

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 135/12

**LA CORONAROGRAPHIE DES SYNDROMES
CORONAIRES AIGUS SANS SUS DECALAGE
DE ST A TROPONINE POSITIVE
(A propos de 127 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/10/2012

PAR

Mme. ZAKARI NADA

Née le 01 Janvier 1986 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST - Troponine positive
Stratégie de prise en charge

JURY

M. NAZI MBAREK.....	PRESIDENT
Professeur de Cardiologie	
M. AKOUDAD HAFID.....	RAPPORTEUR
Professeur de Cardiologie	
M. ZTOT SAMIR.....	} JUGES
Professeur de Cardiologie	
Mme. LAHLOU IKRAM.....	
Professeur agrégé de Cardiologie	

PLAN

ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	7
I/MATERIEL ET METHODES	9
A/ Critères d'inclusion	10
B/ Critères d'exclusion	10
C/Données analysées	10
1- Epidémiologie	10
2- Mode de recrutement	10
3- Facteurs de risque cardiovasculaire	11
4- Antécédents	11
5- Symptôme révélateur.....	11
6- Examen physique à l'admission	12
7- Electrocardiogramme	12
8- Bilan biologique	12
9- L'échographie transthoracique	12
10-L'échographie des troncs supra aortiques	12
11-Calcul du Score TIMI	13
12-Traitement médical	13
13-L'évolution hospitalière	14
II- RESULTATS	16
A/EPIDEMIOLOGIE	17
1- Fréquence des SCA ST – à troponine positive	17
2- L'âge	17
3- La répartition selon le sexe	18
B/ LE MODE DE RECRUTEMENT DES PATIENTS	19
C/ LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVACULAIRE.....	20

D/ LES ANTECEDENTS	22
E/LES DONNEES CLINIQUES	23
1- La description de la douleur	23
2- Examen clinique	24
F/LES DONNEES DE L'ELECTROCARDIOGRAMME	26
G/LES DONNEES BIOLOGIQUES	28
1- Les enzymes cardiaques	28
2- Les marqueurs de l'inflammation	29
3- L'hémoglobine et le taux de plaquettes	29
4- La glycémie à jeun	29
5- Le bilan lipidique	30
H/L'ECHO DOPPLER CARDIAQUE:	31
I/L'ECHOGRAPHIE DES TRONCS SUPRA AORTIQUES	32
J/LA PRISE EN CHARGE	33
1- Traitement médical à l'admission	33
2- La coronarographie	34
3-Stratégie invasive	37
K/L'EVOLUTION HOSPITALIERE	38
L/LE TRAITEMENT A LA SORTIE	39
NOTRE ETUDE EN BREF	40
DISCUSSION	41
Les syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST à Troponine positive : Une entité à définir et à comprendre	42
I/Définition	43
II/PHYSIOPATHOLOGIE	46
III/Les aspects cliniques et paracliniques des SCA ST-	48

La Troponine : un pilier de la stratification des SCA	50
I/Rappel physiologique	51
II/Les faux positifs	53
III/Le dosage des troponines ultra ou hypersensibles : l'avenir dans les SCA	
ST-	54
La stratégie invasive dans la prise en charge des SCA ST- à Tn+	56
I/La stratification du risque	57
A/Les éléments pronostiques	57
B/Les scores d'évaluation du risque	61
• Le risque ischémique	61
• Le risque hémorragique.....	63
II/Les dernières recommandations dans la prise en charge des SCA ST-	65
A/ Traitement médical	65
B/Stratégie de prise en charge	77
CONCLUSION	85
RESUME	87
BIBLIOGRAPHIE	90

ABREVIATIONS

ACC	: American College of Cardiology
ACC-NCDR	: American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry
ACUITY	: Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY
ACS	: Acute coronary Syndrome
ACT	: Activated Clotting Time
AHA	: American Heart Association
AIT	: Accident Ischémique Transitoire
ARA II	: Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ATL	: Angioplastie
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVK	: Anti-Vitamine K
CD	: Coronaire Droite
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CRUSADE	: Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines
CURE	: Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events
CURRENT	: Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events
Cx	: Circonflexe
DAVIT	: Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction Trial
EIM	: Epaisseur Intima Média
EARLY-ACS	: Early Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome
FRISC	: Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease

GRACE	: Global Registry of Acute Coronary Events
HBPM	: Héparine de Bas Poid Moléculaire
HNF	: Héparine Non Fractonnée
ICTUS	: Invasive vs. Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes
IDM	: Infarctus Du Myocarde
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
NFS	: Numération Formule Sanguine
NSTE-ACS	: Non ST Elevation Acute Coronary Syndromes
NSTEMI	: Non ST Elevation Myocardial infarction
OASIS	: Organization to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes
PAC	: Pontage Aorto Coronaire
PLATO	: PLATelet inhibition and patient Outcomes
PURSUIT	: Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy
REPLACE	: Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to reduced Clinical Events
RITA	: Research Group in Instability in Coronary Artery Disease trial
STEMI	: ST elevation myocardial infarction
SYNTAX	: SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery
TC	: Tronc Commun
TIMI	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
TACTICS	: Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy

INTRODUCTION

les syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST (SCA ST-) constituent une entité clinique traduisant une ischémie myocardique aigue le plus souvent secondaire à une rupture d'une plaque d'athérome compliquée d'une thrombose coronaire.

La prise en charge de cette pathologie passe par une stratification initiale basée essentiellement sur la positivité de la troponine qui définit un sous groupe de patients à haut risque de survenue d'un infarctus du myocarde devant bénéficier d'une stratégie thérapeutique invasive.

Notre étude s'est intéressée à l'analyse des syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST hospitalisés au service de cardiologie et qui ont bénéficié d'une coronarographie.

Le but de notre travail est de répondre aux questions suivantes :

- ü Quelle est la fréquence des SCA ST- à troponine positive?
- ü Quelles sont les caractéristiques cliniques de cette pathologie?
- ü Quel est le résultat de la coronarographie dans cette pathologie?
- ü Quelles sont les particularités de la prise en charge thérapeutique?
- ü Quelle est l'évolution hospitalière de la pathologie?

MATERIEL ET METHODES

Notre étude est une analyse du registre prospectif des syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST, sur une période s'étalant entre janvier 2007 et juin 2011 portant sur 127 patients.

A/ Critères d'inclusion:

- Patients âgés de plus de 18 ans
- Hospitalisés pour SCA sans sus décalage de ST
- Au bilan biologique une troponine positive
- Bilan coronarographique réalisé.

B/ Critères d'exclusion:

Sont exclus de ce travail les patients admis pour une insuffisance cardiaque décompensée par une poussée d'ischémie et chez qui la troponine est revenue positive.

C/Données analysées :

Les données sont recueillies par le cardiologue de façon prospective à l'aide d'une fiche d'exploitation et ce à l'admission du patient (Fig.1).

1-Epidémiologie :

L'identité du patient, son âge, sa profession, ainsi que sa situation sociale.

2-Mode de recrutement :

Les patients ont été admis à partir des urgences ou de la consultation au centre de diagnostic du CHU HASSAN II.

3-Facteurs de risque cardiovasculaire :

On a analysé les facteurs de risque cardiovasculaire suivants :

- Le diabète
- Le tabagisme
- L'hypertension artérielle
- L'hérédité coronaire
- La ménopause
- L'obésité.

4-Antécédents :

- Les antécédents de coronaropathie (Infarctus du myocarde, angioplastie coronaire ou pontage aorto-coronaire) ou de maladie vasculaire (accident vasculaire cérébrale ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs)
- Prise médicamenteuse antérieure (aspirine ou AVK).

5-Symptôme révélateur:

On a défini comme douleur évoquant un SCA, une douleur thoracique retro sternale constrictive dont le type a été précisé :

- De novo
- Crescendo
- De repos
- Post-infarctus.

6-Examen physique à l'admission :

L'évaluation de l'état hémodynamique du patient suivie d'un examen cardiovasculaire complet.

7-Electrocardiogramme :

Il permet l'analyse du rythme cardiaque, la recherche d'hypertrophie ventriculaire gauche et la mise en évidence des troubles de la repolarisation.

8-Bilan biologique :

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

- Une troponine
- Dosage des CPK mb
- Une numération formule sanguine
- Une CRP

La glycémie et le bilan lipidique sont réalisés à jeun.

9-L'échographie transthoracique :

Elle permet d'évaluer la fraction d'éjection du ventricule gauche, d'apprécier la contractilité segmentaire et de mettre en évidence une valvulopathie associée.

10-L'échographie des troncs supra aortiques :

Elle est réalisée en vue de rechercher les éléments qui permettent le diagnostic de l'athérosclérose carotidienne :

- L'évaluation de l'épaisseur intima-média
- La recherche de plaque ou de sténose

11-Calcul du Score TIMI :

Un score de stratification du risque permettant d'évaluer le risque d'évolution d'un SCA ST- vers un IDM ou le décès (fig.2). La positivité de la troponine est un élément basique de cette stratification :

-
1. Age supérieur à 65 ans
 2. Au moins 3 facteurs de risques cardiovasculaires
 3. Maladie coronaire connue (sténose >50%)
 4. Prise d'aspirine dans les 7 jours précédents les symptômes
 5. ≥ 2 événements coronariens dans les 24H
 6. Elévation des enzymes cardiaques (Troponine ou CPK mb)
 7. Sous décalage du segment ST de plus de 0,5 mV
-

Antman et al *JAMA* 2000;284: 835

Fig2 : Score TIMI

12-Traitement médical :

Antithrombotique :

Enoxaparine:

La dose administrée est de 0,1cc/10kg/12h. En présence de contre indications, on a recours à l'Héparine non fractionnée à la dose de 300UI/kg/24H (2-2,5 fois le témoin).

Aspirine:

L'aspirine a été administrée à la dose de 75 à 100 mg.

Clopidogrel :

Il est administré en association avec l'aspirine. Nos patients ont reçu une dose de charge de 600mg.

Anti GPIIb/IIIa :

L'anti GP IIb/IIIa est associé à l'aspirine, clopidogrel et l'héparine chez les patients à haut risque, lorsqu'une angioplastie est envisageable dans les 24 à 48h.

Il est utilisé à la dose de 0,4µ/kg/min en 30 min suivie d'une dose d'entretien de 0,1µ/kg/min pendant 24 à 48h.

La dose est adaptée en cas d'insuffisance rénale.

Anti ischémique :

β-Bloquants :

Un traitement par β-bloquant est prescrit chez tous les patients présentant un SCA ST- en l'absence de contre indications absolues.

Le but est de maintenir une fréquence cardiaque de l'ordre de 50 à 60 bpm.

Inhibiteurs calciques :

Ils constituent une alternative en cas de contre indications aux β-bloquants, en l'absence de dysfonction ventriculaire gauche.

Les dérivés nitrés :

Ils sont utilisés à visée symptomatique par voie orale, sublinguale ou sous forme de patch.

13-L'évolution hospitalière :

Les événements ayant survécu au cours de l'hospitalisation :

- Décès
- Récidive ischémique
- Complications rythmiques.

RESULTATS

A/EPIDEMIOLOGIE :

1-Fréquence des SCA ST – à troponine positive :

Les Syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST à troponine positive constituent 23% de l'ensemble des hospitalisations pour SCA au service de cardiologie du CHU Hassan II (fig.2).

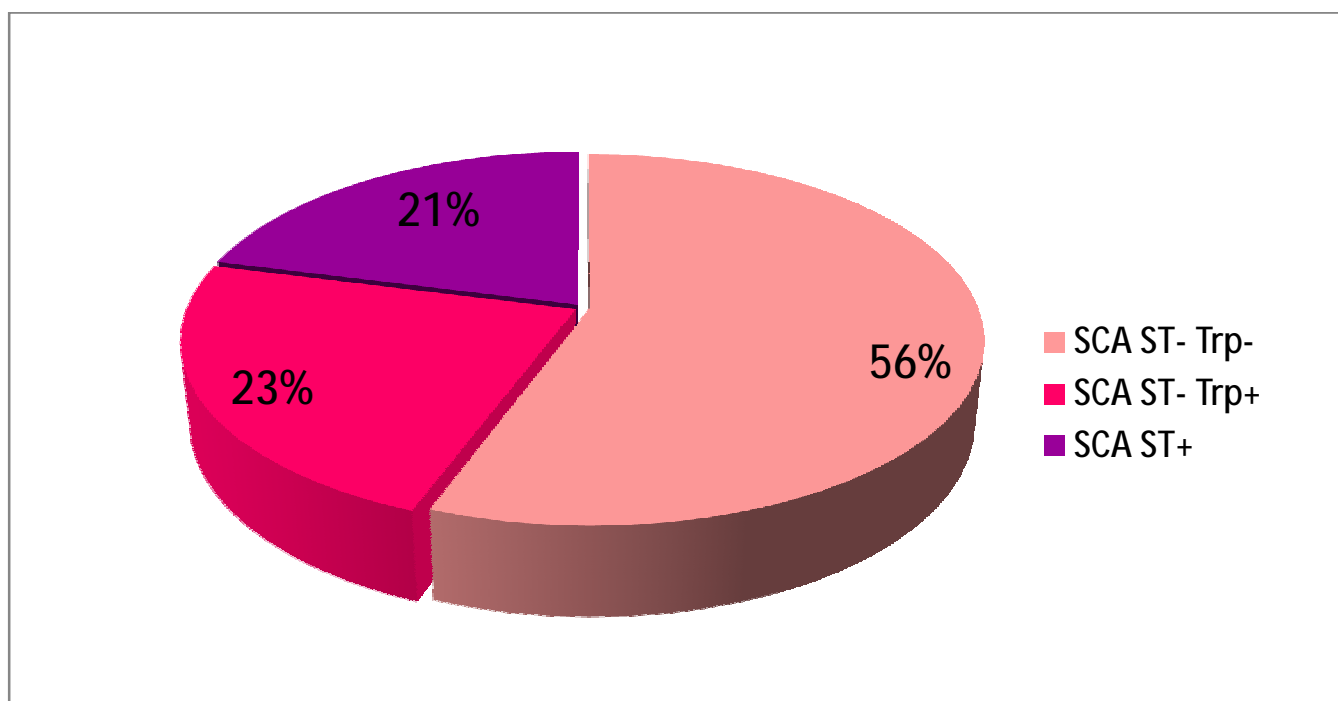


Fig.2 : la fréquence des SCA ST – à troponine positive

2-L'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 58 ans avec des extrêmes d'âge de 37 et 81 ans.

3-La répartition selon le sexe :

3/ 4 de nos patients sont de sexe masculin (fig.3), avec un sexe ratio égal à 2,9.

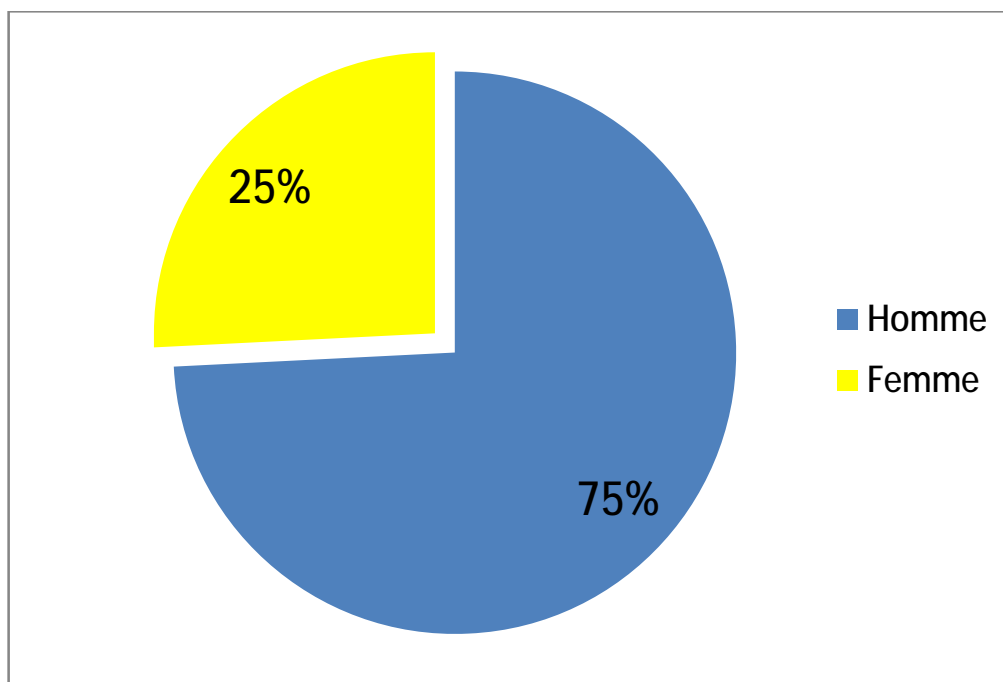


Fig.3: Répartition selon le sexe

B/ LE MODE DE RECRUTEMENT DES PATIENTS :

La majorité de nos patients sont admis à partir des urgences et 17% sont recrutés à partir de la consultation (Fig.4).

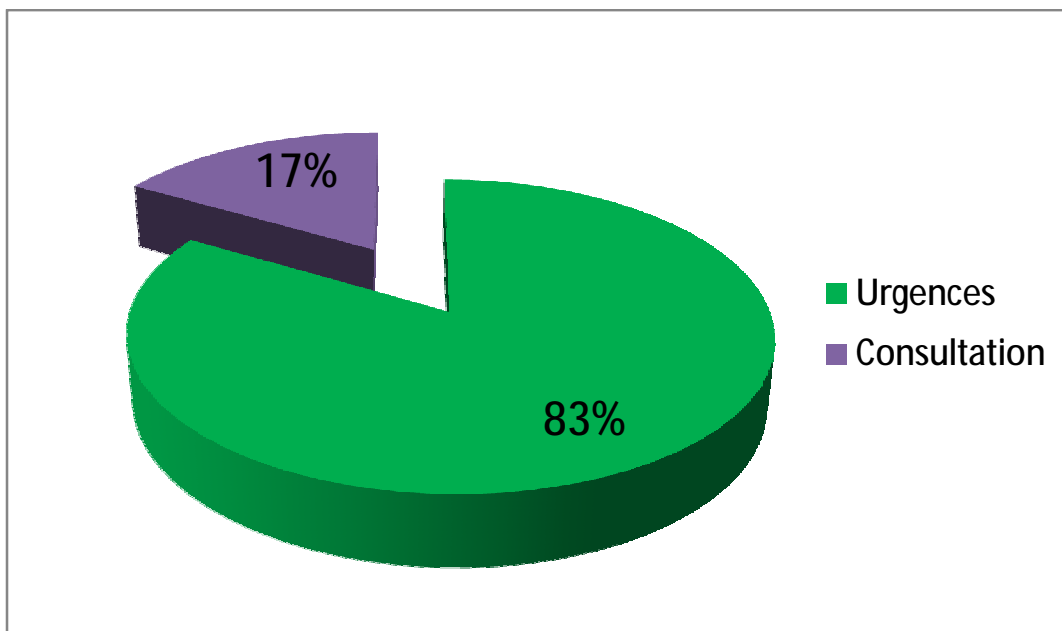


Fig.4 : Répartition selon le mode de recrutement

C/ LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE :

L'âge et le tabagisme sont les facteurs de risque cardiovasculaire prédominants. 35% de nos patients sont des hypertendus et le diabète est présent dans 1/3 des cas (fig.5).

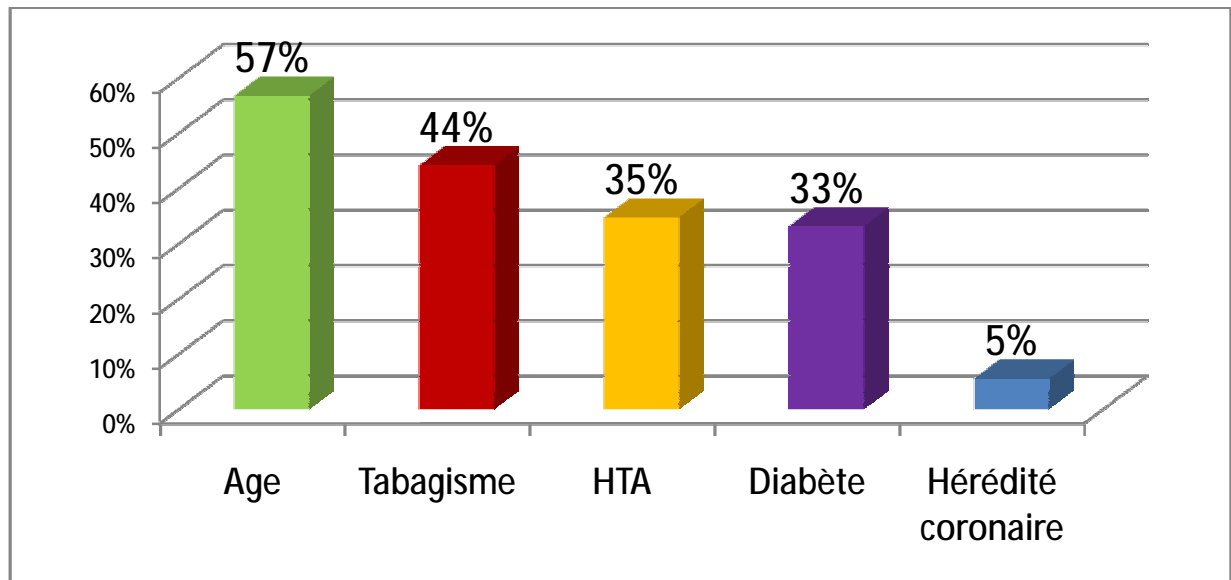


Fig.5 : répartition en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire

La figure 6 montre que 2/3 de nos patients ont au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire.

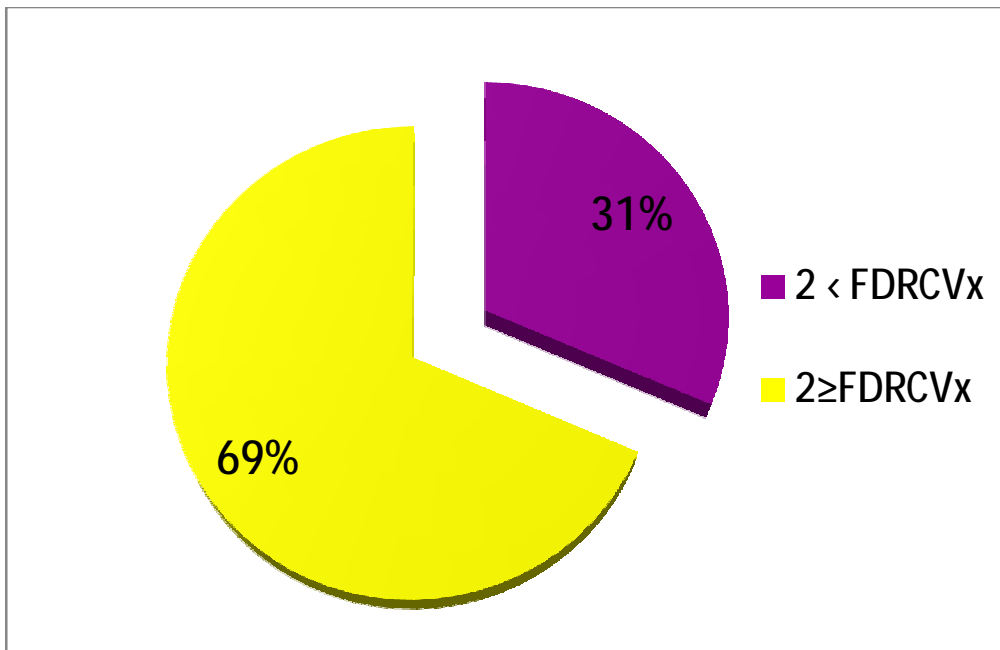


Fig.6 : l'association des facteurs de risque cardiovasculaire

Dans notre série 99% des femmes sont ménopausées.

