmé (1,15,20,32).

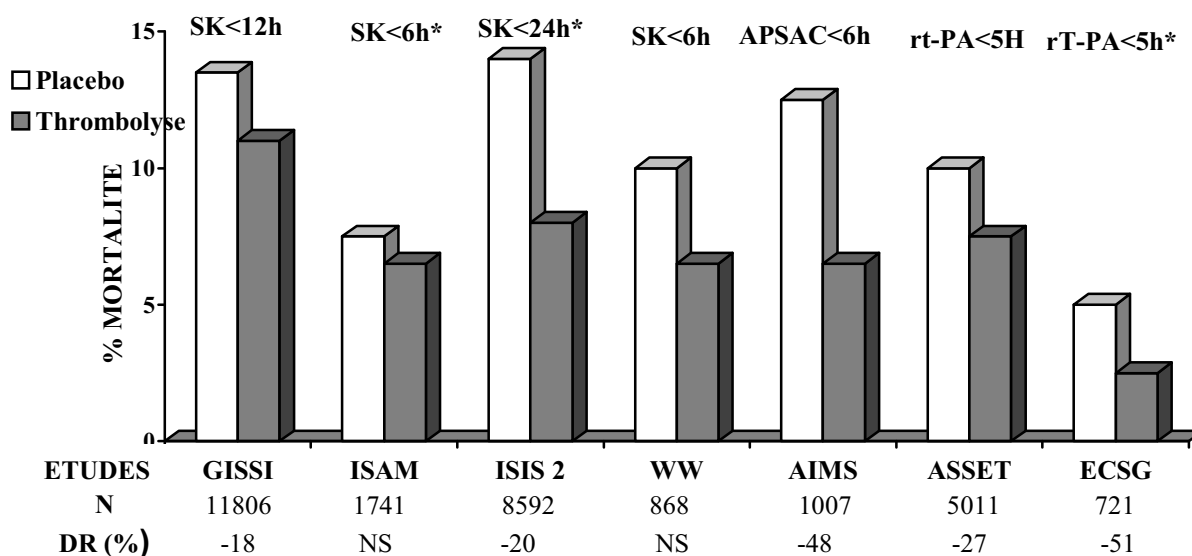
Depuis peu, l'arsenal s'est enrichi de nouveaux thrombolytiques (20) :

- la RETEPLASE (RAPILYSINE®)
- la TENECTEPLASE (METALYSE®)

Leur intérêt principal réside dans leur plus grande simplicité d'utilisation. La METALYSE s'administre en un seul bolus de 30 à 50mg ajusté au poids. Tandis que la RAPILYSINE en bolus de 10UI, 2 fois à 30mn d'intervalle.

Les études à grande échelle des thrombolyse contre placebo (incluant au minimum 1000 patients) ont démontré un gain de mortalité de 18 à 47%, gain d'autant plus important que le traitement est plus précoce (8) et la supériorité de l'ALTEPLASE® surtout si elle est associée à l'Acide Acétyl Salicylique (voir Fig 8)

Figure 8 : Effets du traitement thrombolytique sur la mortalité hospitalière de l'IDM au cours de 7 études randomisées contre placebo.



SK : Streptokinase ; * : + aspirine ;
DR : diminution relative de la mortalité ;

N : Nombre de patients randomisés ;
NS : Non significatif

VI- LES SIGNES DE REPERFUSION CORONAIRE

Le taux de reperfusion constaté par thrombolyse intraveineuse (IV) est de 50 à 75% 90mn après le début de l'administration, variable avec le produit utilisé (8)

Les signes de reperfusion sont détectés par 2 moyens :

- les marqueurs non invasifs de reperfusion que nous adoptons pendant notre travail ;
- les signes angiographiques de la reperfusion

Bien que la coronarographie soit le seul moyen qui puisse affirmer avec certitude la reperméabilisation coronaire, elle n'est pas encore disponible à Madagascar, donc irréalisable à la fin de chaque thrombolyse.

Les signes de reperfusion coronaire sont :

- Sur la coronarographie, une visualisation de la reperméabilisation de l'artère occluse. La perméabilité artérielle est définie par les grades TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)
 - Flux TIMI-0 : absence de flux antérograde au-delà de l'occlusion
 - Flux TIMI-1 : présence d'une pénétration partielle du produit de contraste après l'occlusion et d'une opacification distale incomplète
 - Flux TIMI-2 : Opacification complète du lit distal mais ralenti.
 - Flux TIMI-3 : Opacification complète du lit distal à vitesse normale
- Les marqueurs non invasifs de reperfusion sont basés sur la clinique, l'ECG et la biologie. Ce sont des signes indirects : (11)
 - disparition de la douleur thoracique rapidement,
 - disparition du sus-décalage de ST dans le meilleur cas, absence d'apparition d'onde Q
 - parfois TDR de reperfusion transitoire (ESV, TV, RIVA)
 - un pic enzymatique cardiaque apparaissant précocement vers H12 (Washing-out)

Presque tous nos malades étant sous antalgiques, la disparition de la douleur n'est donc pas à elle seule un bon marqueur de la revascularisation.

