

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	7
A. Critères d'inclusion	8
B. Critères d'exclusion	8
C. Mode de recueil des données	8
D. Données analysées.....	9
RESULTATS.....	14
A. Épidémiologie	15
1. Répartition selon l'âge et le sexe	15
2. Profession	16
3. Provenance.....	17
B. Mode de recrutement	17
C. Facteurs de risque cardiovasculaire	19
D. Antécédents.....	22
E. Symptôme révélateur	22
F. Délais de prise en charge	23
G. L'examen physique à l'admission	24
1. Pression artérielle à l'admission.....	24
2. Fréquence cardiaque	25
3. Examen cardiovasculaire	25
H. Electrocardiogramme à l'admission	26
I. Les données biologiques.....	27
J. Echo-doppler cardiaque.....	28
K. La prise en charge médicale	29
1. La thrombolyse	29

2. Le traitement adjuvant.....	29
L. L'évolution immédiate	30
M. La coronarographie	33
1. Les résultats de la coronarographie	33
2. La stratégie thérapeutique	37
N. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive des critères de reperfusion...	37
O. L'évolution hospitalière	39
1. La mortalité hospitalière.....	39
2. Les événements cardiovasculaires.....	39
3. Troubles du rythme et de la conduction.....	40
P. Traitement à la sortie	41
NOTRE ETUDE EN BREF	42
DISCUSSION.....	43
I. L'ischémie-reperfusion myocardique	44
II. L'efficacité de la thrombolyse.....	46
III. Les critères cliniques et électrocardiographiques de reperfusion.....	50
1. Les critères cliniques.....	50
2. Les critères électrocardiographiques.....	52
a. La régression du sus-décalage du segment ST	52
b. Les arythmies de reperfusion	62
CONCLUSION.....	67
RESUME.....	69
BIBLIOGRAPHIE	73

ABREVIATIONS

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
ARA II	: Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ATL	: Angioplastie transluminale.
AVC	: Accident vasculaire cérébrale ischémique.
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire.
BB	: Bêtabloquant.
CD	: Coronaire droite.
CPK	: Créatine phosphokinase
CRP	: Protéine C réactive.
CX	: Artère circonflexe
ECG	: Electrocardiogramme.
FE	: Fraction d'éjection
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire.
HC	: Hérité coronaire.
HNF	: Héparine non fractionnée.
HTA	: Hypertension artérielle.
IC	: Inhibiteur calcique
IDM	: Infarctus du myocarde.
IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC	: Indice de masse corporelle.
IVA	: Interventriculaire antérieur
IVD	: Intraveineux direct.
NFS	: Numération formule sanguine.
PA	: Pression artérielle.
PAC	: Pontage aorto-coronaire.
RIVA	: Rythme idioventriculaire accéléré.
RRS	: Rythme régulier et sinusal.
SCA ST +	: Syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST.
TIMI	: Thrombolysis in myocardial infarction.
VPN	: Valeur prédictive positive.
VPP	: Valeur prédictive négative.

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde est l'une des principales causes de mortalité dans le monde. C'est une entité clinique secondaire à une occlusion coronaire complète par un thrombus formé à la surface d'une plaque d'athérome rompue à l'origine d'une nécrose myocardique dont l'étendue ne dépend pas seulement du siège de l'occlusion, le délai de reperfusion conditionne le pronostic de cette pathologie. La fibrinolyse et l'angioplastie primaire sont les deux méthodes actuellement disponibles permettant d'assurer la reperméabilisation coronaire et doivent être réalisées dans les délais recommandés.

La fibrinolyse est un moyen simple qui permet d'assurer une reperfusion précoce à une majorité de patients lorsqu'une angioplastie primaire ne peut être réalisée. Cependant, la perméabilité coronaire n'est pas obtenue chez tous les patients thrombolysés. Il est donc primordial de disposer de méthodes fiables permettant de conclure au succès ou à l'échec de cette thérapeutique. La détection non invasive d'échec de la thrombolyse a un intérêt thérapeutique, dans la mesure où une angioplastie de sauvetage peut être indiquée en urgence, et un intérêt pronostic, dans l'identification d'un sous-groupe de patients à haut risque de mortalité.

Dans ce travail, nous avons analysé les critères de reperfusion myocardique après une thrombolyse par ténecteplase au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès au cours de la période s'étalant entre janvier 2007 et décembre 2016.

L'objectif de notre étude est de répondre aux questions suivantes :

- Quel est le taux de succès d'une thrombolyse par ténecteplase ?
- Quels sont les critères cliniques et électrocardiographiques de succès d'une thrombolyse ?
- Quel est le taux de reperfusion angiographique après une thrombolyse ?
- Quelle est la valeur diagnostique de ces critères ?

MATERIEL

ET METHODES

Il s'agit d'une analyse du registre prospectif des syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. La période d'analyse s'est étalée du mois de janvier 2007 au mois de décembre 2016.

A. Critères d'inclusion

Les patients inclus dans notre étude répondent aux critères suivants:

- § Ils sont âgés de plus de 18 ans ;
- § Ils ont présenté un SCA ST + admis dans les 12 heures ;
- § Ils ont été thrombolysés par ténecteplase (METALYSE®) ;
- § Ils ont bénéficié d'une coronarographie au cours de la même hospitalisation.

B. Critères d'exclusion

Les patients exclus de notre étude :

- § Les patients thrombolysés par streptokinase ;
- § Les patients thrombolysés ayant bénéficié d'une coronarographie programmée à distance de l'hospitalisation.

C. Mode de recueil des données

Les données recueillies sont extraites du registre prospectif des SCA ST +, qui comporte des renseignements épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et des données sur l'évolution hospitalière.

D. Données analysées

1. Données épidémiologiques

Elles concernent l'âge, le sexe, la profession et la provenance des patients.

2. Mode de recrutement

Les patients ont été recrutés à partir du service des urgences ou admis directement au service de cardiologie.

3. Facteurs de risque cardiovasculaire

On a analysé les facteurs de risque cardiovasculaire suivants :

- § L'âge ;
- § Le diabète ;
- § Le tabagisme ;
- § L'hypertension artérielle ;
- § L'hérédité coronaire ;
- § L'hypercholestérolémie ;
- § L'hypertriglycéridémie ;
- § La ménopause ;
- § L'obésité : on a procédé à la mesure de l'indice de masse corporelle et du périmètre ombilical systématiquement chez nos patients.

4. Antécédents

On a analysé:

- § Les antécédents de maladie coronaire notamment un IDM, une ATL ou un pontage aorto-coronaire ;
- § Les antécédents de maladie vasculaire notamment un accident vasculaire cérébral;
- § Une prise médicamenteuse antérieure.
- §

5. Symptôme révélateur

On a distingué la douleur infarctoides définies par une douleur thoracique rétrosternale, constrictive, intense, prolongée (>20 min) et trinitrorésistante. Des descriptions atypiques ont été rapportées.

6. Délais d'admission

Le délai entre le début de la douleur et le début de la thrombolyse a été analysé.

7. Examen physique à l'admission

Il concerne l'évaluation de l'état hémodynamique du patient ainsi que la réalisation d'un examen cardiovasculaire complet :

- § L'auscultation cardiaque ;
- § La présence ou non de signes congestifs ;
- § La classification KILLIP ;
- § L'examen des pouls et la recherche d'un souffle cervical.

8. Electrocardiogramme

Un ECG qualifiant est réalisé à l'admission du patient. Il renseigne sur le rythme cardiaque, le territoire de l'infarctus, et l'existence ou non d'un trouble de rythme ou de conduction.

Les ECG ont été réinterprétés par le même médecin référant.

9. Bilan biologique

Le bilan est demandé à l'admission du patient. Il comporte :

- § Une numération formule sanguine avec taux de plaquettes ;
- § Un dosage de la protéine c réactive ;
- § Un Bilan de crase ;
- § Un dosage des CPK-mb, qui sera refait toutes les 3 heures en cas de succès de la thrombolyse à la recherche d'un pic précoce et pour évaluer la masse nécrosée ;
- § La glycémie et le bilan lipidique sont réalisés à jeun.

10. Echo-doppler cardiaque

Il est réalisé dans le but d'évaluer la fraction d'éjection du ventricule gauche, d'apprécier la contractilité globale et segmentaire, et de chercher une éventuelle complication mécanique de l'IDM.

11. Prise en charge

a. La thrombolyse

Après avoir éliminé les contre-indications, et après avoir démarré le protocole antithrombotique adjuvant, le ténecteplase (METALYSE®) est administré en bolus intraveineux en fonction du poids sur 5-10 secondes, et un chronomètre est dès lors déclenché.

b. Le protocole antithrombotique adjuvant

• Héparinothérapie

- Age \leq 75 ans avec absence d'insuffisance rénale : La dose administrée d'Enoxaparine est de 30 mg en intraveineux direct suivie d'une injection sous cutanée de 1mg/Kg/12h pendant 7 jours.
- Age \geq 75 ans : le bolus intraveineux n'est pas administré et l'injection sous-cutanée sera réduite à 0,75 mg/Kg/12h.
- En présence de contre-indications à l'Enoxaparine, on a recours à l'Héparine non fractionnée à la dose 60 UI/Kg en bolus avec un maximum de 4000 UI, suivie d'une perfusion de 12UI/Kg/h sans dépasser 1000 UI/h.

• Aspirine

- L'aspirine a été administrée à la dose de 500 mg en IVD. La voie orale a été prescrite dans les cas où le patient l'a reçu dans une autre structure avant son admission ou devant la non disponibilité de la voie injectable.

• Clopidogrel

- Si l'âge est \leq 75 ans : une dose de charge de 300 mg à 600 mg est administrée.
- La dose est de 75 mg chez les patients âgés de plus de 75 ans.

12. Evolution immédiate

Elle est jugée sur des données cliniques et paracliniques, permettant de déceler les critères de reperfusion.les critères recherchés et analysés dans notre série sont les suivants :

- § La disparition de la douleur ;
- § La régression du sus-décalage de ST de plus de 50% ;
- § La survenue d'un rythme idioventriculaire accéléré.

En cas d'échec de thrombolyse, une angioplastie de sauvetage est réalisée.

13. Coronarographie

Toutes les coronarographies ont été réalisées au cath-Lab du service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès au cours de la même hospitalisation.

14. Evolution hospitalière

Les événements recherchés et analysés sont le décès, l'insuffisance cardiaque, les troubles de rythme ou de conduction et les complications hémorragiques.

RESULTATS

A. Épidémiologie

Entre janvier 2007 et décembre 2016, 2267 patients ont été admis au service de cardiologie pour la prise en charge d'un SCA ST+, 678 patients ont été thrombolysés par ténecteplase, soit 30% de l'ensemble des SCA ST+. Le nombre de patients ayant bénéficiés d'une coronarographie au cours de la même hospitalisation est de 363 patients, soit 54 % de l'ensemble des patients thrombolysés par ténecteplase.

1. Répartition selon l'âge et le sexe

L'âge moyen de nos patients est de 56,78 ans avec des extrêmes d'âge entre 27 ans et 86 ans. Le pic de fréquence se situe entre 50 et 59 ans (Figure 1).

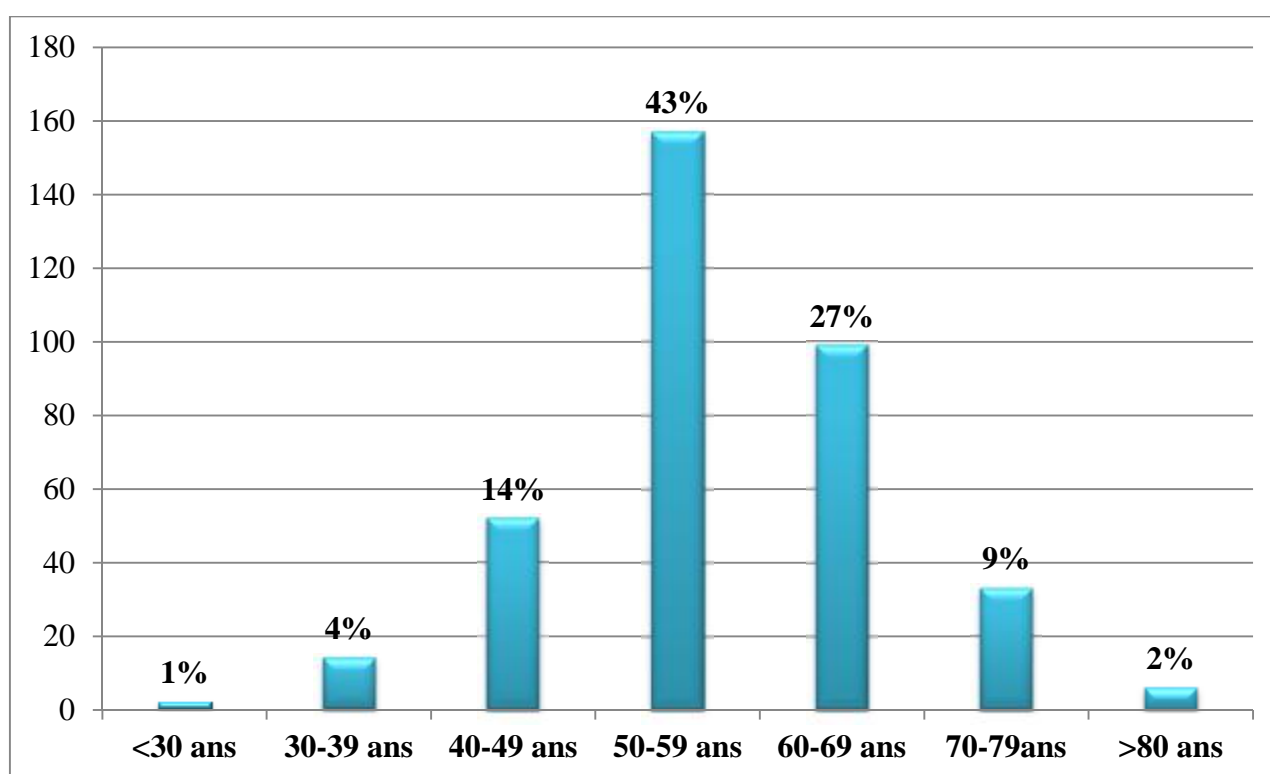


Figure 1. La répartition selon les tranches d'âge.

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine, avec un sexe ratio de 4.77 (Figure 2).

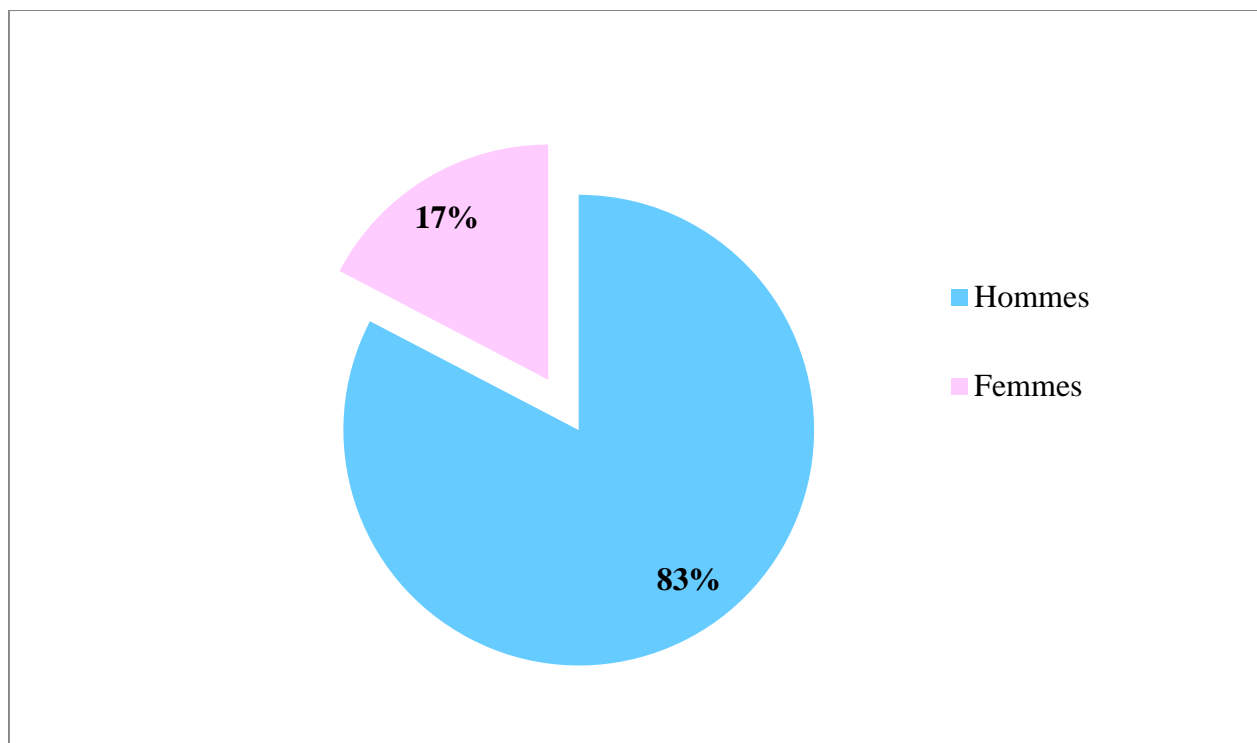


Figure 2. La répartition selon le sexe.

2. Profession

La majorité des patients avait une profession (Figure 3).

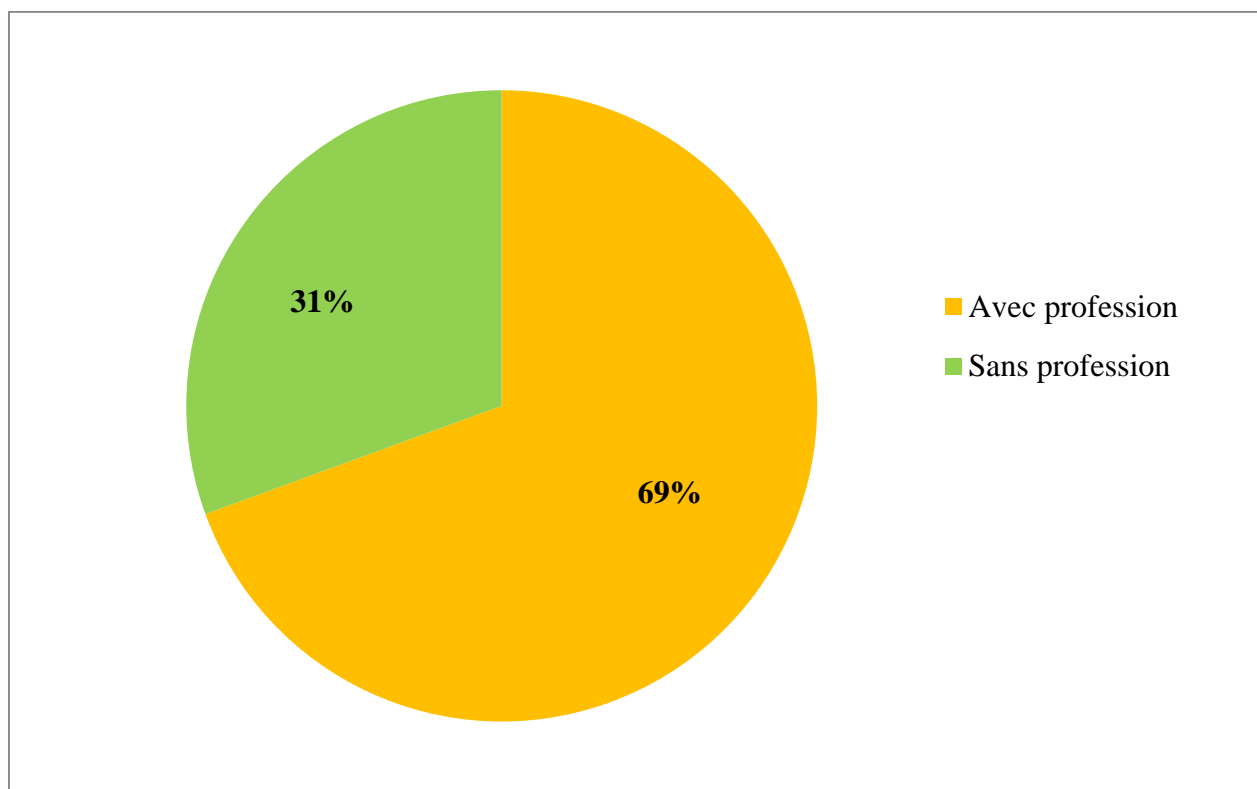


Figure 3. La répartition selon la profession.

3. Provenance

La plupart des patients sont recrutés de la ville de Fès (Figure 4).

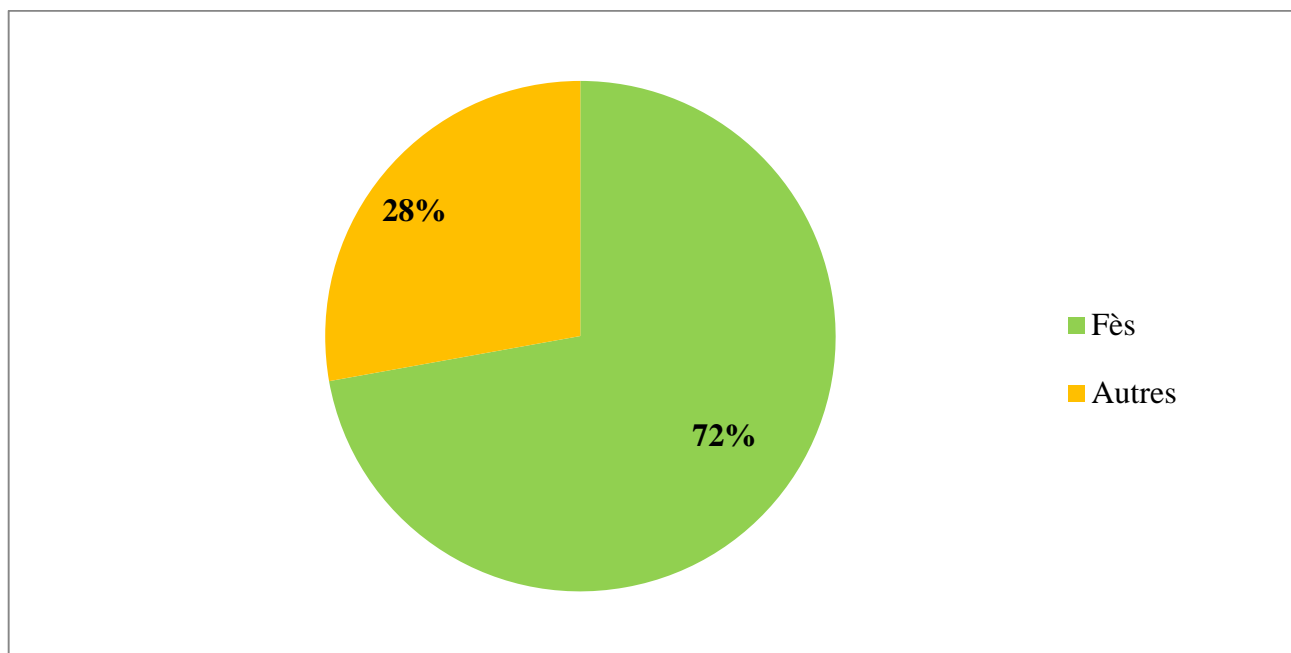


Figure 4. La provenance des patients.

B. Mode de recrutement

90 % des malades sont recrutés à partir des urgences et 10 % consultent directement au service de cardiologie (Figure 5).