L'obésité jugée sur un index de masse corporel (IMC) supérieur à 30kg/m² est présente chez 17% de nos patients (fig.7).

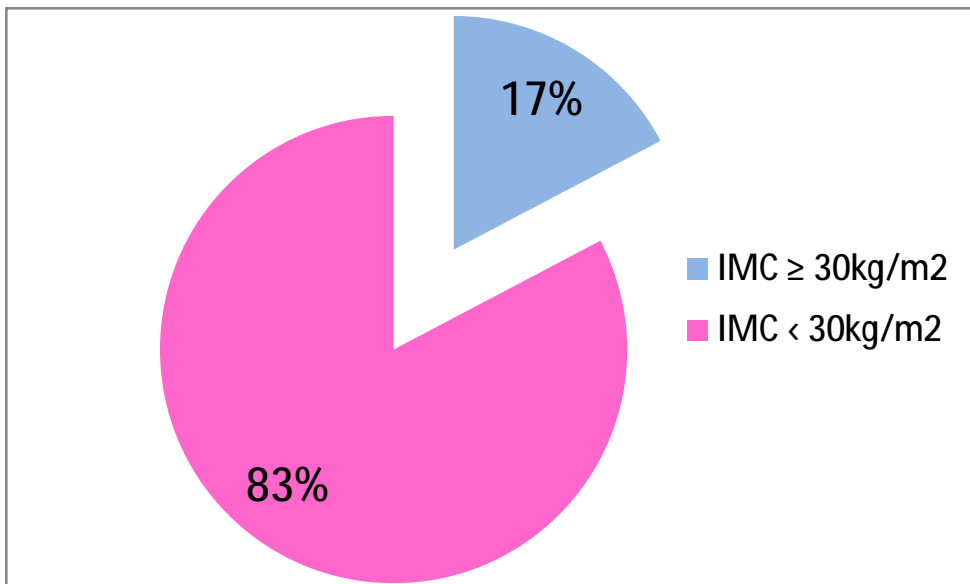


Fig.7 :La fréquence de l'obésité

La majorité des femmes ont un périmètre ombilical élevé à l'admission.

L'obésité androïde est moins fréquente chez les hommes (32%) (fig.8).

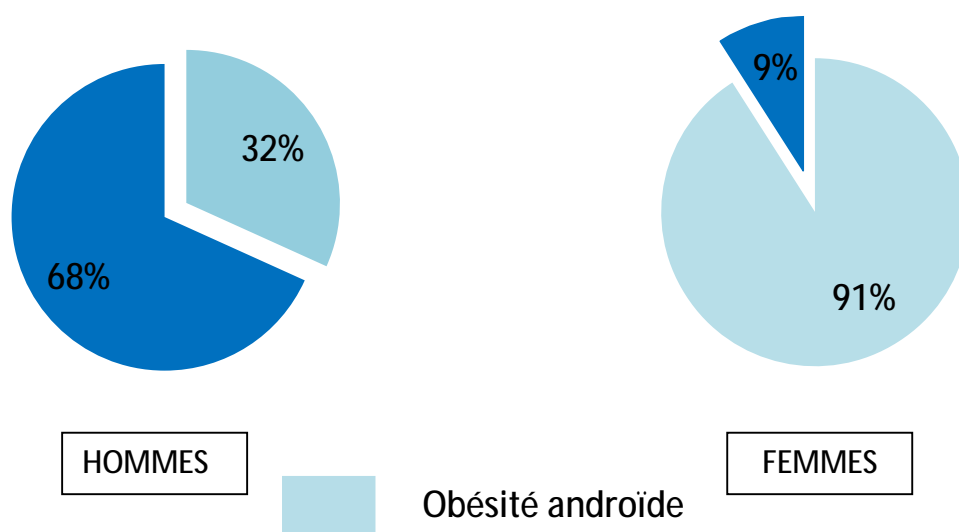


Fig.8 : Prévalence de l'obésité androïde selon le sexe

D/ LES ANTECEDENTS :

L'antécédent d'angor d'effort a été retrouvé chez 41% de nos patients et 13% avaient présenté auparavant un infarctus du myocarde (fig.9).

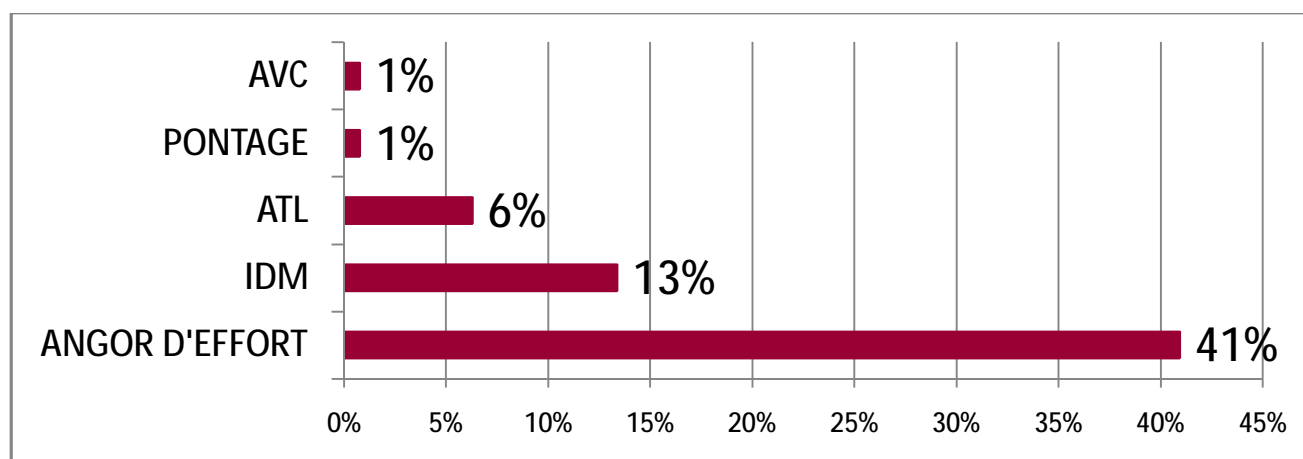


Fig.9 : La fréquence des événements cardiovasculaires

La figure 10 montre que 17% des patients dans notre série prenaient déjà l'aspirine.

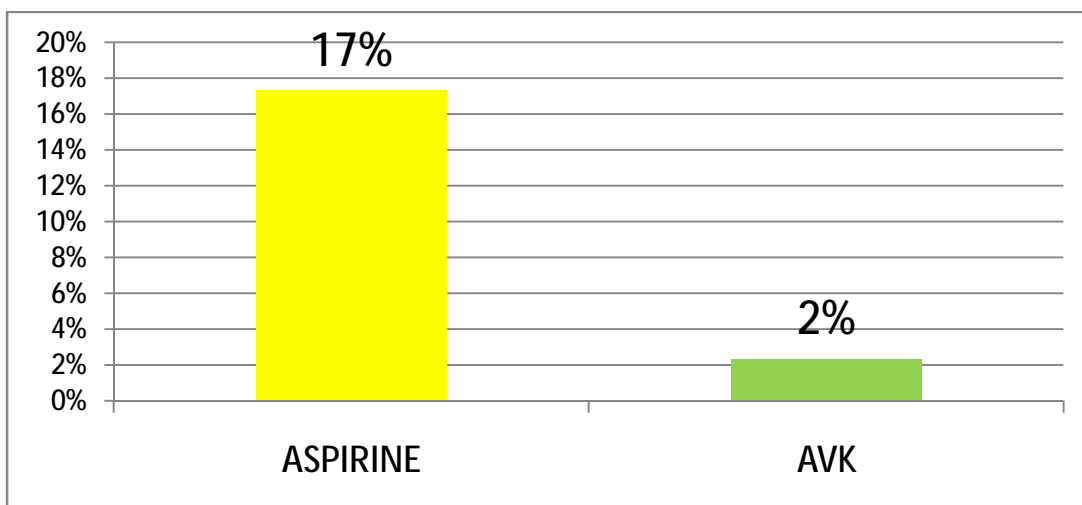


Fig.10 : la prise médicamenteuse antérieure

E/LES DONNEES CLINIQUES :

1-La description de la douleur :

Une douleur évoquant un SCA est retrouvée chez 80% des patients (fig.11).

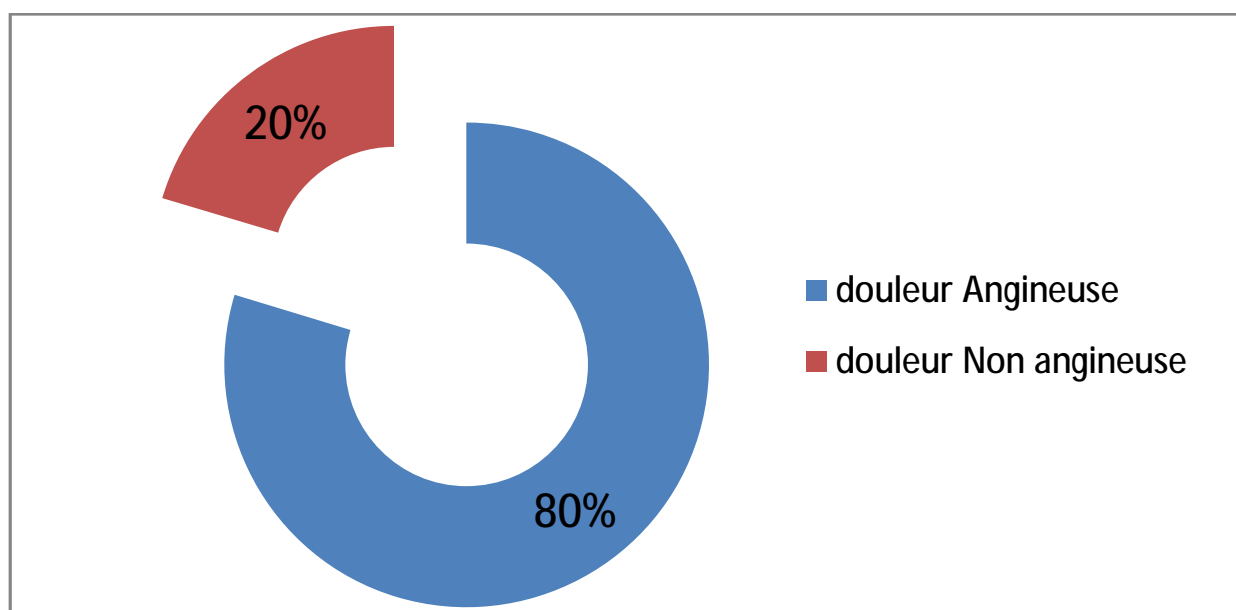


Fig.11 : description de la douleur thoracique

La figure 12 montre qu'il s'agit d'un angor de repos dans 67% des cas.

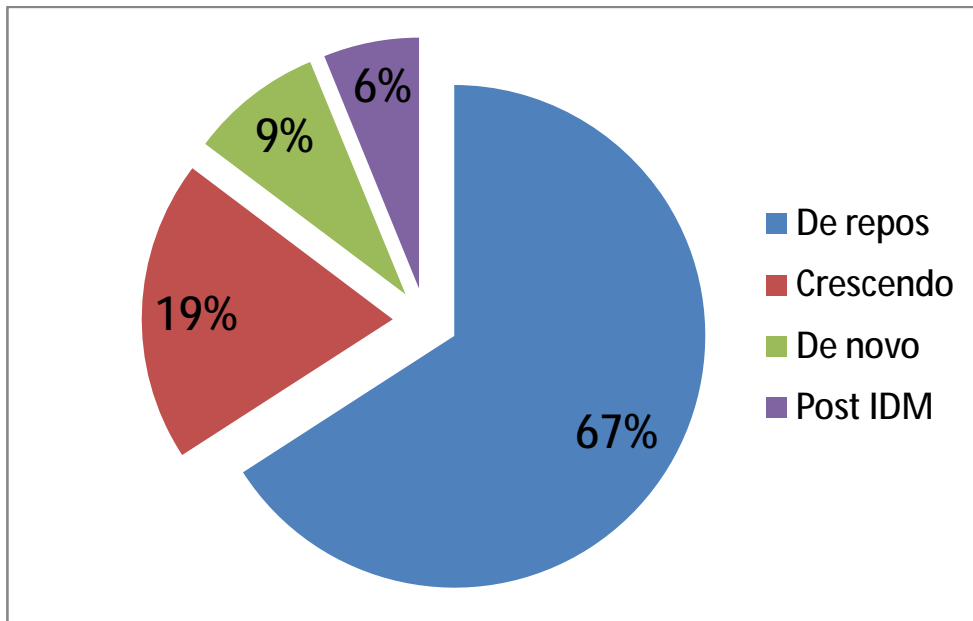


Fig.12 : Le type d'angor instable

2-Examen clinique :

Plus de la moitié de nos patients présentaient une pression artérielle systolique (PAS) élevée à l'admission (Supérieure à 140mmhg ; 130mmhg pour les sujets diabétiques) (fig.13).

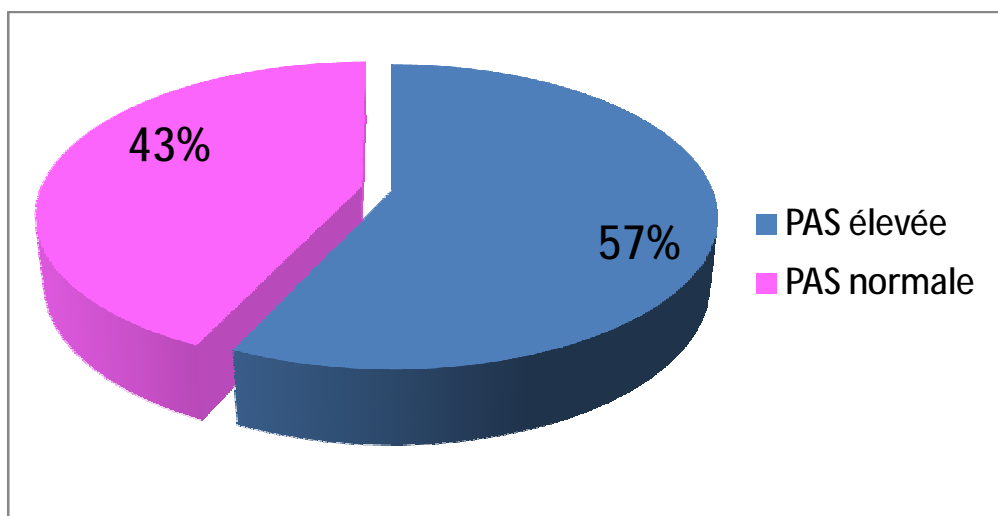


Fig.13 : pression artérielle systolique à l'admission

Dans notre série, 13% des patients étaient tachycardes à l'admission et 9% étaient spontanément lents (fig.14).

La majorité des patients avaient une fréquence cardiaque normale.

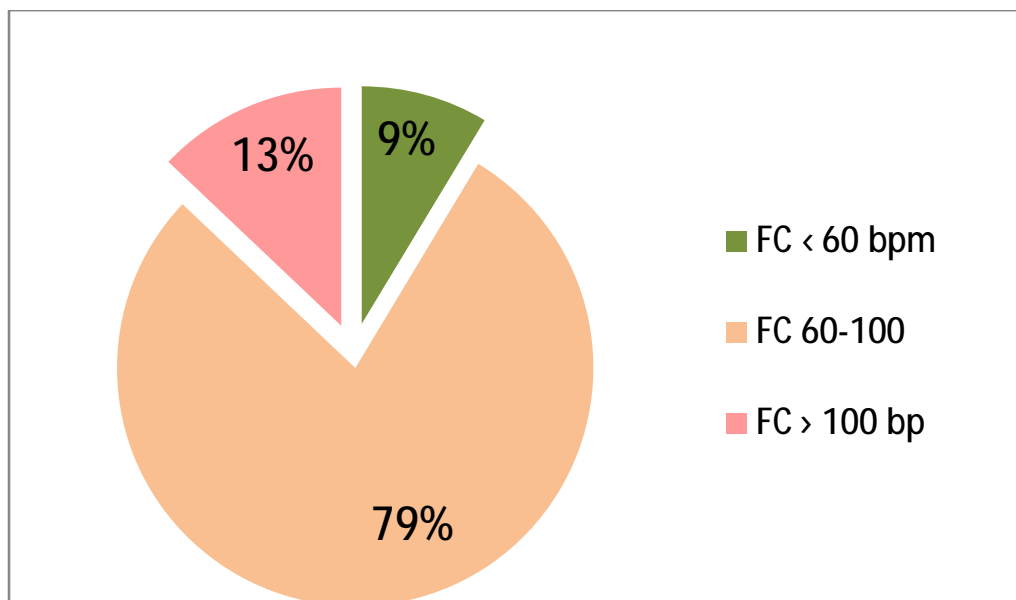


Fig.14 : Fréquence cardiaque à l'admission

Seulement 4% des patients avaient des signes d'insuffisance cardiaque congestive à l'admission (Fig.15).

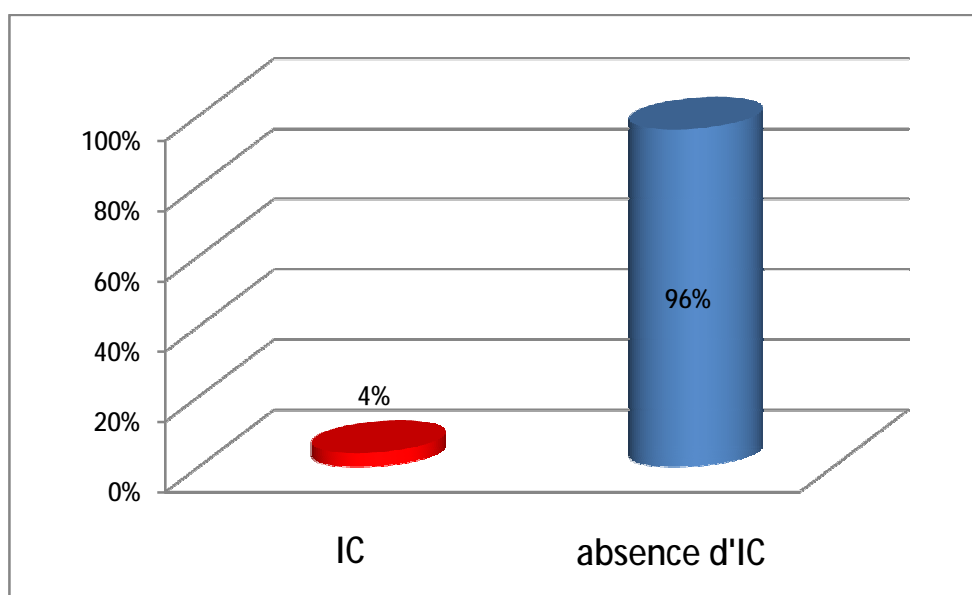


Fig.15: signes d'insuffisance cardiaque à l'admission

F/LES DONNEES DE L'ELECTROCARDIOGRAMME :

La majorité de nos patients étaient en rythme sinusal (RS). L'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) était présente dans seulement 2% des cas (fig.16).

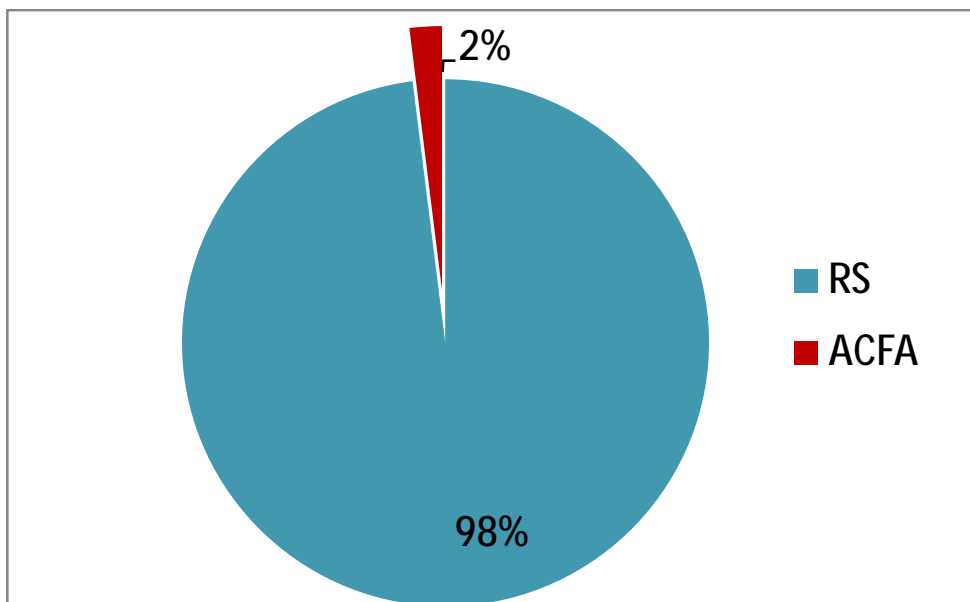


Fig.16 : Le rythme cardiaque à l'admission

L'électrocardiogramme a révélé des troubles de la repolarisation chez 92% des patients dans notre série (Fig.17).

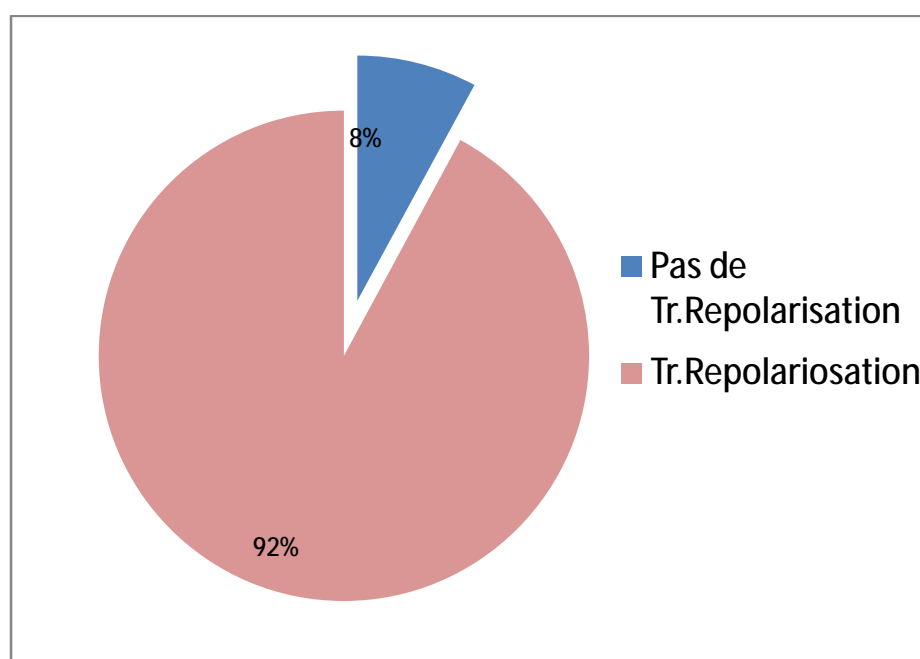


Fig.17: la fréquence des troubles de la repolarisation

Il s'agit d'ondes T négatives (38%) ou d'un sous décalage du segment ST (54%)

(fig.18).