Par contre, chez deux des 3 thrombolysés (cas N° 02 et cas N° 03), nous avons constaté une disparition du sus décalage de ST et même, pour le cas N° 03 thrombolysé

à H7, un TDR type ESV sporadique qui s'est résolu secondairement sous Amiodarone IV. Est-ce un TDR de reperfusion ?

Seul le cas N° 01 présentait encore un sus décalage de ST à l'ECG, cas thrombolysé à H9.

Selon la littérature (1,34), la disparition du sus dénivellation de ST est un marqueur non invasif de reperfusion. En effet, dans l'étude TAMI (en 1993) que KRUCOFF a rapporté, on a effectué un enregistrement ECG de 144 patients atteints d'IDM aigu, ayant reçu des thrombolyse IV, toutes les 17-20s puis ces mêmes patients ont bénéficié une angioplastie 90' après le début de la thrombolyse.

Résultat : on a remarqué une corrélation entre les variations du segment ST et l'étude angiographique de ces patients (33) et a conclu que le sus décalage de ST est un marqueur non invasif de dysfonction microvasculaire.

Seul le dossier du cas N°03, IDM postérieur thrombolysé à H7, comportait une coronarographie. Malgré les signes clinique et électrique post thrombolytique en faveur d'une reperfusion coronaire, la coronarographie montrait encore une occlusion très distale de l'Interventriculaire postérieure. Est-ce une réocclusion ? ou une reperfusion incomplète ? Car la coronarographie et l'angioplastie ont été faites à J4 après la thrombolyse ; la circonflexe étant sans anomalie.

VII- EVOLUTION ET COMPLICATIONS

Le faible effectif de nos cas thrombolysés ne nous permet pas de faire une étude comparative sur l'évolution des IDM thrombolysés et non thrombolysés.

La littérature a rapporté (31,35) une nette amélioration de la fonction ventriculaire gauche, une baisse significative de la mortalité et un meilleur pronostic chez les thrombolysés effectués dans les 6 premières heures (3h – 6h) après les 1^{ers} signes d'appel, 6% de mortalité contre 21,5% chez les non thrombolysés en 1994 selon NACAO.

Dans notre travail, nous avons rencontré le cas d'une femme de 59 ans (cas N°01) présentant un IDM antérieur avec des signes de dysfonction ventriculaire gauche (IVG Killip 2) thrombolysée à H9, donc thrombolysée tardivement. Cette malade a

présenté trois facteurs de mauvais pronostic (1,6,23) : sexe féminin, territoire antérieur et l'IVG ; à J2, elle présentait un épanchement péricardique avec extension de son IDM en IDM antérieur étendu. A J3, elle est décédée dans un tableau de détresse respiratoire par tamponnade ; est-ce par une fissuration myocardique ? ou par hémorragie du péricarde ? Complication hémorragique ou complication mécanique.

Les deux autres thrombolysés ont évolué favorablement (cas N°02 et cas N°03)

Dans le groupe des non thrombolysés, 5 ont été décédés à la suite d'un état de choc cardiogénique et 15 ont évolué vers une insuffisance ventriculaire gauche à J2-J3. La plus grande partie de ces malades sont vus tardivement et à un stade avancé de la maladie.

GUSTO en 1993 comparait 4 stratégies thérapeutiques dont l'ALTEPLASE® seule selon le protocole dit « accéléré » et la Streptokinase seule ou association Alteplase®-Streptokinase, sur 41021 patients présentant un IDM évoluant depuis moins de 6h. Le critère principal était la mortalité à 30j, les critères secondaires étant les AVC, les hémorragies et les récives. Il ressort de cette étude que la mortalité à 30j est, de façon significative, très diminuée avec l'ALTEPLASE® par rapport à la Streptokinase. L'incidence des AVC était identique bien que les hémorragies intracrâniennes étaient plus fréquentes avec l'ALTEPLASE®. Par contre, les hémorragies modérées, les réactions allergiques et les récives d'IDM c'est-à-dire risque de réocclusion précoce : 6 à 13% et à 1 mois 30% (23), étaient moins fréquents avec ALTEPLASE®(27)

Les réactions allergiques et les hémorragies intracrâniennes n'ont pas été retrouvées dans notre étude.

VIII- AUTRES STRATEGIES DE REPERFUSION

VIII.1 : ANGIOPLASTIE PRIMAIRE

Malgré l'absence de centre de cardiologie interventionnelle à Madagascar, il ne faut, cependant pas oublier la place de l'angioplastie en urgence primaire ou de sauvetage (5,14,35).