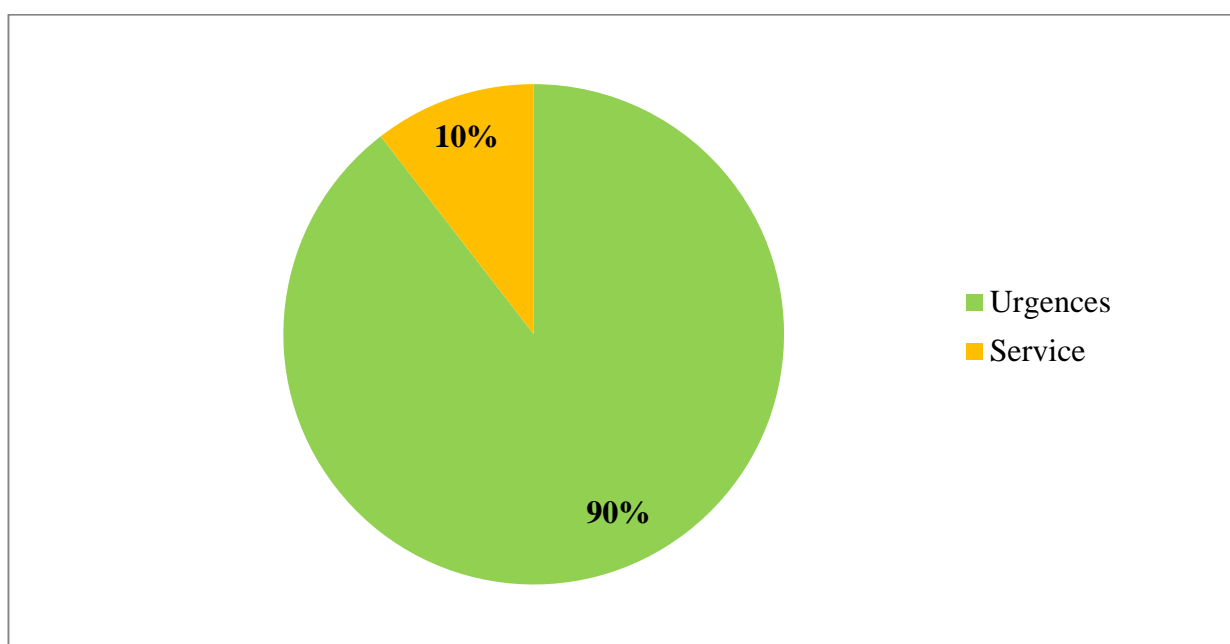


Figure 5. Le mode de recrutement.

La majorité des patients ont consulté un jour ouvrable (Figure 6).

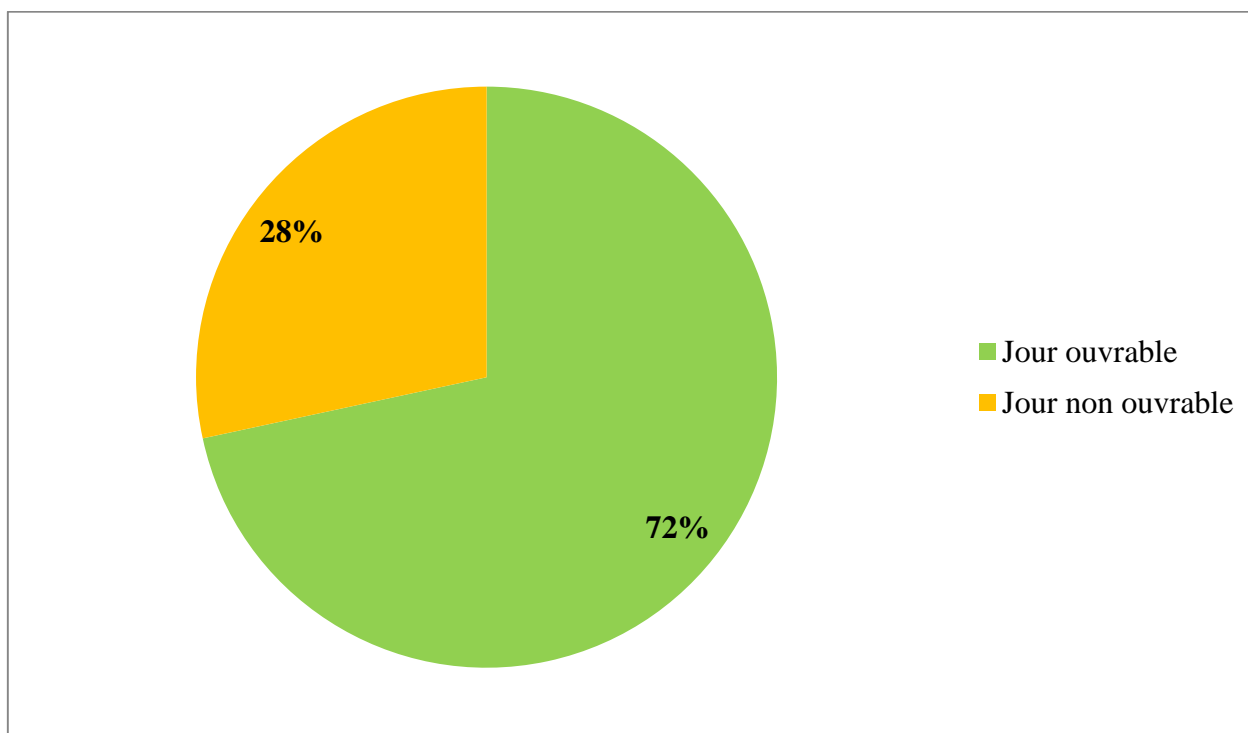


Figure 6. Le jour d'admission.

La répartition saisonnière est homogène (Figure 7). Le pic annuel se situe au mois de novembre.

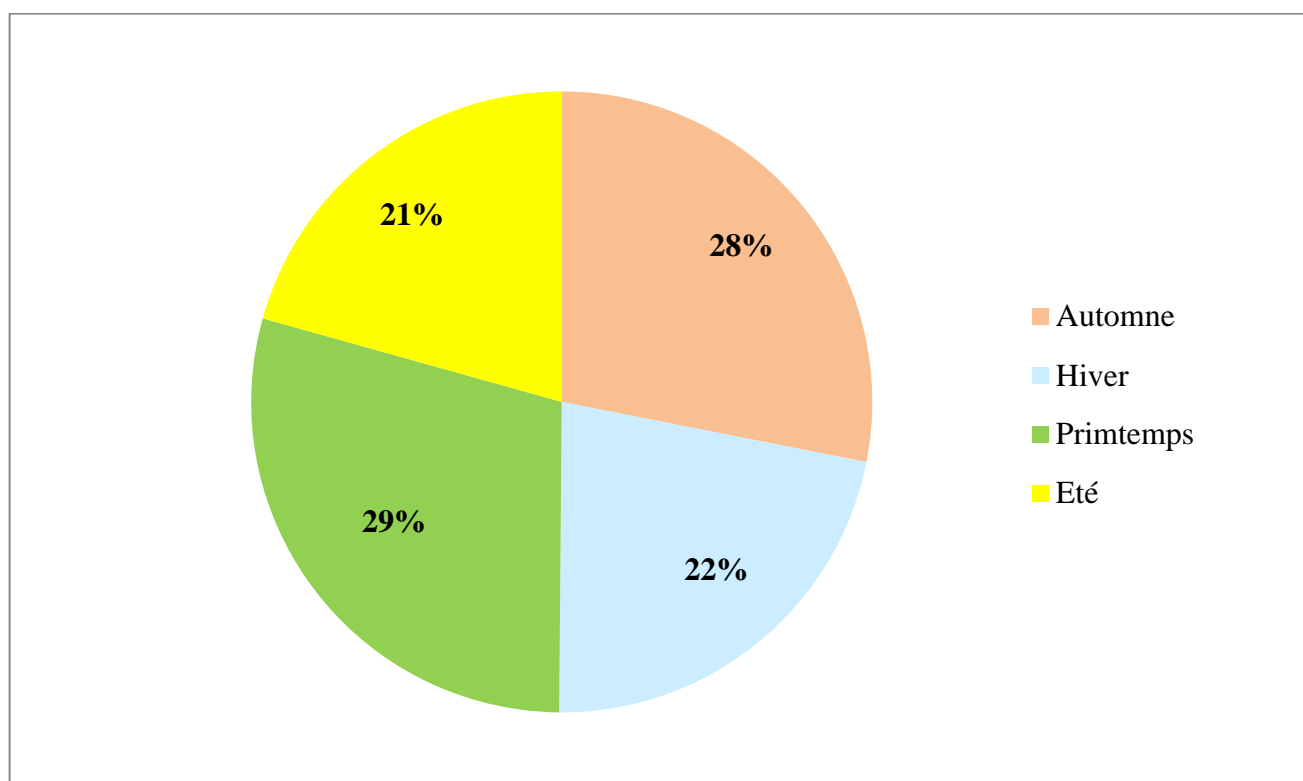


Figure 7. La répartition saisonnière.

C. Facteurs de risque cardiovasculaire

L'âge et le tabagisme chronique sont les facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquemment retrouvés (Figure 8).

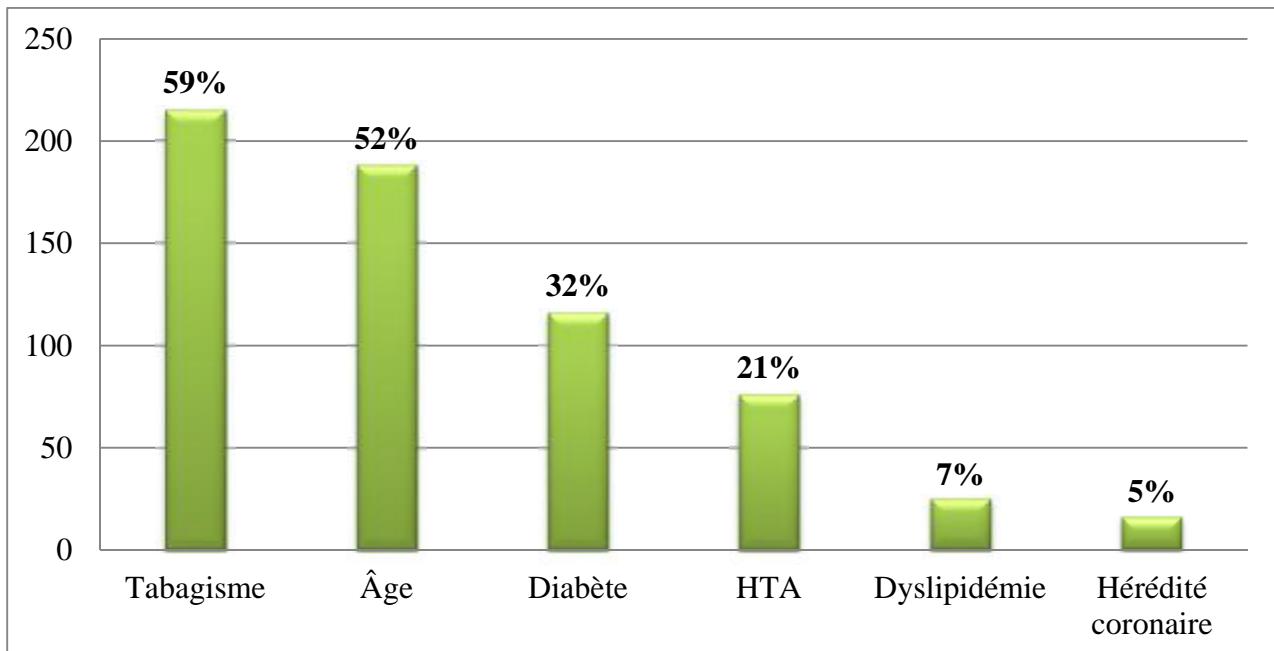


Figure 8. Les facteurs de risque cardiovasculaire.

La plupart des patients ont au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire (Figure 9).

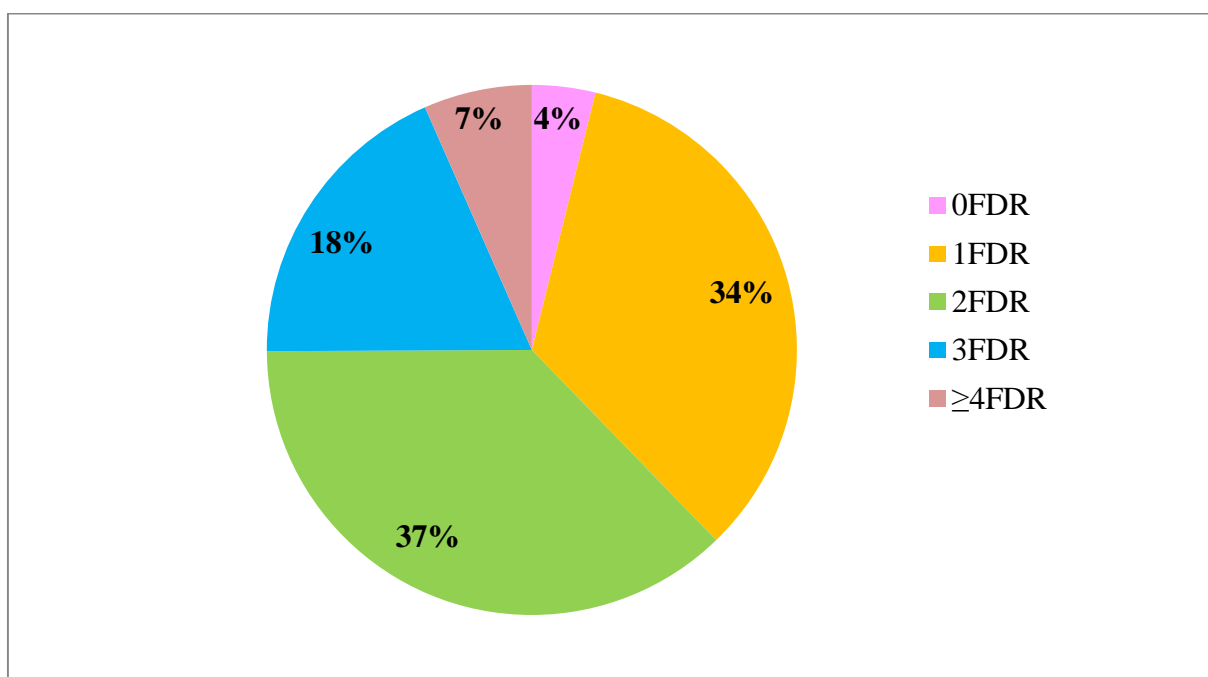


Figure 9. Le cumul des facteurs de risque cardiovasculaire.

Le tabagisme est le facteur de risque cardiovasculaire prédominant chez l'homme (Figure 10).

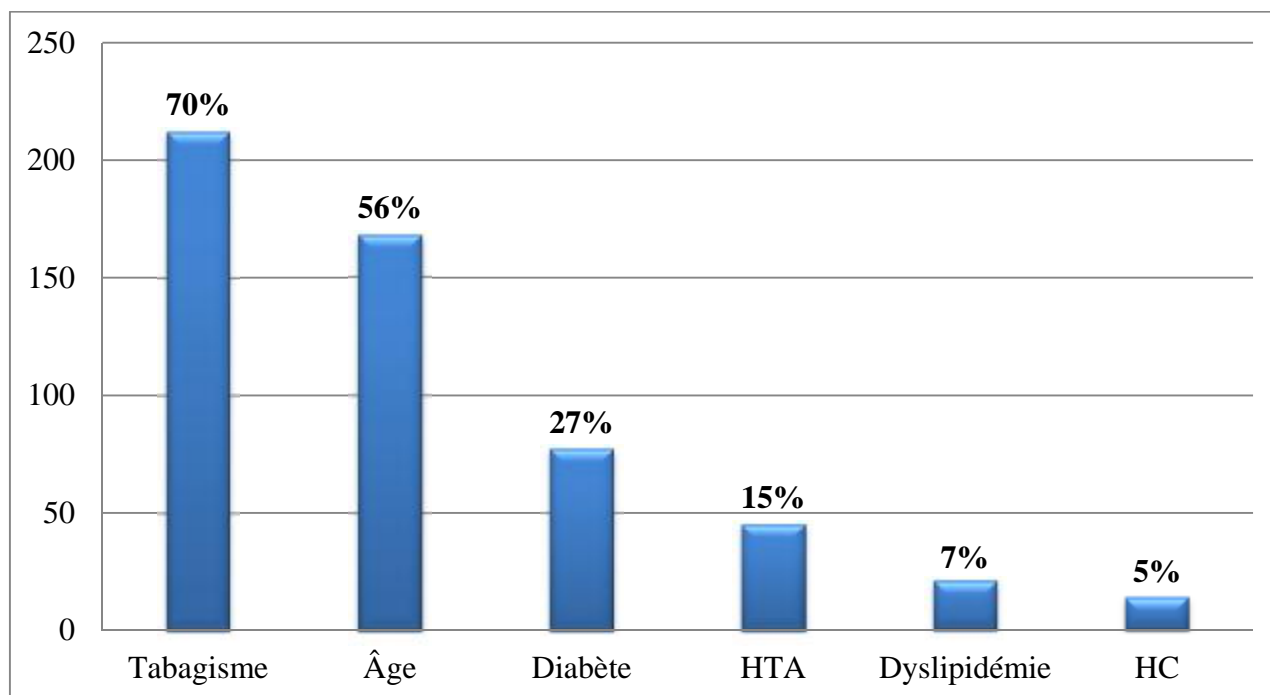


Figure 10. Facteurs de risque cardiovasculaire chez l'homme.

Le diabète est le facteur de risque cardiovasculaire prédominant chez la femme (Figure 11).

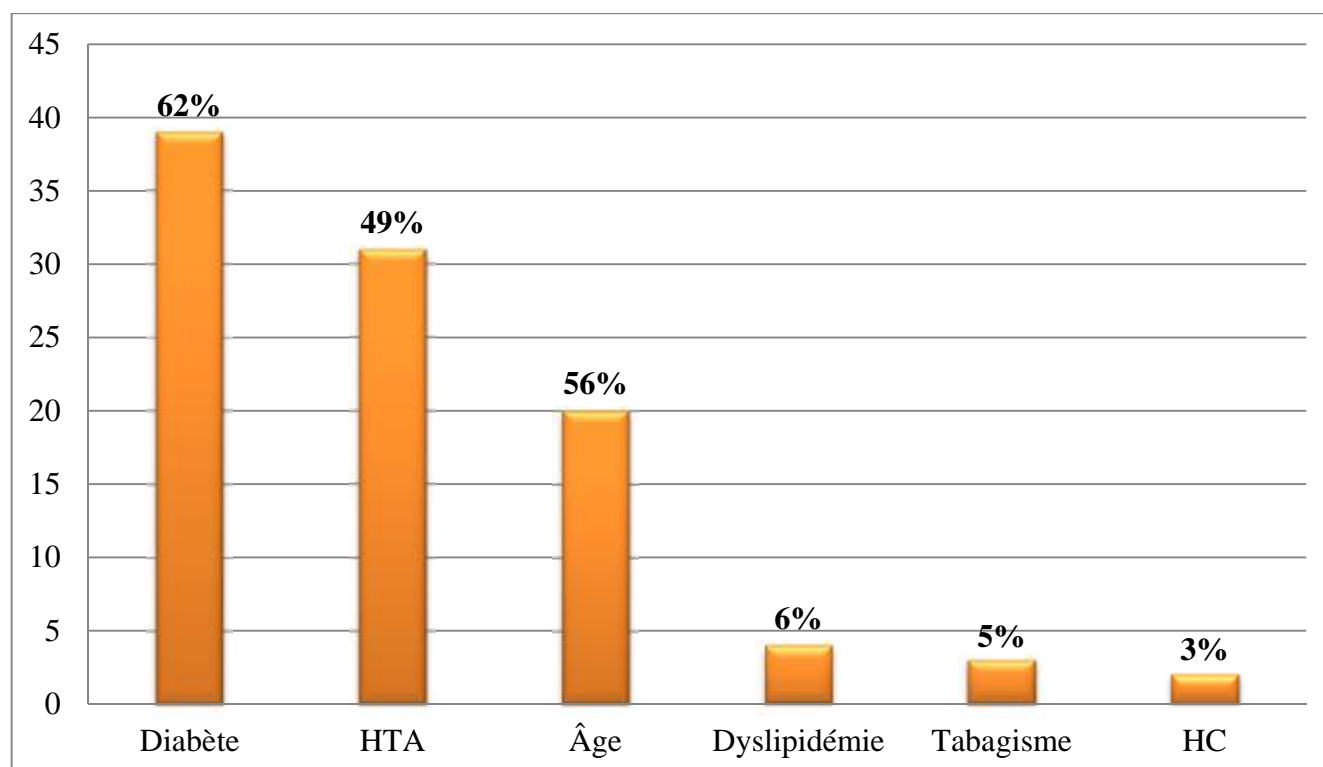


Figure 11. Facteurs de risque cardiovasculaire chez la femme.

L'obésité jugée sur un IMC supérieur à 30kg/m² est présente chez 14% des patients (Figure 12).

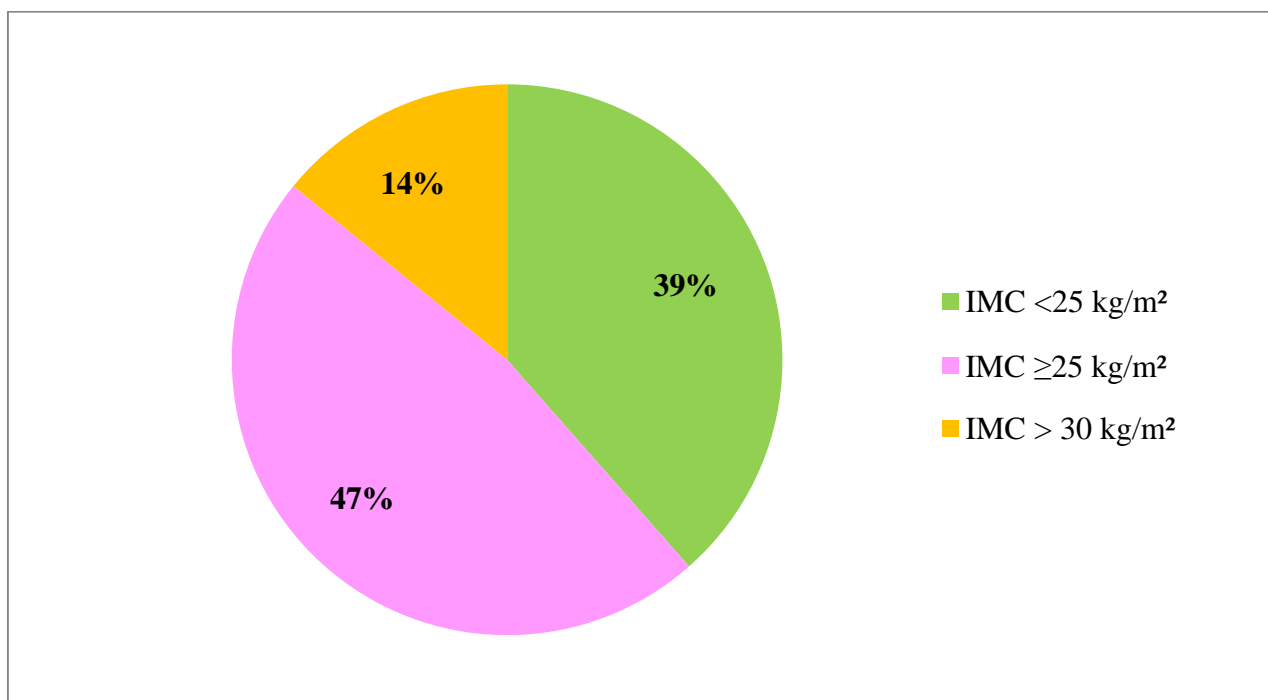


Figure 12. L'obésité par calcul de l'index de masse corporelle

L'obésité androïde est plus fréquente chez la femme (Figure 13).