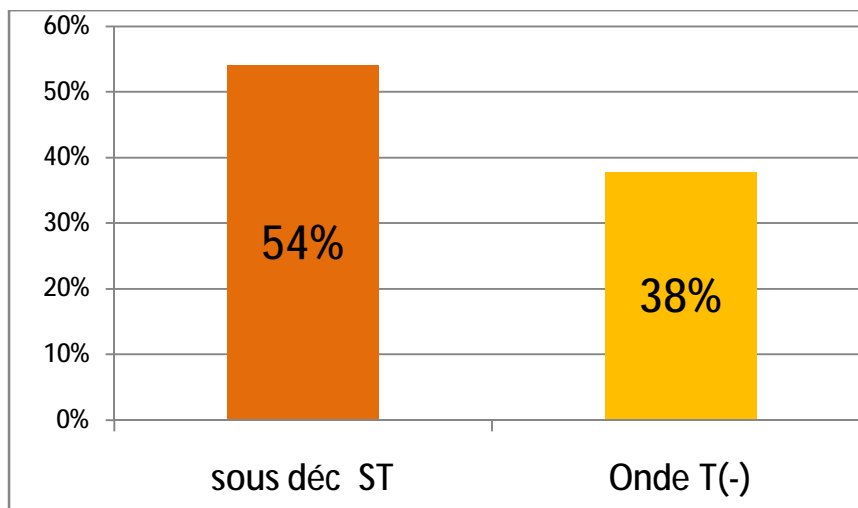


Fig18: la fréquence des différents troubles de la repolarisation

G/LES DONNEES BIOLOGIQUES :

1-Les enzymes cardiaques :

La troponine est dite positive quand elle est $\geq 0.1\text{ng/ml}$.

La valeur moyenne de la troponine dans notre série est de 2 ng/ml.

Le dosage des CPK mb a été réalisé chez 84% des patients à l'admission, revenant élevé dans 64% des cas (fig.19).

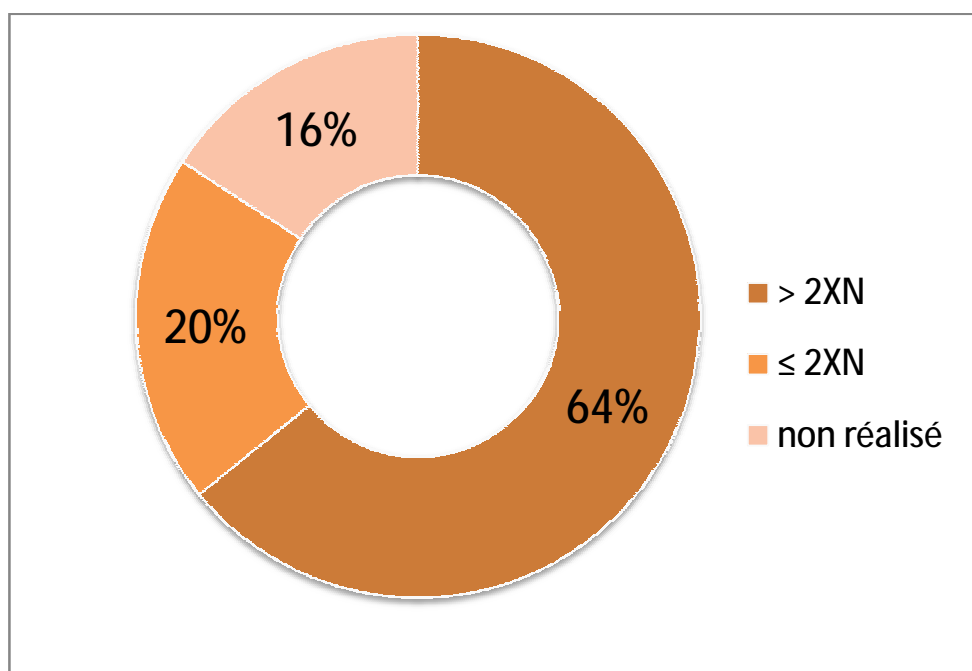


Fig.19: Le taux de CPK mb

2-Les marqueurs de l'inflammation :

La CRP est supérieure à la normale chez 2/3 des patients (fig.20).

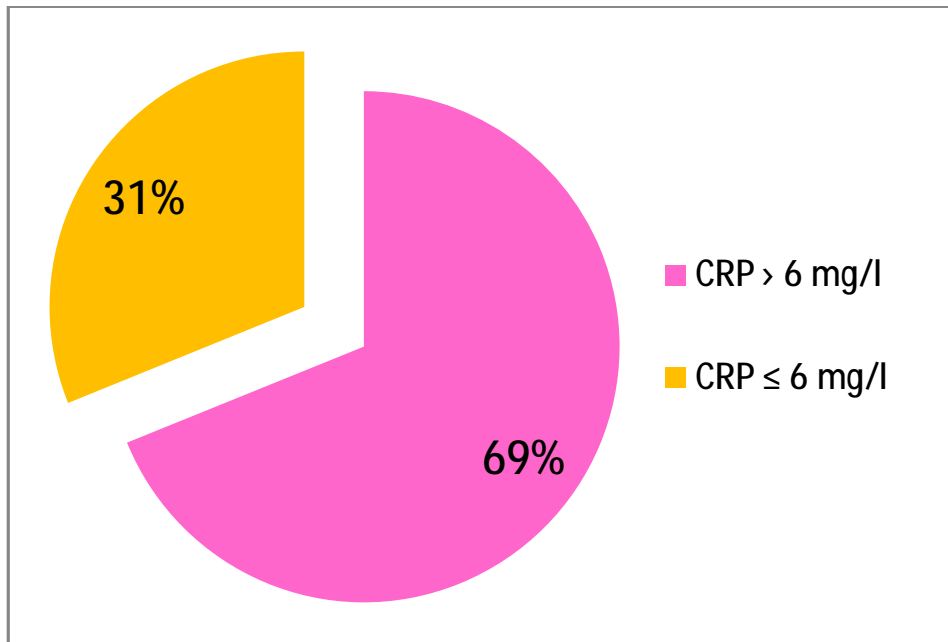


Fig.20 : la valeur de la CRP

La NFS a révélé une hyperleucocytose dans 38% des cas.

3-L'hémoglobine et le taux de plaquettes :

Seulement 10% des patients dans notre série présentaient une anémie à l'admission et la majorité avaient un taux de plaquettes correcte.

4-La glycémie à jeun :

La glycémie à jeun est revenue supérieure ou égale à 1.26 g/L chez 55% des patients.

5-Le bilan lipidique :

Dans notre série la moitié des patients ont un LDL cholestérol supérieur à 1 g/l, et 46% présentent un HDL cholestérol bas.

Les triglycérides sont normaux dans la majorité des cas (fig.24).

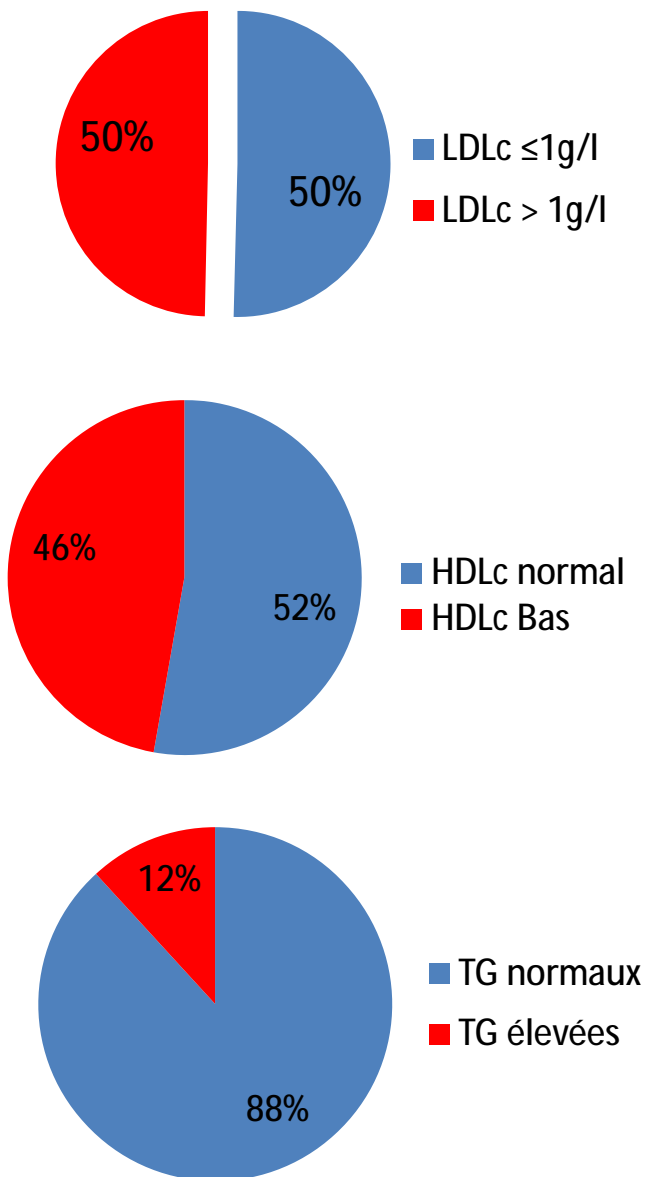


Fig.21 : Le bilan lipidique

H/L'ECHO DOPPLER CARDIAQUE:

Il permet d'apprécier la fraction d'éjection (FE) qui est supérieure ou égale à 50% chez 84% des patients (Fig.22).

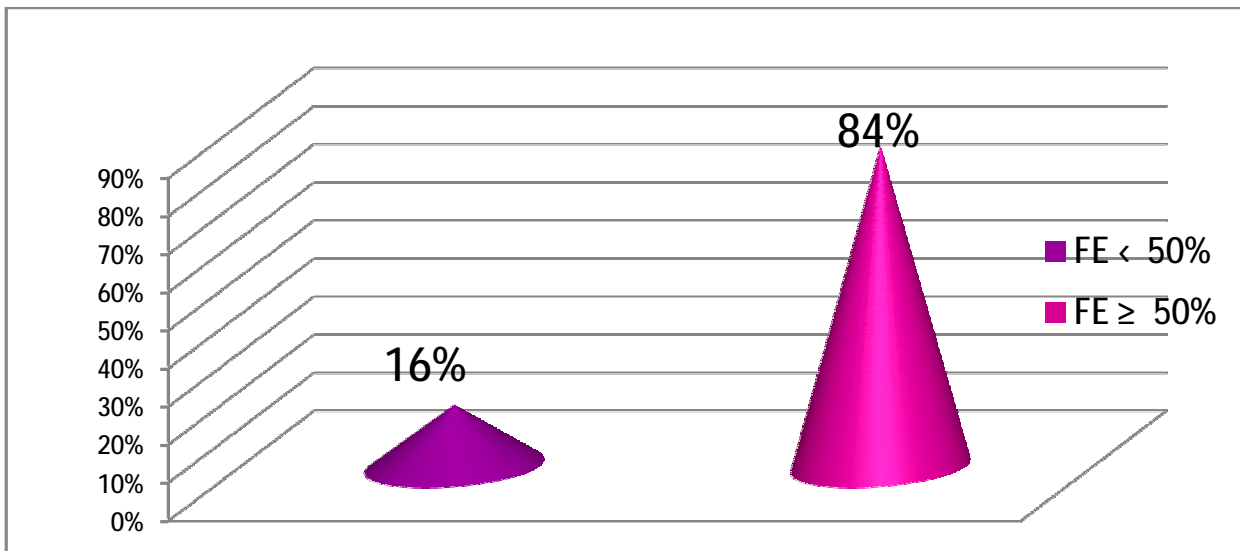


Fig.22 : la fonction ventriculaire gauche à l'admission

La contractilité est hétérogène chez 42% des patients (fig23).

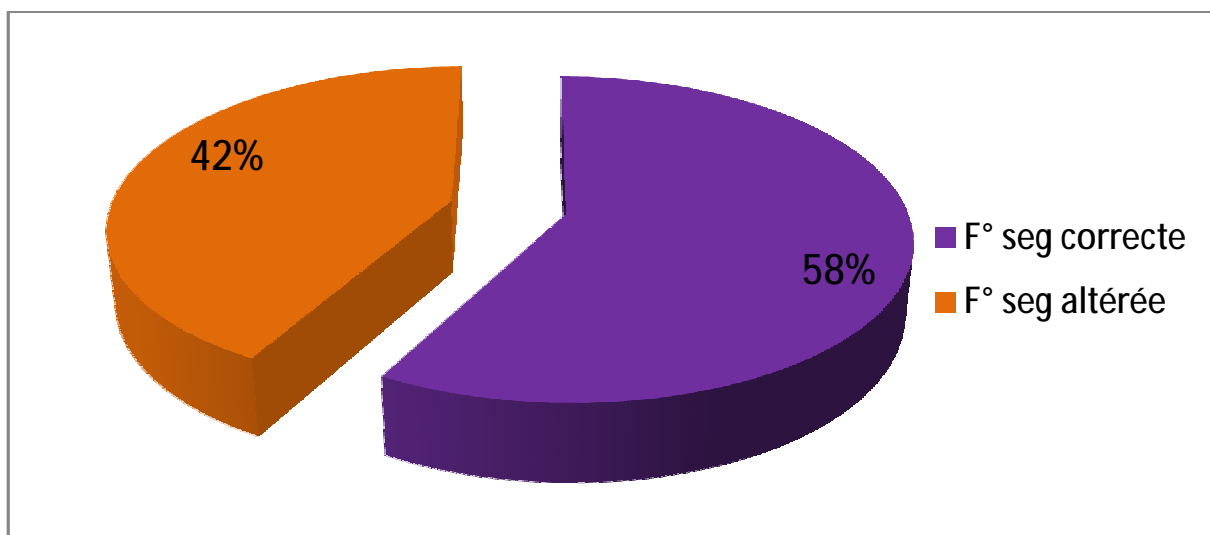


Fig.23 : La contractilité segmentaire à l'admission

La figure 24 montre qu'il s'agit d'une akinésie dans 1/3 des cas.

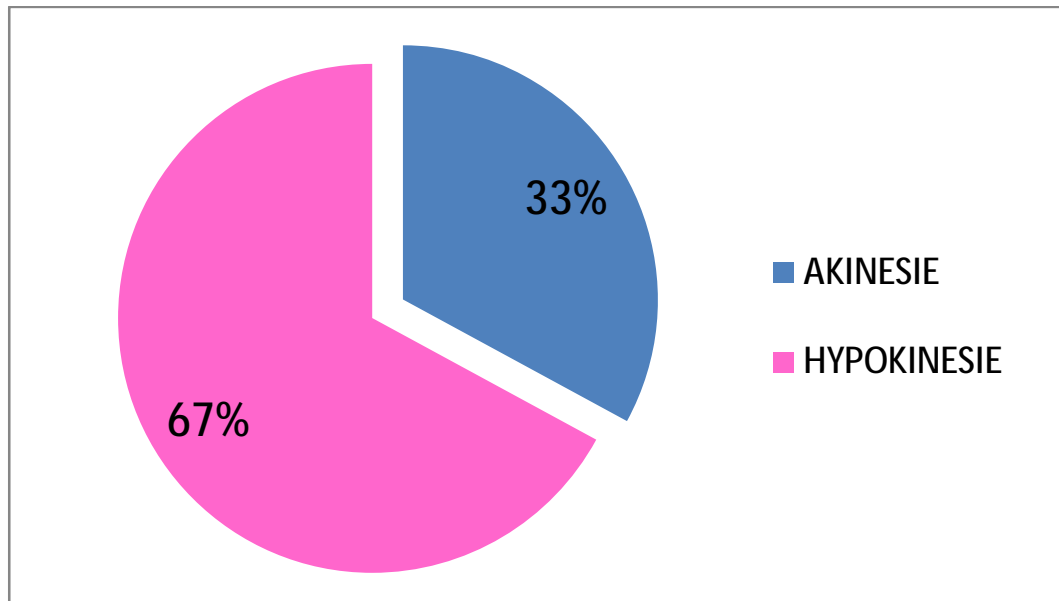


Fig.24 : Anomalies de la contractilité segmentaire

I/L'ECHOGRAPHIE DES TRONCS SUPRA AORTIQUES (TSA):

Elle a permis le diagnostic de l'athérosclérose carotidienne chez la moitié des patients sur une EIM supérieure ou égale à 1mm et/ou la présence de plaque (fig.25).

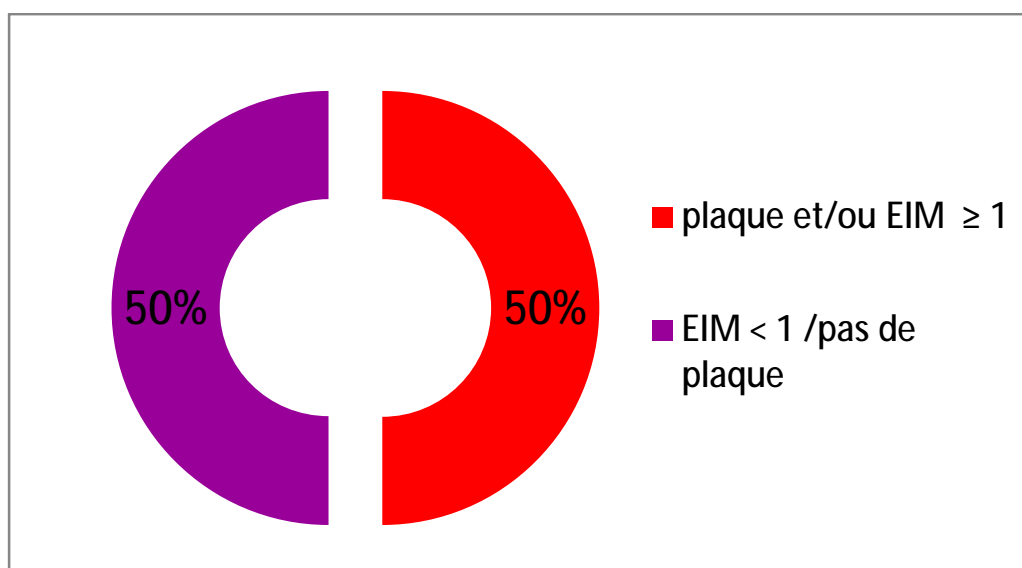


Fig.25 : Résultats de l'écho des TSA

J/LA PRISE EN CHARGE :

1-Traitement médical à l'admission :

- Tous les patients dans notre série ont reçu l'aspirine et la statine.
- 98% des patients ont été mis sous clopidogrel (fig.26).
- L'HBPM a été administrée chez 95% des patients. On a eu recours à l' HNF dans seulement 4% des cas.
- Dans notre série, 43% des patients ont été mis sous antiGPIIb/IIIa.
- Les β -Bloquants n'ont pas été prescrits chez 40 patients dont 28 étaient spontanément lents et 3 en insuffisance cardiaque congestive.

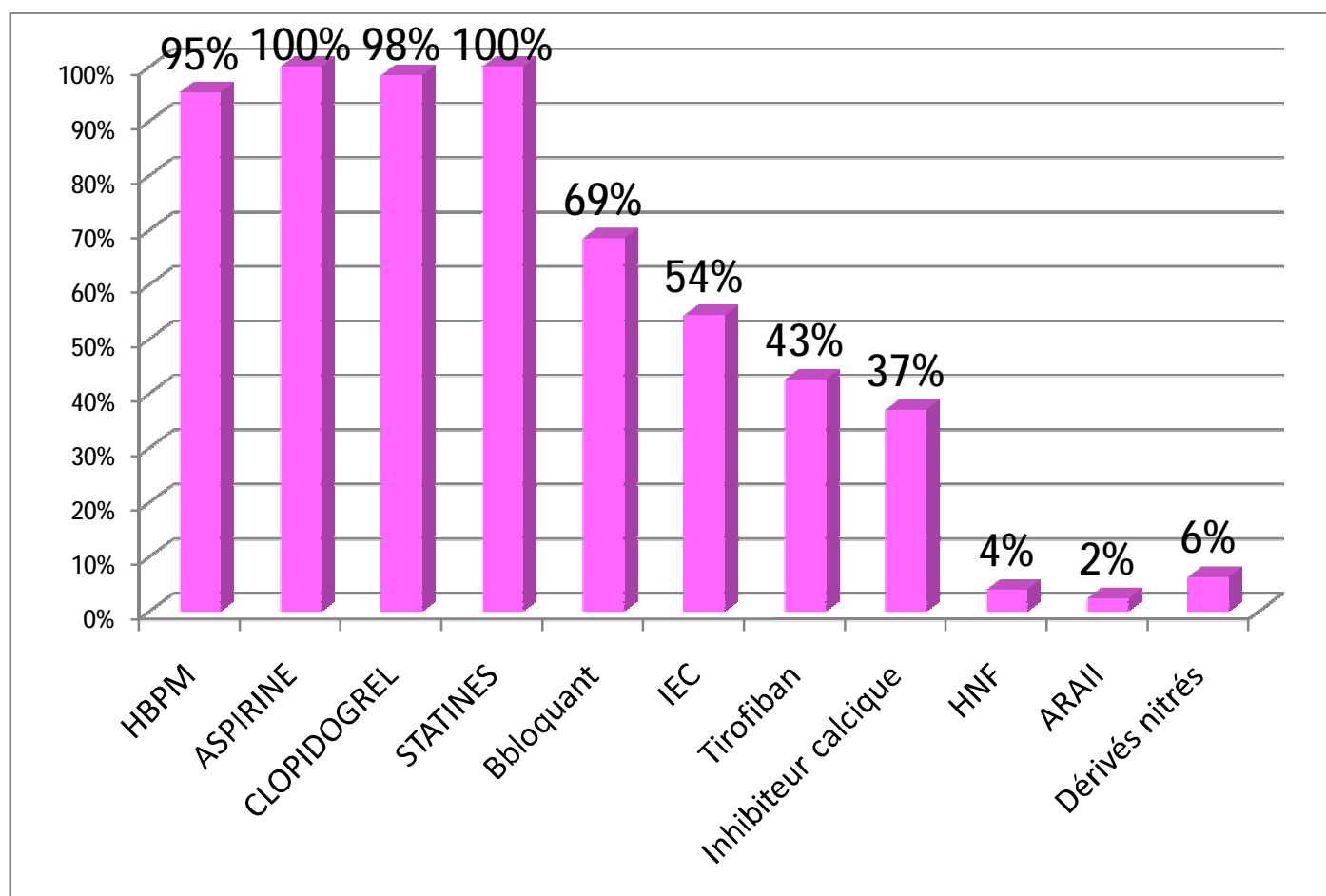


Fig.26 : Prescription dans les SCA ST- à troponine +

2-La coronarographie :

82% de nos patients ont bénéficié de la coronarographie au cours de l'hospitalisation.

Le délai de réalisation par rapport à l'admission est de 5 jours.

La coronarographie a objectivé une atteinte tritronculaire chez 1/3 de nos patients. Elle est revenue en faveur d'un réseau coronaire angiographiquement normal dans 7% des cas (fig.27).