L'indication est posée, à part les contre indications à la thrombolyse, en cas d'apparition des signes de gravité ou de complications (choc cardiogénique,

insuffisance cardiaque sévère, complication mécanique, récurrence, menace d'extension) et éventuellement, dans les suites immédiates d'une thrombolyse (1,7,23).

Les premiers essais d'utilisation de l'angioplastie primaire à la phase aiguë de l'IDM ont pu démontrer son efficacité en termes de recanalisation coronaire (avec un taux de perméabilité TIMI-3 > 90% dans la majorité des études) avec une morbi-mortalité hospitalière faible (32).

Son avantage, c'est de traiter en même temps l'occlusion coronaire et la sténose sous-jacente, de pouvoir réaliser sans risque hémorragique chez les sujets ayant une contre-indication à la thrombolyse.

Cependant les applications cliniques et pratiques quotidiennes de l'angioplastie apparaissent différentes car 4 éléments jouent un rôle considérable dans sa réalisation (23) :

- un centre bien équipé,
- expérience des centres : élément déterminant de la mortalité hospitalière
- expérience des opérateurs en angioplastie : il faut des équipes bien entraînées
- le délai de réalisation de l'angioplastie doit être inférieur à 1h.

Quoiqu'il en soit, l'efficacité des deux méthodes (angioplastie, thrombolyse IV) réside dans la précocité de leur mise en œuvre (1). Pour les médecins des urgences, il n'y a pas de concurrence entre thrombolyse et angioplastie. Ces deux stratégies thérapeutiques ont fait leur preuve, se complètent et nécessitent des compétences très diverses. L'essentiel c'est de reperfusionner le plus rapidement possible (23).

VIII.2 : LES INHIBITEURS DE L'ANTI GP IIb IIIa

Ces inhibiteurs se lient à la GP I IIIa et inhibent l'agrégation plaquettaire en empêchant le fibrinogène de se fixer aux plaquettes (11,36).

L'étude TIMI-14 (37) qui comparait 4 stratégies thérapeutiques (rT-PA seul, abciximab et strepto à faible dose –abciximab) a montré que l'association d'anti GP IIb IIIa– faible dose d'Alteplase permettait l'obtention d'un flux TIMI-3 plus important que dans les autres groupes, sans augmenter l'incidence hémorragique sévère alors qu'un excès d'hémorragie était constaté avec l'association Streptokinase à faible dose – abciximab.

CONCLUSION

La thrombolyse est une méthode non invasive de reperfusion coronaire, le plus pratique en cas d'urgence car facile à manipuler.

Le but de ce travail n'est pas d'évaluer l'efficacité de la thrombolyse qui est déjà démontré par beaucoup d'auteurs, mais de montrer nos premières expériences dans l'utilisation de la thrombolyse IV en Urgence en cas d'IDM aigu.

C'est une étude rétrospective portant sur les patients admis aux urgences du CENHOSOA de juin 2002 en décembre 2003 et qui sont atteints d'IDM aigu. On a recruté en tout 29 IDM aigus.

La population masculine (73,2% d'hommes), âgée en moyenne de 58 ans (extrêmes : 36-83ans).

Parmi les 29 IDM recrutés, 10 ont répondu aux critères d'inclusion pour la thrombolyse IV c'est-à-dire thrombolysables. 3 seulement ont bénéficié de thrombolyse. Un cas, présentant 3 facteurs de mauvais pronostic est décédé, le reste a une évolution favorable.

Les causes de non thrombolyse des 7 autres thrombolysables est surtout le coût du traitement (environ 3.000.000 Fmg). Or en absence d'une recanalisation, la maladie deviendra chronique et si on estime le coût du traitement que le malade devra suivre pendant un temps encore indéterminé, il sera plus onéreux que les thrombolyse IV.

Les 19 autres non thrombolysables sont dus surtout à un retard de prise en charge (en moyenne 72h).