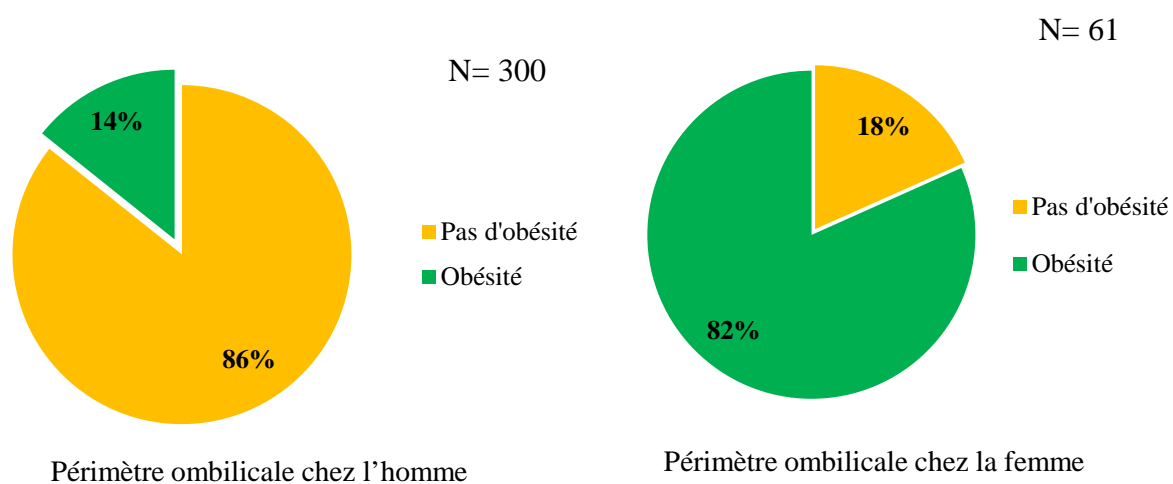


Figure 13. L'obésité androïde selon le sexe.

D. Antécédents

2.4% des patients ont comme antécédent un IDM et 2.4% avaient bénéficié d'une ATL.

L'antécédent d'AVC ischémique est retenu chez un seul patient, datant de 3 ans par rapport à l'événement actuel.

L'aspirine était préalablement prescrite chez 6% des patients.

E. Symptôme révélateur

La douleur infarctoïde est le symptôme retrouvé chez 99.7% des patients. Une douleur atypique a été décrite dans 0.3% des cas (Figure 14).

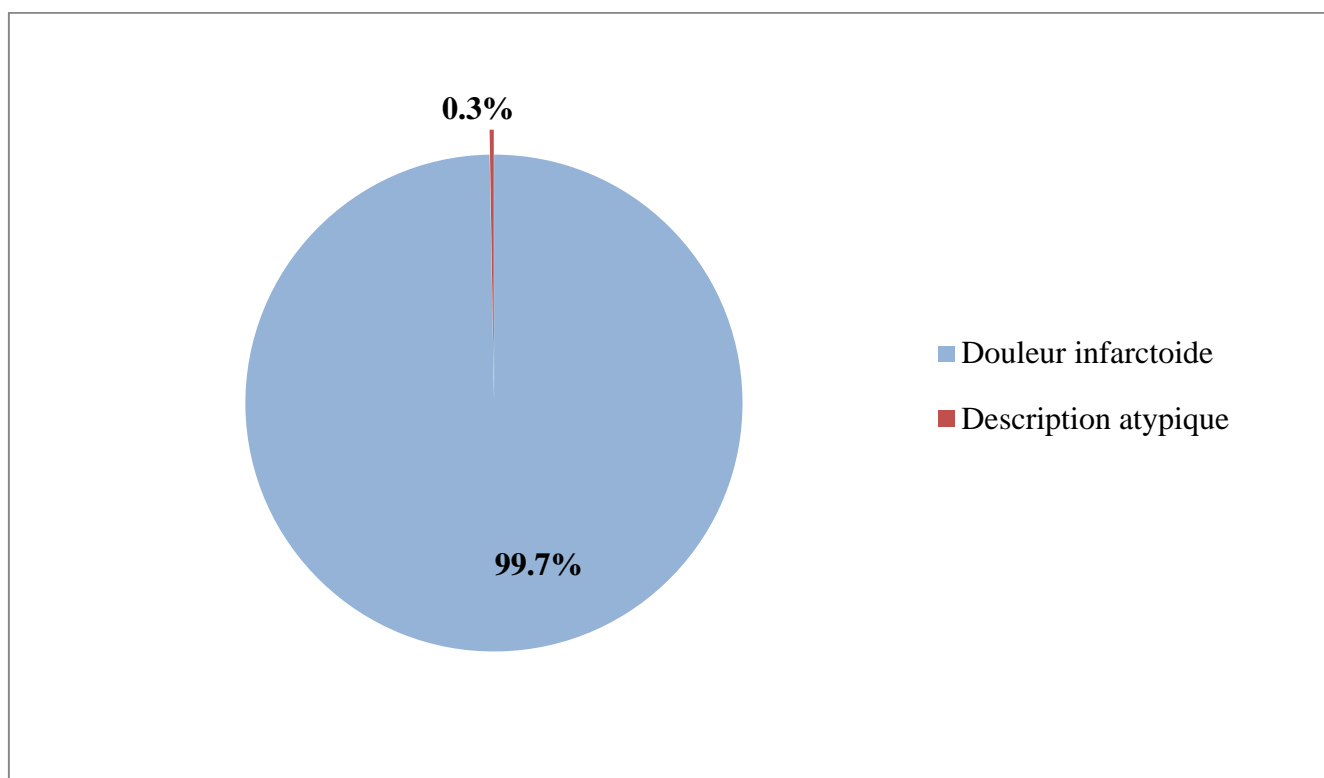


Figure 14. Le symptôme révélateur de l'infarctus.

F. Délais de prise en charge

22% des patients ont été thrombolysés avant H3, 42% entre H3 et H6 et 36% des patients au-delà de H6 (Figure 15).

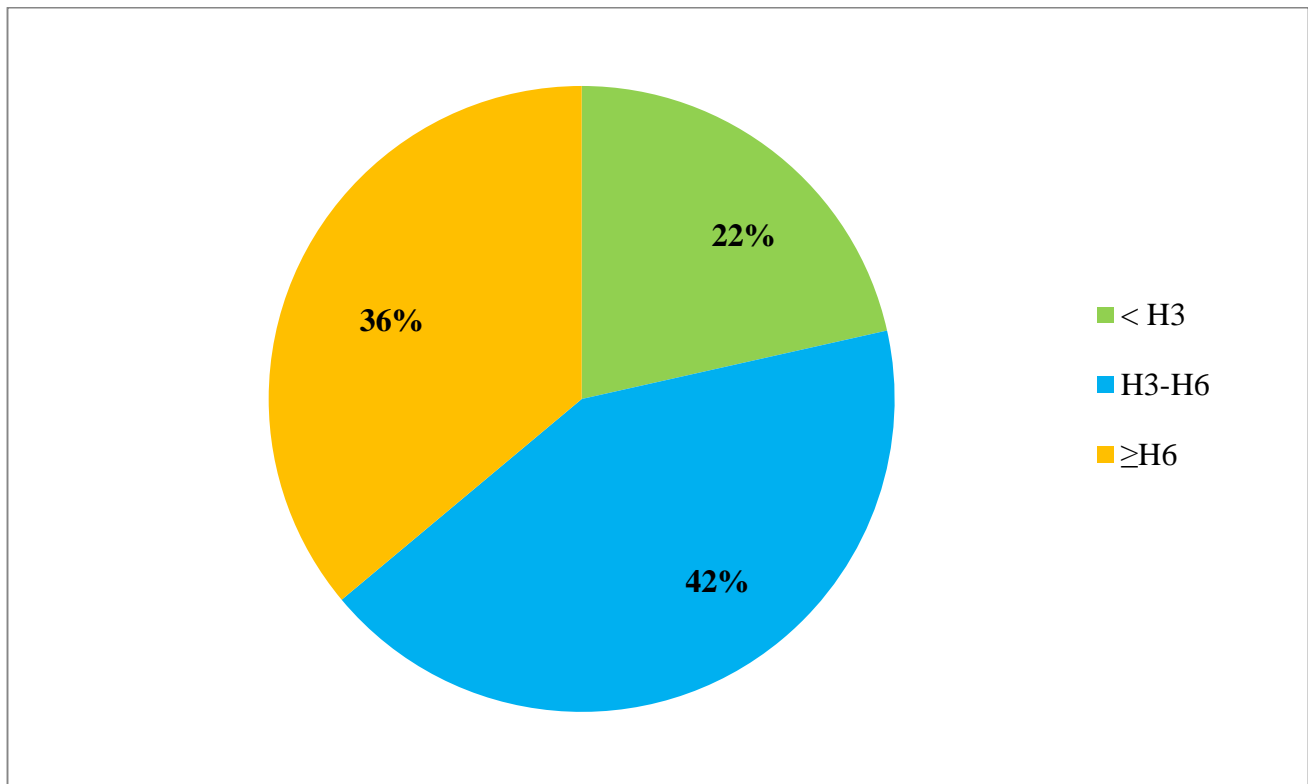


Figure 15. Les délais de prise en charge.

G. L'examen physique à l'admission

1. Pression artérielle à l'admission

La pression artérielle d'admission est de 137/86mmHg en moyenne dans notre série.

La moitié des patients avaient une pression artérielle supérieure à 140/90mmHg (Figure 16).

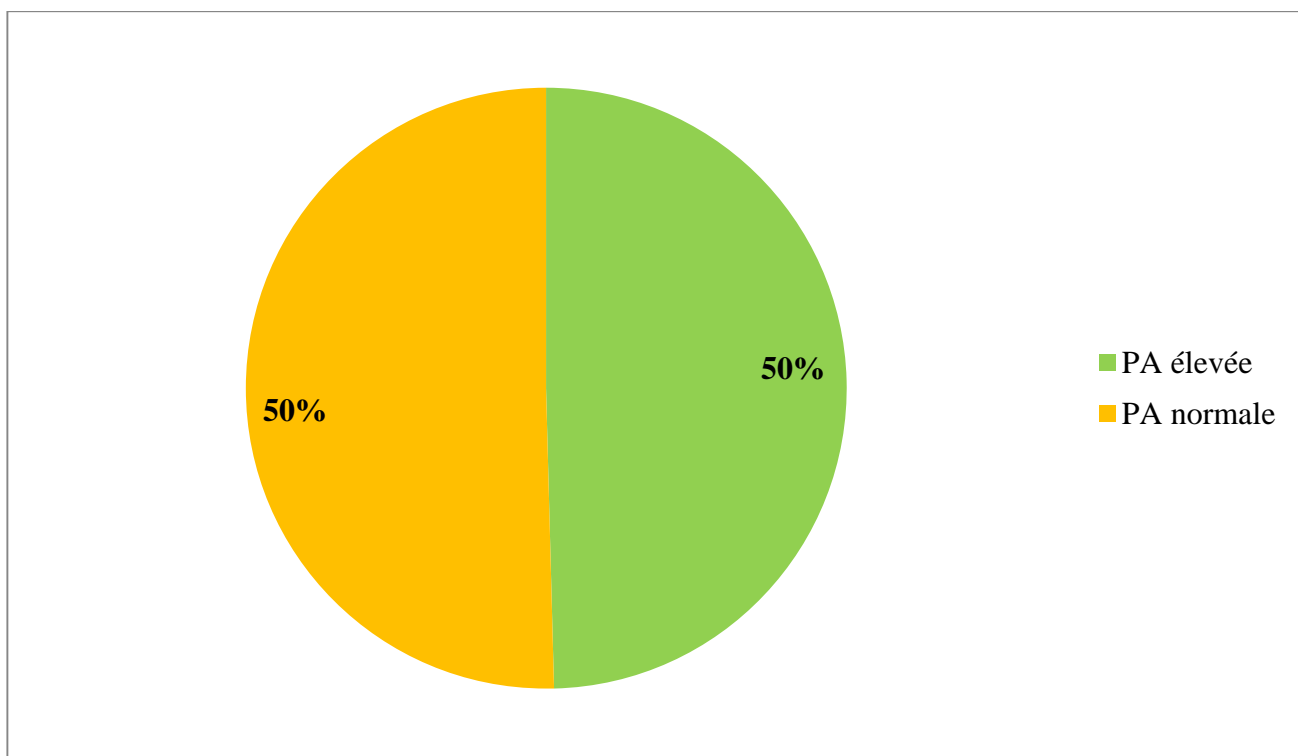


Figure 16. La pression artérielle à l'admission.

2. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque moyenne est de 84 bpm (Figure 17). La majorité des patients avaient une fréquence cardiaque entre 60 et 100 bpm.

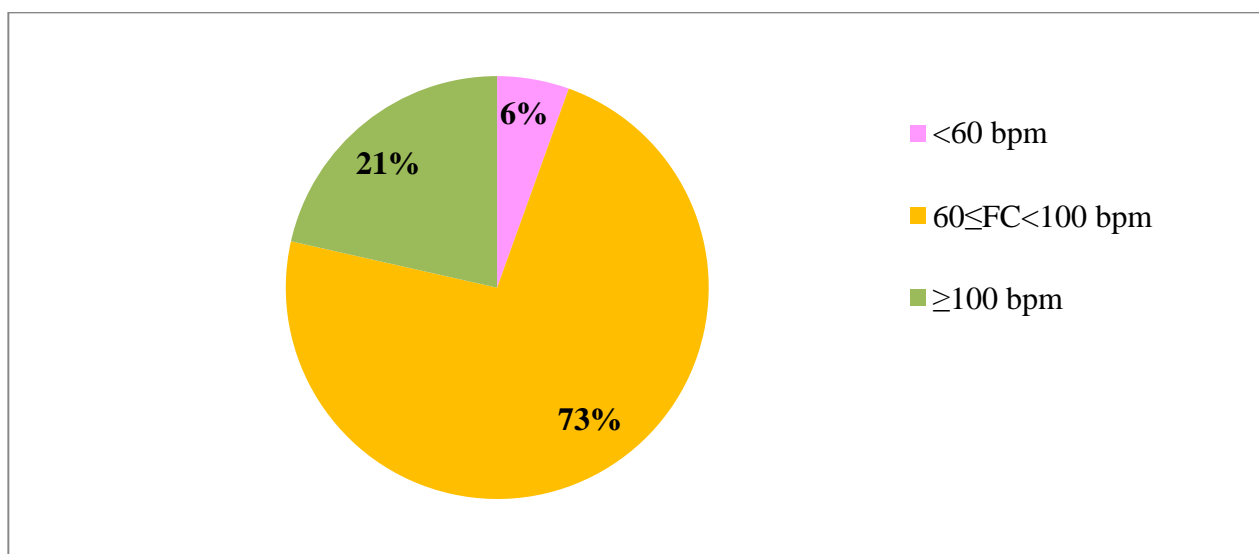


Figure 17. La fréquence cardiaque.

3. Examen cardiovasculaire

L'auscultation cardiaque est normale chez 96% de nos patients.

Les pouls périphériques sont présents et symétriques chez 99% de nos patients.

Les signes d'insuffisance cardiaque gauche étaient présents chez 10% des malades (Figure 18).

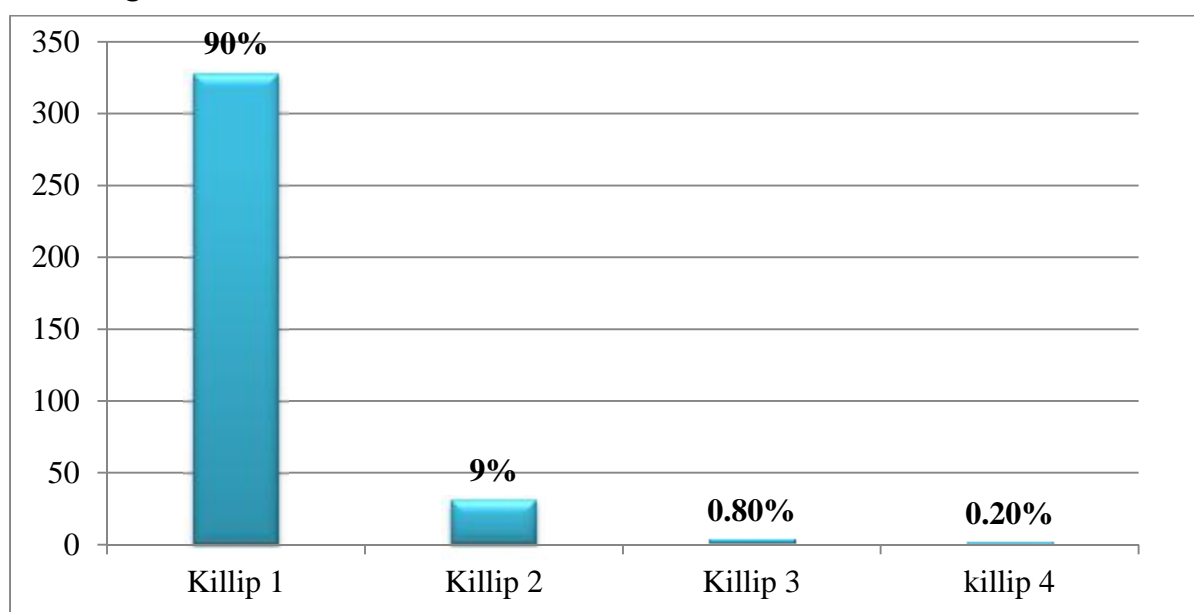


Figure 18. La classification Killip.

H. Electrocardiogramme à l'admission

La majorité de nos patients étaient en rythme régulier sinusal. L'arythmie complète par fibrillation auriculaire était présente dans 2% des cas, et 4% de nos patients avaient un bloc auriculo-ventriculaire à l'admission (Figure 19).

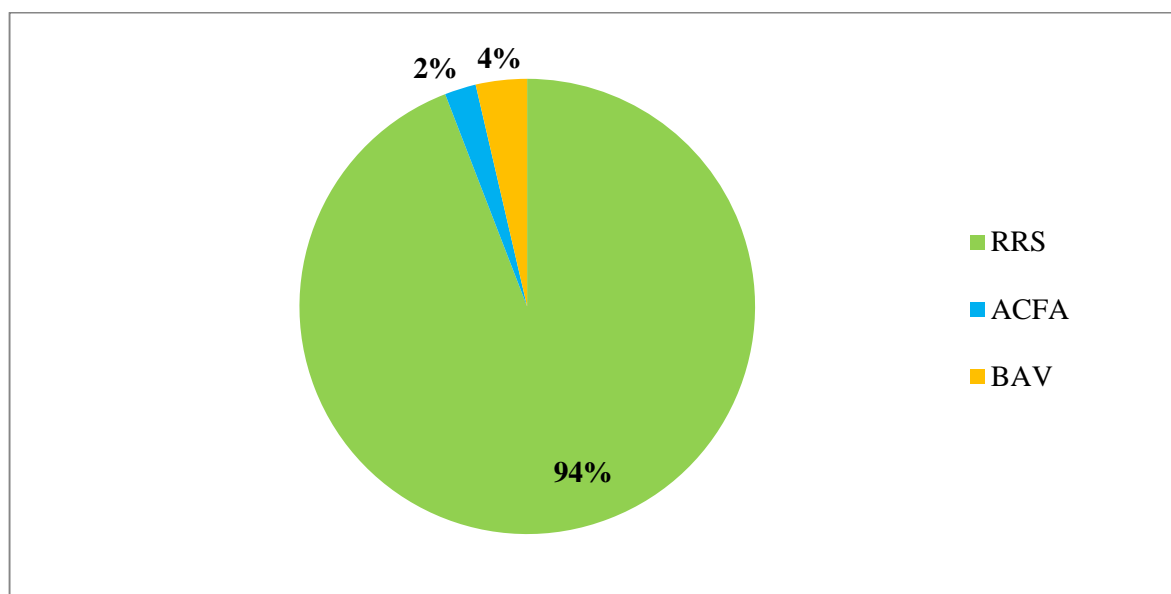


Figure 19. L'électrocardiogramme à l'admission.

Le sus-décalage du segment ST a été constaté sur le territoire antérieur dans 59 % des cas (Figure 20).

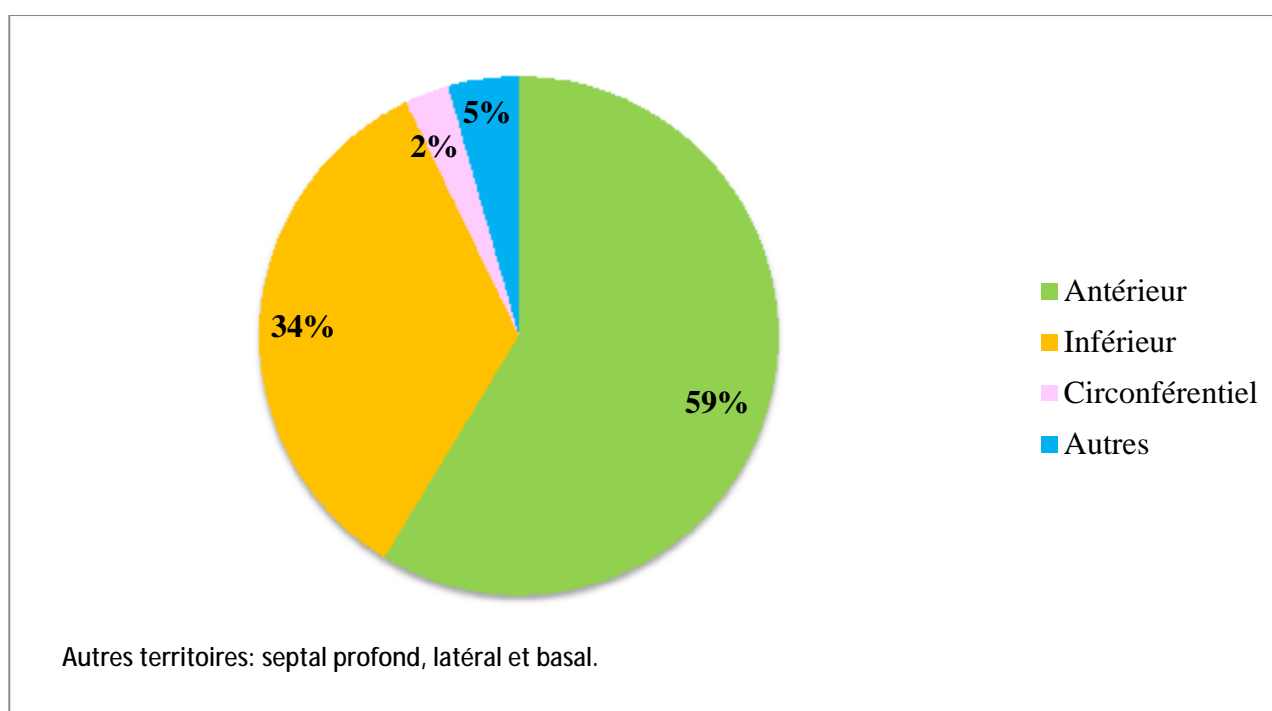


Figure 20. Les territoires de l'infarctus.

I. Les données biologiques

- Le bilan de crase est normal chez tous nos patients.
- La NFS a révélé une anémie chez 6% des patients, et une thrombopénie est retrouvée dans 3% des cas.
- La CRP est élevée ($> 6\text{mg/l}$) chez 60% de nos patients. Le taux de globule blanc est supérieur à $10\,000\text{ elt/mm}^3$ dans 82% des cas.
- Le bilan lipidique a montré un taux de LDL-c inférieur à $1,3\text{ g/l}$ chez 64% des patients, un taux de HDL-c inférieur à $0,50\text{g/l}$ chez 76% des patients et un taux de triglycéride inférieur ou égal à 1.5g/l dans 62 % des cas.
- 54% des patients ont une glycémie $\geq 1,26\text{ g/l}$.
- Le taux de CPK-mb a été dosé à l'admission chez 123 patients et une courbe de CPK-mb a été réalisée chez les patients thrombolysés avec succès. Dans notre série, le pic précoce de CPK-mb a été obtenu chez 93 % des malades (Figure 21).