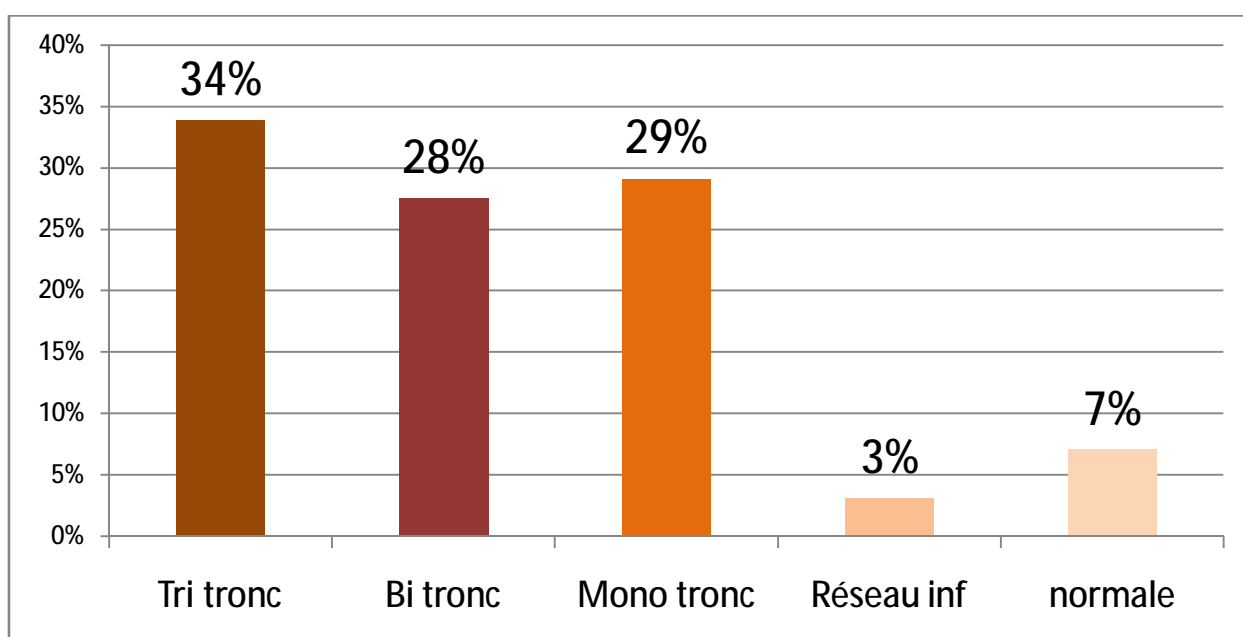


Fig.27: la répartition en fonction du nombre d'artères atteintes

L'artère interventriculaire antérieure est atteinte chez 69% des patients (fig.28).

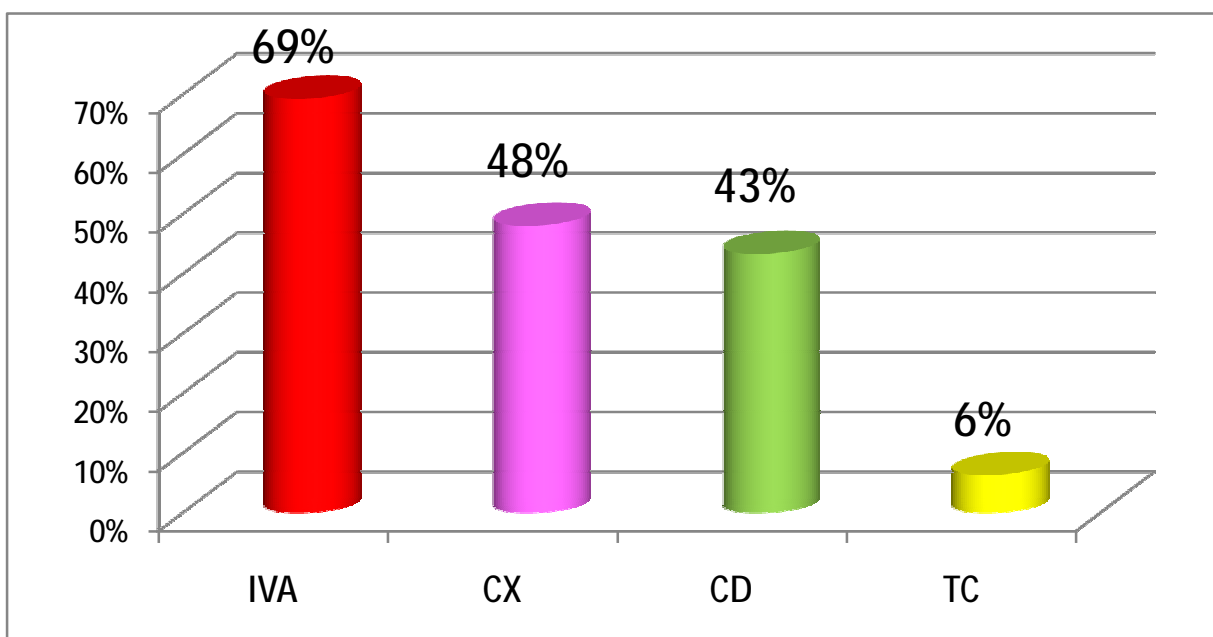


Fig.28: La fréquence selon le tronc artériel atteint

L'angioplastie a été réalisée sur l'IVA dans 58% et sur l'artère circonflexe chez 1/4 des patients dilatés (fig.29).

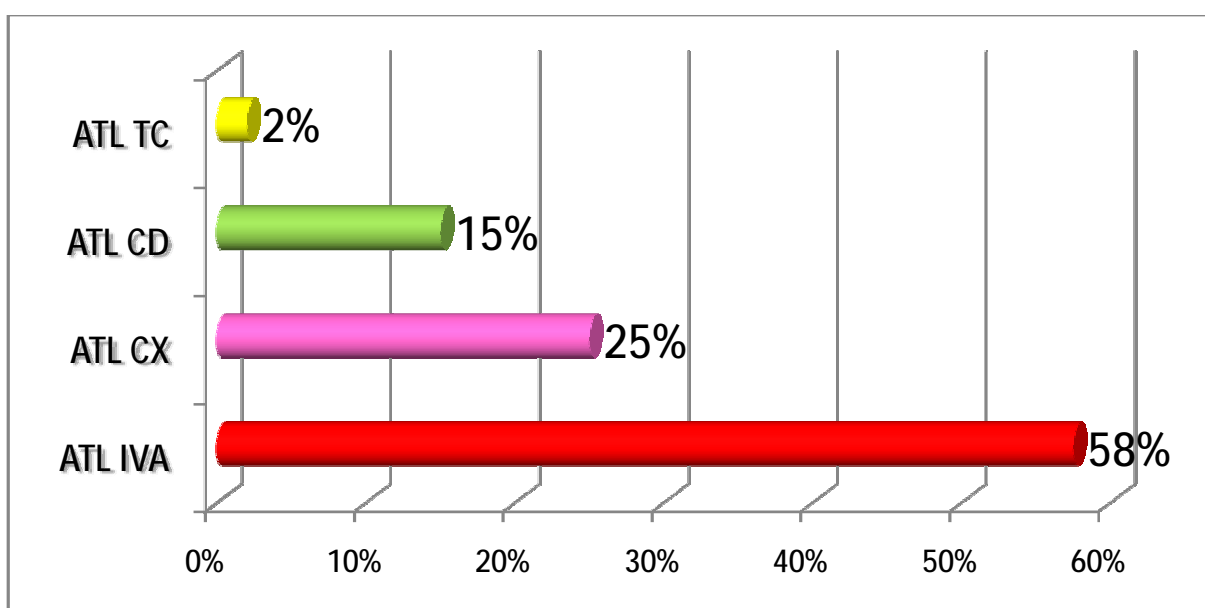


Fig.29:les troncs artériels sujets de l'ATL

Les stents actifs ont été utilisés chez 45% des patients stentés (fig.30).

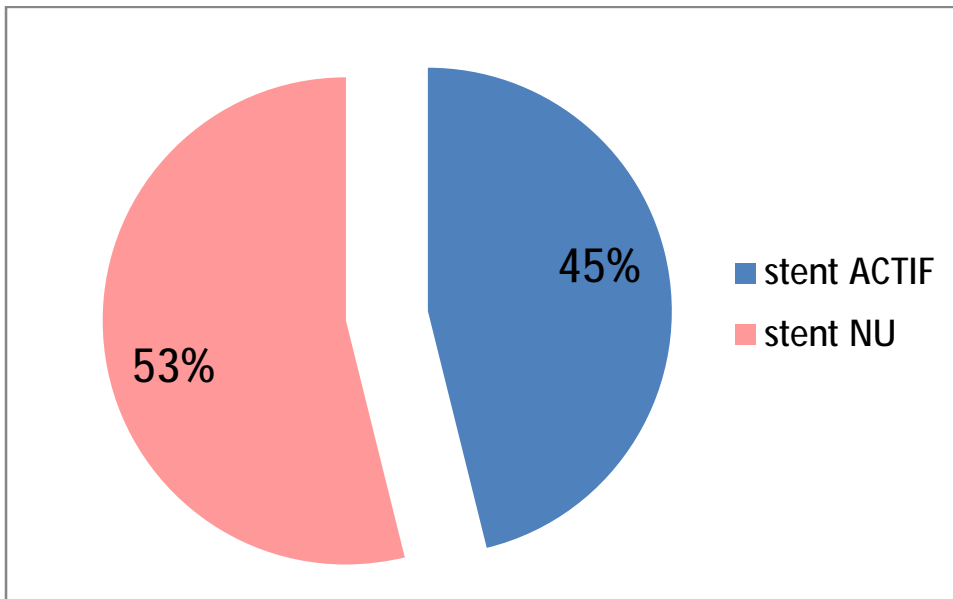


Fig.30: Le type de stent utilisé

L'exploration angiographique a mis en évidence un flux TIMI 3 chez plus de la moitié des patients (fig. 31).

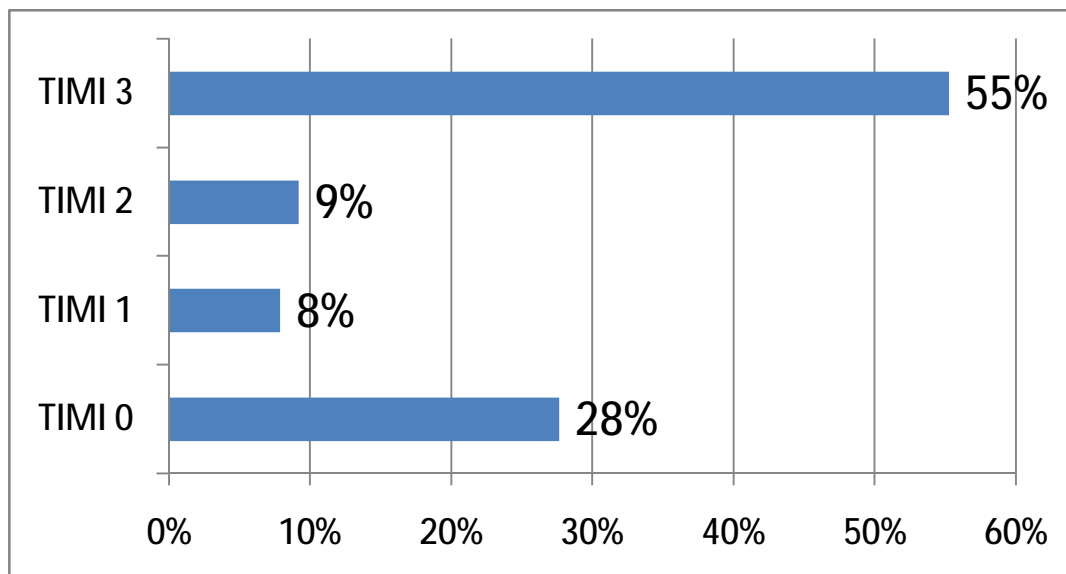


Fig.31: le flux TIMI à l'exploration angiographique

3- Stratégie invasive :

Dans notre série, 36% des patients ont bénéficié d'une angioplastie, un pontage aorto-coronaire a été réalisé dans 25% des cas et 34% des malades ont été traité médicalement (Fig.32).

5 % adressés pour test d'ischémie/viabilité.

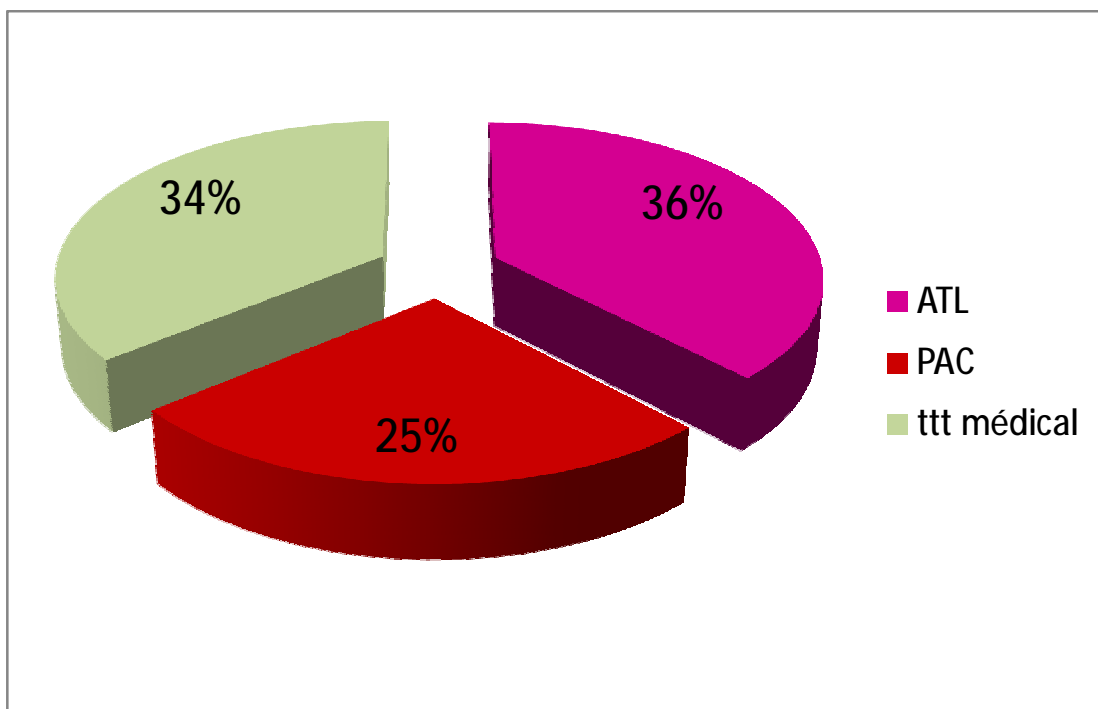


Fig.32: Répartition selon la stratégie thérapeutique

K/L'EVOLUTION HOSPITALIERE :

L'évolution était sans particularités chez la majorité des patients, marquée par la survenue d'une récurrence ischémique dans 19% des cas.

Les complications rythmiques ont touché uniquement 2% des patients (fig. 33).

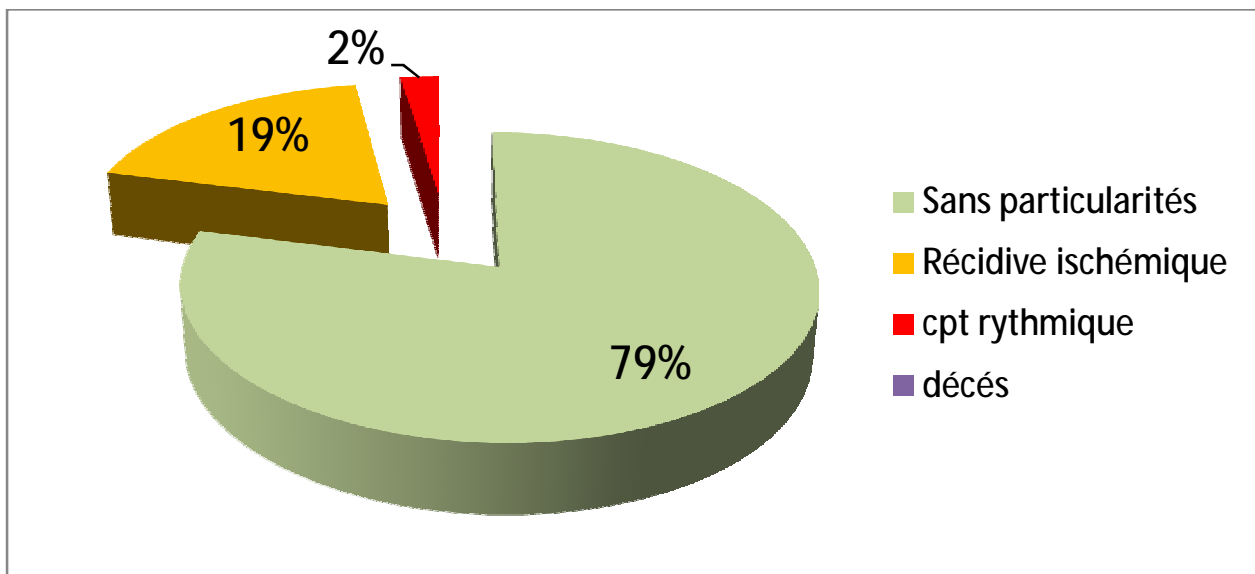


Fig.33: Répartition selon la stratégie thérapeutique

L/LE TRAITEMENT A LA SORTIE :

L'ordonnance de sortie comporte dans 98% des cas l'aspirine, le clopidogrel chez 91% des patients et une statine dans 92% des cas.

Un IEC ou un ARAII sont prescrits chez 89% des patients (fig. 34).

Dans notre série, 28 patients n'ont pas été mis sous β -Bloquants à la sortie, dont 16 étaient spontanément lents, 4 sont sortis sous cordarone et 3 ont reçu un inhibiteur calcique bradycardisant.

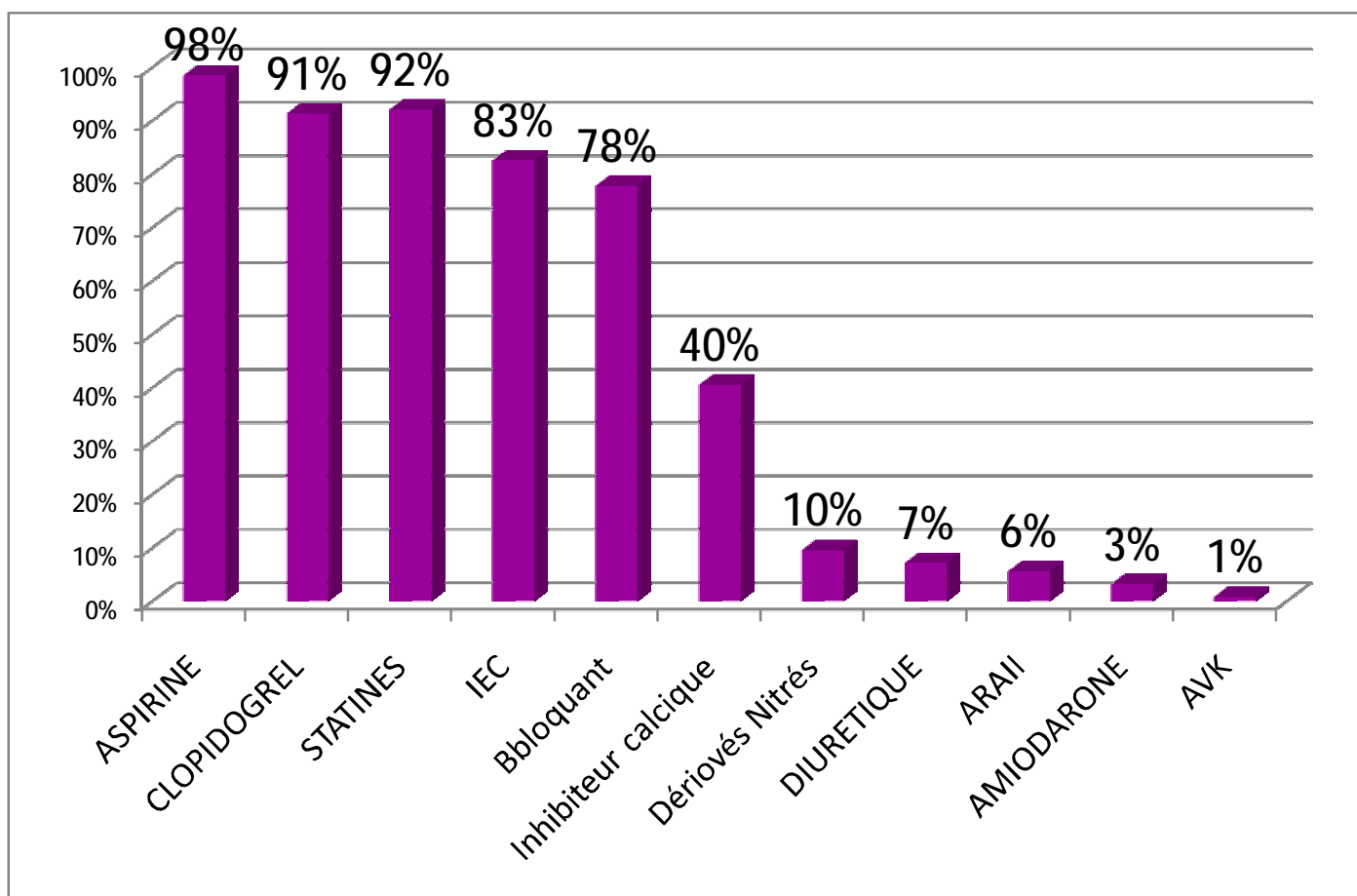


Fig.34: l'ordonnance de traitement à la sortie

NOTRE ETUDE EN BREF

- ü Les SCA ST - à troponine positive constituent 23% de l'ensemble des hospitalisations pour SCA au service de cardiologie du CHU Hassan II.
- ü L'âge moyen de nos patients est de 58 ans avec des extrêmes d'âge de 37 et 81 ans. 3/ 4 sont de sexe masculin.
- ü 2/3 de nos patients ont au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire.
- ü 1/3 sont hypertendus et 33% sont diabétiques.
- ü Une douleur évoquant un SCA est retrouvée dans 80% des cas. Il s'agit d'un angor de repos chez 67% des patients.
- ü Chez la majorité de nos malades, l'ECG a révélé un rythme sinusal et des troubles de la repolarisation dans 92% des cas.
- ü Dans notre série la valeur moyenne de la troponine est de 2ng/ml.
- ü L'échographie cardiaque a objectivé une fraction d'éjection supérieure ou égale à 50% dans 84% des cas.
- ü Tous les patients dans notre série ont reçu l'aspirine et la statine à l'admission, et 98% ont été mis sous clopidogrel. L'HNF a été administrée chez 95% des malades. 43% des patients ont été mis sous anti GPIIb/IIIa.
- ü 36% des malades ont bénéficié d'une angioplastie et 25% ont bénéficié d'un pontage aorto-coronaire. 34% des malades ont été traité médicalement et 5% ont été adressés pour test d'ischémie/viabilité.
- ü L'angioplastie a été réalisée sur l'IVA dans 58% des cas. 45% des stents utilisés sont des stents actifs.
- ü L'évolution hospitalière était sans particularités chez la majorité des patients, marquée par la survenue d'une récurrence ischémique dans 19% des cas.
- ü L'ordonnance de sortie comporte dans la majorité des cas l'aspirine (98%), clopidogrel (91%) et la statine (92%).

DISCUSSION :

- ✓ Les syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST à Troponine positive: une entité à définir et à comprendre
- ✓ La Troponine : un pilier de la stratification des SCA ST-
- ✓ La stratégie invasive de prise en charge des SCA ST- à Tn+

Les syndromes coronaires aigus sans sus décalage de
ST à Troponine positive: Une entité à définir et à
comprendre

I/Définition :

Les syndromes coronaires aigus (SCA) constituent une entité clinique traduisant une ischémie myocardique aigue le plus souvent secondaire à une thrombose coronaire compliquant la rupture d'une plaque d'athérome.

Le symptôme principal qui initie la cascade diagnostique et thérapeutique est la douleur thoracique, mais la classification des patients est basée sur l'électrocardiogramme. Deux catégories de patients sont rencontrées (Fig.1) :

- Les SCA avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) en rapport avec une occlusion complète de l'artère coronaire
- Les SCA sans sus décalage du segment ST (SCA ST-) révélant une occlusion partielle de l'artère coronaire

La prise en charge de la deuxième catégorie passe par une stratification initiale basée essentiellement sur la positivité de la troponine. Celle-ci révèle la présence d'une nécrose myocardique et définit un sous groupe de patients à haut risque de survenue d'un SCA ST+. Les séquelles myocardiques sont en règle de taille très limitée et l'ECG réalisé à distance n'identifie pas d'onde Q dans la majorité des cas: on parle d'IDM sans onde Q.