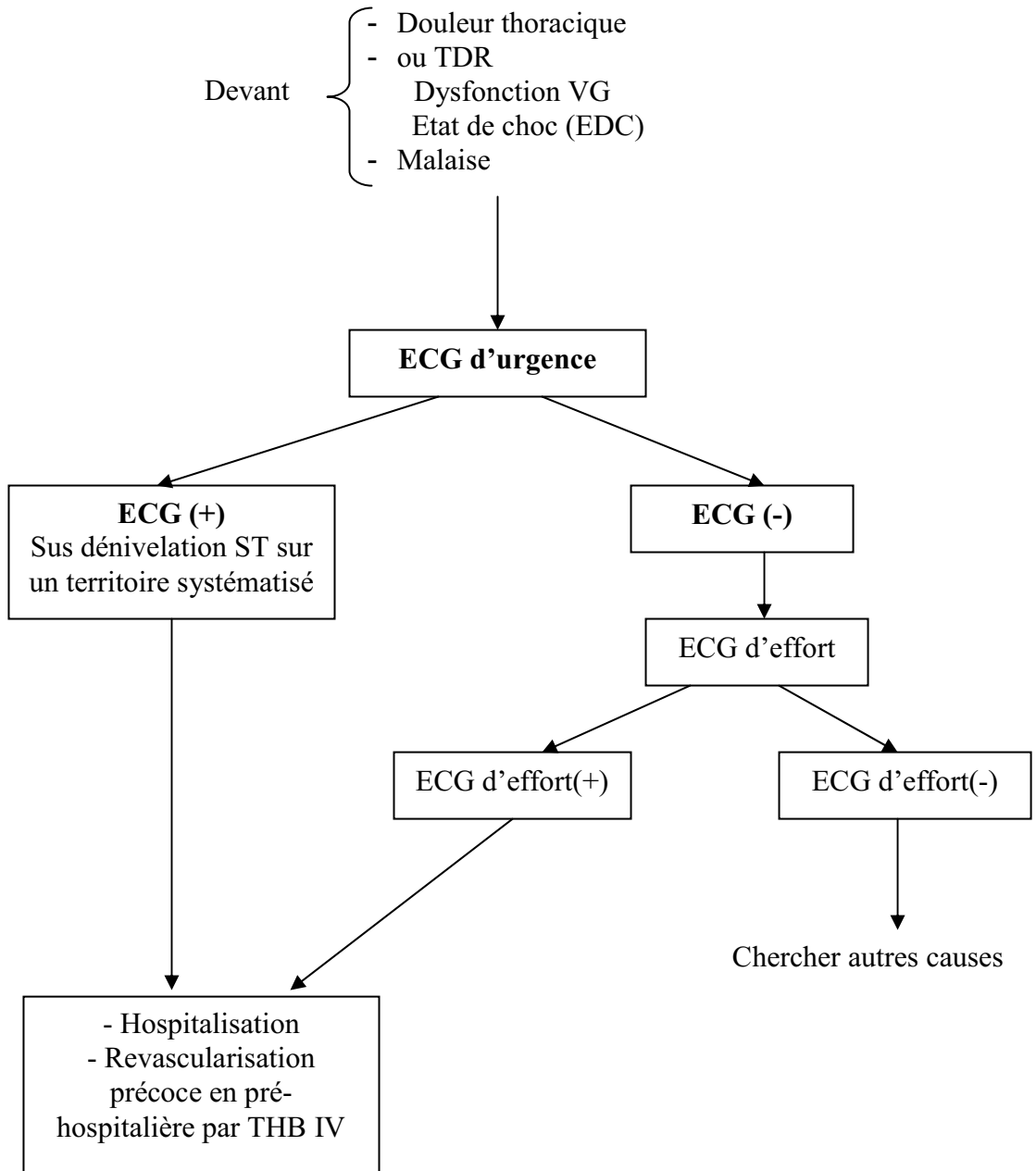
Les raisons de ce retard sont multiples entre autres, le retard de diagnostic, la négligence ou la sous-estimation par mauvais jugement des malades. Alors qu'une hypoxie >6h entraîne une nécrose irréversible des cellules myocardiques. Plus la recanalisation est débutée tôt, en pré-hospitalier, plus le pronostic est favorable avec amélioration de la qualité de vie du patient. Autrement dit, la thrombolyse doit être instituée avant la 6^e heure après le début des 1^{ers} signes d'appel. Ce délai est loin d'être atteint à Madagascar. L'IDM est une urgence médicale.

La réduction de ce délai nécessite une campagne permanente d'informations et de sensibilisation faite par les personnels de santé en particulier, les médecins de la ville. Leur rôle est d'éduquer chaque patient surtout les malades à risque, de les

informer des symptômes de la maladie et des conduites à tenir quand ils apparaissent et une collaboration étroite entre cardiologie et urgentiste car l'IDM est une urgence médicale et surtout d'un établissement de SAMU ou de SMUR.

ANNEXE

ALGORYTHME DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM)