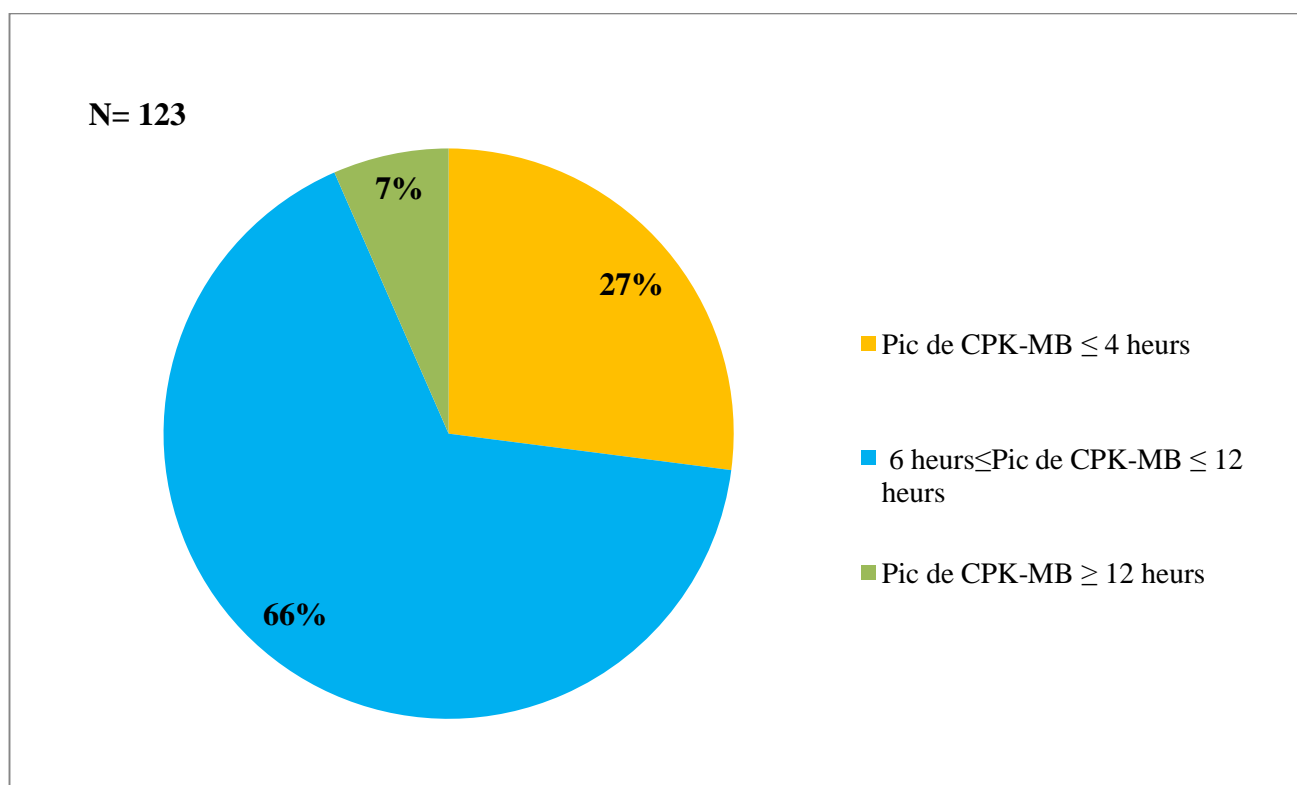


Figure 21. Le pic de CPK-MB

J. Echo-doppler cardiaque

La fraction d'éjection du ventricule gauche est conservée ($\geq 50\%$) chez 41 % des patients, modérément altérée ($30\% < FE < 50\%$) chez 46 % des malades, et altérée ($\leq 30\%$) dans 30 % des cas (Figure 22).

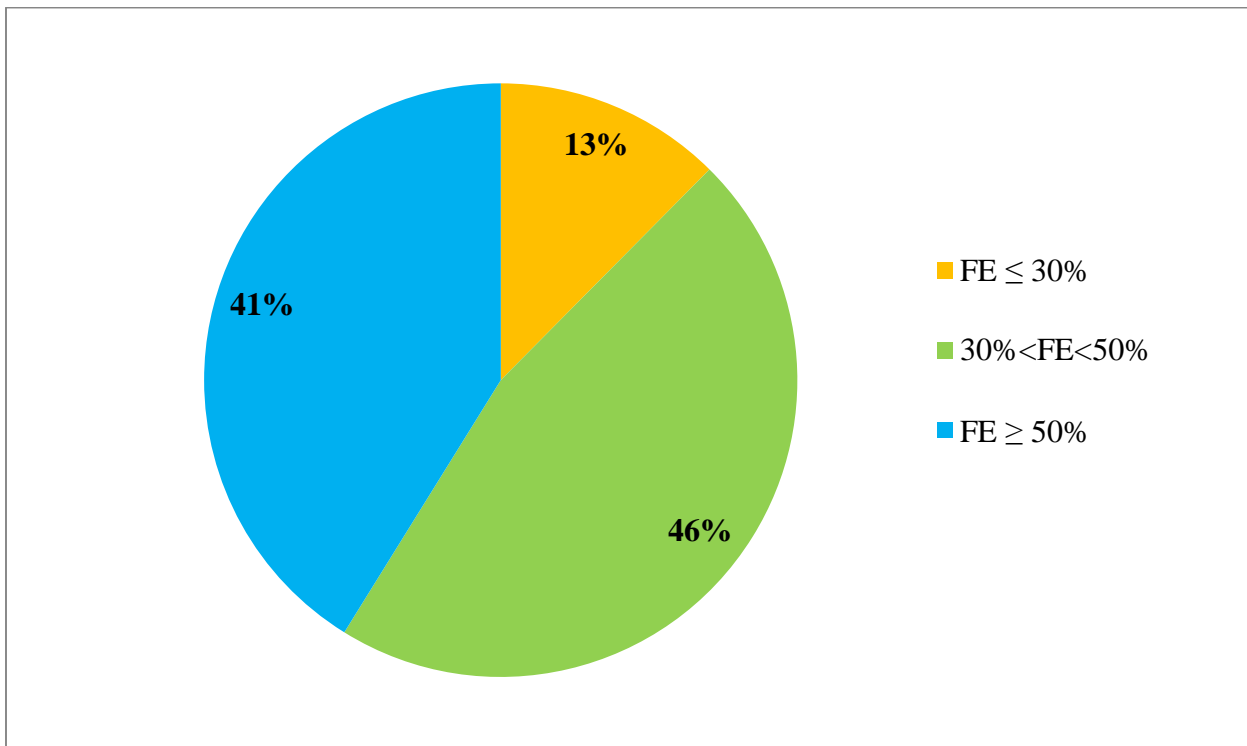


Figure 22. La fraction d'éjection.

K. La prise en charge médicale

1. La thrombolyse

Le ténecteplase (METALYSE®) est le thrombolytique utilisé chez tous les patients de notre étude.

Les contre-indications du traitement thrombolytique ont été parfaitement respectées.

2. Le traitement adjuvant

Tous les patients de notre série ont reçu de l'aspirine, du clopidogrel et de l'héparine. La majorité des patients (99%) ont reçu une statine. Le bêtabloquant a été prescrit à l'admission chez 8% des patients. 23% des patients ont été mis sous inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'admission et les diurétiques ont été administrés dans 11% des cas (Figure 23).

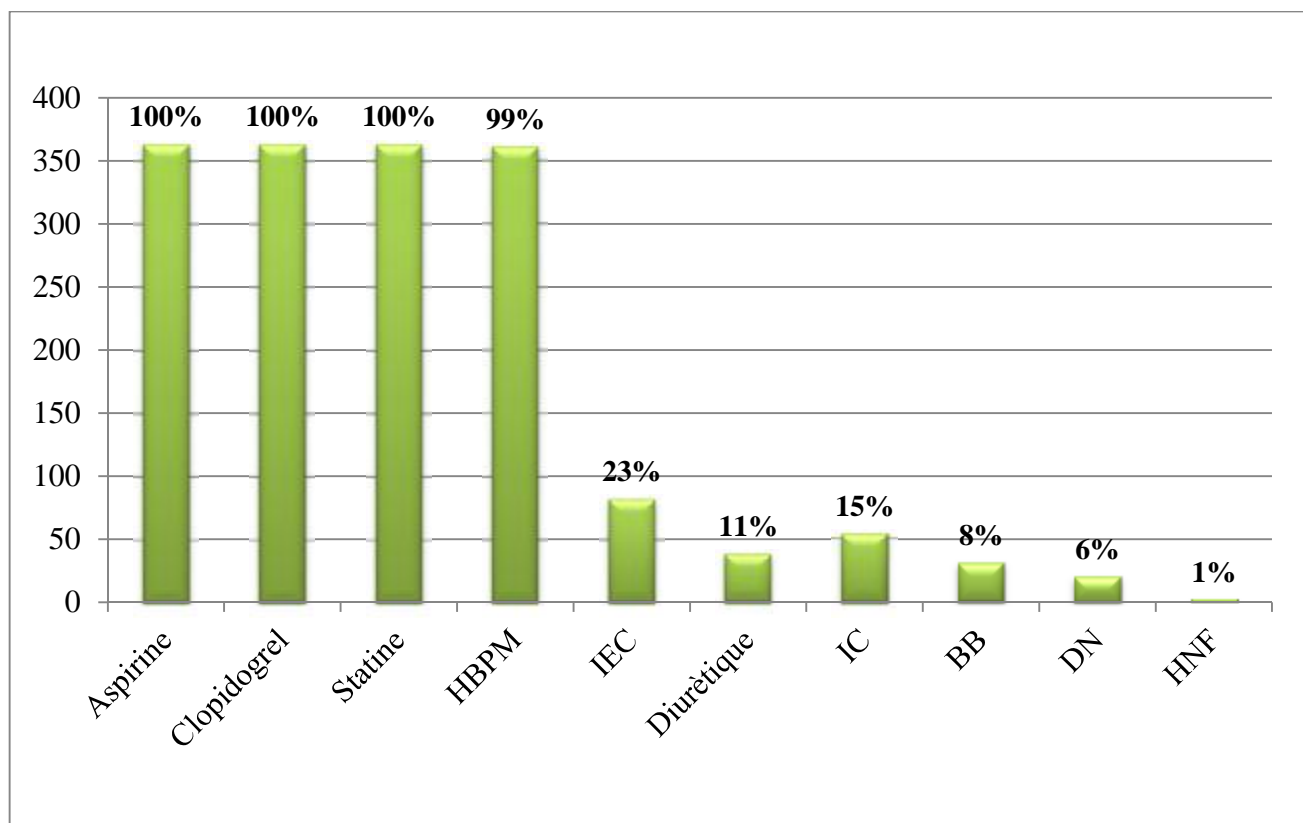


Figure 23. Ordonnance d'admission.

L. L'évolution immédiate

Le succès de thrombolyse jugé sur les critères de reperfusion à 90 minutes a été retenu chez 95% des patients (Figure 24).

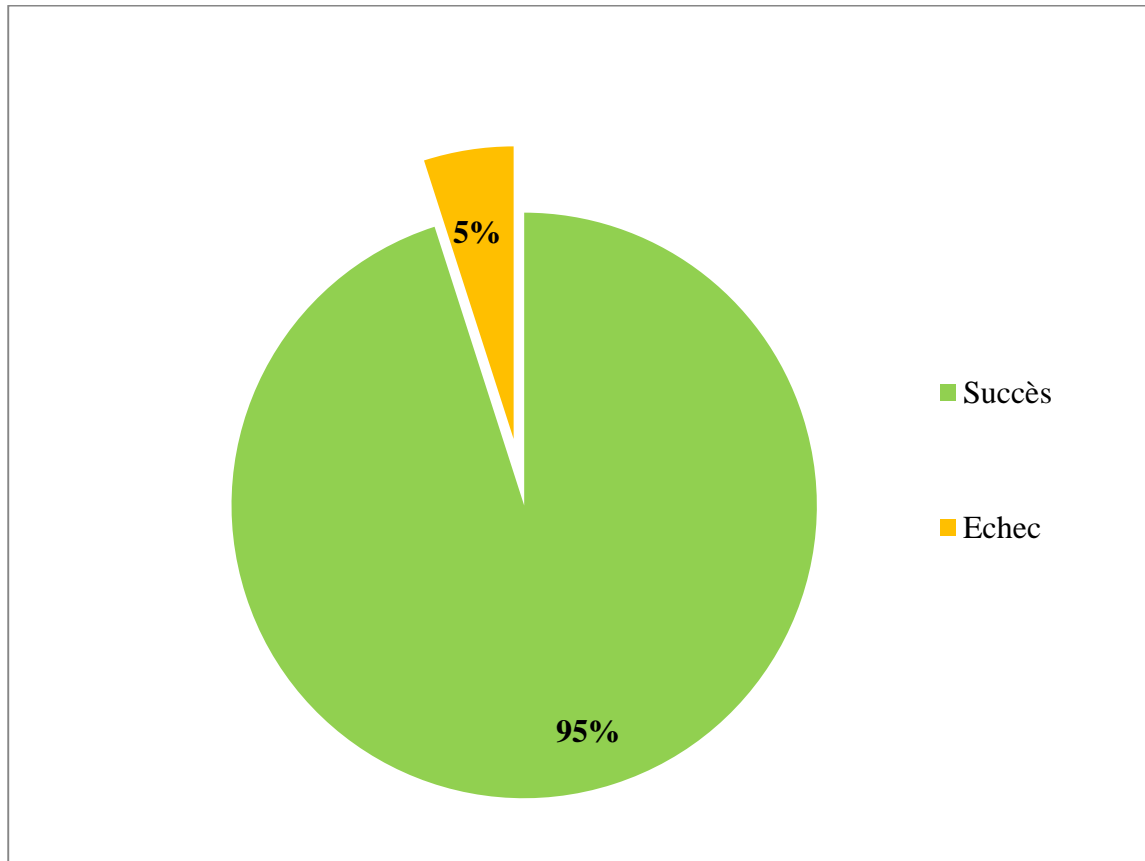


Figure 24. Les résultats de la thrombolyse.

Les critères de reperfusion recherchés dès le début de la thrombolyse et jusqu'à 90 minutes sont répartis en critères cliniques (la disparition de la douleur thoracique) et critères électrocardiographiques (la survenue d'un RIVA et la régression du sus décalage de ST)

La disparition de la douleur thoracique est retrouvée chez 98 % des patients, la régression du sus décalage du segment ST de plus de 50% est survenue chez 89% des patients et le RIVA est observé chez 32% des patients (Figure 25).

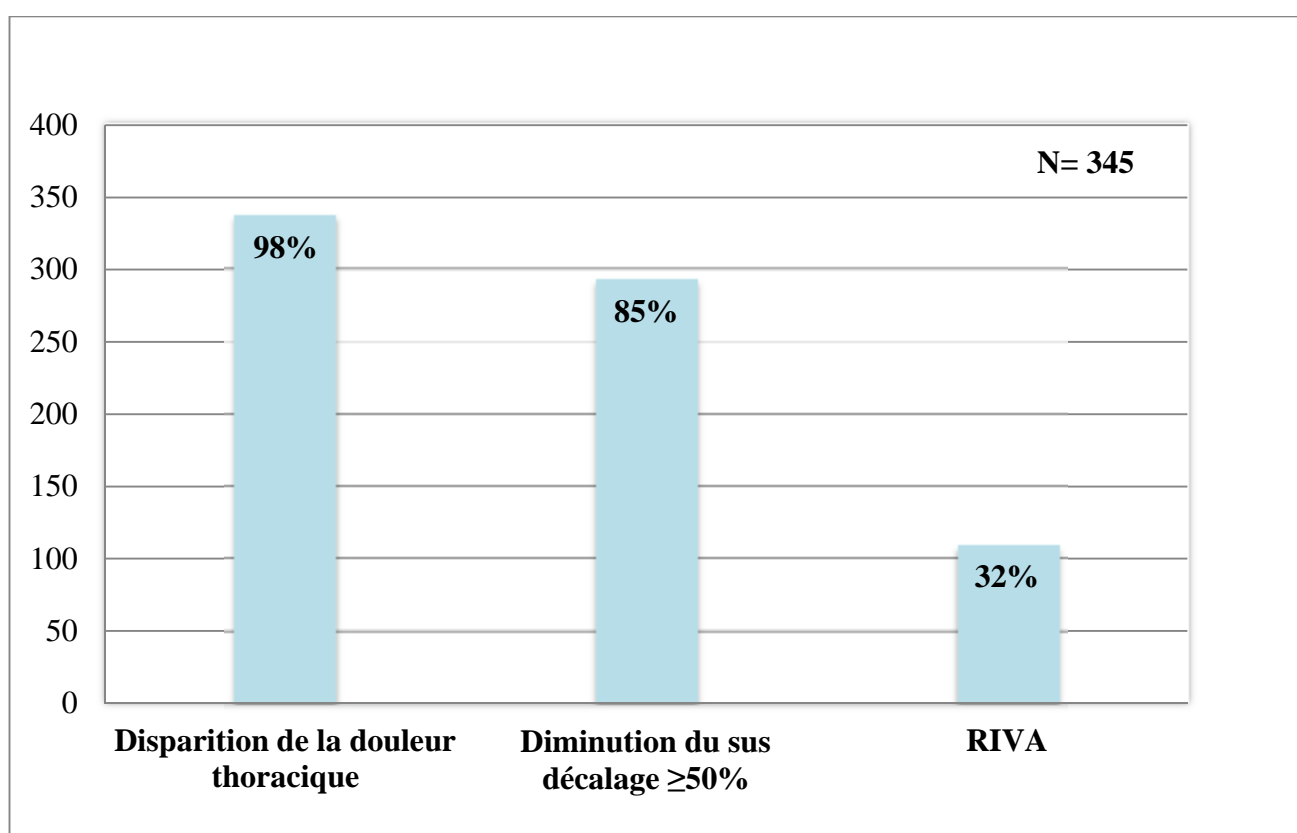


Figure 25. Les critères de reperfusion.

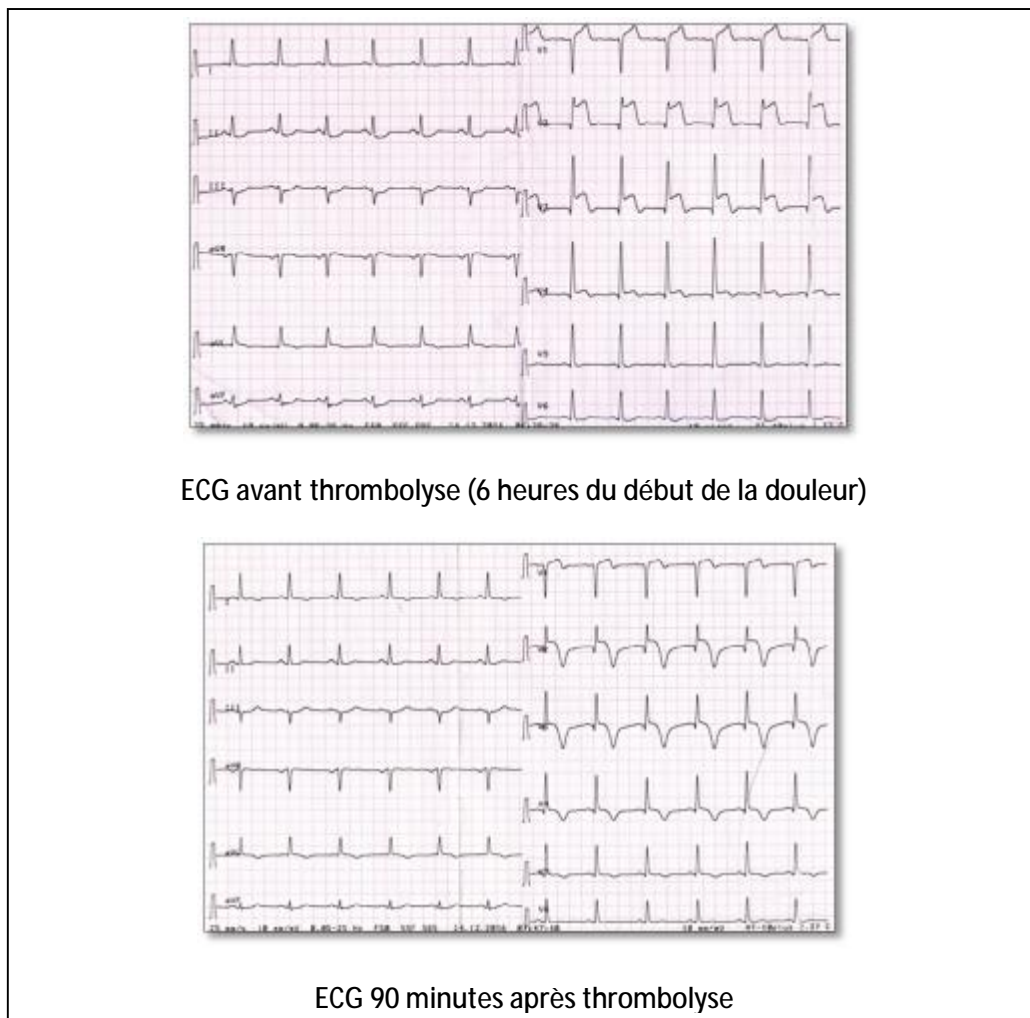


Figure 26. Suivi des modifications du segment ST au cours de l'infarctus traité par thrombolyse.

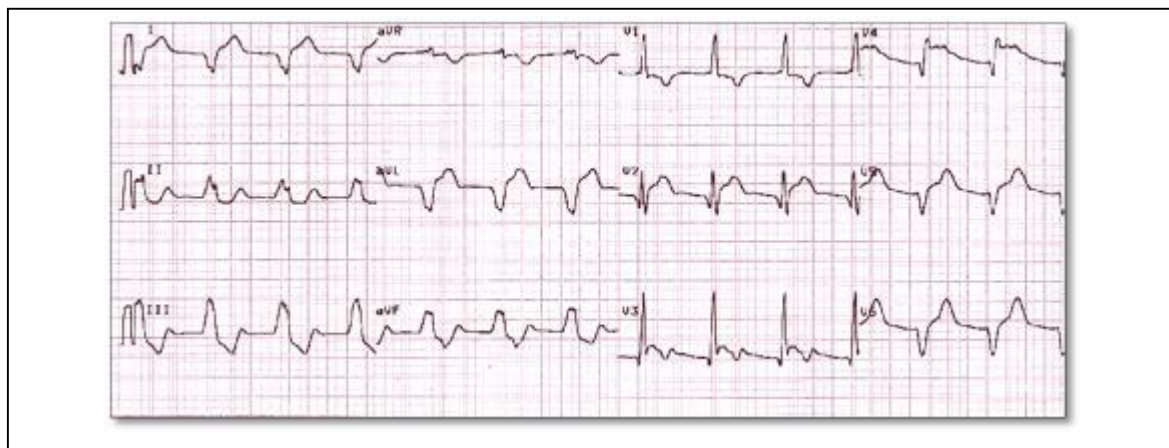


Figure 27. Rythme idioventriculaire accéléré chez un patient thrombolysé avec succès.

Dans notre étude, le succès de la thrombolyse a été retenu sur la survenue d'un RIVA dans 32% des cas et sur la survenue combinée de la disparition de la douleur thoracique et la régression du sus décalage du segment ST dans 83% des cas.