Ce concept a été renforcé après l'avènement de la nouvelle définition de l'infarctus du myocarde, fruit d'un travail collaboratif de l'European Society of Cardiology (ESC), de l'American College of Cardiology (ACC), de l'American Heart Association (AHA) et de la World Heart Federation (WHF) [1] qui dresse parmi les critères de définition, la détection d'une augmentation et / ou une diminution de la valeur des biomarqueurs cardiaques (de préférence troponine cardiaque (CTN)) avec au moins une valeur dépassant de 99ème percentile la limite de référence et la présence au moins d'un des éléments suivants :

- Les symptômes de l'ischémie
- Une modification significative et récente du segment ST et/ou de l'onde T ou un bloc de branche gauche récent
- L'apparition d'ondes Q à l'ECG
- Preuve d'imagerie d'une perte récente de la viabilité myocardique ou d'une anomalie récente de la contractilité segmentaire
- mise en évidence d'un thrombus intracoronaire par angiographie ou autopsie

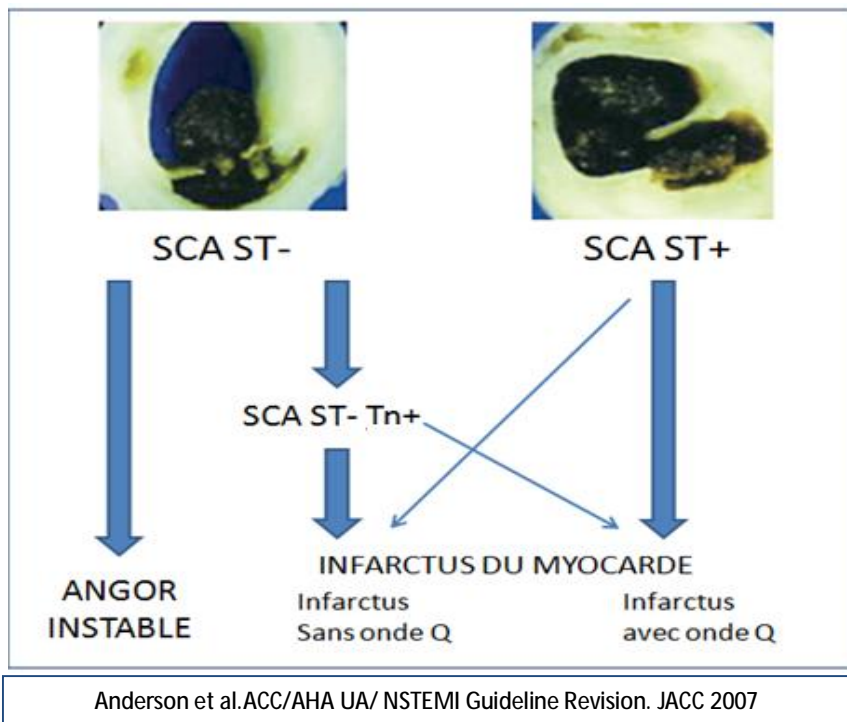


Fig.1 : classification des SCA

Les SCA ST- sont plus fréquents que les SCA ST+ [2]. L'incidence annuelle est de 3 pour 1000 habitants, variable d'un pays à l'autre [3]. Aux états unis, le taux d'hospitalisation pour infarctus du myocarde reste stable ou augmente légèrement au fil du temps [4] du fait de la sensibilisation et du traitement des facteurs de risque cardiovasculaire [5] par contre il a diminué au profit des SCA ST- (fig.2).

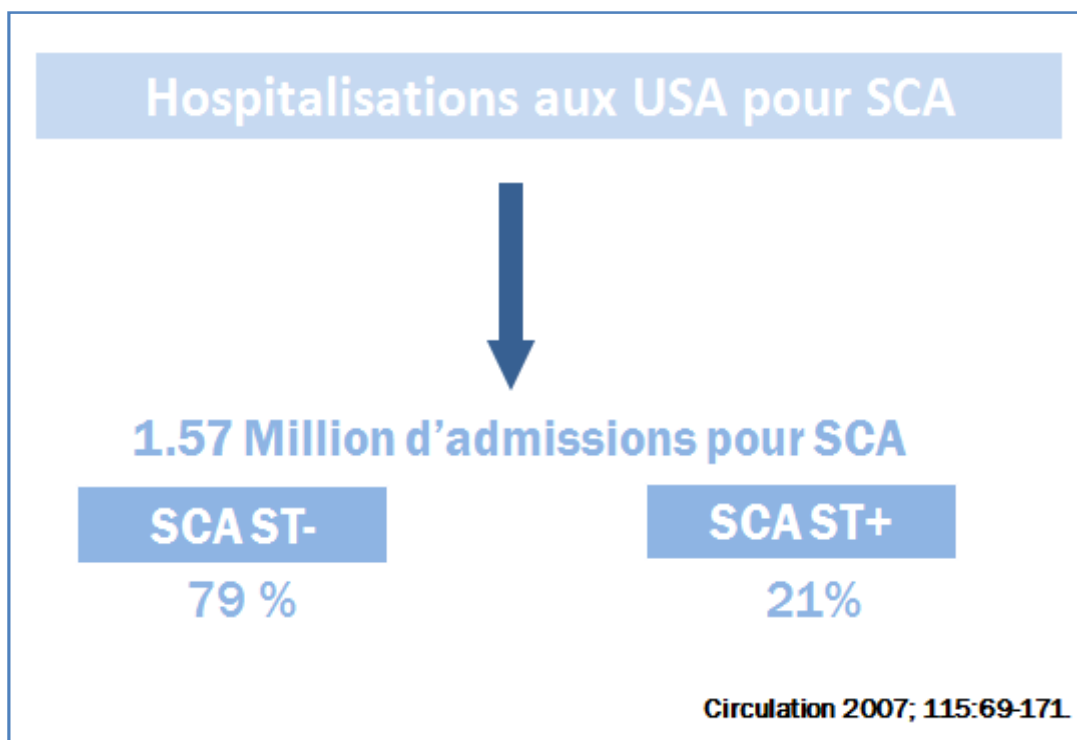


Fig.2: Prévalence des SCA aux états unis

22% des patients admis pour SCA ST-, qui précédemment auraient été considérés comme ayant un angor instable, ont en réalité un infarctus une fois la troponine dosée [6]. Dans notre série, les SCA ST- à Tn+ constituent 23% de l'ensemble des hospitalisations pour SCA au service de cardiologie du CHU Hassan II.

II/PHYSIOPATHOLOGIE :

Les SCA ST- sont la traduction clinique d'une ischémie myocardique aigue secondaire à un déséquilibre entre les apports et les besoins du myocarde en oxygène.

La cause la plus fréquente de ce déséquilibre est la diminution de la perfusion myocardique secondaire à la réduction de la lumière coronaire causée par un thrombus subocclusif formé à la surface d'une plaque d'athérome rompue (Fig.3).

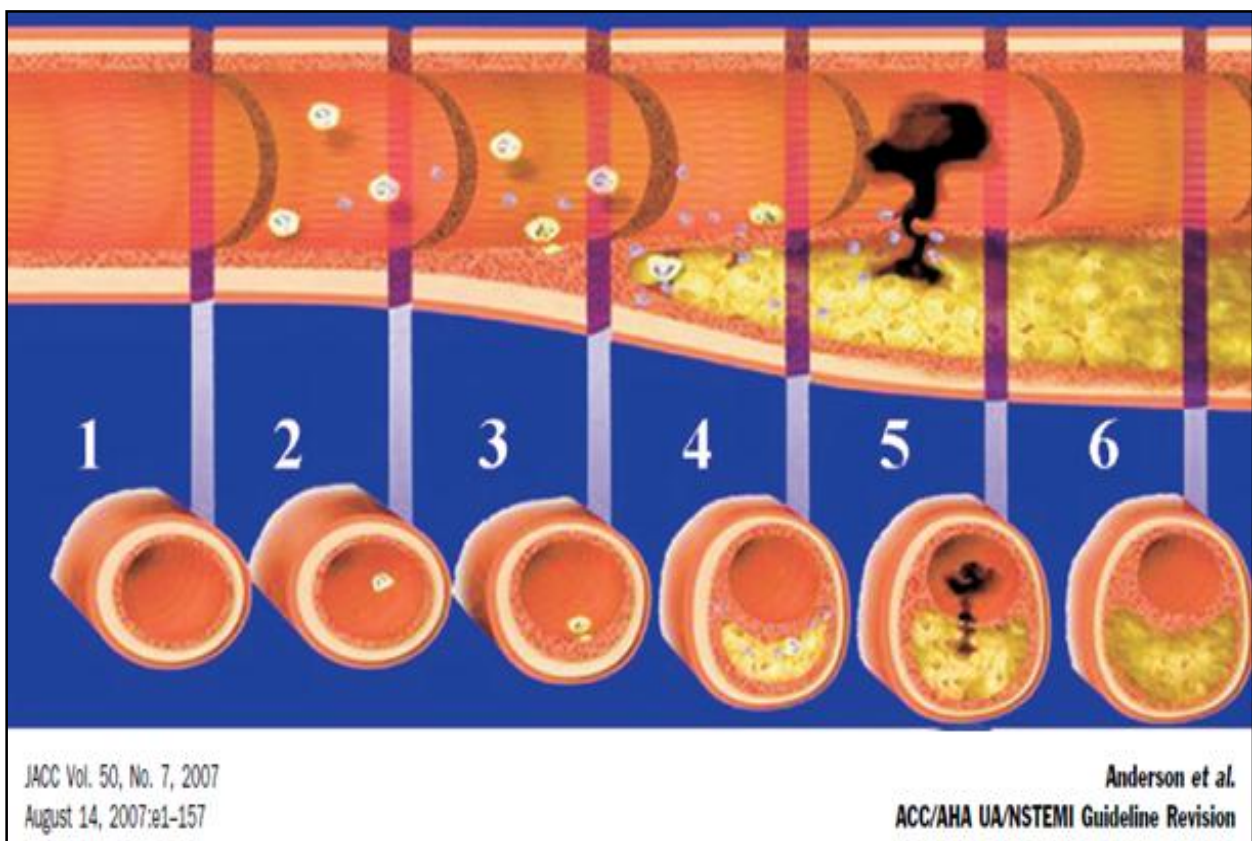


Fig.3: Physiopathologie de la rupture de plaque

La rupture ou l'érosion de la plaque d'athérome est due à une inflammation artérielle infectieuse ou non infectieuse. Les macrophages activés et les lymphocytes T situés au niveau de la plaque augmentent l'expression d'enzymes telles que les

métalloprotéinases qui entraînent un amincissement et une perturbation de la plaque.

La microembolisation distale d'agrégats plaquettaires et de composants de la plaque vers la microcirculation coronaire, sera responsable de la libération de marqueurs de nécrose myocardique notamment la troponine chez de nombreux patients définissant ainsi les SCA ST- à troponine positive (Tn+) dit aussi infarctus sans onde Q ou infarctus rudimentaire (Fig.4) [7].

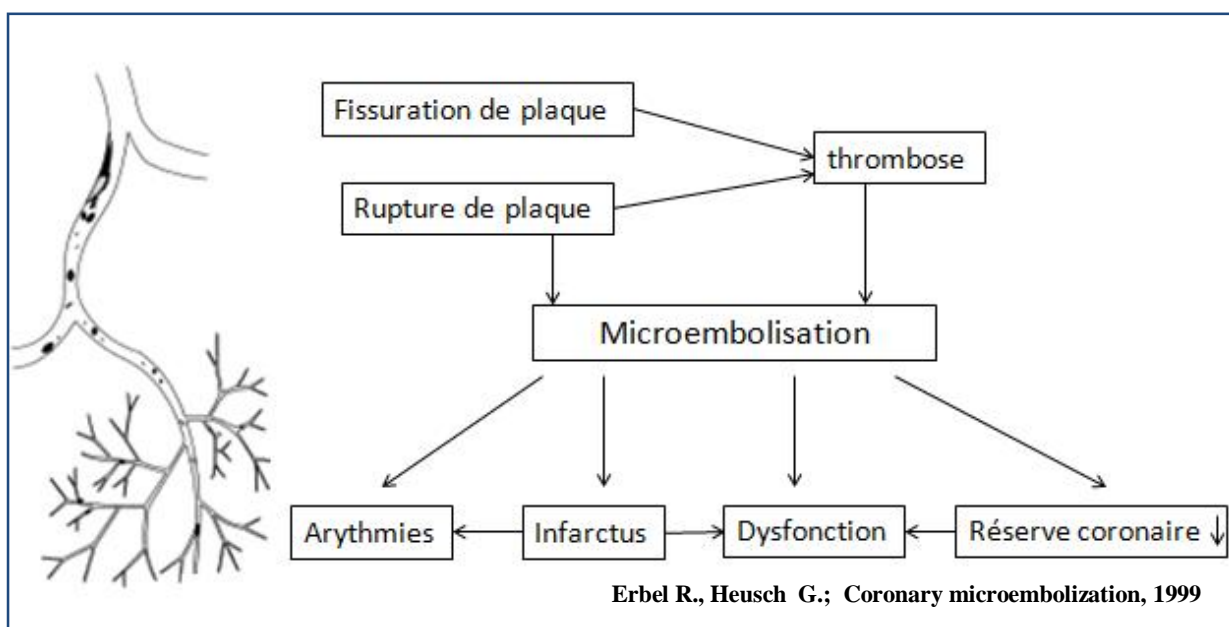


Fig.4 : Phénomène de microembolisation

Une cause moins fréquente des SCA est l'obstruction dynamique, qui peut être déclenchée par un spasme focale intense d'un segment d'une artère coronaire épicaire, du à une hypercontractilité du muscle lisse vasculaire et / ou à une dysfonction endothéliale secondaire parfois à la présence d'une plaque d'athérome.

Les SCA peuvent être dus aussi à une plaque d'athérome sténosante, à une sténose intra stent ou à une dissection coronaire.

III/Les aspects cliniques et paracliniques des SCA ST-:

La présentation clinique des SCA ST- est une douleur retrosternale constrictive irradiant vers le membre supérieur gauche, le cou ou la mâchoire, intermittente ou persistante, pouvant être accompagnée par d'autres symptômes notamment une hypersudation, nausées, douleurs abdominales, dyspnée ou syncope.

Dans notre série, une douleur angineuse est retrouvée chez 80% des patients.

Toutefois, les présentations cliniques atypiques ne sont pas rares [8]. Ces présentations sont souvent l'apanage du sujet âgé >75ans, la femme, le diabétique et l'insuffisant rénal chronique [9].

Certains éléments cliniques peuvent supporter le diagnostic, notamment la présence de facteurs de risque cardiovasculaire, et la survenue des symptômes à l'effort physique et leur soulagement au repos ou après l'administration de dérivés nitrés.

Dans notre série, 2/3 des patients ont au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire, et un antécédent d'angor d'effort a été retrouvé dans 41% des cas.

On distingue différentes présentations cliniques des SCA ST- (Tab.1) [10]:

Angor de repos	Douleur angineuse au repos > 20min
Angor de Novo	Angor d'apparition récente (class II ou III de la CCS)
Angor crescendo	Aggravation récente d'un angor stable
Angor post IDM	Douleur angineuse survenant après un IDM

Fig.5: Différents aspects ECG dans les SCA

Un angor de repos est retrouvé dans 80% des cas. Il s'agit d'un angor de novo ou crescendo chez 20% des patients [11]. Dans notre série, 67% des patients souffrent d'un angor de repos.

L'examen physique est souvent normal. La présence de signes d'insuffisance cardiaque ou d'instabilité hémodynamique constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

L'ECG de repos 12 dérivations est le premier outil diagnostique devant une suspicion d'un SCA ST-. Il doit être obtenu dans les 10 min suivant le premier contact médical et immédiatement interprété [12]. Il peut révéler un sous décalage ou une élévation transitoire du segment ST et/ou des modifications de l'onde T [13]. La persistance d'un sus décalage de ST définit le SCA ST+ (Fig.5). Un ECG normal n'exclue pas un SCA ST-. Chez 92% des patients de notre série, l'ECG a révélé des troubles de la repolarisation.

Des ECG doivent être répétés au moins (3 h) 6-9 h et 24 h après le premier enregistrement et immédiatement en cas de récurrence de la douleur thoracique. Les dérivations V7-V9 et les dérivations V3R et V4R doivent être réalisés afin de détecter l'ischémie dans le territoire de l'artère circonflexe et du ventricule droit respectivement, qui échappe souvent à l'ECG 12 dérivations [13].

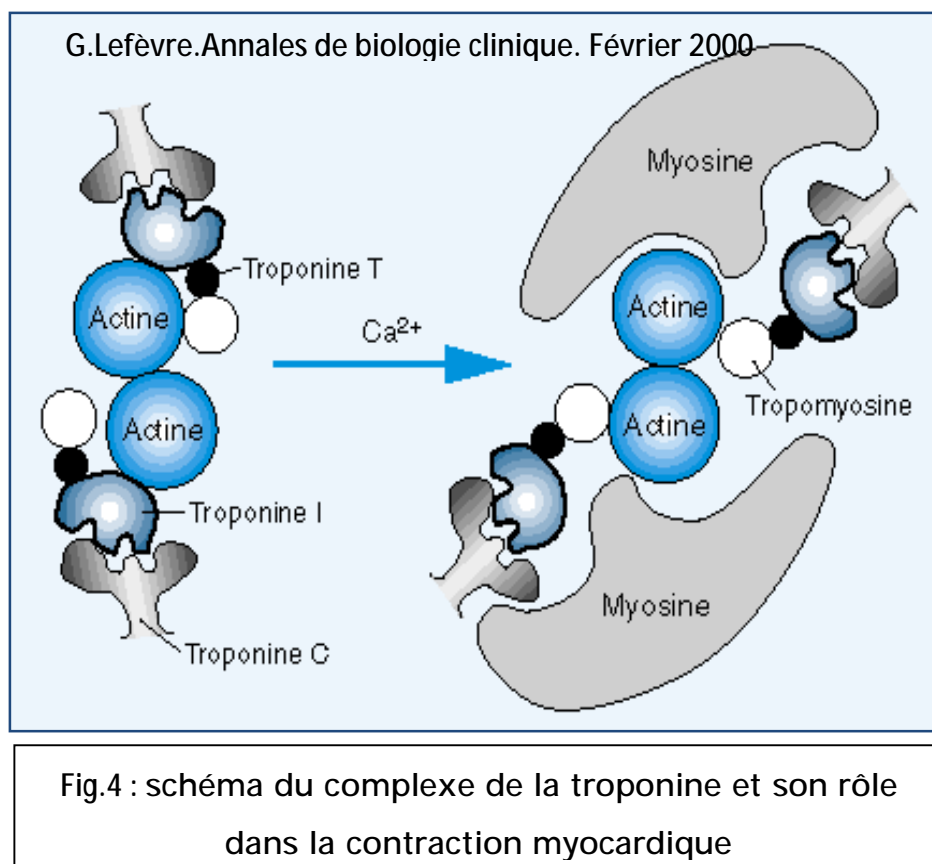
Afin d'évaluer la fonction VG globale et segmentaire et éliminer les diagnostics différentiels, l'échodoppler cardiaque doit être réalisée chez tous les malades [10].

Le dosage des enzymes cardiaques notamment la Tn+, joue un rôle important dans le diagnostic et la stratification du risque chez les patients admis pour SCA ST- permettant de distinguer entre le SCA ST- à Tn+ et l'angor instable.

La Troponine : un pilier de la stratification des
syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST

I/Rappel physiologique:

Le complexe des troponines est composé de trois protéines : la troponine I, la troponine T et la troponine C. Il permet l'activation de la contraction myocardique en favorisant la liaison entre les filaments d'actine et de myosine par le biais du calcium [Fig.4]. Les isoformes cardiaques des troponine I et troponine T ne sont pas exprimés dans les autres muscles et peuvent être dosés dans le sang par des techniques immunoenzymatiques. Habituellement absente dans le sang circulant, une élévation de la troponine I supérieure à 0.1 ng/ml, signe une souffrance myocardique.



Les troponines sont plus spécifiques et sensibles que les autres enzymes cardiaques notamment la créatine kinase (CK), son isoenzyme (CK-MB), et la myoglobine. Une élévation des troponines reflète des dommages cellulaires myocardiques qui, dans les SCA ST- peuvent résulter d'une embolisation distale riche en plaquettes à partir du thrombus localisé à la surface d'une plaque d'athérome rompue ou érodée [14].

Dans le cadre de l'ischémie myocardique, l'élévation de la troponine indique un infarctus du myocarde [13]. Chez les patients présentant un SCA ST+, les troponines augmentent 4h après l'apparition des symptômes et peuvent rester élevées pendant 2 semaines en raison de la protéolyse de l'appareil contractile. Dans les SCA ST- à Tn+, les élévations de la troponine disparaissent généralement dans les 48-72 h [Fig.5].

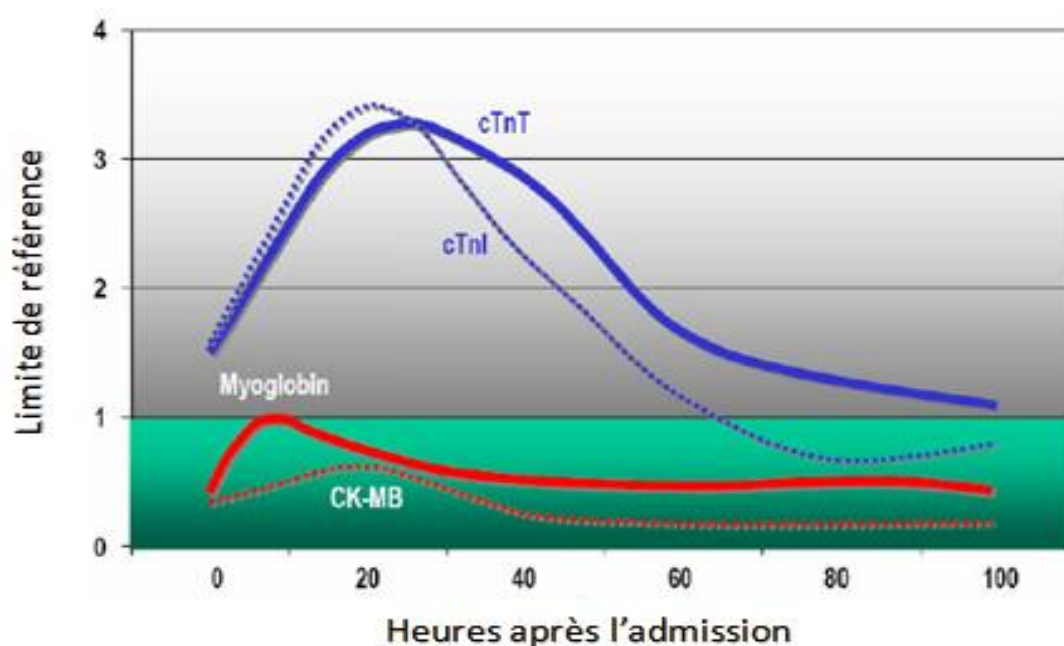


Fig.5 : La cinétique des troponines

Le risque accru lié à l'élévation de la troponine est indépendant de tout autre facteur de risque notamment la présence de trouble de la repolarisation à l'ECG initial ou révélé par la surveillance électrocardiographique continue [15].

II/Les faux positifs :

Les troponines sont sensibles, mais leur spécificité est limitée. Plusieurs pathologies en dehors d'une maladie coronarienne, peuvent induire une souffrance myocardique [10] (Tab.2).

Tab.2: Différentes causes d'élévation de la troponine en dehors d'un SCA

Insuffisance rénale aiguë ou chronique

Insuffisance cardiaque sévère (aiguë ou chronique)

Tachy- ou bradyarythmies

Embolie pulmonaire, HTAP sévère

AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne et autres maladies cérébrales

Aiguës

Maladies inflammatoires (myocardite)

Dissection aortique, valvulopathie aortique, cardiomyopathie

Hypertrophique

Traumatismes cardiaques : contusion, cardioversion, ablation de sondes d'entraînement, biopsie myocardique

Hypothyroïdie

Tako-Tsubo

Cardiopathies infiltrantes : sclérodermie, amyloïdose, hémochromatose, sarcoïdose...