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Laure, Thabaret P, Machecourt J, Vanzetto G, Carpentier F.**- Onze ans d'expérience de thrombolyse pré-hospitalière par SAMU 38, à la phase aiguë d'IDM.- <http://www.nerlandlaure.com/index.html>; Juin 2001
- 2- **Quilici J, Gallo R.**- Physiopathologie des syndromes coronariens aigus.- Expansions scientifiques publication. ; Paris ; 27-28 Mai 1999- Ann. Cardiol. Angeiol. ; 1000, 48(9-10) ; 611-623.
- 3- **Daubert.**- Infarctus du myocarde.-Site éditeur ; <http://med.univ-rennes1.fr/étud/cardio/IDM.htm> ; Nov 1998.
- 4- **Machecourt J, Van zetto G.**-L'infarctus du myocarde- Site éditeur : <http://www.med.infos.com/principales.com/cardio/shtm>; Août 1997.
- 5- **Goldstein P, Van VL, Bourzat A et Coll.**- L'infarctus en urgence : Plus rien ne sera comme avant ; 5^e journée de l'Aide Médicale Urgente.- JAMU 2000
- 6- **Bassand JP, Schiele F.**- Infarctus du myocarde : syndrome coronarien aigu avec surélévation du segment ST <http://www.besançon.cardio.net/student/cours/12infarctusmyocarde.htm>
- 7- **Perlemuter K, Montalescot G, Bassand JP** ; Infarctus du myocarde.- http://www.paris-ouest.univ-paris5.fr/hebergement/cec_mv/132b.pdf ;2002
- 8- **Cristofini P.**- Infarctus du myocarde – Tiré des urgences médico-chirurgicales de l'adulte ; Arnette 1992 p 61-85.
- 9- **Schiele F.**- Athérome : anatomie pathologique, épidémiologie et facteurs de risque, prévention, <http://www.besançon.cardio.net/student/cours/09atherosclérose.htm>; mise à jour le 02- 2002
- 10- **Nathan N, Julia A, Feiss P.**- Conduite à tenir devant un trouble de l'hémostase.- Encycl. Med Chir, Elsevier, Paris; Urgences; 24-158-A-10, 1997, 1-16
- 11- **Phillipe F, Konadja M.**- Infarctus du myocarde.- tiré de la cardiologie Ellips ; 1994 : 196-199.
- 12 **Causse C, Marcantoni JP, Allaert FA, Wolf JE.**- Etude de la fréquence des ischémies silencieuses et douloureuses chez les patients présentant une insuffisance coronaire stable traitée.- Ann. Cardiol Angeiol 2000; 49: 277-86
- 13- **Rossant L, Rossant JL.**- Infarctus du myocarde.- Site éditeur : <http://www.doctissimo.fr/html/santé/encyclopédie/rossant.htm>.

- 14- **Stephane R, MD, CCMF, Pharm B.**- Infarctus du myocarde aigu : L'angioplastie est plus efficace que la thrombolyse.- tiré de l'actualité Médicale du 15 novembre 2003.- <http://208.56.79.108/articles/2003/03-11-05.2htm>
- 15- **Ritzmann P, frey R, Ruttimann S.**- Acute myocardial infarction : time delay from onset of pain to hospital presentation and thrombolysis.- Schweiz Med wochenschr; 2000 May 6; 130 (18): 657-63
- 16- **French JK, William BF, Hart HH, Wyatt S, Poole JE et all.**-Prospective evaluation of eligibility for thrombolytic therapy in acute myocardial infarction.- BMJ; 1996 June 29; 312 (7047): 1637-47.
- 17- **Reikvam A, Ketley D.**- Thrombolytic eligibility in acute myocardial infarction patients admitted to Norwegian hospitals.- int J cardiol 1997 Aug 29; 61 (1) 79-83
- 18- **Bochud PY, Stauffer JC, Mollet JJ, Regamey C.**- Epidémiologie et prise en charge de l'infarctus à l'hôpital cantonale de Fribourg en 1995.- Schweiz Med Wochenschr 1998 ; 128 : 363-73.
- 19- **Dupuis C.**- La thrombolyse : résumé scientifique ; Infirmière soins intensifs ; 2000/06/27. <file://c:mes.documents/Thrombolyse.htm>
- 20- **Meneveau N.**- Thrombolytiques.- Mise à jour le 22-10-2001 ; <http://besancon-cardio.net/student/cours/9-Thrombolytiques.htm>.
- 21- **Vidal 2003.**- ACTILYSE[®] (en ligne) : <http://www.vidalpro.net>.
- 22- **Pereg P, Behar S, Battler A, Boyko V, Gottlieb S, Leor J.**- Thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction.- Harefuah 2000 JUN 1 ; 138 (11) : 939-44, 1006
- 23- **De Gevigney G.**- L'infarctus du myocarde et sa prise en charge dans trois départements de la région Rhône-Alpes : l'étude PRIMA (31-05-2001) ; <http://www.cardiologie.francophonie.com/article.htm>
- 24- **Ong HT, Friedlander DH.**- Early management of myocardial infarction : a report from the Waikato Hospital Singapore.- Med J ; 1991 oct ; 32 (5) : 375-5
- 25 **Hurlimann C, Arveiter D et Coll.**- Accès aux soins d'urgence des sujets atteints d'infarctus du myocarde.- Le concours médical 1998 ; 120 : 2459-63
- 26- **Farnsworth TA.**- Varying thrombolytic administration rates in elderly patients with acute myocardial infarction.- Br J Cli Pract ; 1993 Nov – Dec ; 47 (6) : 605-7