M. La coronarographie

Tous les malades inclus dans notre étude ont bénéficié d'un contrôle angiographique au cours de leur hospitalisation. Le délai moyen de réalisation de la coronarographie est de 5 jours.

1. Les résultats de la coronarographie

La coronarographie a objectivé des lésions significatives chez 94% des patients (Figures 28).

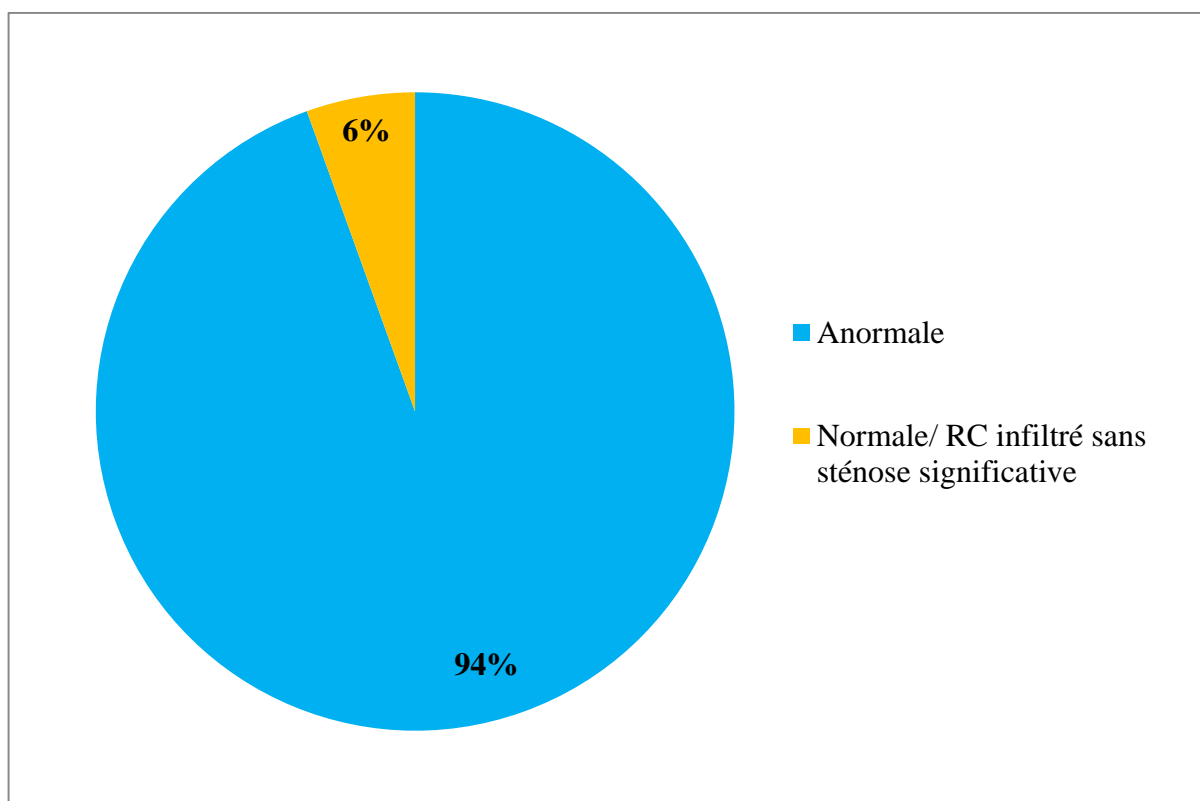


Figure 28. Le résultat de la coronarographie.

La coronarographie est en faveur d'une atteinte mono-tronculaire chez 39% des patients, bi-tronculaire dans 28% des cas et tri-tronculaire chez 33% des malades (Figure 29).

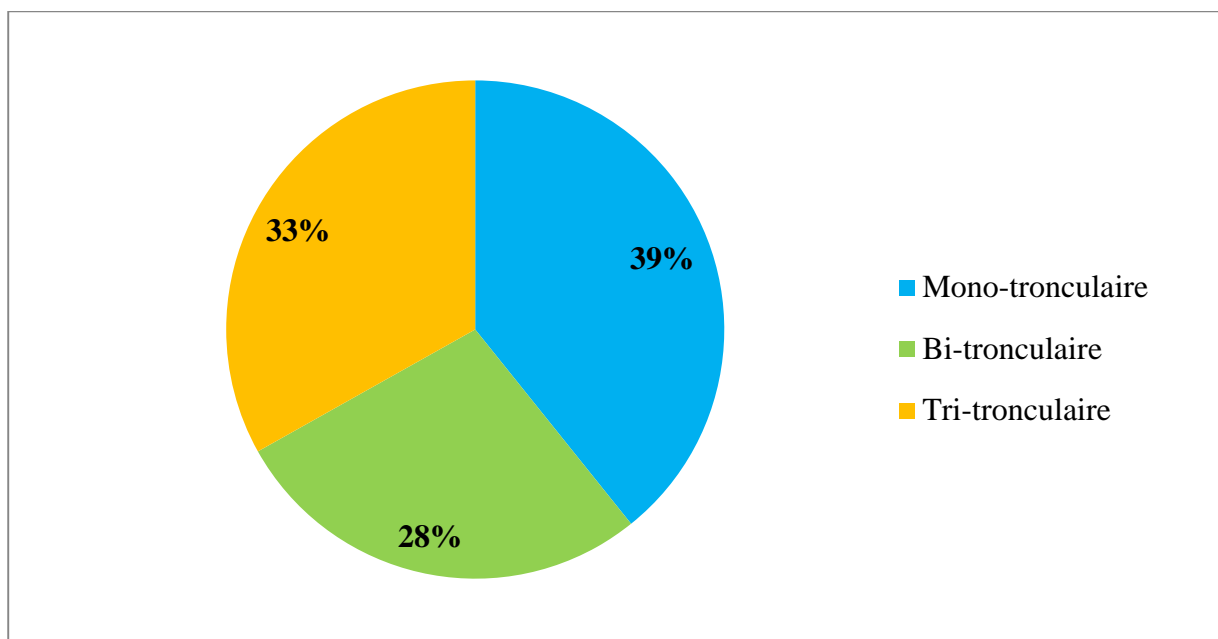


Figure 29. Résultat de la coronarographie.

L'artère interventriculaire antérieure est l'artère responsable de l'infarctus dans 63% des cas (Figure 30).

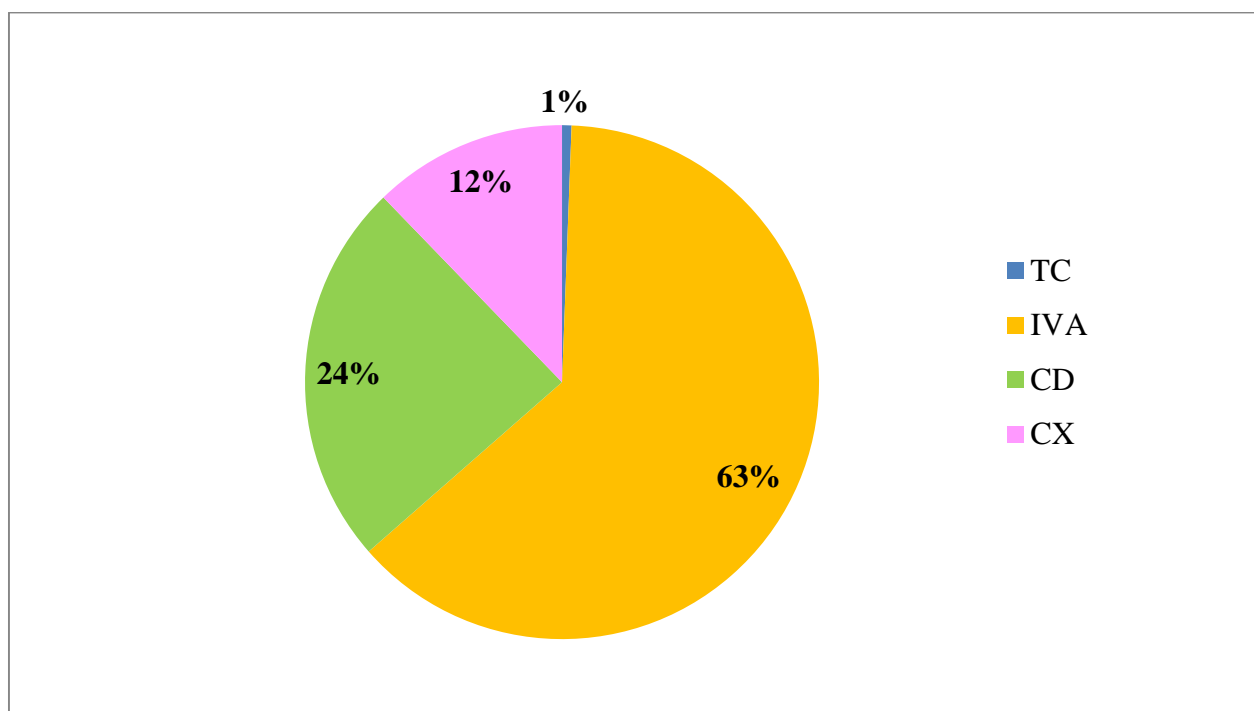


Figure 30. L'artère responsable de l'infarctus.

En cas de succès de la thrombolyse, l'exploration angiographique a objectivé une perméabilité coronaire (flux TIMI 2 et 3) chez 96% des patients (Figure 31).

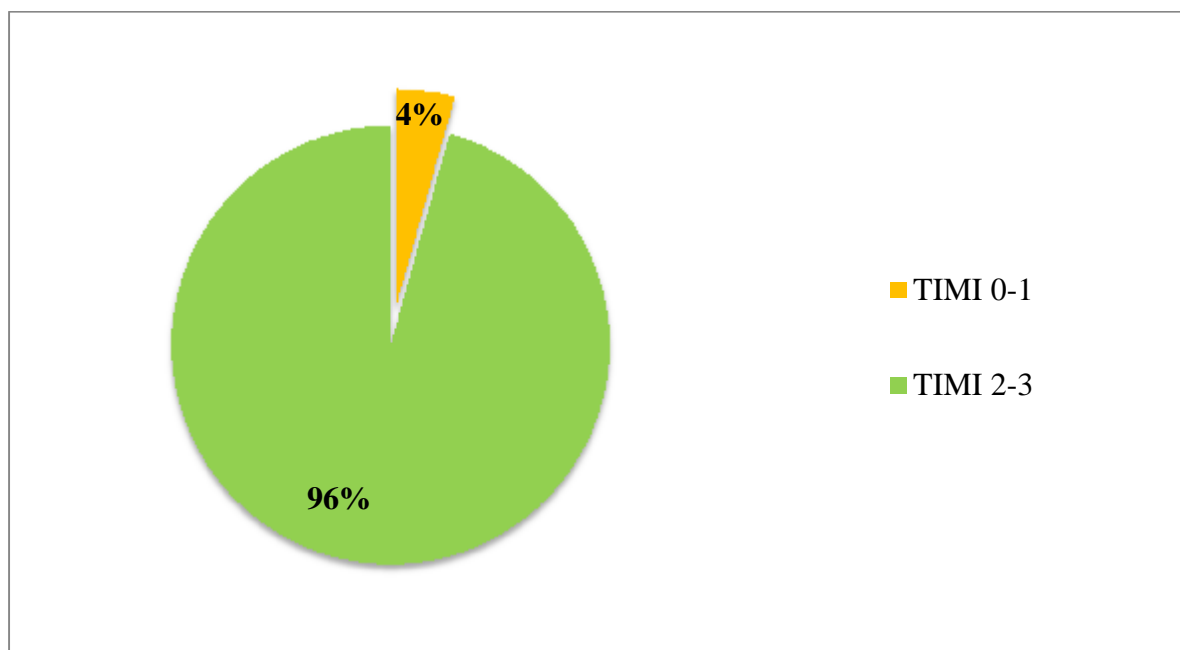
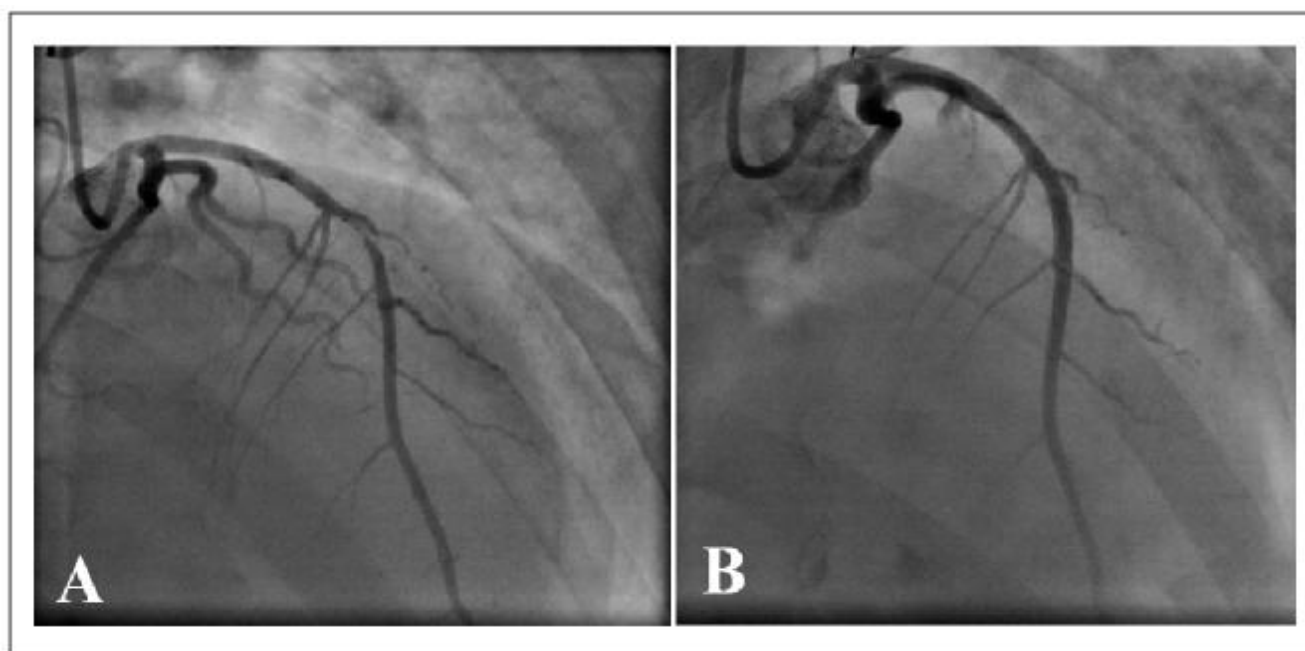


Figure 31. Le flux TIMI au niveau de l'artère responsable de l'infarctus en cas de succès de la thrombolyse.



En cas d'échec de la thrombolyse, l'exploration angiographique a objectivé une artère occluse (TIMI 0-1) chez 33% des patients (Figure 33).

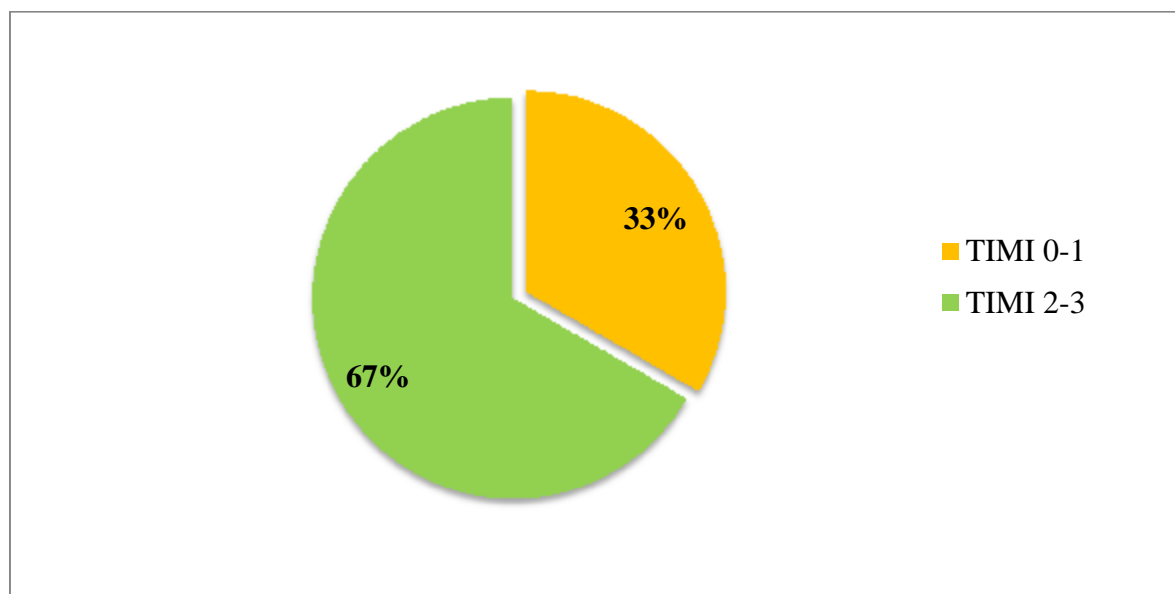
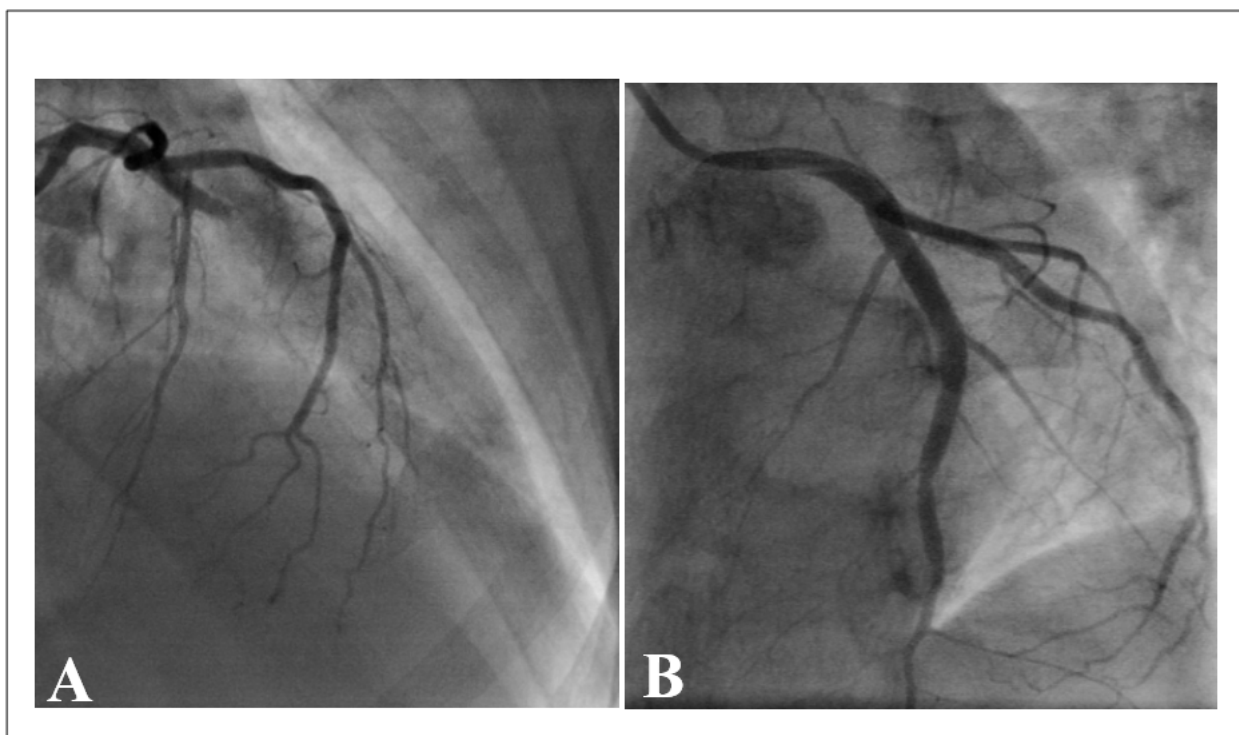


Figure 33. Le flux TIMI au niveau de l'artère responsable de l'infarctus en cas d'échecs de la thrombolyse.



2. La stratégie thérapeutique

Dans notre série, l'échec est constaté chez 18 patients, soit 6% de l'ensemble de la population étudiée. L'angioplastie de sauvetage a été réalisée chez 10 patients, un seul patient a bénéficié d'un PAC, 5 patients ont été traités médicalement et 2 malades sont décédés.

L'angioplastie est réalisée chez 31% des patients thrombolysés avec succès, 8% des patients ont bénéficié d'un PAC et 61% des patients ont été traités médicalement.

N. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive des critères de reperfusion

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des critères cliniques et électriques de reperfusion ont été calculé à l'aide des formules suivantes :

- Sensibilité = Nombre de patients qui ont présenté les critères de reperfusion et dont l'artère coupable est perméable (Flux TIMI 2-3) / nombre total des patients dont l'artère responsable de l'infarctus est perméable.
- Spécificité = Nombre de patients qui n'ont pas présenté les critères de reperfusion et qui ont une artère occluse (Flux TIMI 0-1) / nombre total des patients ayant une artère occluse.
- VPP = Nombre de patients qui ont présenté les critères de reperfusion et qui ont une artère perméable / le nombre de patients qui ont présenté les critères de reperfusion.

- VPN = Nombre de patients qui n'ont pas présenté les critères de reperfusion et qui ont une artère occluse / le nombre de patients qui n'ont pas présenté les critères de reperfusion.

La disparition de la douleur thoracique exprime la reperfusion coronaire avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 19 %. Les patients qui ont fait disparaître la douleur thoracique en fin de thrombolyse ont une probabilité de 95% d'avoir une artère perméable.

La diminution du sus-décalage de ST de plus de 50% a une sensibilité de 82% et une spécificité de 52%. Les patients qui ont présenté une baisse du sus-décalage de ST ont une probabilité de 96% d'avoir une artère perméable à la coronarographie.

La survenue d'un RIVA a une sensibilité de 31% et une spécificité de 90%. Les patients qui ont fait apparaître un RIVA ont une probabilité de 98% d'avoir une artère perméable à la coronarographie (Tableau 1).

Tableau 1. Sensibilité, spécificité et valeur prédictive des critères cliniques et électriques de reperfusion pour la prédiction de perméabilité coronaire.

	Nb de patients	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Disparition de la douleur thoracique	342	95%	19%	95%	19%
Diminution du segment ST \geq 50%	292	82%	52%	96%	15%
RIVA	109	31%	90%	98%	7%

L'association de deux critères de reperfusion : disparition de la douleur thoracique et diminution du sus-décalage de ST de plus de 50% a été objectivé chez 79% des patients, la combinaison de ces deux critères avait une sensibilité de 81 % et une spécificité de 52 %. Seulement 26 % des patients avaient présenté trois critères de reperfusion : une disparition de la douleur thoracique, une diminution du

sus décalage de ST de plus de 50 % et un RIVA, l'association de ces trois critères avait une sensibilité de 27 % et une spécificité de 90 % (Tableau 2).

Tableau 2. Sensibilité, spécificité et valeur prédictive de l'association des critères cliniques et électriques de reperfusion. (2 critères : disparition de la douleur thoracique + régression de ST \geq 50%, 3 critères : disparition de la douleur thoracique + régression de ST \geq 50% + RIVA)

	Nb de patients	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
2 critères de reperfusion	286	81 %	52 %	96 %	14 %
3 critères de reperfusion	95	27 %	90 %	98 %	7 %

O. L'évolution hospitalière

1. La mortalité hospitalière

Dans notre série, le taux de mortalité est de 0.54%. Les causes de décès sont : l'état de choc cardiogénique et l'AVC.