Toxicité myocardique : adriamycine, 5-FU, herceptine, venins de Serpent

Brûlures touchant plus de 30 % de la surface cutanée

Rhabdomyolyse

Sepsis, détresse respiratoire chez des patients de réanimation

III/Le dosage des troponines ultra ou hypersensibles : l'avenir dans les SCA ST- :

La troponine fait désormais partie intégrante de la définition de l'infarctus du myocarde. Les progrès analytiques ont permis aujourd'hui d'élaborer de nouveaux dosages des troponines, regroupées sous le terme de « troponines I ultrasensibles (TnI Us) ou troponines T hypersensibles (TnT Hs) », qui correspondent à une détection à la fois plus sensible et plus précise des faibles concentrations de troponine.

Avec la méthode actuelle de dosage de la troponine T, 99 % des sujets « sains » -99e percentile- ont des valeurs inférieures à 0,03 microg/L. En passant au dosage ultrasensible de troponine T hs, le 99e percentile descend à 0,01 micrpg/L.

Avec ce dosage de troponine T hs, on s'aperçoit qu'à l'arrivée, 66 % des SCA sont déjà positifs à l'admission. Ce dosage hs permettant de faire un diagnostic plus précoce au lieu de devoir réitérer le dosage pour dépister les élévations tardives. En outre, ce dosage hs pourrait aussi améliorer la stratification du risque des SCA aux urgences. La troponine T hs au seuil de 0,01 est en effet un meilleur prédicteur de décès à 3 ans que la troponine T au seuil de 0,03 [16].

La troponine T hs est en effet un très bon marqueur pronostique de décès à long terme dans l'infarctus. Plus étonnant, c'est aussi un excellent marqueur de décès dans l'embolie pulmonaire et l'insuffisance cardiaque.

Le dosage de la Tn hs n'est pas encore disponible au Maroc

Le schéma suivant résume l'algorithme de prise en charge des SCA ST- après l'avènement du dosage de la Tn hs [Fig.6] [17;18].

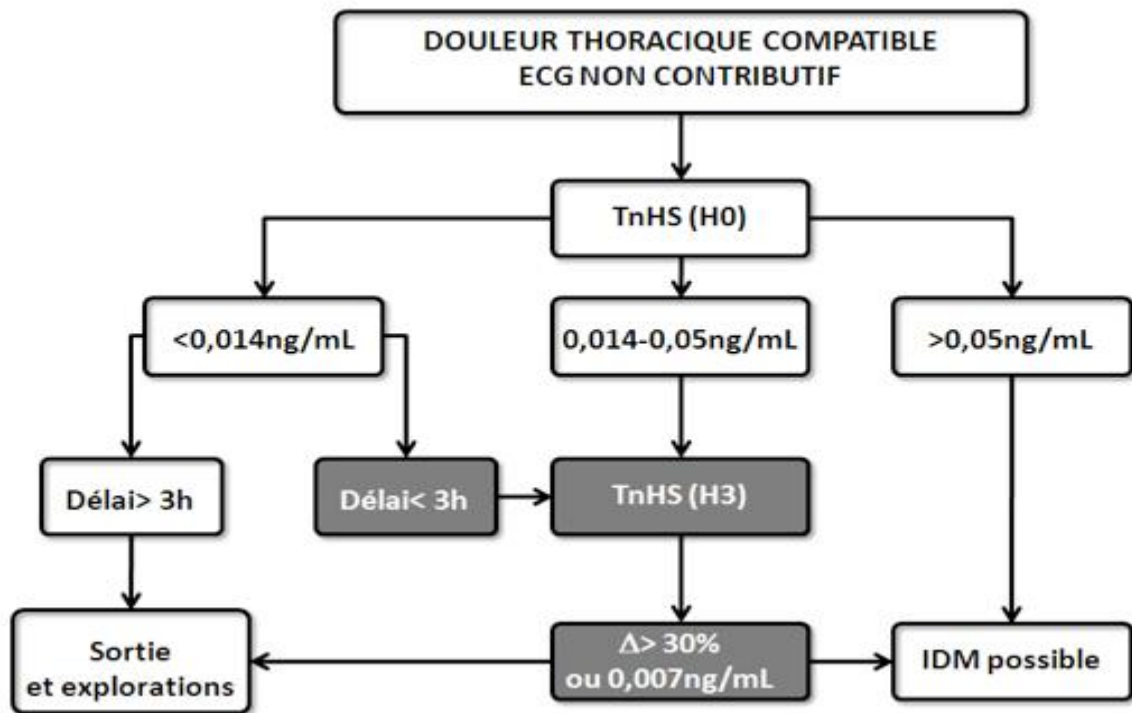


Fig .6 : schéma représentant l'algorithme d'interprétation de la Tn hs

La stratégie invasive dans la prise en charge des
syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST à
Troponine positive

I/La stratification du risque :

La prise en charge des SCA ST- passe par une stratification initiale, basée sur des éléments essentiellement cliniques, électrocardiographiques et biologiques, permettant d'évaluer le risque de décès et d'infarctus du myocarde, et sur laquelle va se baser la gestion du traitement médical notamment antithrombotique et antiischémique ainsi que le choix ou non d'une stratégie thérapeutique invasive.

L'évaluation du risque est un processus continu jusqu'à la sortie de l'hôpital qui peut modifier la stratégie de traitement à tout moment [19].

A/Les éléments pronostiques :

En plus de la présence de certains facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'âge avancé, le diabète, l'insuffisance rénale et d'autres comorbidités, et les antécédents du patients tels que la prise d'aspirine, ATCD d'IDM, d'ATL, de PAC, la présentation clinique initiale peut constituer un élément de mauvais pronostic. Les symptômes apparus au repos sont de plus mauvais pronostic que ceux révélés à l'effort. La présence d'une tachycardie, d'une hypotension ou d'une insuffisance cardiaque nécessite un diagnostic et une prise en charge rapide [20-22].

Dans notre série, 67% des patients présentent un angor de repos. Une tachycardie est présente dans 13% des cas. 4% des malades étaient en insuffisance cardiaque.

La présentation électrocardiographique initiale constitue un facteur prédictif de risque cardiovasculaire. Les patients ayant un ECG normal à l'admission ont un pronostic meilleur que ceux qui présente des ondes T négatives. La présence d'un sous décalage du segment ST est un élément de plus mauvais pronostic que les

aspects sus cités [23 ; 24]. Le nombre de dérivations montrant le sous décalage ainsi que la profondeur de celui-ci, sont révélateurs de l'étendue et la gravité de l'ischémie [23][Fig.7].

Dans notre série, un sous décalage de ST a été retrouvés sur 54% des ECG réalisés.

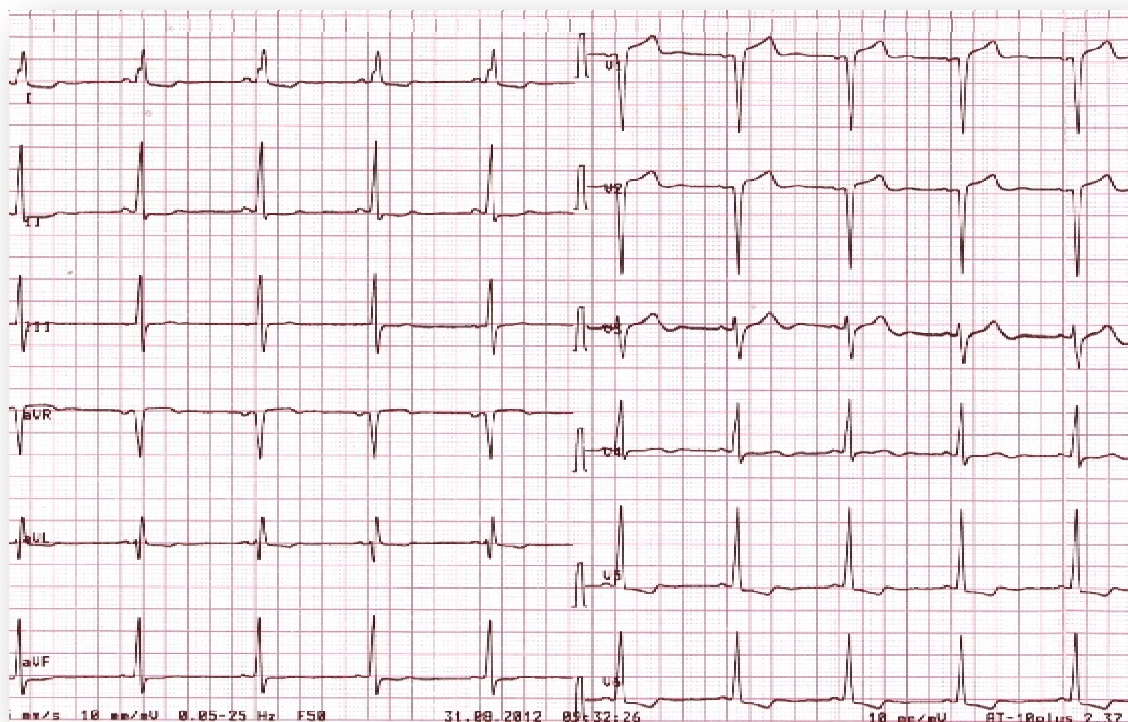


Fig.7: ECG montrant un sous décalage de ST en Latéral

Un sous décalage de ST dépassant 0,1 mV est corrélé à un risque d'IDM et de décès de 11% [24]. S'il est associé à une élévation transitoire du segment ST le risque est encore plus élevé.

Bien que la présence d'ondes T négatives soit de pronostic meilleur, leur caractère symétrique et profond au niveau des dérivations précordiales est souvent en rapport avec une sténose significative de l'IVA ostiale ou proximale [Fig.8].

Dans notre série, les ondes T négatives sont présentes chez 38% des patients.

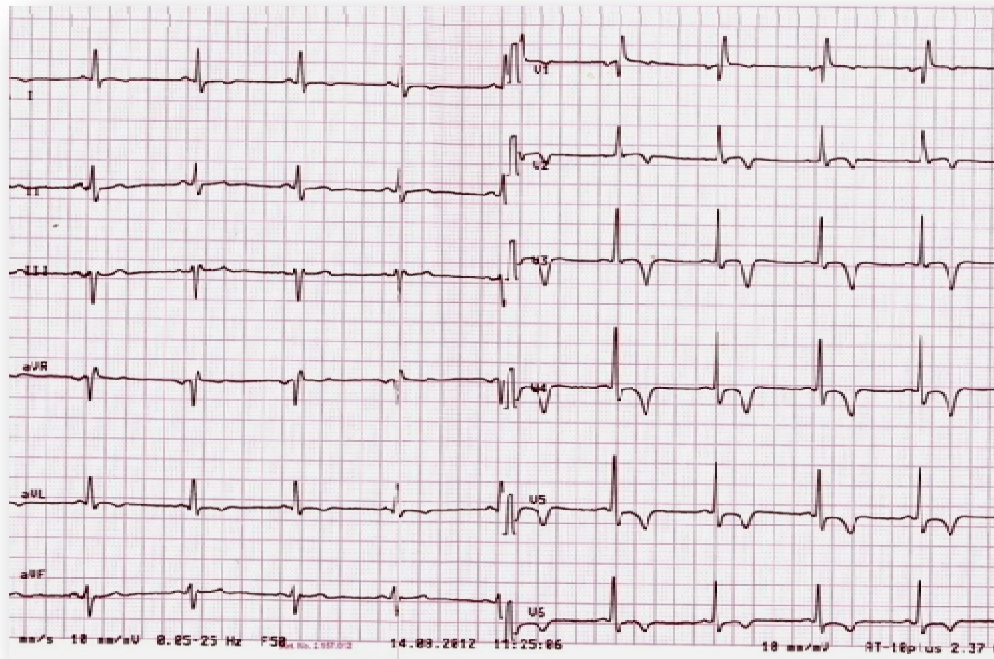


Fig.8: ECG montrant des ondes T négatives en antérieur étendu

La présence d'un sus décalage de ST de plus de 0,1 mV en aVR, est associée à une probabilité élevée d'atteinte du tronc commun ou une atteinte tritronculaire [24][Fig.9].

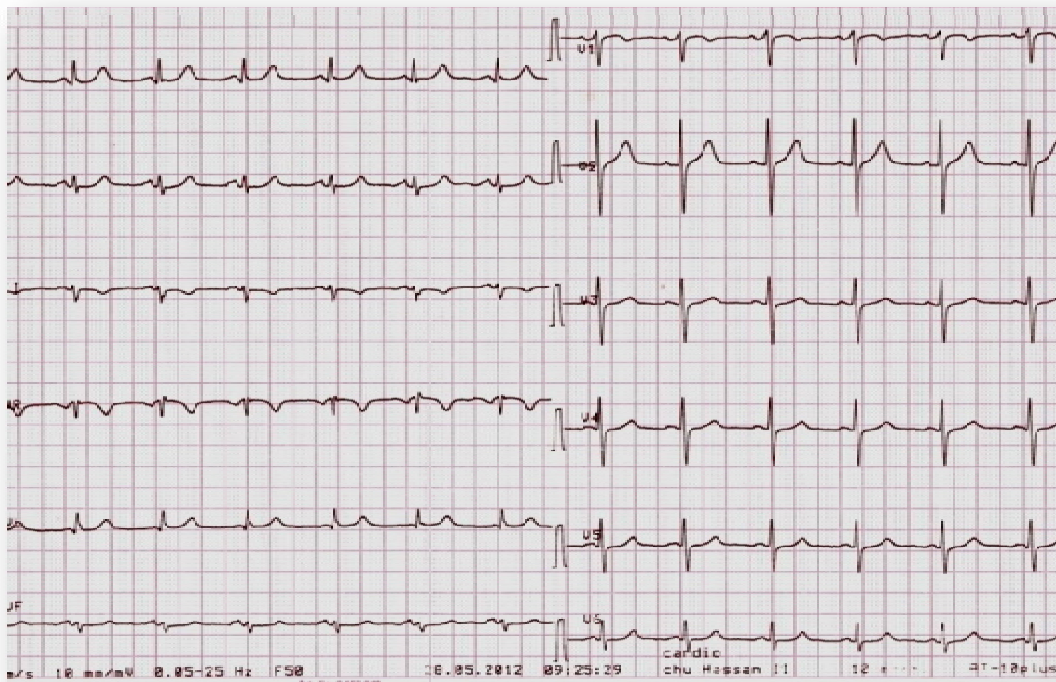


Fig.9: ECG montrant un sus décalage de ST en aVR

En plus des données fournies par l'ECG, le dosage des biomarqueurs cardiaques notamment la troponine, permet de prédire le risque d'IDM et de décès à court terme (dans les 30 jours) [25 ; 26]. Les SCA ST- à Tn+ avec des niveaux de troponine élevés ayant un taux de CPK mb normal (qui représentent 28% des SCA ST- à Tn+) ont une mortalité hospitalière plus élevée que les patients chez qui les deux marqueurs de nécrose myocardique sont au-delà des normes [27 ; 28]. Et il a été prouvé que plus le taux troponine est élevée plus la mortalité est importante.

Il existe d'autres marqueurs biologiques qui permettent de se procurer des informations pronostiques supplémentaires tels que la Protéine-C-Réactive (CRP).

Les études ont montré que même chez les patients chez qui le dosage de la troponine est revenu négatif, une CRP élevée (>10mg/l) est un élément prédictif de mortalité au long court (6 mois à 4 ans) [15; 29 ; 30]. L'étude FRISC a confirmé que des niveaux élevés de CRP sont associés à une augmentation de la mortalité dans l'immédiat et qui va crescendo dans les 4 ans qui suivent l'évènement aigu [31].

Dans notre série, la CRP est supérieure à la normale chez 2/3 des patients.

La présence d'une hyperglycémie est aussi un facteur lié à un haut risque de mortalité et de survenue d'insuffisance cardiaque même chez les patients non diabétiques [32 ; 33].

Des variables hématologiques sont également corrélées à un mauvais pronostic tels que l'anémie [34 ; 35], l'hyperleucocytose et la thrombopénie [35]. Dans notre série, une hyperleucocytose est retrouvée dans 38% des cas.

L'altération de la fonction rénale est un puissant facteur déterminant de la mortalité au long cours dans les SCA, indépendant de tout autre facteur de risque [15; 36].

Le dosage du peptide natriurétique cérébral (BNP) disponible en routine, permet de détecter une dysfonction ventriculaire gauche. L'analyse de données rétrospective a montré que les patients chez qui le BNP est revenu positif ont une mortalité 3 à 5 fois plus élevée, indépendamment des valeurs de la troponine et de la CRP [37]. Le dosage de la BNP n'a pas été réalisé chez nos patients du fait de la non disponibilité au sein de notre formation.

B/Les scores d'évaluation du risque :

- Le risque ischémique :

Différents scores ont été élaborés, basés sur la clinique, l'ECG, et la biologie permettant la stratification du risque dès l'admission du patient.

Les scores TIMI [21] et PURSUIT [38] ont été développés sur des bases issues d'études cliniques sur les SCA ST-. Le score GRACE [22] a été instauré à partir d'un registre. Le plus communément utilisé est le score TIMI, dérivé de l'étude TIMI-11B [39; 40] il est composé de sept variables pronostiques indépendantes:

-
1. L'âge supérieur à 65 ans.
 2. Le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire : ≥ 3 FRCV (ACFA, HTA, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme actif)
 3. La prise d'Aspirine dans les sept jours précédents
 4. Un angor sévère, récent
 5. Une élévation des troponines
 6. Une déviation du segment ST P 0.5 mm
 7. Des antécédents de sténose coronarienne P 50 %
-

A chaque variable est attribué un point. La somme des points classe le patient dans une catégorie à bas risque, à risque intermédiaire ou à haut risque de décès ou d'événements cardiaques non-fatals dans les 14 jours qui suivent [21] [Tab.3].

Tab.3: La mortalité liée aux différentes valeurs du score TIMI

Score TIMI	Mortalité, récurrence d'infarctus, ou récurrence d'ischémie motivant une revascularisation en urgence	
0-1	4.7 %	Bas risque
2	8.3 %	
3	13.2 %	
4	19.9 %	Risque Intermédiaire
5	26.2 %	haut risque
6-7	40.9 %	

Basé sur des comparaisons directes, le score GRACE fourni une stratification plus précise [Tab.4].

Tab.4 : La mortalité hospitalière et dans les 6 mois selon le score GRACE

Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité hospitalière (%)
Faible	≤108	<1%
Intermédiaire	109- 140	1-3%
Elevé	> 140	>3%
Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité après sortie jusqu'à 6 mois (%)
Faible	≤ 88	<3%
Intermédiaire	89 - 118	3-8%
Elevé	> 118	>8%

La richesse de ses éléments et sa complexité nécessitent le recours à un logiciel muni d'un assistant numérique permettant de calculer le risque [Fig.10].

Fig.10 : Logiciel permettant le calcul du score GRACE

The image shows the GRACE ACS Risk Model calculator interface. The header features the GRACE logo (Global Registry of Acute Coronary Events) and the title 'ACS Risk Model'. The interface is divided into two main sections: 'At Admission (in-hospital/to 6 months)' and 'At Discharge (to 6 months)'. The 'At Admission' section includes input fields for Age (Years), HR (bpm), SBP (mmHg), Creat. (mg/dL), and CHF (Killip Class). The 'At Discharge' section includes checkboxes for 'Cardiac arrest at admission', 'ST-segment deviation', and 'Elevated cardiac enzymes/markers'. A table displays the 'Probability of' 'Death' and 'Death or MI' for 'In-hospital' and 'To 6 months' periods, with all cells currently showing '--'. There are 'SI Units' and 'Reset' buttons at the bottom. A footer contains links for 'Calculator', 'Instructions', 'GRACE Info', 'References', and 'Disclaimer'.

Le score TIMI (en utilisant seulement six variables avec un système de notation) est plus simple à utiliser, mais sa précision est inférieure à celle du score GRACE [41], du fait qu'il n'inclus pas certains facteurs de risque cliniques tels que la classe Killip, la fréquence cardiaque, et la pression artérielle systolique [42].

- Le risque hémorragique :

La prise en charge optimale des SCA devrait viser à la fois un traitement efficace de l'athérombose et la réduction des complications hémorragiques. Actuellement, il n'existe pas de score validé permettant de quantifier le risque

hémorragique. Cependant, le score CRUSADE récemment publié [43] pourrait être un outil intéressant dans l'évaluation du risque hémorragique [Tab.5].

Tab.5 : Le score CRUSADE pour l'évaluation du risque de saignement

Algorithme utilisé pour déterminer le score de risque CRUSADE de saignement majeur hospitalier	
Facteur prédictif	Score
% d'hématocrite	
<31	9
31-33.9	7
34-36.9	3
37-39.9	2
≥ 40	0
Clairance de la créatinine mL/min	
≤15	39
>15-30	35
>30-60	28
>60-90	17
>90-120	7
>120	0
Fréquence cardiaque (b.p.m)	
≤ 70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥ 121	11
Sexe	
Masculin	0
Féminin	8
Signes d'insuffisance cardiaque congestive à l'arrivée	
Non	0
Oui	7
Diabète sucré	
Non	0
Oui	6
Pression artérielle systolique, mmHg	
≤ 90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥ 201	5

II/ Les dernières recommandations de l'ESC dans la prise en charge des SCA ST-[10] :

A/Traitement médical :

1/les antithrombotiques :

1.1-Les antiplaquettaires :

L'activation de l'agrégation plaquettaire joue un rôle prépondérant dans la propagation de la thrombose artérielle. Cette notion est la base des thérapeutiques utilisées dans la gestion des SCA. Le traitement à base d'antiagrégants plaquettaires doit être instauré le plus tôt possible lorsque le diagnostic de SCA ST- est posé en vue de réduire le risque de récurrences ischémiques et d'événements athérombotiques graves.

Les plaquettes peuvent être inhibées par trois classes de médicaments, chacun possède un mécanisme d'action.

1.1.1-Aspirine :

Des études réalisées il ya 30 ans, ont prouvé que l'aspirine réduit l'incidence de décès et d'infarctus du myocarde chez les patients présentant un SCA ST- [44]. Une dose de charge d'aspirine par voie orale entre 150 et 300 mg est recommandée chez tous les patients en l'absence de contre-indications [45] . L'aspirine injectable peut être utilisée également mais son utilisation n'a pas fait l'objet d'essais cliniques. Une dose d'entretien quotidienne de 75-100 mg sera administrée au long cours, et qui a la même efficacité que des doses plus élevées, avec un risque plus faible d'intolérance gastro-intestinale [46] qui imposerait l'arrêt du médicament seulement chez 1% des patients. L'aspirine inhibe les COX-1 de façon fiable et aucun suivi de ses effets n'est nécessaire.

Dans notre série, tous les patients ont été mis sous aspirine à l'admission.

1.1.2-Les inhibiteurs du récepteur P2Y12 :

- Clopidogrel :

L'étude CURE a prouvé qu'une dose de charge de 300 mg de clopidogrel suivie par une dose quotidienne de 75 mg pour une durée de 9-12 mois, en association avec l'aspirine, réduit la mortalité cardiovasculaire et le risque d'IDM et d'AVC par rapport à l'aspirine seule (9,3% vs 11,4%) chez les patients atteints de SCA ST-présentant une élévation des marqueurs cardiaques ou un sous décalage du segment ST sur l'ECG ou âgé de plus de 60 ans avec une histoire antérieure de coronaropathie [47].