- 27- **The GUSTO investigations.**- An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction.- *N Engl J Med* ; 1993 ; 329 : 673-682
- 28- **Saltissi S, Mushamwar SS.**- The management of acute myocardial infarction: *Postgrad Med J.* 1995 May; 72 (847): 318
- 29- **Ishibashi F, Saito T, Hokimoto S, Noda K et al.**- Combined revascularisation strategy for acute myocardial infarction in patients with intracoronary thrombus : preceding intracoronary thrombolysis and subsequent mechanical angioplasty.- *Jpn Gic J.* 2001 Apr; 65 (4): 251-6
- 30- **Penco M, Romano S, Agatil et Coll.**- Influence of reperfusion induced by thrombolytic treatment on natural history of left ventricular regional wall motion abnormality on acute myocardial infarction.- *Am J Cardiol* 1993 May 1 ; 71 (12) : 1015-20
- 31- **Roussin A, Brigid M, Carte C, Oliva V.**- Groupe de travail sur la thrombose du Canada : les lignes directives pratiques quant au traitement thrombolytique en présence de maladies artérielles périphériques : Août 2003. - <http://www.4gc.org/french/fguideline/thrombose.a.htm>
- 32- **Guez JM, Lescure M, Lagorce P et Coll.**- Bilan de quatre années de thrombolyse pré hospitalière au SAMU 32 ; *JEUR*, 1998 ; 2 : 73-80
- 33- **Krucoff MW, Croll MA, Pope JE et al.**- Continuous 12 lead ST segment recovery : Analysis in TAMI 7 study: Performance of non invasive method of real time detection of failed myocardial reperfusion.- *circulation* 1993; 88: 437-445
- 34- **Nagao K, Kanmatsusa K, Kaziwara N.**- Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : effects problems and strategies.- *Jpn Gic J*; 1994 dec ; 58 (12) 885-93
- 35- **Andersen HR, Nielsen T, Rasmussen K et al.**- Comparaison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction.- *NEJM*, Août 2003 ; 349 : 733-742
- 36- **Lecompte T.**- Médicaments antithrombotiques et leur maniement.- *rev Prat*, 1999 ; 49 : 1627-1633
- 37- **Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM et al.**- Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis : results of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI-14) investigators.- *Circulation* 1999; 99: 2720-32