2. Les événements cardiovasculaires

Les complications hémorragiques sont retrouvées dans 0,82% des cas. 14% des patients ont présenté une poussée d'insuffisance cardiaque. Un seul patient a présenté un AVC ischémique au cours de son hospitalisation.

3. Troubles du rythme et de la conduction

Les troubles du rythme et de la conduction ont touché 15,97% des patients (Tableau 3).

Tableau 3. Les principaux troubles du rythme.

Trouble du rythme et de la conduction	Nombre	Pourcentage (%)
ACFA	18	4.95%
Flutter auriculaire	2	0.55%
TSV	1	0,27%
TV	15	4.13%
FV	9	2.47%
Troubles de la conduction	19	4.23%

P. Traitement à la sortie

La grande majorité des patients a été mise sous aspirine, clopidogrel et statine à la sortie. Le bêtabloquant est prescrit chez 84% des patients. L'IEC ou l'ARA II sont prescrit chez 89% des patients. 32% des malades ont été mis sous diurétique. Les autres traitements : L'AVK, l'amiodarone, l'antialdostérone, l'IC et les DN ont été rarement prescrits.

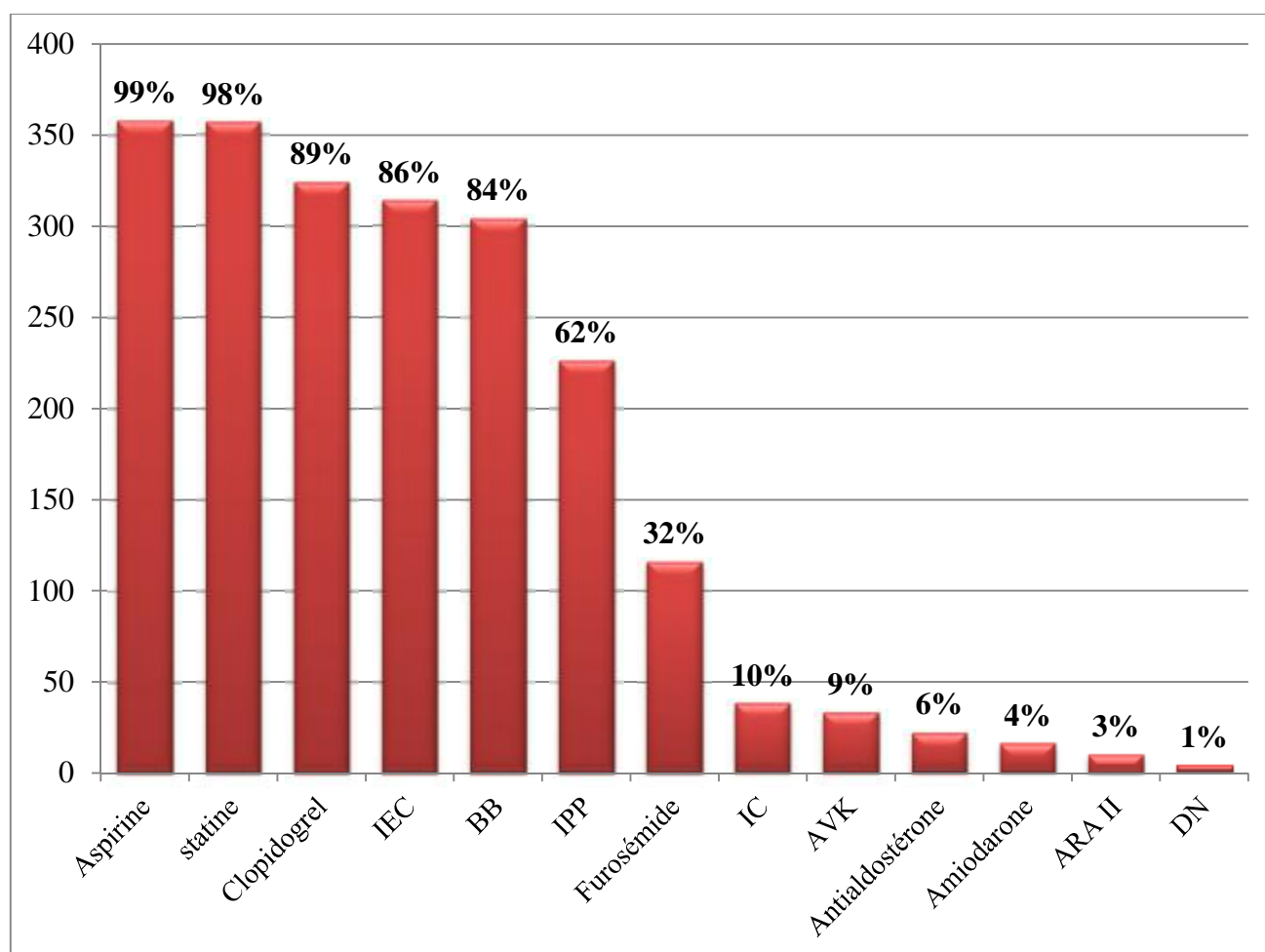


Figure 35. Le traitement de sortie.

NOTRE ETUDE EN BREF

- Ø Le succès de la thrombolyse jugé sur les critères de reperfusion a été retenu chez 95% des patients.
- Ø La disparition de la douleur thoracique est retrouvée chez 98 % des patients, la régression du sus décalage de ST de plus de 50% est survenue chez 89% des patients et le RIVA est observé chez 32% des patients.
- Ø Le succès de la thrombolyse a été retenu sur la survenue d'un RIVA dans 32% des cas et sur la survenue combinée de la disparition de la douleur thoracique et la régression du sus décalage de ST de plus de 50% dans 83% des cas.
- Ø En cas de succès de la thrombolyse, l'exploration angiographique a objectivé une perméabilité coronaire (flux TIMI 2 et 3) chez 94% des patients.
- Ø En cas d'échecs de la thrombolyse, l'exploration angiographique a objectivé une artère occluse (flux TIMI 0 et 1) chez 33% des patients.
- Ø La disparition de la douleur thoracique présente une sensibilité de 95% et une spécificité de 19%. La probabilité de la perméabilité coronaire en cas de disparition de la douleur thoracique est de 95% et la probabilité de l'occlusion coronaire en cas de persistance de de la douleur thoracique est de 19%.
- Ø La diminution du sus-décalage de plus de 50 % par rapport à la ligne de base présente une sensibilité de 82 % et une spécificité de 52%. La probabilité de la perméabilité coronaire en cas de régression du sus-décalage de ST de plus de 50% est de 96% et la probabilité de l'occlusion coronaire en cas de persistance du sus-décalage de ST est de 15%.
- Ø La survenue d'un RIVA présente une sensibilité de 31% et une spécificité de 90%. La probabilité de la perméabilité coronaire en cas de survenue d'un RIVA est de 98% et la probabilité de l'occlusion coronaire en cas de non survenue d'un RIVA est de 7%.

DISCUSSION

I. L'ischémie-reperfusion myocardique

L'ischémie myocardique correspond à un déséquilibre entre l'apport d'oxygène et les besoins myocardiques. La diminution du débit coronaire est responsable d'une réduction des apports de sang aux myocytes situés dans la zone à risque. Les myocytes sont très sensibles à la carence en oxygène et l'ischémie cellulaire peut rapidement évoluer vers la nécrose [1].

Le concept des dommages réversibles et irréversibles a été décrit dans les années 80 par Jennings et Reimer [2]. Pendant les premières minutes d'ischémie, les dommages cellulaires sont totalement réversibles, la reperfusion adéquate du cœur permet un retour complet du métabolisme et des fonctions myocardiques, sans apparition de nécrose myocytaire. A l'inverse, si l'ischémie est prolongée au-delà de 15 à 20 minutes, une partie du tissu myocardique peut être irréversiblement lésée [3] (Figure 36). La nécrose associée à l'agression ischémique est plus importante lorsque la durée de l'ischémie est maintenue, elle s'étant progressivement de l'endocarde vers l'épicarde et du centre vers la périphérie de la zone myocardique: Ce phénomène est appelé «*wavefront phenomenon*» [4].

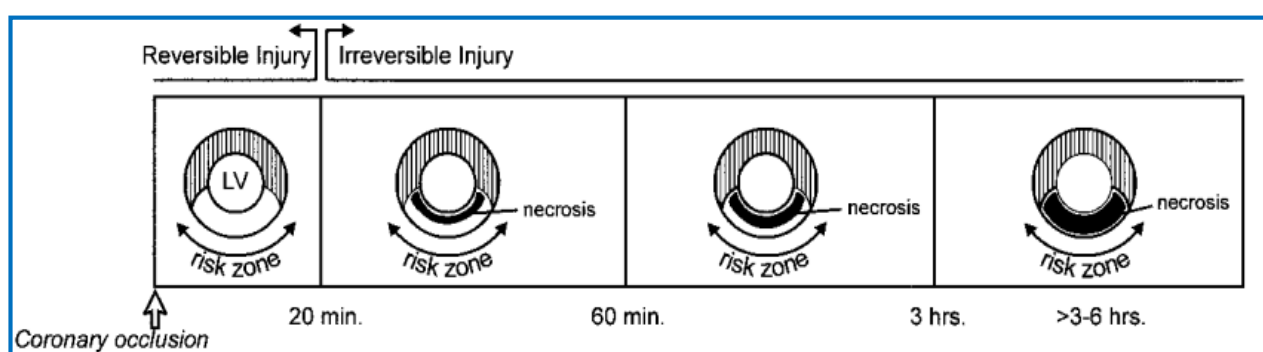


Figure 36. Les lésions myocardiques deviennent irréversibles à partir de la 20^{ème} minute [5].

La reperfusion coronaire précoce est le moyen le plus puissant qui permet de réduire la taille de l'infarctus. Cependant, la reperfusion est considérée comme une épée à double tranchant puisque des lésions apparaissent spécifiquement au cours de cette phase [6]. La notion de lésions de reperfusion provient des travaux initiaux de Jennings et al. qui ont émis l'hypothèse selon laquelle, chez le chien la reperfusion s'accompagne d'une accélération du processus nécrotique commencé lors de l'épisode ischémique préalable [3]. Hearse et al. avaient démontré sur un modèle de cœur de rat isolé-perfusé, que la réoxygénation du myocarde ischémique s'accompagne de dommages ultra-structuraux plus importants que si l'ischémie avait été maintenue, introduisant ainsi la notion de « paradoxe de reperfusion » [7]. Il existe quatre formes de lésions de reperfusion : les arythmies de reperfusion, la sidération myocardique, le phénomène de no-reflow et la nécrose de reperfusion (Figure 37).

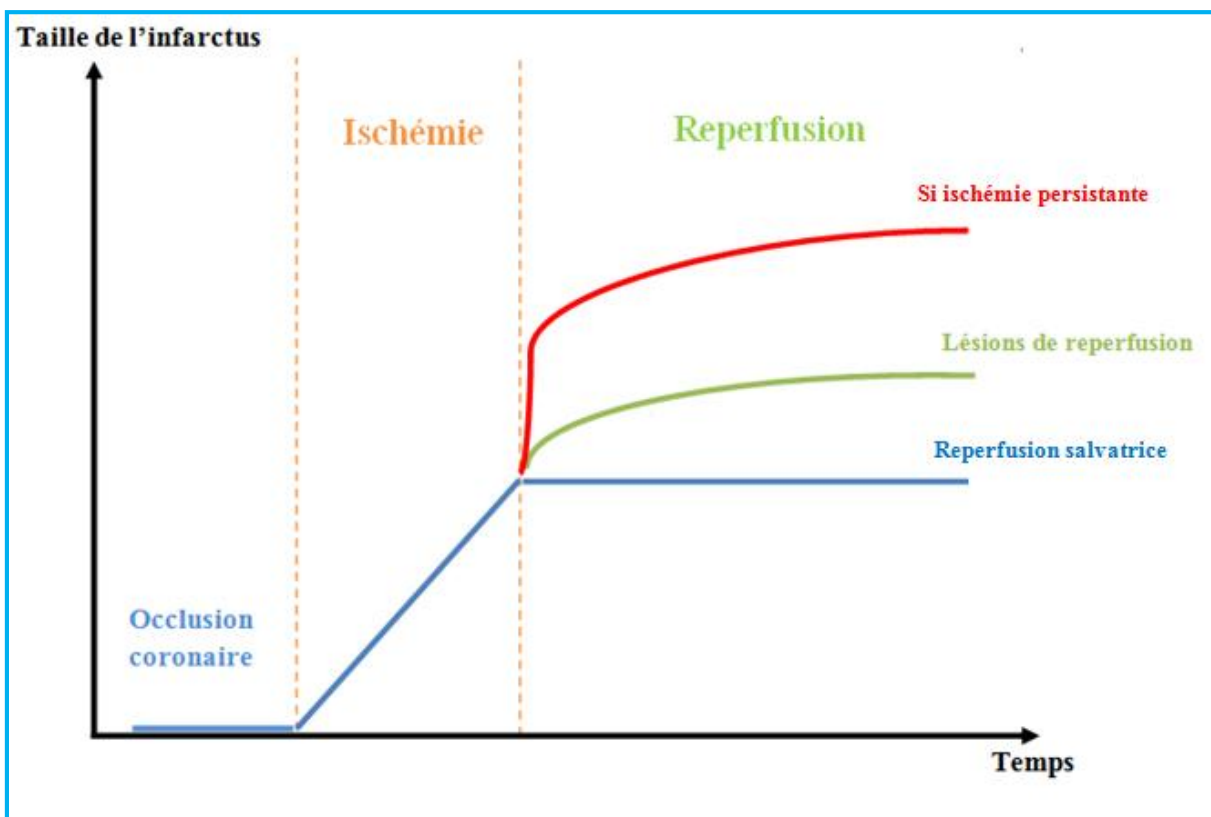


Figure 37. Evolution de la taille de l'infarctus après reperfusion coronaire.

II. L'efficacité de la thrombolyse

Le principal objectif du traitement initial du SCA ST+ est d'assurer une reperfusion rapide et efficace. La thrombolyse et l'ATL primaire sont les deux méthodes de revascularisation actuellement disponibles.

L'ATL primaire reste supérieure à la thrombolyse en termes de recanalisation coronaire et de réduction de la morbi-mortalité. Une méta-analyse portant sur 23 essais randomisés avec 7739 patients, a démontré la supériorité de l'angioplastie primaire sur la thrombolyse en réduisant significativement le taux de ré-infarctus et de mortalité [8]. Cependant, cette méthode de revascularisation nécessite un centre expérimenté de cardiologie interventionnelle disponible 24h/24h.

La thrombolyse est un moyen simple permettant d'assurer une reperfusion précoce lorsque l'angioplastie primaire n'est pas disponible dans les délais recommandés. C'est une thérapeutique fondée sur des preuves scientifiques solides, son efficacité a été validée dans de nombreux essais randomisés versus placebo ayant inclus plusieurs dizaines de milliers de patients. Les études GISSI-1 [9] et ISIS-2 [10] avaient démontré une réduction significative de la mortalité dans l'infarctus du myocarde et ce d'autant plus lorsque le traitement fibrinolytique est administré précocement. L'étude GUSTO-1 avait démontré que seule la restauration rapide d'un flux coronaire normal s'accompagne d'une amélioration de la fonction ventriculaire et d'une baisse de la mortalité à 30 jours [11].

La méta-analyse de Boersma portant sur 22 essais randomisés, avait démontré que la réduction de la mortalité à 35 jours était significativement plus élevée chez les patients thrombolysés dans un délai de deux heures après l'apparition des symptômes «concept du golden hour». Exprimé en gain de vies sauvées pour 1000 patients traités, un délai de 30 à 60 minutes entre le début de la douleur et le traitement, permettrait un gain de 60 à 80 vies, contre 30 à 50 vies

lorsqu'il est compris entre 1 et 3 heures, et moins de 20 vies lorsqu'il dépasse 6 heures [12] (Figure 38).

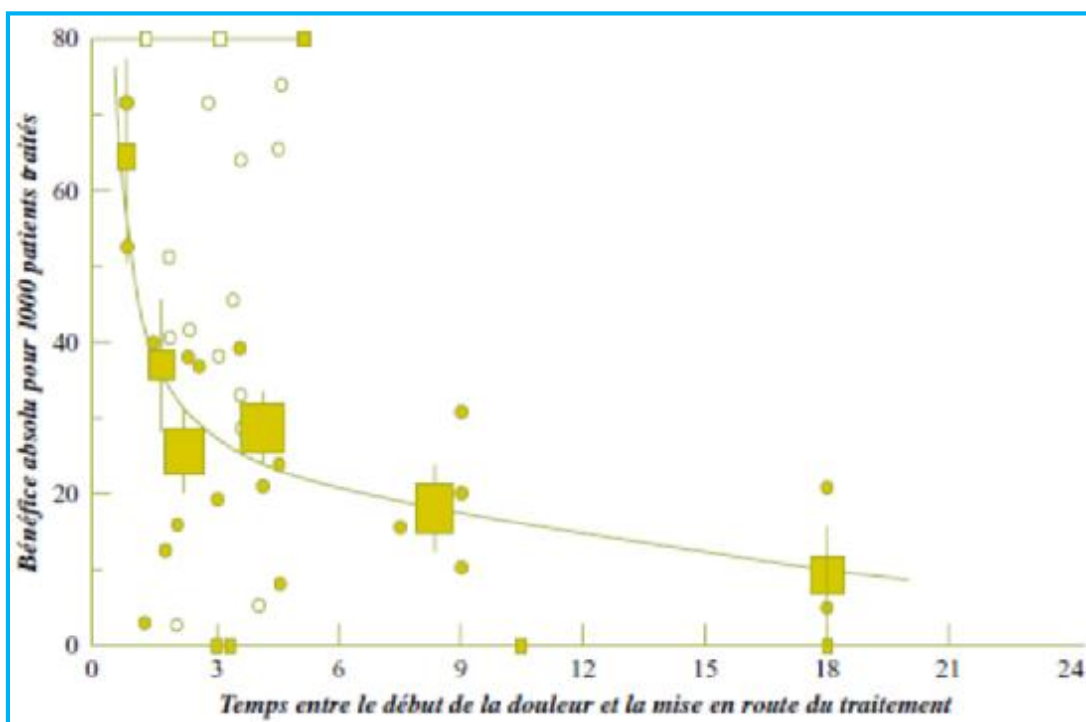


Figure 38. Résultat de la méta-analyse de Boersma.

Le ténecteplase dérivé de l'actilyse, présente la plus grande affinité pour la fibrine et offre l'avantage d'une simplicité d'utilisation. Sa tolérance a été analysée dans l'étude ASSENT-1, qui a souligné l'importance de l'adaptation des doses au poids pour réduire le risque hémorragique [13]. Son efficacité a été analysée dans les études TIMI 10A [14] et TIMI 10B [15] menées par Cannon et al. Dans l'étude TIMI 10A, le taux de perméabilité coronaire (flux TIMI 2 et 3) à 90 minutes était de 76.8% pour une dose de 30 mg, de 79.1% pour une dose de 40 mg et de 88.2% pour une dose de 50 mg. Le taux de flux TIMI 3 était de 54.3% pour la dose de 30 mg, de 62.8% pour une dose de 40 mg et de 65.5% pour une dose de 50 mg [14]. L'étude TIMI 10B avait montré qu'à la posologie de 40 mg, le ténecteplase présente le même taux de perméabilité coronaire et de flux TIMI 3 que l'actilyse en administration accélérée [15].

Liang et al. avaient également analysés l'efficacité de la thrombolyse par ténecteplase 90 minutes après l'administration du traitement. Le taux de perméabilité coronaire et de flux TIMI 3 après thrombolyse étaient respectivement de 89.5% et de 68.4% [16].

Dans notre étude, le taux de perméabilité coronaire et de flux TIMI 3 après thrombolyse étaient respectivement de 94% et de 89%. Le taux de reperfusion coronaire évalué par coronarographie était plus élevé dans notre étude. Cette différence est expliquée par le fait que les autres études ont porté sur l'évaluation du ténecteplase combiné à l'HNF et à l'aspirine. Dans notre étude, le ténecteplase a été combiné à un traitement associant l'aspirine, le clopidogrel et l'HBPM (Tableau 4).

Tableau 4. La comparaison du traitement adjuvant au ténecteplase dans les autres études et dans notre étude.

	Nb de patient	Traitement adjuvant
Etude de Cannon [15]	886	HNF Aspirine 150–325 mg
Etude de Liang [16]	110	HNF Aspirine 75–325 mg
Notre étude	363	Enoxaparine 30 mg en IV, suivi 15 min plus tard de 1mg/Kg/12h en SC Aspirine 500 mg Clopidogrel 300 mg

L'étude CLARITY avait comparé l'efficacité du clopidogrel en association avec l'aspirine à celle du placebo chez les patients thrombolysés à la phase aigue de l'infarctus. Une diminution relative du taux d'artères occluses (TIMI 0 et 1) a été rapportée dans le groupe ayant reçu le clopidogrel [17]. L'étude ASSENT-3 avait comparé l'association ténecteplase-énoxaparine à ténecteplase-HNF. Elle a retrouvé une réduction significative du taux de récurrence de nécrose, de mortalité et des complications hémorragiques avec l'emploi associant le ténecteplase à l'énoxaparine par rapport à l'association ténecteplase-HNF [18]. L'utilisation du clopidogrel et de l'énoxaparine peut avoir contribué à l'obtention d'un meilleur taux de perméabilité dans notre série.

Les sociétés savantes préconisent de réaliser la coronarographie après une thrombolyse réussie dans un délai de 3 à 24 heures [19]. Le délai moyen de réalisation de la coronarographie dans notre série était de 5 jours ce qui peut expliquer en partie le taux de perméabilité coronaire élevé.

III. Les critères cliniques et électrocardiographiques de reperfusion

1. Les critères cliniques

En 1987, Kircher et al. avaient observé que la disparition de la douleur thoracique au décours du traitement fibrinolytique était en faveur de la reperméabilisation coronaire. Dans cette étude, la disparition de la douleur thoracique avait une sensibilité de 81%, une spécificité de 73% et une valeur prédictive positive de 84% [20].

Dans l'étude TAMI, Califf et al. avaient prouvé que la disparition de la douleur thoracique n'est pas spécifique de la reperméabilisation coronaire. En effet, la perméabilité coronaire (Flux TIMI 2-3) était objectivée chez 84% des patients ayant présenté une disparition complète de la douleur thoracique, mais aussi chez 60% des patients dont la douleur ne s'est pas modifiée ou s'est majorée pendant la thrombolyse [21].

Dans l'étude TIMI 14, de Lemos et al. avaient également prouvé que la disparition de la douleur thoracique n'est pas un critère de reperfusion précis. Dans cette étude, 87% des patients ayant présenté une disparition complète de la douleur thoracique en fin de traitement avaient une artère perméable à la coronarographie, mais aussi 73% des patients ayant gardé la douleur thoracique en fin de thrombolyse [22].

Dans notre étude, la perméabilité coronaire est objectivée chez 95 % des patients ayant présenté une disparition complète de la douleur thoracique, mais aussi chez 81% des patients qui ont gardé une douleur au décours de la thrombolyse (Tableau 5).

Tableau 5. Le taux de perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus en fonction de l'évolution de la douleur thoracique à la fin du traitement.

Taux de perméabilité coronaire		
	Disparition de la douleur thoracique	Persistance de la douleur thoracique
Etude TAMI [21]	84 %	60 %
Etude TIMI 14 [22]	87%	73%
Notre étude	95 %	81 %

En effet, la perception de la douleur thoracique à la phase aiguë de l'infarctus est subjective, certains patients continuent à rapporter la douleur des heures même après une reperfusion réussie [23]. L'intensité de la douleur est également modifiée par les antalgiques puissants, à savoir les morphiniques, qui sont utilisées pour soulager le patient une fois que le diagnostic est établi avec certitude.