Une augmentation du risque d'événements hémorragiques majeurs a été observée avec le clopidogrel (3,7% vs 2,7%), mais le bénéfice du traitement par clopidogrel l'emporte sur le risque de saignement dans la cohorte entière y compris chez les patients ayant bénéficié d'une revascularisation par pontage aorto-coronaire [47].

La dose de 600mg a un effet inhibiteur plus rapide et plus puissant que la dose de 300mg. Une dose d'entretien de 150 mg a également un effet inhibiteur légèrement plus important par rapport à la dose de 75 mg [48].

CURRENT-OASIS 7, une grande étude multicentrique, menée chez les patients, admis pour SCA ST- et devant subir une angiographie dans les 72 heures, notamment les SCA ST- à Tn+. Le double plan factoriel a permis d'étudier deux dosages d'aspirine (haute dose : 300-325 mg/j VS faible dose : 75-100 mg/j), et deux dosages de clopidogrel (haute dose : 600 mg de charge + 150 mg/j x 7j + 75 mg jusqu'à 30 jours VS faible dose : 300 mg + 75 mg/j jusqu'à 30 jour). En ce qui concerne le clopidogrel, les résultats sont nettement en faveur de la double dose [49].

Dans notre série, 98% des patients ont reçu une dose de charge de clopidogrel en l'absence de contre-indications, suivie d'une dose d'entretien.

-Prasugrel :

L'essai TRITON-TIMI 38 a été réalisé sur des patients programmés pour l'angioplastie dans le cadre d'un SCA ST+ récent ou SCA ST- avec un score TIMI ≥ 3 , ou présentant un sous décalage de ST ≥ 1 mm ou bien dont le dosage des enzymes cardiaques est revenu positif. Ces patients ont été randomisés, après avoir reçu de l'aspirine, entre un traitement par prasugrel (dose de charge de 60 mg suivie de 10 mg/j) ou par clopidogrel (dose de charge de 300 mg suivie de 75 mg/j). La durée moyenne de la bithérapie antiplaquettaire a été de 12 mois (entre 6 et 15 mois) [50].

Les résultats ont montré que les patients font moins d'événements ischémiques quand du prasugrel est administré conjointement à l'aspirine plutôt que du clopidogrel [51]. En contrepartie ils saignent plus. Le bénéfice clinique net combinant événements ischémiques et hémorragiques reste globalement favorable au traitement par prasugrel mais l'analyse en sous-groupe fait ressortir trois populations à risque : les sujets âgés de 75 ans ou plus, ceux pesant moins de 60 kg et surtout, les personnes ayant un antécédent d'AVC ou d'AIT [52 ; 53].

Le prasugrel n'est pas encore commercialisé au Maroc.

-Ticagrelor :

Le Ticagrelor est le premier antagoniste réversible des récepteurs P2Y₁₂ à l'ADP. Ce n'est pas une prodrogue, contrairement au Clopidogrel, d'où sont efficacité rapide.

L'essai PLATO montre une réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire, incluant la diminution de décès, d'IDM et d'AVC sous ticagrelor en comparaison du clopidogrel chez des patients présentant un SCA que ça soit un SCA ST- de

risque modéré à faible ou un SCA ST+ candidat à une ATL primaire, avec absence de différence notée en matière d'hémorragie majeure [54].

Dans cette étude, les patients recevaient à l'admission, en plus de l'aspirine, soit du ticagrelor avec une dose de charge de 180 mg suivie de 90 mg deux fois par jour (plus un bolus supplémentaire de 180 mg en cas d'angioplastie), soit du clopidogrel avec une dose de charge de 300 mg suivi d'une dose de 75 mg par jour (et une dose de charge supplémentaire de 300 mg en cas d'angioplastie), pour une durée de traitement de 6 à 12 mois [55].

Le ticagrelor n'est pas encore disponible au Maroc.

1.1.3-Les inhibiteurs du récepteur GP IIb/ IIIa :

Trois inhibiteurs du récepteur GP IIb / IIIa, appartenant à des classes différentes, sont approuvés pour une utilisation clinique: l'abciximab, l'éptifibatide et le tirofiban.

Une méta-analyse a comparé son utilisation chez les patients présentant un SCA et programmés pour une angioplastie, et chez les malades chez qui on a opté pour un traitement médical. Dans la première catégorie, on note une nette réduction du risque de décès et d'IDM. Chez les patients traités médicalement, l'utilisation de l'anti-GPIIb/IIIa n'a aucun effet sur la mortalité et le risque d'IDM par rapport au placebo [56] [Fig.11].

Les recommandations actuelles de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) et des sociétés américaines (ACC/AHA) stipulent qu'un SCA ST- doit être traité par une stratégie invasive précoce et un prétraitement antiplaquettaire par clopidogrel ou GP IIb/IIIa (recommandation de classe I, niveau de preuve A).

Une analyse de l'essai EARLY-ACS suggère un bénéfice possible sur le risque d'infarctus ou de décès à 30 jours, d'une double inhibition précoce par clopidogrel et éptifibatide (Integrilin), chez des patients présentant un SCA ST- à haut risque

[57] et la plupart des essais ont prouvé les bienfaits de l'adjonction d'un traitement anticoagulant à l'anti GP IIb/IIIa, principalement l'énoxaparine [58].

Une thrombopénie peut être associée aux trois molécules approuvées par la pratique clinique. Dans les essais cliniques, le risque de thrombopénie aigüe est entre 0,5 et 5,6% [59 ; 60]. Le risque est plus faible pour le tirofiban (0,5%) comparé à l'abciximab (2,4%) [61].

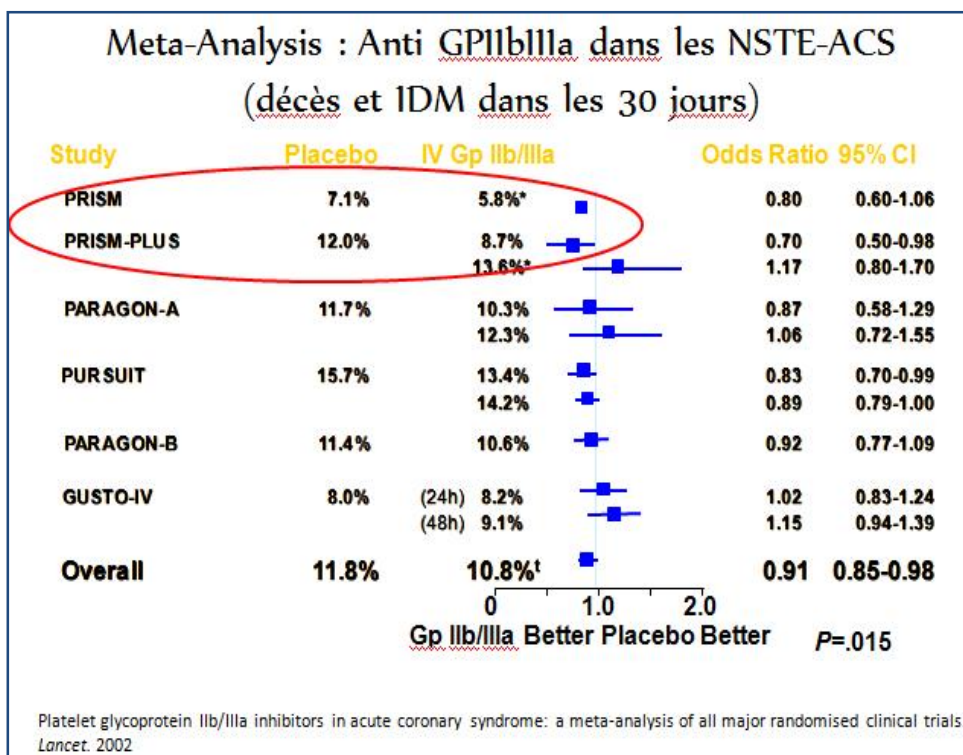


Fig.11 : Utilisation de l'anti GPIIb/IIIa dans les SCA ST -

Le Tirofiban est la molécule disponible dans notre formation. Son utilisation n'a débuté qu'après la mise sur le marché Marocain en 2009. Il a été administré chez 43% des patients dans notre série, avec un dosage systématique du taux de plaquettes 4h et 24h après le début de la perfusion à la recherche d'une thrombopénie.

1.2-Les anticoagulants :

1.2.1- Héparine de bas poids moléculaire :

Les HBPM ont plusieurs avantages par rapport aux héparines non fractionnées, en particulier une absorption presque complète après l'administration sous-cutanée induisant ainsi moins d'activation plaquettaire et une relation dose effet plus prévisible [62], et par conséquent un risque plus faible de thrombopénie induite par l'héparine. Les HBPM sont contre indiquées en cas d'insuffisance rénale (clearance < 30ml/min) du fait qu'elles sont partiellement éliminées par le rein, si la CC est égale à 30ml/min la dose d'énoxaparine peut être adaptée (1 mg/kg une fois au lieu de deux fois par jour). Les doses utilisées dans les SCA ST- sont ajustées au poids corporel (0,1cc/10kg/12h), administrées par voie sous cutanée, et un bolus initial en IV est possible chez les patients à haut risque [63,64]. Avec les doses actuellement utilisées dans la pratique clinique, la surveillance de l'activité anti-Xa n'est pas nécessaire, sauf chez les patients obèse ou souffrant d'insuffisance rénale.

Plusieurs méta-analyses ont été publiées au sujet de l'efficacité des HBPM versus HNF dans les SCA ST-. Une méta-analyse de tous les essais comparant énoxaparine à l'HNF, n'a pas montré de différence en matière de décès dans les 30 jours (3,0% vs 3,0%; ou 1,00, IC 95% 0.85 au 1.17; P = non significatif) mais une réduction significative du décès ou et d'IDM à 30 jours a été observée en faveur de l'énoxaparine versus HNF (10,1% vs 11,0%; ou 0,91, IC 95% 0,83 à 0.99) [65]. Aucune différence en matière de saignements majeurs n'a été notée.

Chez les SCA ST- prétraités par l'énoxaparine, aucune injection supplémentaire n'est recommandée lors de l'angioplastie si la dernière injection sous-cutanée a été administrée dans les 8 h avant le geste. Un bolus de 0,3 mg / kg IV est recommandé si la dernière injection sous cutanée d'énoxaparine remonte à plus de 8h avant la procédure [66].

Dans notre série, 95% des patients ont reçu l'énoxaparine.

1.2.2-Héparine non fractionnée :

L'HNF contient la séquence pentasaccharide, qui se lie à l'antithrombine et accélère la vitesse avec laquelle cette dernière inhibe le facteur Xa. Elle est mal absorbée par voie sous-cutanée, d'où son administration en perfusion intra veineuse. La fenêtre thérapeutique est étroite, et une surveillance par TCA est nécessaire avec une valeur cible entre 1,5-2,5 fois le témoin. Une dose ajustée au poids est recommandée, commençant par un bolus initial de 60-70 UI / kg avec un maximum de 5000 UI, suivi d'une perfusion de 12-15 UI / kg / h, jusqu'à un maximum de 1000 UI / h [62].

Dans les essais comparant la combinaison de l'HNF + aspirine vs aspirine seule dans les SCA ST-, un bénéfice a été observé en faveur de la combinaison HNF-aspirine, mais au prix d'une augmentation de risque de saignement.

Dans le cadre d'une angioplastie, l'HNF est donnée par voie intra veineuse, ajustée au poids (Habituellement de 70 à 100 UI / kg, ou 50-60 UI / kg en combinaison avec un anti-GP IIb / IIIa. L'héparinisation à la fin de la procédure, après retrait du désilé n'est pas recommandée [62].

4% des patients dans notre série ont été mis sous HNF, en présence d'une contre-indication à l'HBPM.

1.2.3-Le fondaparinux :

Le fondaparinux est la plus petite molécule d'héparine commercialisée. C'est un anti-Xa spécifique (pas d'action sur la thrombine) et indirect (nécessite la présence de l'antithrombine III). Il est administré en une seule prise quotidienne en raison de sa longue demi-vie. Il est éliminé par le rein et ne doit pas être donné si la CC est inférieure à 30 ml/min. En dehors de l'insuffisance rénale, le produit est contre-indiqué en cas d'antécédent de saignement, d'endocardite infectieuse ou

d'intolérance au médicament. Aucun cas de thrombopénie induite par l'héparine n'a été décrit avec le fondaparinux qui ne nécessite pas de surveillance du taux de plaquettes. Dans les SCA ST- il est administré en une seule injection sous-cutanée de 2,5 mg [67].

L'intérêt du médicament dans cette situation clinique a été démontré par l'essai OASIS-5 [68]. Dans cette étude, une dose de 2.5 mg de fondaparinux en sous-cutané a été comparée à 1mg/Kg/12 h d'énoxaparine pendant 8 jours chez 20.078 patients ayant présenté un SCA ST-. Il s'est révélé non inférieur à l'énoxaparine concernant la réduction des événements ischémiques à 9 jours (décès, infarctus, ischémie réfractaire) mais avec un taux de saignements majeurs plus faible.

En cas d'ATL, Le fondaparinux ne doit pas être utilisé comme seul anticoagulant en raison du risque de formation de thrombus sur les cathéters. S'il a été administré en amont du cath-lab, par exemple dans un SCA ST-, il faut rajouter l'HNF avant le geste d'angioplastie et ce à la dose de 85 UI/kg à adapter à l'ACT. Si le malade a reçu un inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa, la dose de l'héparine sera réduite à 60 UI/kg.

Le fondaparinux est disponible dans notre formation depuis Février 2012.

1.2.4-la bivalirudine :

La bivalirudine se lie directement à la thrombine (facteur IIa) inhibant ainsi la conversion du fibrinogène en fibrine. Comme il ne lie pas aux protéines plasmatiques, l'effet anticoagulant est plus prévisible. La bivalirudine est éliminée par le rein. Le TCA et l'ACT peuvent être utilisés pour surveiller l'activité anticoagulante de la bivalirudine.

La première étude avec cette molécule est l'étude BAT [69] qui a permis de comparer cette molécule à l'héparine chez des patients qui ont subi une ATL pour

un angor instable. Il n'y a pas eu de différence dans la mortalité hospitalière mais une nette réduction des complications hémorragiques pour la bivalirudine (3,8% vs 9,8% ; $p < 0,001$). Depuis ces études initiales, les standards ont beaucoup évolués, avec l'utilisation systématique des thiéno-pyridines et des anti-GP IIb/IIIa.

L'étude REPLACE-1 [70] comparant la bivalirudine à l'héparine (utilisation de l'anti-GPIIb/IIIa autorisée dans les 2 groupes), confirme une tendance à la supériorité de la bivalirudine avec une réduction des complications hémorragiques. Dans l'étude REPLACE-2 [71] randomisant 6010 patients avec ATL programmée ou urgente, la bivalirudine (associée à un anti-GPIIb/IIIa dans 7,2% des cas) ne s'est pas montrée supérieure à l'association de référence bivalirudine+héparine en ce qui concerne le risque de décès, d'infarctus, et de revascularisation à 30 jours et d'hémorragies majeures.

L'étude ACUITY est le seul essai ayant testé la bivalirudine en particulier dans la prise en charge des SCA ST- [72]. Elle a comparé celle-ci à l'héparine. Le bénéfice clinique « net » - opposant la réduction des événements ischémiques au risque hémorragique - est plus marqué quand la bivalirudine remplace un traitement associant l'héparine à un antiGP IIb/IIIa.

2/Le traitement anti-angineux :

2.1-Les β -bloquants :

Les β -bloquants inhibent de façon compétitive les effets des catécholamines sur le cœur. Ils réduisent la consommation en oxygène du myocarde par diminution de la fréquence cardiaque, la pression artérielle, et la contractilité. Dans le registre CRUSADE, les patients admis pour un SCA ST- ayant reçu un β -bloquant, ont une réduction de 34% de la mortalité hospitalière [73]. Ils sont prescrits en l'absence des contre-indications (insuffisance cardiaque congestive, état de choc

cardiogénique, BAV 2^{ème} et 3^{ème} degré non appareillé et l'asthme ou état de mal asthmatique ou broncho-pneumopathique chronique obstructif, sévère).

Les patients recevant des β -bloquants au long cours, hospitalisés pour SCA ST-, doivent le poursuivre s'ils ne sont pas dans la classe KILLIP \geq III (Class IB) [73].

Le traitement β -bloquant intraveineux au moment de l'hospitalisation doit être envisagé chez les patients en état hémodynamique stable (classe Killip < III) avec hypertension et/ou tachycardie (Classe IIa C) [74].

Les β -bloquants ont été prescrits chez 69% des patients. 40 malades ne l'ont pas reçu, dont 28 étaient spontanément lents et 3 en insuffisance cardiaque congestive.

2.2-Les dérivés nitrés :

Le principal avantage thérapeutique des dérivés nitrés est lié à la vasodilatation veineuse qui entraîne une diminution de la précharge, diminuant ainsi la consommation en oxygène du myocarde. Leur bénéfice dans l'athérosclérose est en rapport avec la vasodilatation coronaire qu'ils induisent.

Aucune étude randomisée n'a confirmé l'efficacité de cette classe thérapeutique. Le registre GRACE a montré que l'utilisation au long cours des dérivés nitrés entraîne une réduction des SCA ST+ en faveur des SCA ST- et une diminution de la libération des marqueurs de nécrose myocardique [75]. Chez les patients SCA ST- à haut risque, l'administration intraveineuse est plus efficace que la voie sublinguale en ce qui concerne le soulagement des symptômes et la régression du sous décalage de ST [76]. La voie IV est recommandée en cas de récurrence angineuse et/ou des signes d'insuffisance cardiaque (Class I C).

Dans notre série, 6% des patients ont reçu le dérivé nitré.

2.3-Les inhibiteurs calciques :

Les inhibiteurs des canaux calciques sont des médicaments vasodilatateurs. Certains ont des effets directs sur la conduction auriculo-ventriculaire et le rythme cardiaque. Toutes les sous-classes provoquent une vasodilatation coronaire. Par conséquent, les inhibiteurs calciques sont les médicaments de choix dans l'angor vasospastique. L'effet sur le pronostic des inhibiteurs calciques dans les SCA ST- n'a été étudié que dans de petites études randomisées. La plupart des données recueillies concernent les dihydropyridines à partir des essais réalisés avec la nifédipine. Aucun bénéfice significatif n'a été montré dans l'IDM ou la prévention secondaire post IDM [77]. Les études DAVIT-I and DAVIT-II réalisées avec vérapamil, ont montré une réduction significative du risque de mort subite, de ré-infarctus et de la mortalité globale, avec un bénéfice plus large chez les patients ayant une fonction VG conservée [78]. Les mêmes constats ont été observés dans les études réalisées avec le diltiazem.

Les inhibiteurs des canaux calciques sont recommandés pour le soulagement des symptômes chez les patients recevant déjà des dérivés nitrés et des β -bloquants (du type dihydropyridines) et chez les patients à β -bloquants contre-indiqués (diltiazem ou vérapamil) (Classe IB) [77]. La nifédipine ou d'autres dihydropyridines ne sont pas recommandées, sauf en association avec les β -bloquants (Classe IIIB) [77].

37% des patients dans notre série ont reçu l'inhibiteur calcique.

2.4-Les autres anti-angineux :

- Ivabradine : inhibiteur sélectif des canaux If (responsable du courant sodique rapide) au niveau du nœud sinusal et peut être utilisé chez des patients ayant une contre indication au β -bloquant.

- Ranolazine : Exerce des effets anti-angineux en inhibant la fin du courant sodique. Il n'a pas prouvé son efficacité dans la réduction événements cardiovasculaires majeurs mais il diminue la fréquence des récurrences ischémiques.

B/Stratégie de prise en charge :

Une méta-analyse récente de sept essais cliniques randomisés a montré une réduction significative de la mortalité, d'IDM et de réhospitalisation pour SCA en faveur de la stratégie invasive [Fig.12][79]. Cependant, ce bénéfice est principalement attribuable à l'amélioration des résultats des dosages des biomarqueurs cardiaques notamment la troponine dont la positivité définit un sous groupe de patient à risque élevé ainsi que le recours à l'utilisation des anti-GPIIb/IIIa.

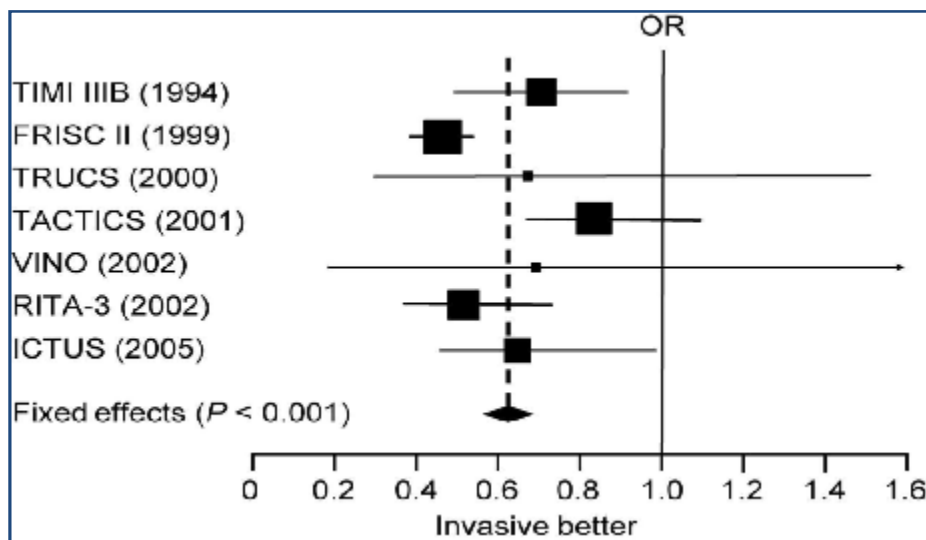


Fig.12 : méta-analyse des études comparant la stratégie invasive à la stratégie conservatrice dans les SCA ST -

Les indications de la stratégie invasive sont simplifiées, avec 2 critères principaux justifiant la coronarographie : le mouvement des troponines et les variations du segment ST ou de l'onde T ; les autres critères de risque sont considérés comme secondaires et viennent essentiellement renforcer l'indication (diabète, insuffisance rénale, dysfonction ventriculaire gauche, récurrence douloureuse après infarctus, angioplastie récente, antécédents de pontage, score GRACE

intermédiaire ou élevé). Le moment où réaliser la coronarographie est fonction de ces différents éléments [Tab.6][10].

Tab.6 : Indications à la stratégie thérapeutique invasive

INDICATIONS A LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE INVASIVE	CLASSE*	NIVEAU**
<p>Une stratégie invasive (dans les 72 heures suivant l'admission) est indiquée chez les patients qui ont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - au moins un critère de haut risque - une récurrence des symptômes 	I	A
<p>Une coronarographie en urgence (< 2 heures) est recommandée chez les patients à risque ischémique très élevé (angor réfractaire avec insuffisance cardiaque, instabilité hémodynamique, ou troubles du rythme ventriculaire sévères)</p>	I	C
<p>Une stratégie invasive précoce (< 24 heures) est recommandée chez les patients ayant un score GRACE > 140 ou ayant au moins un critère majeur de gravité</p>	I	A

* Classes de recommandations

**Niveaux de preuves

Dans notre série, la coronarographie a été réalisée en moyenne dans les 5 jours suivant l'admission pour SCA ST- à Tn+. Ce délai est dû à la présence d'une seule équipe de cathétérisme au sein du service de cardiologie. 61% des patients ont bénéficié d'une stratégie thérapeutique invasive.

Les données des études TIMI-3B [80] et FRISC-2 [81] montrent que 30-38% des SCA ST- instables sont monotronculaires et 44-59% pluritronculaires (sténose de plus de 50% de diamètre). Les patients pluritronculaires ainsi que ceux présentant une atteinte du tronc commun sont les plus à risque d'événements cardiaques graves.

Dans notre série, 34% des patients sont tritronculaires et 28% sont bitronculaires. 6% des malades ont une atteinte du tronc commun.