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président du mémoire

Signé : Pr RANDRIAMIARANA Joël

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de

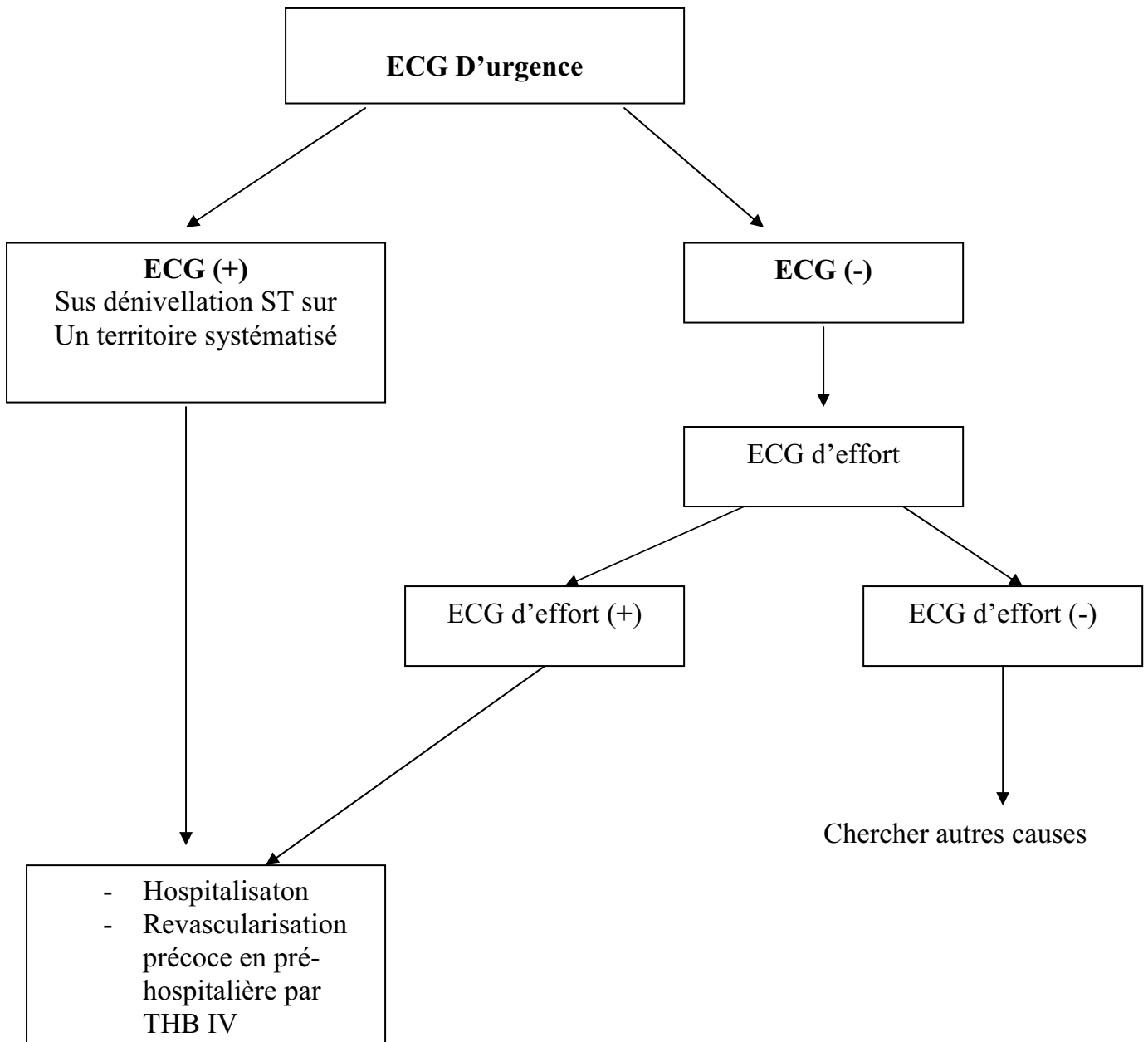
Médecine d'Antananarivo

Signé : Pr RAJAONARIVELO Paul

ANNEXE

ALGORYTHME DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM)

- Devant {
- Douleur thoracique
 - ou TDR
 - Dysfonction VG
 - Etat de choc (EDC)
 - Malaise