Dans notre étude, 94% des patients ont présenté une disparition complète de la douleur thoracique et seulement 6% ont continué à rapporter une douleur thoracique en fin de traitement. La disparition de la douleur thoracique était un critère sensible (95%) mais non spécifique (19%). La valeur prédictive positive de la disparition de la douleur thoracique en fin de traitement était élevée (95%) et la valeur prédictive négative était basse (19%).

2. Les critères électrocardiographiques

a. La régression du sus décalage du segment ST

Le segment ST est corrélé avec la deuxième phase du potentiel d'action des cellules myocardiques ventriculaires. Après une occlusion coronaire, le potassium fuit par les canaux K_{ATP} et s'accumule dans le tissu interstitiel, il en résulte une diminution du gradient transmembranaire de potassium au niveau de la zone ischémique. La surélévation du segment ST par rapport à la ligne de base est secondaire à une différence de potentiel existant entre la zone ischémique et la zone saine. Les courants de lésions diastoliques et systoliques ont été évoqués pour expliquer ces troubles de la repolarisation. La théorie du courant de lésion diastolique suggère que, durant la diastole, la zone ischémique est davantage dépolarisée que la zone saine. Ainsi, la zone ischémique est plus électronégative que la zone saine. Le courant s'établit alors de la zone ischémique (négative) vers la zone saine (positive). La théorie du courant de lésion systolique suggère que, durant la systole, la zone ischémique est insensible à la dépolarisation. Ainsi, la zone saine est davantage électronégative que la zone ischémique. Le courant passe alors de la zone saine (négative) vers la zone ischémique (positive), sur l'ECG, il apparaît une surélévation du segment ST. Ces deux mécanismes sont généralement intriqués mais l'effet diastolique est prédominant [24].

Plusieurs études ont décrit la relation entre les modifications électrocardiographiques et la perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus chez les patients thrombolysés. Dans la sous étude TIMI-14, De Lemos et al. avaient démontré que les patients qui présentaient une régression de plus de 70% du segment ST vers la ligne de base avaient une probabilité de 94% d'avoir une artère perméable (Flux TIMI 2-3) et un taux de mortalité à 30 jours inférieur à 1%. Cependant, les patients dont le segment ST restait totalement ou partiellement sus

décalé avaient un taux plus faible de perméabilité artérielle et un risque plus élevé de mortalité à 30 jours [25] (Tableau 6).

Tableau 6. La corrélation entre la diminution du sus-décalage et le grade du flux TIMI (Résultats de l'étude TIMI-14) [25].

	Diminution du sus-décalage de ST à 90 minutes		
	≤ 30% (n=118)	30-70% (n=118)	≥ 70% (n=208)
Flux TIMI			
0-1	38 (32%)	33 (28%)	13 (6%)
2-3	80 (68%)	85 (72%)	195 (94%)
Mortalité	7 (5.9%)	5 (4.2%)	2 (<1%)

Dans la sous étude HIT-4, Schröder et al. avaient également observé un taux de perméabilité coronaire élevé (92%) chez les patients qui présentent une régression de plus de 70% du segment ST [26] (Tableau 7).

Tableau 7. Le flux TIMI en fonction du degré de résolution du segment ST (Résultats de l'étude HIT-4) [26].

	Diminution du sus-décalage de ST à 90 minutes		
	≤ 30% (n=172)	30-70% (n=112)	≥ 70% (n=71)
Flux TIMI			
0-1	102 (59%)	27 (24%)	6 (8%)
2-3	70 (41%)	85 (76%)	65 (92%)

Dans notre étude, le taux de perméabilité coronaire chez les patients ayant présenté une régression de plus de 50% du segment ST vers la ligne de base était de 97%.

La régression du sus-décalage du segment ST vers la ligne de base est plus importante chez les patients qui présentent un flux TIMI 3 par rapport à ceux qui présentent un flux TIMI 2 [25] (Figure 39).

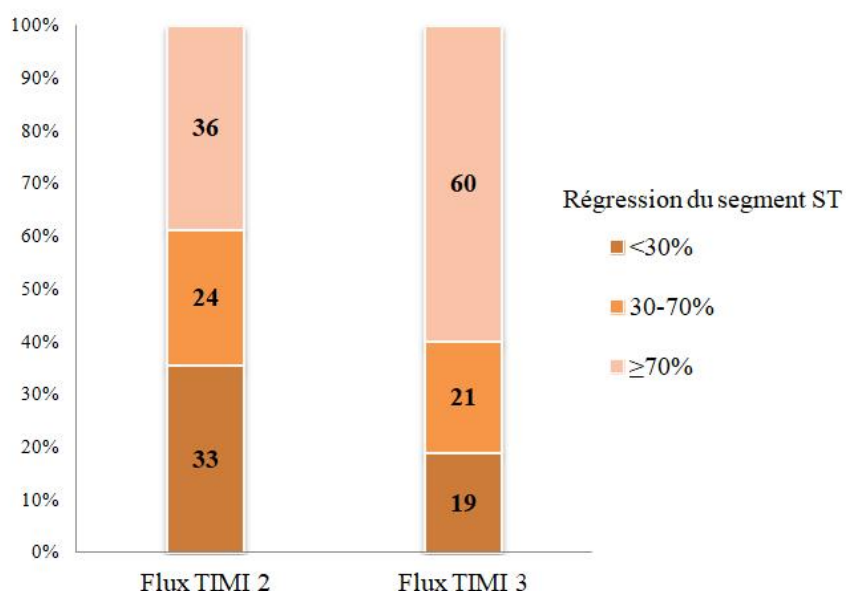


Figure 39. La comparaison de la régression du sus-décalage de ST en cas de flux TIMI 2 et en cas de flux TIMI 3 [25].

Pourtant, les patient qui présentent une régression de plus de 70% du segment ST ont une probabilité de 70 à 80% d'avoir un flux TIMI 3, contre une probabilité de 95% d'avoir un flux TIMI 2 et 3 [25,26]. Ainsi, le retour complet à la ligne isoélectrique du segment ST confirme la perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus, mais ne permet de confirmer la restauration d'un flux TIMI 3 qu'avec une probabilité de 80% [27].

De Lemos et al. avaient analysé la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives de la régression du sus décalage de ST à 90 minutes de la thrombolyse en fonction du degré de la résolution du segment ST (Tableau 8). La régression de plus de 70% du sus-décalage de ST était le critère le plus spécifique de la reperméabilisation coronaire et de la survenue d'un flux TIMI 3 [25].

Tableau 8. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la régression du segment ST selon le degré de résolution du segment ST [25].

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Flux TIMI 2-3 à 90min				
Résolution de ST \geq 70%	54 %	85%	94%	30%
Résolution de ST \geq 50%	69%	67%	90%	33%
Résolution de ST > 30%	78%	45%	86%	32%
Flux TIMI 3 à 90 min				
Résolution de ST \geq 70%	59%	74%	79%	53%
Résolution de ST \geq 50%	71%	54%	72%	54%
Résolution de ST > 30%	81%	39%	68%	56%

Cependant, Schröder et al. avaient démontré qu'une régression \geq 30% du segment ST donnait une meilleure prédiction de la perméabilité coronaire (Flux TIMI 2-3) avec une sensibilité de 76% et une spécificité de 68% et qu'une régression \geq 40% du segment ST donnait une meilleur prédiction de la survenue d'un flux TIMI 3 avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 69% [26].

Dans notre étude, la régression du segment ST de plus de 50% vers la ligne de base présentait une sensibilité de 82% et une spécificité de 52%. La valeur prédictive positive était élevée (96%) et la valeur prédictive négative était faible (15%).

La régression du sus-décalage du segment ST est plus importante chez les patients présentant un infarctus inférieur que chez ceux présentant un infarctus antérieur, laissant suggérer que la diminution du sus décalage de ST est un critère de reperfusion moins précis dans les infarctus antérieurs. Cette différence peut être expliquée par le fait que le point J est fréquemment plus élevé dans les dérivations précordiales par rapport aux dérivations frontales, ce qui induit une sous estimation de la régression du sus-décalage du segment ST dans les infarctus antérieurs. De plus, les infarctus antérieurs sont généralement associés à une plus grande taille

d'infarctus et à des lésions tissulaires plus étendues. De Lemos et al. avaient analysé la sensibilité de la régression du segment ST en fonction du territoire de l'infarctus, il apparait qu'une régression de plus de 70% soit le seuil optimal pour les infarctus inférieurs, alors qu'une régression de plus de 50% peut être le seuil optimal pour les infarctus antérieurs (Tableau 9). En effet, l'utilisation du seuil $\geq 50\%$ plutôt que $\geq 70\%$ dans les infarctus antérieurs améliorerait la sensibilité (29% versus 50%) [25].

Tableau 9. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la régression du segment ST selon le territoire de l'infarctus [25].

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
IDM antérieur				
Flux TIMI 2-3 à 90 minutes				
Résolution de ST $\geq 70\%$	29 %	91 %	94 %	22 %
Résolution de ST $\geq 50\%$	50 %	79 %	92 %	26 %
IDM inférieur				
Flux TIMI 2-3 à 90 minutes				
Résolution de ST $\geq 70\%$	72 %	80 %	94 %	41 %
Résolution de ST $\geq 50\%$	82 %	59 %	89 %	44 %

Dans notre série, la régression de plus de 50% du sus décalage du segment ST vers la ligne de base était plus spécifique dans les infarctus inférieurs (Tableau 10).

Tableau 10. Sensibilité, spécificité et valeur prédictive de la résolution du segment ST en fonction du territoire de l'infarctus.

	Nb de patients	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Régression de ST \geq 50%					
IDM antérieur	213	83%	36%	96%	11%
IDM inférieur	124	81%	75%	98%	21%

Le retour complet à la ligne isoélectrique du segment ST est un marqueur de la reperméabilisation coronaire mais également de la reperfusion myocardique. Une occlusion coronaire persistante chez les patients présentant une régression complète du segment ST après traitement fibrinolytique est expliquée par la présence d'une circulation collatérale précoce et efficace [28,29,30]. L'absence de régression du segment ST en dépit d'une artère coronaire perméable à la coronarographie est en faveur d'une altération de la perfusion microvasculaire et tissulaire « phénomène du no-reflow » [31,32].

Le phénomène du no-reflow a été décrit pour la première fois par Kloner en 1974, il est défini comme l'absence de rétablissement immédiat de la perfusion coronaire après reperfusion d'un territoire myocardique préalablement ischémique [33]. Plusieurs mécanismes semblent intriqués et induisent un défaut de perfusion (Figure 40). La présence du no-reflow est directement corrélée à une taille d'infarctus plus importante, à une dysfonction ventriculaire gauche, à un risque accru de troubles du rythme et il s'agit d'un facteur prédictif indépendant de la survenue d'insuffisance cardiaque, de réhospitalisation, de récurrence d'IDM, et

finalement de décès cardiovasculaire avec un risque d'événements multiplié par 5 [34].

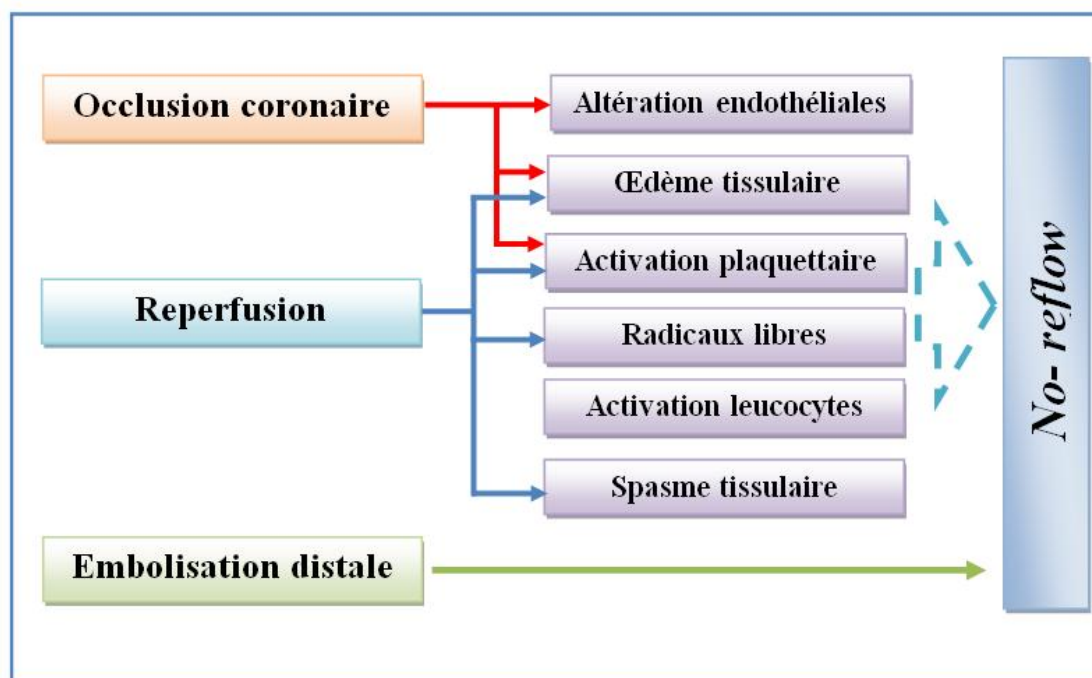


Figure 40. Physiopathologie du no-reflow.

Les patients qui présentent des défauts majeurs de la perfusion myocardique malgré un flux TIMI 3 au niveau de l'artère responsable de l'infarctus présentent un taux élevé de mortalité et d'insuffisance cardiaque congestive [35]. Ces observations ont été soutenues par le résultat de l'échographie de contraste, du doppler trans-thoracique [36], de la scintigraphie nucléaire [37] et de l'imagerie par résonance magnétique [38]. Cependant, ces examens ne sont pas disponibles en pratique quotidienne, l'évaluation de la régression du segment ST se présente alors comme un moyen simple, rapide et accessible permettant l'évaluation de la perfusion tissulaire.

Le retour complet à la ligne isoélectrique du segment ST permet également d'apprécier le pronostic à court et à moyen terme. Dans l'étude GISSI, portant sur 7 426 patients, les deux tiers des patients avaient présenté une résolution $\geq 50\%$ du

segment ST 4 heures après la thrombolyse, ces patients avaient un taux de mortalité à 30 jours de 3.5% contre 5.7% chez les patients avec une résolution < à 50% [39].

Schröder et al. ont démontré dans une série de trois grands essais de la fibrinolyse à la phase aigue de l'IDM, qu'il existe une forte corrélation entre le degré de résolution du segment ST à 180 minutes et la mortalité subséquente [40,41,42] (Figure 41).

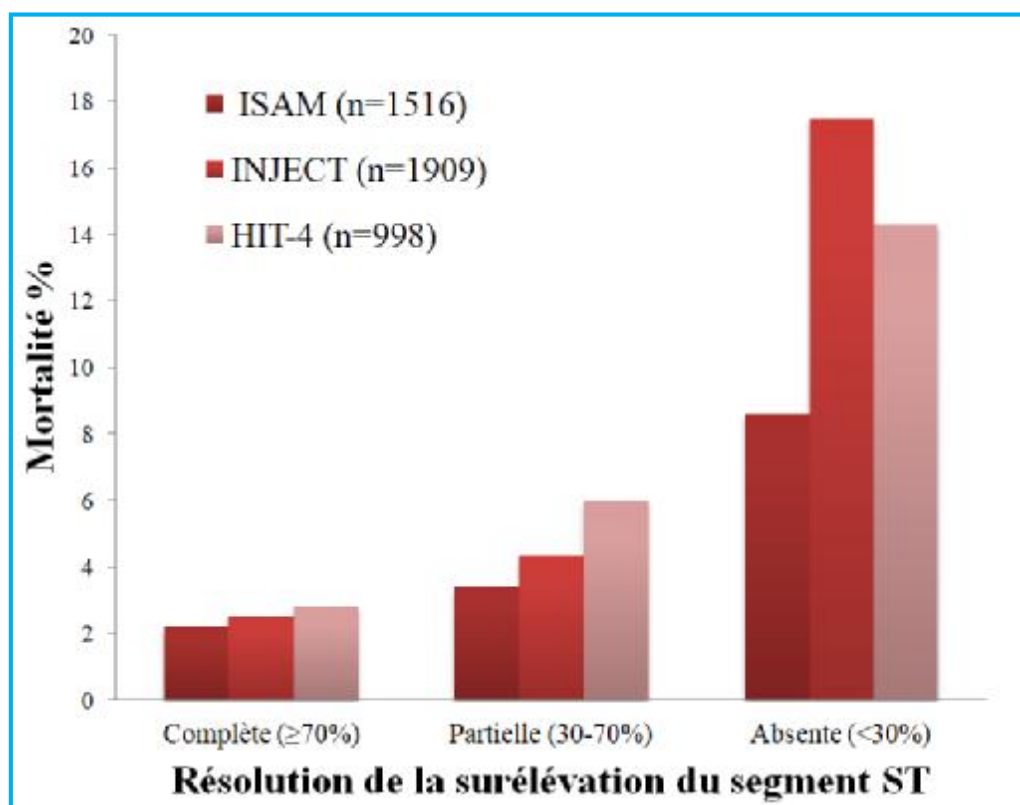


Figure 41. La corrélation entre la résolution de la surélévation du segment ST 180 minutes de la thrombolyse et la mortalité (entre 21 à 35 jours de la thrombolyse) dans trois essais sur la thrombolyse dans l'IDM [40,41,42].

De Lemos et al. avaient démontré qu'une analyse précoce (60 à 90 minutes de la thrombolyse) de la régression du sus-décalage de ST, permet une meilleure appréciation de la mortalité à 30 jours et 1 an. De plus, il semble que les patients qui présentent une résolution complète de la surélévation du segment ST à 60

minutes ont un risque de décès plus faible que ceux qui présentent une résolution complète à 90 minutes [43] (Figure 42).

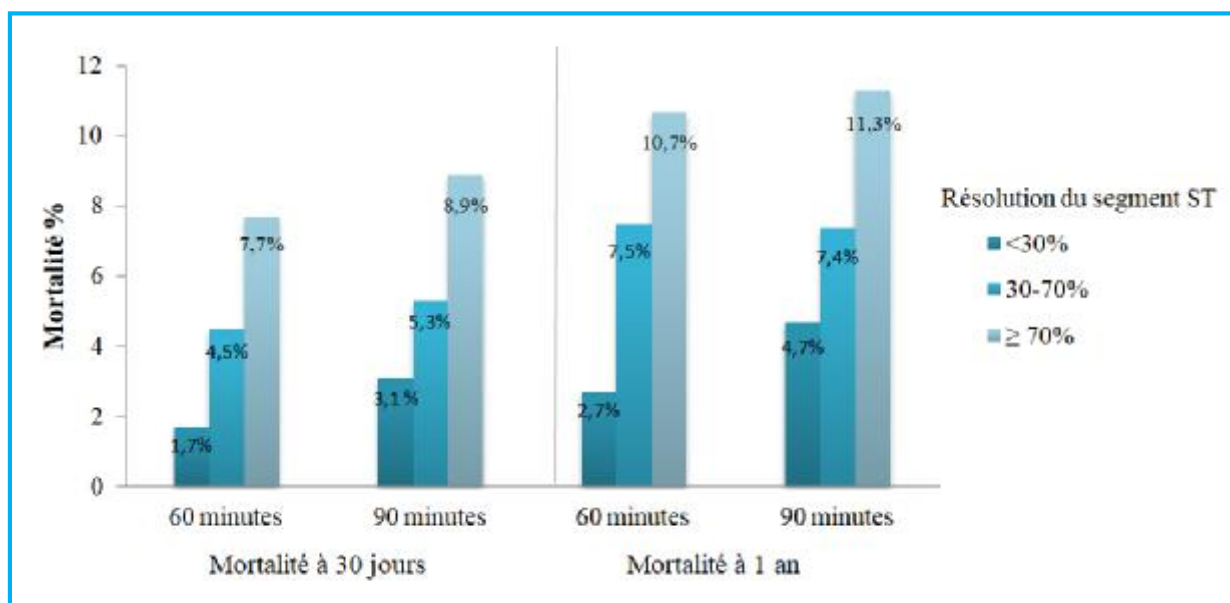


Figure 42. La corrélation entre la résolution du sus-décalage de ST à 60 minutes et à 90 minutes et la mortalité à 30 jours et à un 1 an [43].

En plus de sa capacité à évaluer le risque de mortalité, l'analyse de la régression du segment ST permet également d'évaluer le risque de développement d'une dysfonction ventriculaire gauche et d'une insuffisance cardiaque congestive. La résolution complète du segment ST est associée à une taille moins importante d'infarctus et à une meilleure fonction ventriculaire gauche. Ainsi, la probabilité de survenue d'une insuffisance cardiaque gauche est corrélée au degré de résolution de la surélévation du segment ST [27].

L'évaluation du flux TIMI au niveau de l'artère responsable de l'infarctus n'influence pas la valeur pronostique de la régression du sus-décalage du segment ST. Dans la sous étude TIMI-14, les patients chez qui l'artère responsable de l'infarctus est perméable à la coronarographie et dont la résolution du segment ST est inférieure à 70% avaient un taux de mortalité plus élevé par rapport à ceux dont la résolution du sus décalage est supérieure ou égale à 70% [25].

Dans l'essai HERO-1, Andrews et al. avaient démontré que la résolution complète de la surélévation du segment ST chez les patients avec un flux TIMI 2 et 3

à la coronarographie est associée à une amélioration de la contractilité de la zone infarctisée 48 heures après thrombolyse [44].

La valeur pronostique de la régression du segment ST vers la ligne de base a été également soutenue par les expériences menées sur l'ATL primaire. Dans l'étude Zwolle, il a été démontré que les variations du segment ST à la phase aiguë de l'infarctus étaient un indice reflétant plus la perfusion myocardique que la perméabilité coronaire. Les auteurs de cette étude avaient analysé les ECG réalisés avant et une heure après une ATL primaire en phase aiguë d'infarctus du myocarde chez 403 patients, tous recanalisés avec succès (TIMI 3). Les patients dont le segment ST restait totalement ou partiellement sus-décalé avaient un pronostic plus sévère que les patients qui avaient présenté une régression complète du sus-décalage de ST [45]. Matetzky et al. avaient également analysé la résolution de la surélévation du segment ST chez 117 patients après une angioplastie primaire réussie (flux TIMI 3 au niveau de l'artère responsable). L'analyse des ECG après l'ATL a révélé une régression complète du sus-décalage chez 76% des patients, tandis que 24% n'avaient pas présenté de régression du sus-décalage, ce groupe de patient était associé à une mortalité hospitalière plus élevée (11% contre 2%) et à une mortalité au long cours plus élevée (21% contre 12%), ainsi qu'à une récupération tardive de la fonction ventriculaire [46]. Prises ensemble, ces études soutiennent l'hypothèse selon laquelle la régression du segment ST vers la ligne de base est un critère en faveur de la reperfusion tissulaire et microvasculaire.

Au fil des années, plusieurs études ont jugé la régression du segment ST comme étant le critère de reperfusion le plus fiable, en raison de sa capacité non seulement à prédire la perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus, mais également à prédire le rétablissement de la reperfusion tissulaire et microvasculaire.

b. Les arythmies de reperfusion

Les arythmies de reperfusion ont été considérées comme un marqueur non invasif de la reperméabilisation coronaire après traitement fibrinolytique depuis l'étude menée par Goldberg et al. [47].

Les mécanismes à l'origine des arythmies de reperfusion restent encore un sujet de débat. La formation des radicaux libres et l'excès de calcium semblent être les principaux acteurs en cause. Au cours de la reperfusion, la peroxydation des lipides membranaire sous l'effet des radicaux libres oxygénés est responsable de perturbations de l'équilibre ionique, ce qui conduit à des modifications électrophysiologiques responsable des arythmies de reperfusion. Le déficit énergétique secondaire à l'ischémie induit une surcharge calcique. L'excès de calcium libre dans la cellule au moment de la reperfusion, pourrait être à l'origine des arythmies de reperfusion.