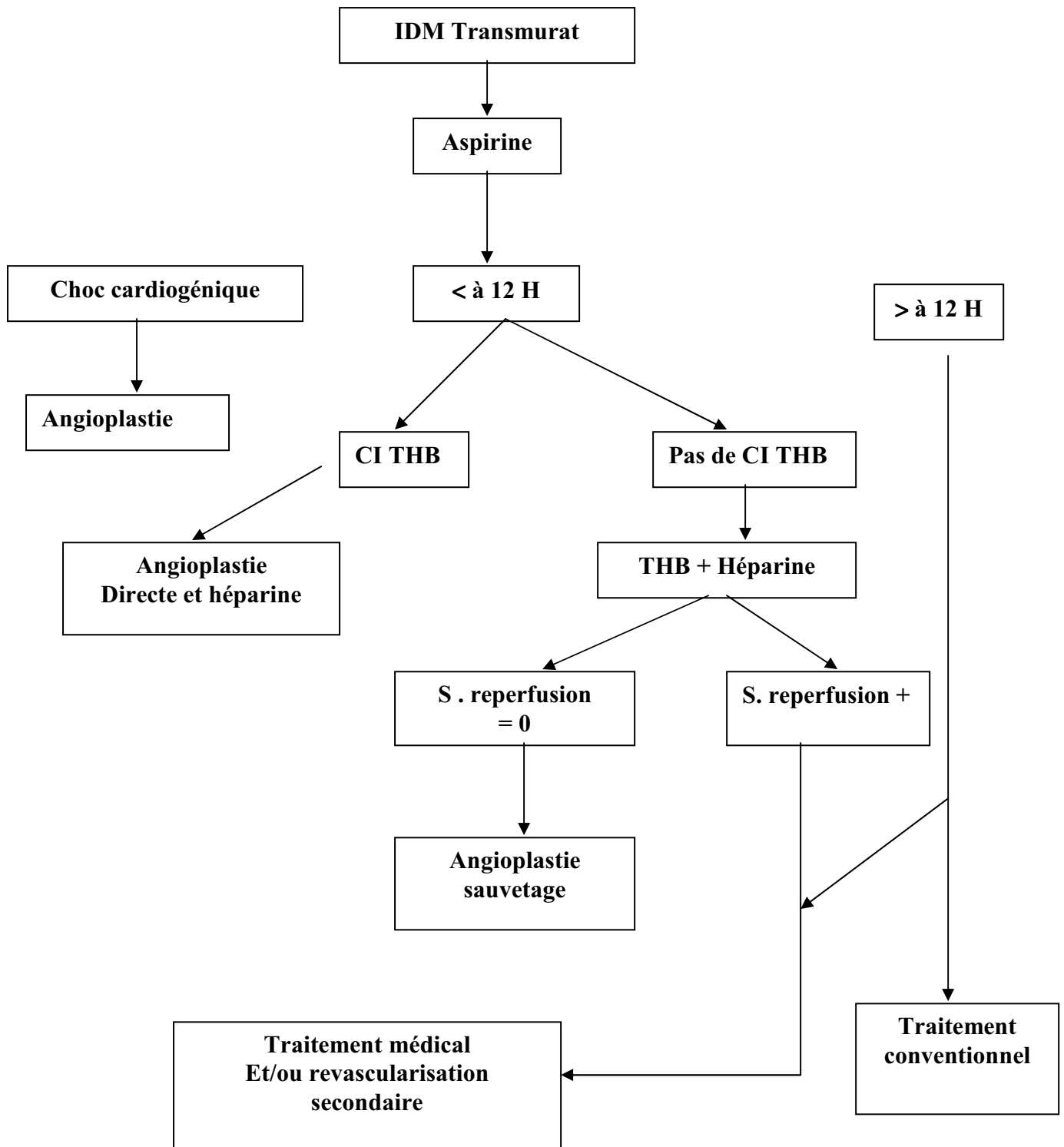


C A T EN PRE – HOSPITALIERE DE L’IDM

Pronostic immédiat : TDR

- **Jamais d’injection en IM**
- **Repos absolu, position demi-assise**
- **Scope avec alarmes branchées**
- **Dynamap**
- **ECG 18 dérivations**
- **Oxygénothérapie au masque 4 à 6l/mn**
- **VVP G5 + KCL 2g**
- **Lénital Spray 2 à 4 bouffées si TA sup à 12 mm Hg**
Ou en PSE 1mg/h
- **Analgésique :**
 - Pro-dafalgan en mini-pérfusion de 15 mn (2g dans SSI)**
 - Ou Morphine chlorhydrate en sous-cutané : 5 à 10mg**
- **ASPEGIC 250 mg en IVDL systématique**
- **Béta-Bloquant en IV en respectant les contre-indications**
- **HEPARINOTHERAPIE**
- **Suivant les cas :**
 - ESV XYLOCAINE 2% 1mg / kg en IVDL**
 - FC inférieure à 50/mn : ATROPINE IV 0,25MG**
 - BAV 3è degré : EES extern**
 - OAP : LASILIX 40mg en IVDL**
 - Collapsus : Remplissage 100ml en 10’ de Colloide**
 - DOBUTREX en PSE 5ml/h**
 - Envisager une revascularisation**

ARBRE DECISIONNEL THERAPEUTIQUE



Nom et prénom : RASOLOFOHANITRININOSY Robivelo épouse RAHAMEFY

Titre du mémoire : **INFARCTUS DU MYOCARDE ET THROMBOLYSE IV**
Nos expériences au Service des URGENCES du CENHOSOA

Rubrique : Médecine- Urgence	Nombre de tableaux	: 10	
Nombre de pages	: 61	Nombre de Schéma	: 03
Nombre de références bibliographiques	: 37	Nombre de figures	: 08
		Nombre d'annexe	: 01

Résumé :

La thrombolyse pré hospitalière est une méthode validée par de nombreuses études ; cependant, en raison de la non-utilisation de cette thérapeutique à Madagascar, il nous a paru utile de relater l'expérience des URGENCES du CENHOSOA qui ne dispose pas de Centre de Cardiologie interventionnelle et de montrer la nécessité d'un travail d'équipe et d'une coordination parfaite entre cardiologue et urgentiste.

L'étude rétrospective a porté sur une année et demie de thrombolyse hospitalière.

Les résultats sont satisfaisants. Ce n'est qu'un début mais nous constatons qu'avec la sensibilisation et éducation des malades, la collaboration étroite entre cardiologue – urgentiste et la mise en place d'un SAMU ou SMUR, la thrombolyse IV peut être réalisée sans risque à Madagascar

Mots clés : IDM – Délai < 6h – Thrombolyse

Directeur de mémoire : Professeur RANDRIAMIARANA Joël

Adresse: Lot VC 50 Ambohidahy – ANTANANARIVO - MADAGASCAR

Summary :

The pre-hospital thrombolysis is a method validated by many researches. However, this therapy is not used in Madagascar for the treatment of myocardial infarction in emergency units. For that reason, we thought it necessary to narrate the experience of the emergency units at the CENHOSOA where a coronary angioplasty centre fails, and to show that a perfect teamwork between cardiologist and urgentist is necessary.

The retrospective research on hospital thrombolysis lasted 16 months.

The results are satisfactory. It is just an outset but we know the thrombolysis can be effected with no regle in Madagascar with the sensitisation and the education of the sick, the close collaboration between cardiologist and urgentists and the setting of SAMU ou SMUR.

Key words : MIA – Time-limit < 6h - Thrombolysis

Director of the memory: Professor RANDRIAMIARANA Joël

Author's address : Lot VC 50 Ambohidahy – ANTANANARIVO - MADAGASCAR