Les extrasystoles ventriculaires, le RIVA et les salves de tachycardies ventriculaires non soutenues sont les arythmies de reperfusion les plus fréquentes, leur bonne tolérance et leur résolution spontanée les font largement sous-estimer par la surveillance électrocardiographique de routine.

Le RIVA a été décrit comme le trouble de rythme le plus spécifique de la restauration du flux coronaire [48]. Sur le tracé ECG, le RIVA apparait comme une tachycardie ventriculaire lente, de fréquence classiquement inférieure à 120/min, le plus souvent de morphologie monomorphe, survenant en salves plus au moins soutenues, souvent récidivantes voire incessantes, associant de nombreuses fusions avec le rythme sinusal ou entre salves de RIVA. Les anomalies de l'automatisme des fibres sous-endocardiques du réseau de Purkinje semblent être à l'origine du RIVA [49].

Plusieurs études ont décrit la relation entre la survenue d'un RIVA et la perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus à la coronarographie. Six et al.

avaient observé une perméabilité au niveau de l'artère responsable de l'infarctus (flux TIMI 2-3) chez 92% des patients ayant présenté un RIVA après thrombolyse par streptokinase. La survenue d'un RIVA avait une sensibilité à 35%, une spécificité à 96% et une valeur prédictive positive à 92% [50].

Chiladakis et al. avaient objectivé un taux plus élevé de RIVA au cours des 6 premières heures de la thrombolyse, chez les patients ayant une artère perméable à la coronarographie. La survenue d'un RIVA précoce (< à 2 heures) et soutenu s'associe au taux de perméabilité coronaire le plus élevé (93% des patients). La perméabilité coronaire chez les patients ayant présenté un RIVA précoce non soutenu et un RIVA tardif (> à 2 heures) était respectivement de 89% et 79%. Ces auteurs avaient retenu le RIVA précoce et soutenu comme étant le critère le plus spécifique (95%) de la reperfusion [51].

Khan et al. avaient également observé que la survenue d'un RIVA précoce (< à 2 heures) est un critère de reperfusion fiable. La sensibilité de la RIVA précoce était faible (45%), cependant la spécificité (94%) et la valeur prédictive positive (94%) étaient élevées [52].

Dans l'étude de Tatli et al. le taux des arythmies de reperfusion après thrombolyse était de 88.7%. Le RIVA était l'arythmie la plus fréquente (73.2%) (Tableau 11) [53].

Tableau 11. Les arythmies de reperfusion après thrombolyse.

	Thrombolyse (n=97)
Arythmies de reperfusion	86 (88.7%)
RIVA	71 (73.2%)
TV soutenue	5 (5.2%)
TV non soutenue	68 (70.1%)
Fibrillation ventriculaire	0 (0%)
ESV	17 (17.5%)

Les auteurs de cette étude avaient également remarqué que la fréquence de ces arythmies était plus élevée (51.2%) lorsque l'IVA était l'artère responsable de l'infarctus (Tableau 12) [53].

Tableau 12. L'artère responsable de l'infarctus selon la survenue ou non des arythmies de reperfusion.

	Arythmies de reperfusion (au cours des premières 48 heures)	
	Présente n (%)	Absente n (%)
Artère responsable de l'infarctus		
IVA	44 (51.2%)	4 (36.4%)
CX	9 (10.5%)	0 (0%)
CD	33 (38.4%)	7 (63.6%)

Ces auteurs avaient également observée que ces arythmies étaient plus fréquentes chez les patients ayant un flux TIMI 3 à la coronarographie. Cependant, ces arythmies sont également observées chez les patients ayant un flux TIMI 0 avec un faible pourcentage (7.2%) (Tableau 13) [53]. Dans cette étude, Tatli et al. avaient conclu au faite que l'occlusion coronaire et l'ischémie myocardique peuvent être responsable d'arythmies divers qui ne peuvent pas être distingué des arythmies de reperfusion.

Tableau 13. Le flux TIMI en cas de survenue ou non du RIVA.

	Arythmies de reperfusion (au cours des premières 48 heures)	
	Présente N (%)	Absente N (%)
Flux TIMI		
TIMI 0	7 (7.2%)	0 (0%)
TIMI 1	12 (12.4%)	4 (36.4%)
TIMI 2	37 (38.1%)	4 (36.4%)
TIMI 3	41 (42.3%)	3 (27.3%)

Cependant, certaines études ont prouvé que ces arythmies n'étaient pas spécifiques de la reperfusion. Califf et al. avaient démontré que malgré une fréquence élevée des troubles de rythme au cours des premières 90 minutes de la thrombolyse, aucune d'entre elles ne s'associaient à un taux de perméabilité élevé [21]. Gore et al. [54] et Hackett et al. [55] avaient également démontré qu'il n'existe pas de corrélation entre ces arythmies et la perméabilité coronaire après thrombolyse.

Dans l'étude menée par Gressin et son équipe l'incidence des troubles du rythme, y compris le RIVA après thrombolyse était comparable chez les patients ayant un flux TIMI 2-3 et chez ceux ayant un flux TIMI 0-1 [56]. Gressin et al. avaient également démontré que la fréquence de survenue des arythmies de reperfusion était liée à la vitesse de normalisation du segment ST. En effet, ces auteurs avaient remarqué que le RIVA était plus fréquemment observé chez les patients ayant présenté une diminution rapide du segment ST (< 60 minutes), ce qui suggère qu'une reperfusion rapide est plus arythmogène (Figure 43) [57].

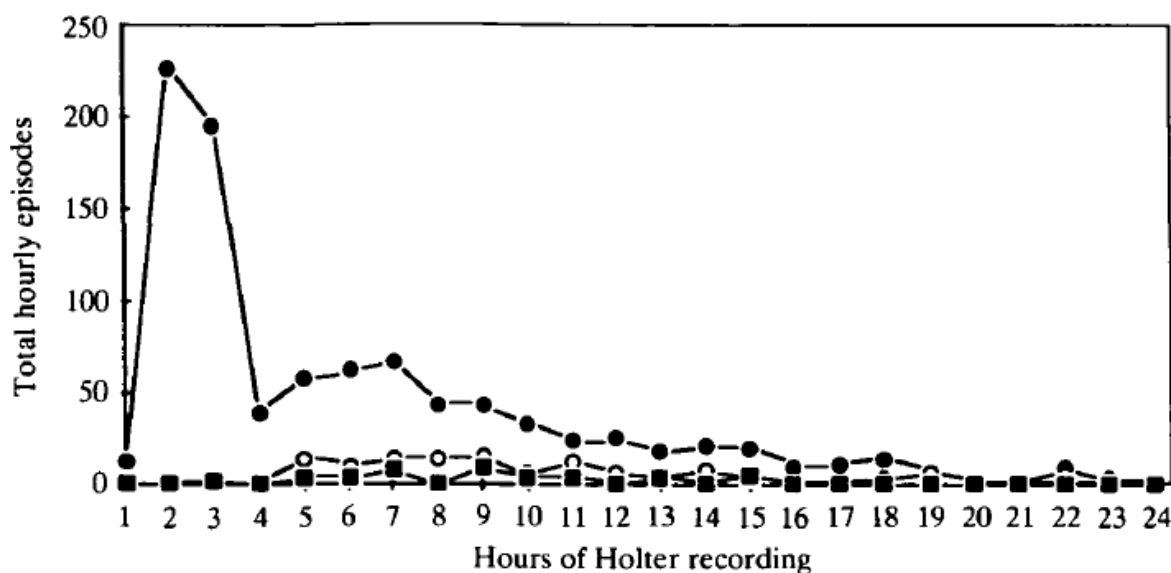


Figure 43. Les arythmies sont plus fréquentes en cas de normalisation rapide du sus décalage de ST. (● Normalisation de ST ≤ 60 minutes ; ○ Normalisation de ST entre 60-180 minutes ; ■ Normalisation de ST > 180 minutes) [57].

Plusieurs études ont porté sur la survenue des arythmies de reperfusion après une ATL primaire. Iliia et al. avaient rapporté que les arythmies de reperfusion survenant au décours d'une angioplastie primaire étaient un marqueur spécifique de la reperméabilisation coronaire et de la reperfusion microvasculaire. Ces auteurs avaient également observé que le RIVA survenait le plus souvent chez les patients présentant une résolution rapide du segment ST [58].

Dans l'étude menée par Terkelsen et al. [59], le RIVA était l'arythmie la plus fréquemment observée après une angioplastie primaire (42%). Cependant, ces auteurs avaient signalé que ce trouble de rythme était associé à une reperfusion microvasculaire retardée et à des lésions myocardiques étendues.

Plusieurs auteurs avaient également suggéré que la survenue d'un RIVA au décours d'une angioplastie primaire est un critère en faveur de la recanalisation coronaire, mais pas nécessairement de la reperfusion myocardique [60,61]. Heper et al. avaient signalé que le phénomène du no-reflow pourrait jouer un rôle important dans la survenue des arythmie de reperfusion [60]. Bonnemeier et al. avaient constaté que la survenue d'un RIVA n'intervenait pas sur le pronostic à court et à long terme [61].

Dans notre étude, le RIVA a été enregistré chez 30% de l'ensemble de la population étudiée. Le taux de perméabilité coronaire chez les patient ayant présenté un RIVA était de 98%.

Dans notre série, le RIVA est le critère de reperfusion le plus spécifique (90%) et le moins sensible (31%). La VPP est de 98% et la VPN est de 7%.

CONCLUSION

L'enjeu de la détection non invasive de la reperfusion après thrombolyse est centré sur le dépistage en temps réel des échecs de la thrombolyse compte tenu d'une mortalité plus élevée chez ce groupe de patient.

La méthode de détection doit être simple, accessible, au mieux réalisable au lit du malade, donnant des résultats rapides. Diverses approches cliniques et électrocardiographiques ont été proposées.

A la lumière de notre travail, l'analyse des critères de reperfusion a permis d'apporter les renseignements suivants :

- Ø La perméabilité coronaire (flux TIMI 2 et 3) au niveau de l'artère responsable de l'infarctus a été objectivée chez 96 % des patients chez qui on a conclu au succès de la thrombolyse.
- Ø L'échec de la thrombolyse a été retenu chez 5 % des patients, dont 33% avaient une artère non reperméabilisée à la coronarographie (TIMI 0 et 1).
- Ø La survenue d'un RIVA est le critère non invasif le plus spécifique de la reperfusion.
- Ø La disparition de la douleur thoracique est le critère le moins spécifique.

RESUMES

RESUME

La fibrinolyse est un moyen simple qui permet d'assurer une reperfusion précoce à une majorité de patients lorsqu'une angioplastie primaire ne peut être réalisée. Cependant, la perméabilité coronaire n'est pas obtenue chez tous les patients thrombolysés. Il est donc primordial de disposer de méthodes fiables permettant de conclure au succès ou à l'échec de cette thérapeutique. La détection non invasive d'échec de la thrombolyse a un intérêt thérapeutique, dans la mesure où une angioplastie de sauvetage peut être indiquée en urgence, et un intérêt pronostic, dans l'identification d'un sous-groupe de patients à haut risque de mortalité.

Notre étude porte sur l'analyse des critères de reperfusion myocardique chez les patients thrombolysés par ténecteplase au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès au cours de la période s'étalant entre janvier 2007 et décembre 2016 et qui ont bénéficié d'une coronarographie au cours de la même hospitalisation. Nous avons essayé de répondre aux questions suivantes :

L'objectif de notre étude est de répondre aux questions suivantes :

- Quel est le taux de succès d'une thrombolyse par ténecteplase ?
- Quels sont les critères cliniques et électrocardiographiques de succès d'une thrombolyse ?
- Quel est le taux de reperfusion angiographique après une thrombolyse ?
- Quelle est la valeur diagnostique de ces critères ?

Abstract

Fibrinolysis is a simple method to provide early reperfusion for a majority of patients when primary angioplasty cannot be performed. However, coronary patency is not achieved in all thrombolysed patients. It is therefore essential to have performant methods to conclude the success or failure of this therapy. Non invasive detection of thrombolysis failure has an therapeutic interest, since rescue percutaneous coronary interventionpercutaneous can be urgency indicated, and prognosis interest, in the identification of a subgroup of patients at high risk of mortality.

Our study focuses on the analysis of myocardial reperfusion criteria in patients with tenecteplase thrombolysis in the cardiology department of Hassan II University Hospital in Fez during the period between January 2007 and December 2016, who underwent coronary angiography during the same hospitalization.

We tried to answer the following questions:

- What are the clinical and electrocardiographic criteria for evaluating the efficacy of thrombolysis with tenecteplase?
- What is the success rate of thrombolysis with tenecteplase?
- What is the angiographic result on the infarct related artery?
- What is the sensitivity, specificity and predictive value of these criteria in the accuracy of coronary permeability?

مطابق

تعد عملية تدوير الجلطة وسيلة بسيطة تمكن من إعادة ضخ الدم بشكل مبكر في شرايين القلب عند الإصابة المبرهن عند مستحيل النقطرة الأولية. ومع ذلك فإن نفاذية للشرايين التاجية لا تتحقق في جميع الحالات بعد العلاج بمذيبات الجلطة. ولذلك فمن الضروري أن يكون هناك طرق موثوقة تمكن من التنبؤ بنجاح أو فشل هذا العلاج. للبحث عن فشل العلاج تحلليل الجلطة ايتان: الأولى غاية علاجية عندما يتعلق الأمر بنقطة الإنقاذ المستعجلة، الثانية للتعرف على الحالات الأكثر عرضة لوفاة.

الهدف من هذا العمل هو دراسة معاير إعادة تدفق الدم في عضلة القلب بالنسبة للمرضى المعالجين بمذيبات الجلطة "تكتيلاس" في مصلحة أمراض القلب والشرايين بالمشفى الجامعي الحسن الثاني بفيل، خلال الفترة الممتدة بين يناير 2007 و دجنبر 2016 والذي استفادوا من ضويرة الأوعية التاجية خلال فترة الإستشفاء. الهدف من هذه الدراسة هو إجابة عن الأسئلة التالية :

1. ما هي المعايير التي تسمح لنا بقيم فعالية العلاج تحلليل الجلطة ؟
2. ما هي الحساسية والخصوصية والقيمة التنبؤية لهذا المعايير في تحديد نفاذية للشرايين التاجية ؟
3. ما هي نتيجة الضويرة الوعائية للشرايين المؤول عن إحشاء عضلة القلب ؟
4. قبل بدء العلاج تحلليل الجلطة، هل من الممكن التنبؤ بمبقا بمدى فعالية هذا العلاج ؟

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Benamer H, Boudjelal S, Chachoua K, et al. Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. EMC , Cardiologie, 11-030-P-05,2011.
- [2] Jennings RB, Reimer KA, Jones RN, et al. High energy phosphates, anaerobic glycolysis and irreversibility in ischemia. *Adv Exp Med Biol.* 1983; 161: 403-19.
- [3] Jennings RB, Reimer KA. Factors involved in salvaging ischemic myocardium: effect of reperfusion of arterial blood. *Circulation.* 1983 Aug;68(2 Pt 2):125-36.
- [4] Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death: Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979 ; 40 : 633-44.
- [5] Kloner RA, Robert B. Consequences of brief ischemia : Stunning, Preconditioning, and their Clinical. *Circulation* 2001 ; 104 : 2981-2989.
- [6] Verma S, Fedak PW, Weisel RD, et al. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist. *Circulation* 2002 ; 105(20) : 2332-6.
- [7] Hearse DJ, Humphrey SM, Nayler WG et al. Ultrastructural damage associated with reoxygenation of the anoxic myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1975 May; 7 (5); 315-24.
- [8] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003 Jan 4;361(9351):13-20.
- [9] ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Dec; 12 (6 Suppl A): 3A-13A.

- [10] GISSI-1 (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochi-nasi nell'Infarto Miocardico). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet*. 1987 Oct 17; 2(8564):871-4.
- [11] The GUSTO Angiographic Investigators. The Effects of Tissue Plasminogen Activator, Streptokinase, or Both on Coronary-Artery Patency, Ventricular Function, and Survival after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
- [12] Boersma H, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996 Sep 21;348(9030):771-5.
- [13] Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A, et al. Safety assessment of single bolus administration of TNK-tPA in acute myocardial infarction : The ASSENT -1 trial. The ASSENT-1 investigators. *Am Heart J*. 1999 May;137(5):786-91.
- [14] Cannon CP, McCabe CH, Gibson CM, et al. TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial. *Circulation* 1997; 95:351-356
- [15] Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH, et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2805-14.
- [16] Liang F, Wang LZ, Hu DY, et al. An angiographic trial to evaluate the efficacy and safety of tenecteplase in Chinese patients with acute myocardial infarction. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2009; 37: 514-7

- [17] Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al., for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1179-89.
- [18] The Assessment of the safety and efficacy of a new Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) Investigator. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: The ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *The Lancet* 2001; 358 : 605-13.
- [19] Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-619.
- [20] Kircher BJ, Topol EJ, O'Neill WW, Pitt B. Prediction of infarct coronary recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987; 59 : 513-5.
- [21] Califf RM, O'Neil W, Stack RS et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med.* 1988 May;108(5):658-62.
- [22] de Lemos JA, Morrow DA, Gibson CM et al. Early non invasive detection of failed epicardial reperfusion after fibrinolytic therapy. *Am J Cardiol.* 2001 Aug 15;88(4):353-8.
- [23] Herlitz J, Richter A, Hjalmarson A, et al. Variability of chest pain in suspected acute myocardial infarction according to subjective assessment and requirement of narcotic analgesics. *Int J Cardiol.* 1986 Oct;13(1):9-26.

- [24] Vincent GM, Abildskov JA, Burgess MJ. Mechanisms of ischemic ST segment displacement. Evaluation by direct current recording. *Circulation*. 1977 Oct; 56:559-66.
- [25] de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, et al. ST-segment resolution and infarct related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators*. *Am J Cardiol* 2000 ; 85(3):299-304.
- [26] Zeymer U, Schroder R, Tebbe U, et al. Non invasive detection of early infarct vessel patency by resolution of ST segment elevation in patients with thrombolysis for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2001 May;22(9):769-75.
- [27] de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38 (5): 1283-94.
- [28] Saran RK, Furniss SS, Hawkins T, et al. Reduction in ST segment elevation after thrombolysis predicts either coronary reperfusion or preservation of left ventricular function. *Br Heart J* 1990; 64: 113-7.
- [29] Dellborg M, Steg PG, Simoons M et al. Vectorcardiographic monitoring to assess early vessel patency after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16:21-9.
- [30] Charney R, Cohen M. The role of coronary collateral circulation in limiting myocardial ischemia and infarct size. *Am Heart J* 1993; 126: 937-45.
- [31] Kenner MD, Zajac EJ, Kondos GT et al. Ability of the no-reflow phenomenon during an acute myocardial infarction to predict left ventricular dysfunction at one-month follow-up. *Am J Cardiol* 1995; 76: 861-8.
- [32] Ito H, Maruyama A, Iwakura K et al. Clinical implications of the no-reflow phenomenon. *Circulation* 1996; 93: 223-8.

- [33] Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974 ; 54(6) :1496-508.
- [34] Cochet AA, Lorgis L, Lalande A, et al. Major prognostic impact of persistent microvascular obstruction as assessed by contrastenhanced cardiac magnetic resonance in reperfused acute myocardial infarction. *Eur Radiol* 2009 ; 19 : 2 117-26.
- [35] Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:1699-705.
- [36] Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2695-701.
- [37] Kondo M, Nakano A, Saito D, et al. Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technitium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:898-903.
- [38] Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-72.
- [39] Mauri R, Maggioni AP, Franzosi MG, et al. A simple electrocardiographic predictor of the outcome of patients with acute myocardial infarction treated with a thrombolytic agent. A Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2-derived analysis). *J Am Coll Cardiol* 1994;24:600-607.

- [40] Schröder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:384–91.
- [41] Schröder R, Wegscheider K, Schroder K, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1657–64.
- [42] Schröder R, Zeymer U, Wegscheider K, et al. Comparison of the predictive value of ST segment elevation resolution at 90 and 180 min after start of streptokinase in acute myocardial infarction: a substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 study. *Eur Heart J* 1999;20:1563–71.
- [43] de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, et al. Comparison of a 60- versus 90-minute determination of ST-segment resolution after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;86:1235–7.
- [44] Andrews J, Straznicky IT, French JK, et al. ST-segment recovery adds to the assessment of TIMI 2 and 3 flow in predicting infarct wall motion after thrombolytic therapy. *Circulation* 2000;101(18):2138–43.
- [45] Van 't Hof AW, Liem A, de Boer MJ, et al. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial infarction Study Group. *Lancet* 1997;350(9078):615–19.
- [46] Matetzky S, Novikov M, Gruberg L, et al. The significance of persistent ST elevation versus early resolution of ST segment elevation after primary PTCA. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(7):1932–8.

- [47] Goldberg S, Greenspon AJ, Urban PL, et al. Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1983; 105:26–32.
- [48] Cercek B, Horvat M. Arrhythmias with brief, high-dose intravenous streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1985; 109–113.
- [49] Kaplinski E, Ogawa S, Michelson EL, et al. Instantaneous and delayed ventricular arrhythmias after reperfusion of acutely ischemic myocardium: Evidence for multiple mechanisms. *Circulation* 1981; 63:333–340.
- [50] Six AJ, Louwerenburg JH, Kingma JH, et al. Predictive value of ventricular arrhythmias for patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy," *Br Heart J*. 1991; 66 :143–146.
- [51] Chiladakis JA, Vlachos N, Patsouras N, et al. Usefulness of reperfusion ventricular arrhythmias in non-invasive prediction of early reperfusion and sustained coronary artery patency in acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2001;12:231–236.
- [52] Khan A, Nadeem S, Kokane H, et al. Is accelerated idioventricular rhythm a good marker for reperfusion after streptokinase? *Indian Heart J*. 2016 ; 68 :302–5.
- [53] Tatli E, Alicik G, Buturak A, et al. Arrhythmias following revascularization procedures in the course of acute myocardial infarction: are they indicators of reperfusion or ongoing ischemia? *Sci World J*. 2013.
- [54] Gore JM, Ball SP, Corrao JM, et al. Arrhythmias in the assessment of coronary artery reperfusion following thrombolytic therapy. *Chest*. 1988;94:727–730. 8.

- [55] Hackett D, McKenna W, Davies G, et al. Reperfusion arrhythmias are rare during acute myocardial infarction and thrombolysis in man. *Int J Cardiol.* 1990;205-213.
- [56] Gressin V, Louvard Y, Pezzano M, et al. Holter recording of ventricular arrhythmias during intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1992;69:152-159.
- [57] Gressin V, Gorgels AP, Louvard Y, et al. Is sudden reperfusion more arrhythmogenic during thrombolysis for myocardial infarction? *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1993 ; 86 : 1475-81.
- [58] Ilia R, Zahger D, Cafri C, et al. Predicting survival with reperfusion arrhythmias during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Isr Med Assoc J.* 2007;9:21-23.
- [59] Terkelsen CJ, Sorensen JT, Kaltoft AK, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2009; 104: 1641-1646.
- [60] Heper G, Korkmaz ME, Kilic A. Reperfusion arrhythmias: are they only a marker of epicardial reperfusion or continuing myocardial ischemia after acute myocardial infarction? *Angiology.* 2007 Dec-2008 Jan;58(6):663-70.
- [61] Bonnemeier H, Ortak J, Wiegand UK, et al. Accelerated idioventricular rhythm in the post-thrombolytic era: incidence, prognostic implications, and modulating mechanisms after direct percutaneous coronary intervention. *Ann Non invasive Electrocardiol.* 2005;10:179-187.