L'étude TACTICS-TIMI-18 a montré que chez les patients admis pour SCA ST- à troponine positive dont la coronarographie n'a pas révélé de lésion significative, il peut s'agir d'athérombose non visualisée par l'angiographie standard ou bien d'une autre cause ischémique. Le risque de décès et de ré-infarctus dans les 6 mois est de 3,1% pour cette catégorie de patients.

Dans notre série, uniquement 7% des coronarographies ont objectivé un réseau coronaire angiographiquement normal.

Les études réalisées sur les IDM ont décrit une répartition inégale des lésions, dont la majorité concerne l'artère interventriculaire antérieure et la coronaire droite [82,83]. Chez les patients présentant un SCA ST - à Tn+ il semble y avoir une distribution plus uniforme [84,85]. Un registre de données de l'ACC-NCDR a été analysé afin de décrire l'anatomie, la distribution et la perméabilité des lésions coupables, et d'évaluer les résultats cliniques dans une grande cohorte de patients admis pour un SCA ST - à troponine positive ayant bénéficié d'une coronarographie en vue d'une ATL. Les malades ayant un antécédent de PAC ou

d'IDM ont été exclus de l'étude. Parmi les patients évalués, la lésion responsable était située sur l'IVA [Fig.13] dans 38% des cas, sur la CD chez 34% des patients, sur la CX [Fig.14] dans 28% des cas. 1/4 des patients avaient une artère occluse (TIMI 0) au moment de la coronarographie.

Dans notre série, 69% des patients ont une lésion significative sur l'IVA. La coronarographie a montré une artère occluse dans 1/3 des cas.

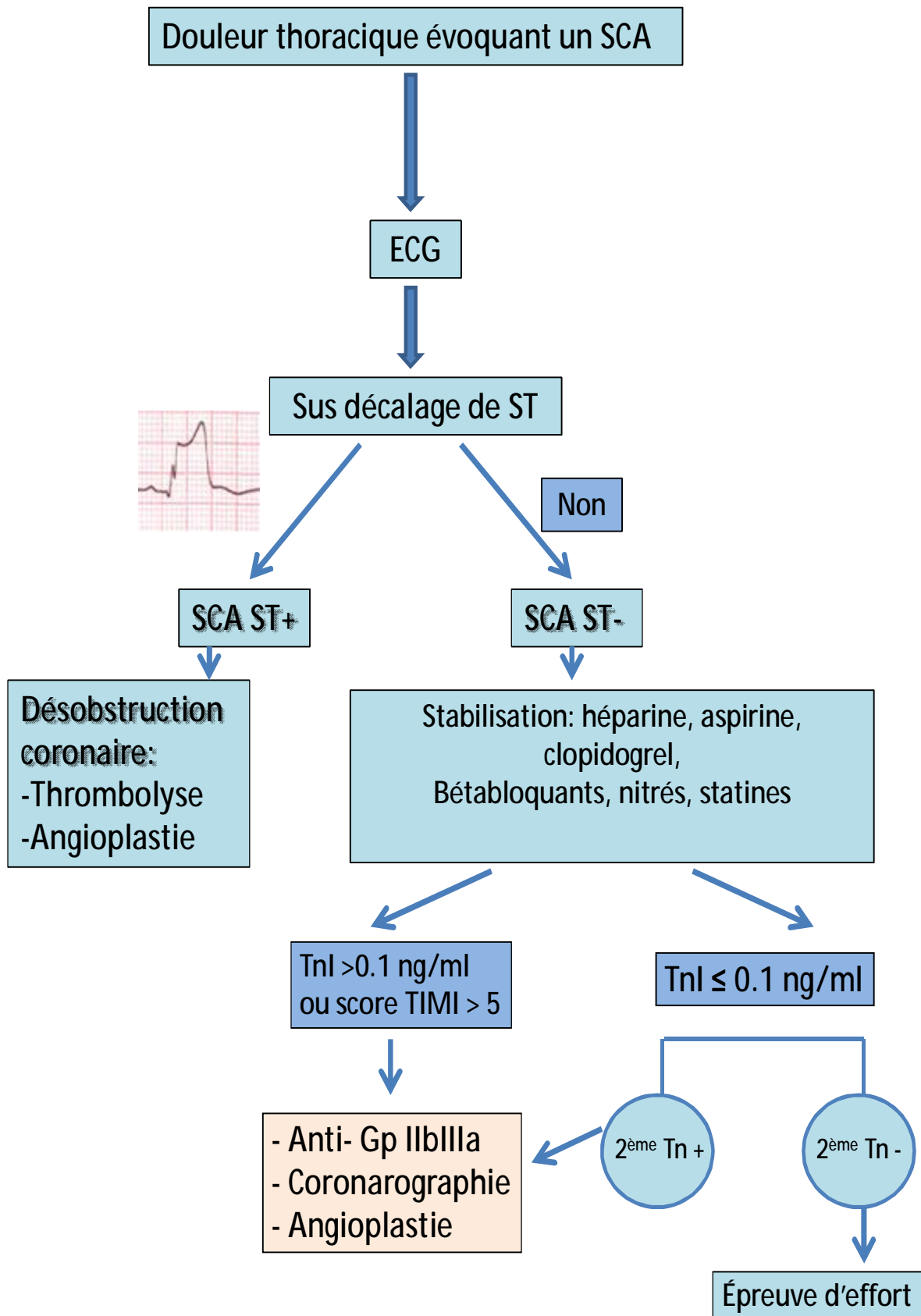
Chez les patients présentant une artère occluse, il s'agit fréquemment du territoire postérieur (66% des cas). Ce qui démontre les limites de l'approche diagnostique actuelle des SCA reposant sur la distinction entre un SCA ST+ et un SCA ST- d'où la nécessité d'autres méthodes pour identifier rapidement les patients avec artère occluse en dépit de la mise en évidence d'une élévation du segment ST. À l'heure actuelle, l'utilisation des dérivations V7 à V9 est une recommandation de classe IIa chez des patients présentant une douleur thoracique [86]. D'autres modalités diagnostiques émergent notamment l'échocardiographie transthoracique et l'IRM de perfusion myocardique.

Le choix de la modalité de revascularisation ne peut être fait qu'en présence de lésions coronaires stables [87]. Dans la plupart des cas, une atteinte monotronculaire permet de réaliser une ATL. Une atteinte pluritronculaire, rend le choix difficile entre une ATL de la lésion coupable, de plusieurs troncs, un PAC ou l'association des deux. La stratégie de revascularisation doit être basée sur l'état clinique, la gravité, la distribution et les caractéristiques de la lésion.

Dans notre série, 36% des patients ont bénéficié d'une angioplastie, réalisée sur l'IVA dans 58% des cas et sur la Cx chez 1/4 des patients dilatés. L'utilisation des stents actifs a concerné 45% des ATL. Un PAC a été réalisé chez 25% des malades.

Les résultats de l'étude SYNTAX [80], la première étude randomisée menée chez des tritronculaires et des troncs communs comparant la chirurgie à l'ATL avec stent actif, montrent une sécurité équivalente (décès, IDM, AVC: 7,6 vs 7,7 %) à 12 mois. En outre, le taux d'occlusion du greffon est très semblable à celui des thromboses de stent (3,3 et 3,4 %). En revanche, le taux de revascularisations ultérieures nécessaires est très significativement majoré dans le bras angioplastie (13,7 vs 5,9). Statistiquement, l'angioplastie n'a pas démontré qu'elle n'était pas moins efficace que le pontage chez ces patients.

L'algorithme suivant résume la stratégie de prise en charge des SCA ST- :



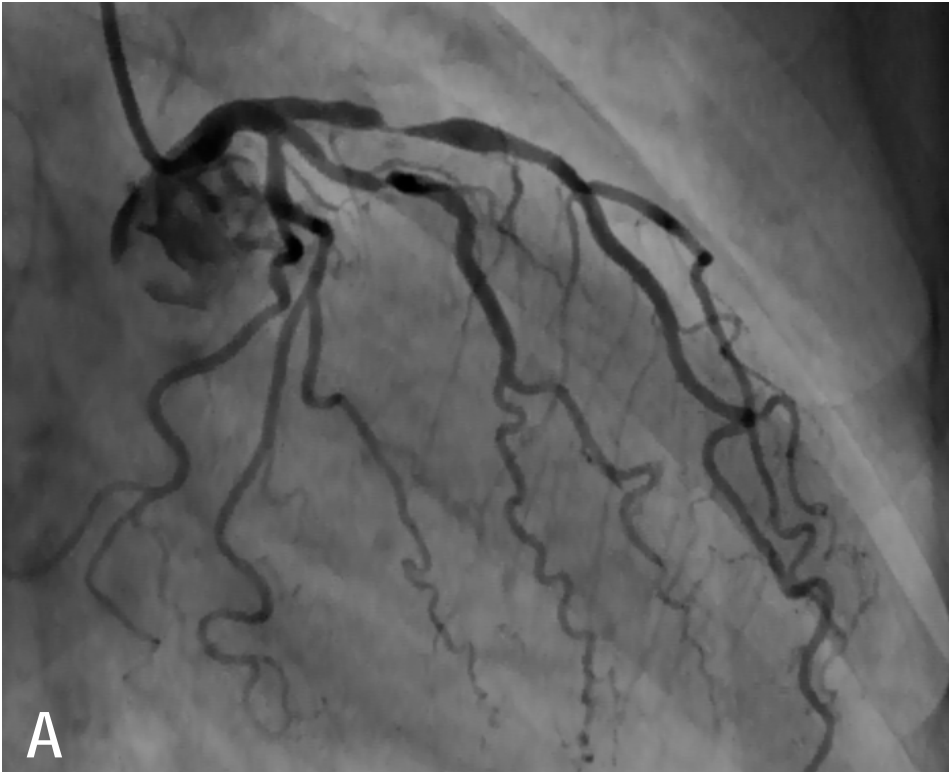


Fig.13 : A: coronarographie (incidence OAD 30° CRAN 0°) objectivant une sténose Significative sur l'IVA proximale
B : Résultat après angioplastie de l'IVA chez le même patient

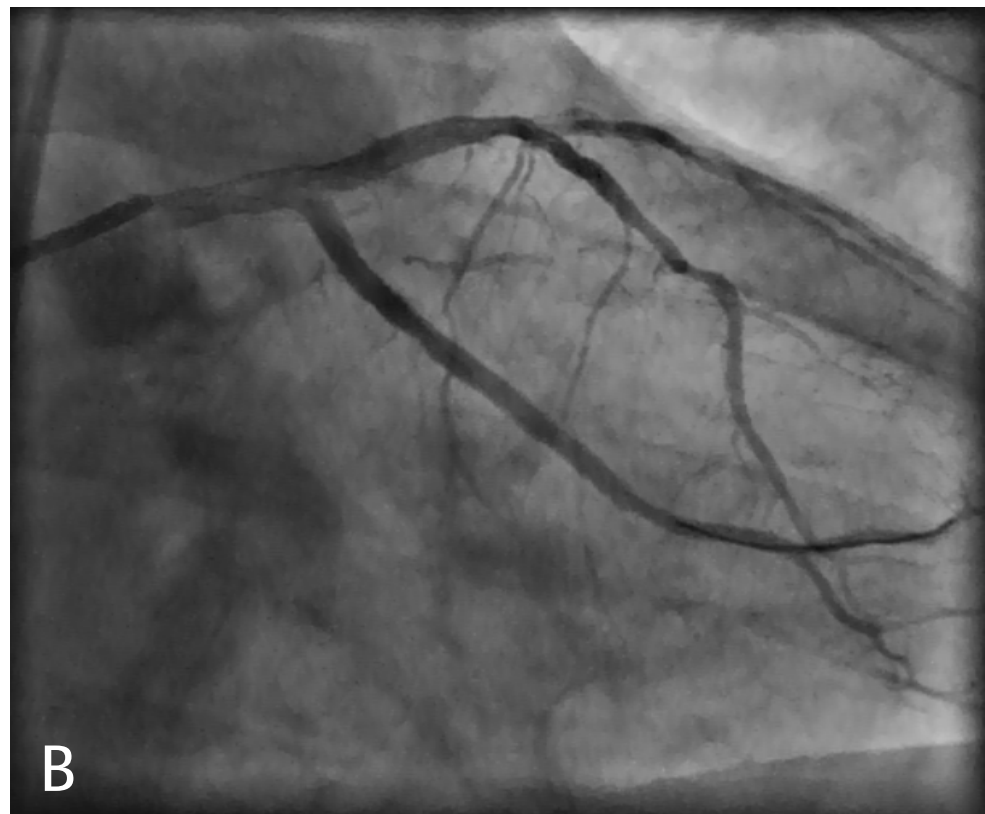
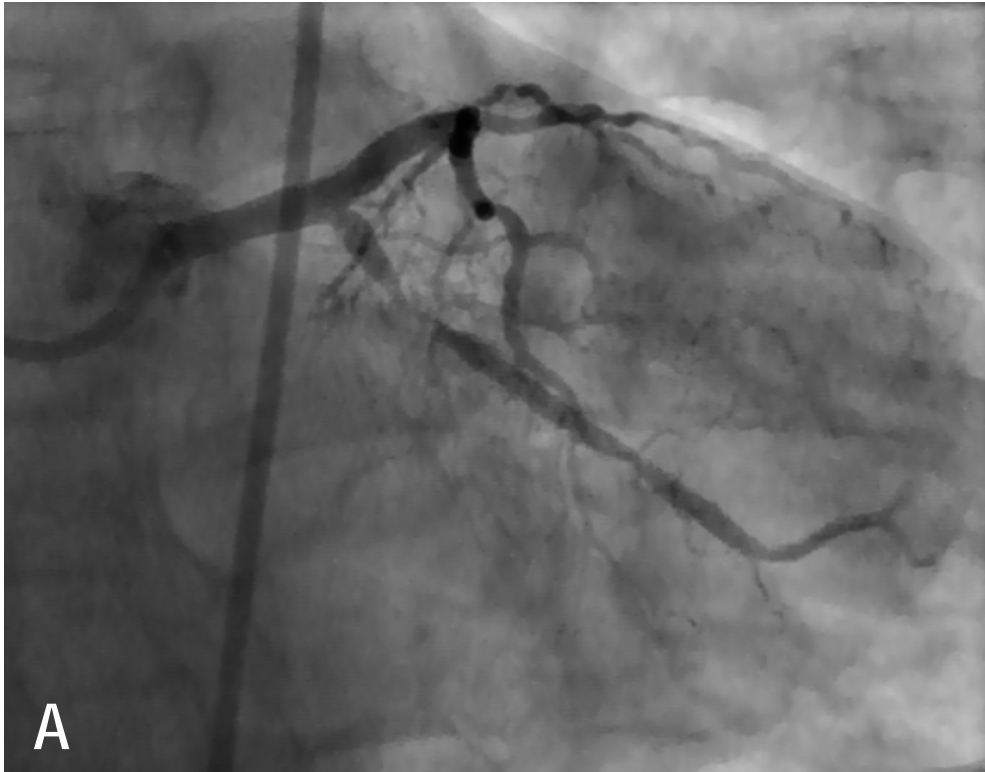


Fig.14 : A: coronarographie (incidence OAG 0° CAUD 15°) montrant deux sténoses significatives sur la Cx moyenne et distale
B: Résultat après angioplastie de la CX chez le même patient

CONCLUSION

La positivité de la troponine dans les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST inclus ce sous-groupe de patients dans la définition actuelle de l'infarctus du myocarde.

La coronarographie confirme la gravité de cette catégorie par la fréquence des atteintes pluritronculaires.

Les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST à troponine positive nécessitent alors un traitement médical agressif suivi d'une stratégie thérapeutique invasive afin d'améliorer le pronostic de la pathologie.

Dans notre pays, le développement des salles de cathétérisme, qui ne sont pas disponibles actuellement dans toutes les villes du Maroc, va permettre l'amélioration de la prise en charge de ces patients.

Une importante partie de la diminution de la mortalité attribuable à la pathologie est due à la prévention secondaire.

La prévention primaire basée sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, permettra de réduire la fréquence des syndromes coronaires aigus.

RESUME

Les syndromes coronaires aigus sans de sus décalage de ST sont l'expression clinique d'une ischémie myocardique aiguë secondaire à une occlusion coronaire partielle. La positivité de la troponine dans ce cas témoigne d'une nécrose myocardique et d'un risque élevé de mortalité et d'infarctus du myocarde nécessitant alors une stratégie thérapeutique invasive.

L'objectif de notre travail est de déterminer la fréquence des SCA ST- à Tn+, de mettre en évidence les caractéristiques cliniques de cette pathologie, les résultats de la coronarographie, les particularités de la prise en charge thérapeutique et de préciser l'évolution hospitalière de la pathologie.

127 patients admis pour SCA ST- à Tn+ ayant bénéficié d'une coronarographie ont été colligés entre janvier 2007 et juin 2011. La douleur thoracique est typique dans 80% des cas. Les troubles de la repolarisation sont présents chez 92% des patients. La majorité de nos patients ont reçu l'héparine, l'aspirine et le clopidogrel à l'admission. L'anti GP IIb/IIIa a été administré chez 43% des malades. La coronarographie a révélé une atteinte tritronculaire dans 34% des cas et une lésion significative de l'IVA chez 69% des malades. 36% des patients ont bénéficié d'une angioplastie et 25% d'un pontage aorto coronaire.

Le SCA ST- à Tn+ est une pathologie grave. La coronarographie révèle dans la majorité des cas une atteinte pluritronculaire, et très fréquemment de l'IVA. Le développement des thérapeutiques antithrombotiques a permis d'améliorer la prise en charge de ces patients. Le choix d'une stratégie invasive améliore le pronostic.

SUMMARY

Non ST elevation acute coronary syndromes are the clinical expression of acute myocardial ischemia secondary to a partial coronary occlusion. Troponin positivity in this case reflects myocardial necrosis and a high risk of death and myocardial infarction thus requiring invasive therapeutic strategy.

The aim of our study was to determine the frequency of non ST elevation acute myocardial infarction, to highlighting the clinical features of this disease, the results of coronary angiography, the peculiarities of the therapeutic management and clarify the in-hospital evolution of this pathology.

127 patients admitted for NSTEMI who underwent coronary angiography were collected between January 2007 and June 2011. Chest pain is typical in 80% of cases. ECG changes are present in 92% of patients. The majority of our patients received heparin, aspirin and clopidogrel at admission. GP IIb/IIIa receptor inhibitor was administered in 43% of patients. Angiography revealed multivessel disease in 34% of cases and The left anterior descending artery was involved with significant stenosis in 69% of patients. 36% of patients underwent a percutaneous coronary intervention and 25% a coronary artery bypass surgery.

The NSTEMI is a serious pathology. Angiography revealed in the majority of cases multivessel disease, and often the LAD. The development of antithrombotic therapy improved management of these patients. The choice of an invasive strategy improves the prognosis.

ملخص

تعد المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع المقطع "ST" التعبير السريري لنقص تروية عضلة القلب الحاد الناتج عن انسداد جزئي للشريان التاجي. ايجابية التروبونين في هذه الحالة تعكس نخر عضلة القلب وارتفاع مخاطر الموت واحتشاء عضلة القلب مما يتطلب إستراتيجية علاجية غازية.

والهدف من دراستنا هو تحديد وتيرة المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع المقطع "ST" ذات تروبونين ايجابية، تسليط الضوء على هذه المظاهر السريرية لهذا المرض، ونتائج التصوير التاجي، وكذلك خصائص الإدارة العلاجية وتوضيح التطور الإستشفائي لهذا المرض.

127 مريضاً يعانون من المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع المقطع "ST" ذات بروتين ايجابية، والذين خضعوا للتصوير التاجي تم جمعهم بين يناير 2007 ويونيو 2011.

الم في الصدر نوعي في 80% من الحالات. اضطرابات كهربائية موجودة عند 92% من المرضى. تلقى غالبية 43% من مرضانا الهيبارين، والأسبرين وكلوبيدوقرل عند دخول المستشفى وأعطى مضاد البروتين GP IIb/IIIa المرضى.

كشف التصوير التاجي وجود إصابة ثلاثية الشرايين في 34% من الحالات و 69% بالنسبة للشريان بين البطيني الأمامي. 36% من المرضى خضعوا للقسطرة و 25% للجراحة التاجية.

تعد المتلازمة التاجية الحادة دون ارتفاع المقطع "ST" ذات تروبونين ايجابية حالة خطيرة . كشف التصوير التاجي في معظم الحالات وجود اصابة متعددة الشرايين، وفي كثير من الأحيان على مستوى الشريان بين البطيني الأمامي. مكن تطوير العلاجات المضادة للتخثر من تحسين الإدارة الإستشفائية لهؤلاء المرضى.

BIBLIOGRAPHIE

1. Third universal definition of myocardial infarction. ESC 2012
2. Yeh RW, Sidney S, Chandra M et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362:2155–2165).
3. Fox KA, Eagle KA, Gore JM et al. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart* 2010;96:1095–1101
4. Floyd KC, Yarzebski J, Spencer FA, et al. A 30 year perspective (1975–2005) into the changing landscape of patients hospitalized with initial acute myocardial infarction: Worcester Heart Attack Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:88–95
5. JM, Burke GL, Folsom AR, et al. Continued decline in cardiovascular disease risk factors: results of the Minnesota Heart Survey, 1980–1982 and 1985–1987. *Am J Epidemiol*. 1990;132:489–500
6. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med*. 1997 Dec 4;337(23):1648–53
7. Erbel R., Heusch G.; Coronary microembolization—its role in acute coronary syndromes and interventions, *Herz* 24 1999 558–575
8. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90:248–253
9. Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002; 144
10. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation 2011
11. van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1534–1539

12. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram.10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–442.
13. Thygesen K and al, universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634–2653
14. Okamoto K, Takano M, Sakai S et al. Elevated troponin T levels and lesion characteristics in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;109:465–470
15. James SK, Lindahl B, Siegbahn A et al. N-terminal pro-brainnatriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275–281
16. Katus H. Conférence–Troponine: passé, présent, futur. 14 janvier, SFC 2010
17. Meune C, Reichlin T, Irfan A, et al. How safe is the outpatient management of patients with acute chest pain and mildly increased cardiac troponin concentrations ? *Clin Chem*. 2012 Mar 12
18. T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009 ;361:868-77
19. . Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS et al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26:1676–1682
20. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345–2353

21. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835–842
22. KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091
23. . Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:905–915
24. Kaul P, Fu Y, Chang WC et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64–71
25. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648–1653.
26. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B et al. Cardias specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342–1349.

27. Scirica BM, Morrow DA, Budaj A et al. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1411–1421.
28. Steg PG, FitzGerald G, Fox KA. Risk stratification in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: troponin alone is not enough. *Am J Med* 2009;122:107–108
29. C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1535–1542
30. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. *Thrombolysis in Myocardial Infarction*. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1460–1465
31. Lindahl B, Toss H, Siegbahn et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139–1147
32. Aronson D, Hammerman H, Suleiman M, Markiewicz W. Usefulness of changes in fasting glucose during hospitalization to predict long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009;104:1013–1017.
33. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation* 2005;111:754–760

34. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042–2049
35. Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS et al. Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. *J Gen Intern Med* 2008;23: 310–316
36. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106:974–980
37. Thygesen K, Mair J, Mueller C et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J* 2011;10.1093/eurheartj/ehq509
38. Cohen M, Antman EM, Murphy SA et al. Mode and timing of treatment failure (recurrent ischemic events) after hospital admission for non- ST segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2002;143:63–69.
39. De Araujo Goncalves P, Ferreira J et al. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMACS. *Eur Heart J*. 2005 May; 26 (9):865–72
40. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J*. 2002 Feb; 23(3):223–9
41. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009;4:e7947

42. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;290:2174–2181
43. Subherwal S, Bach RG, Chen AY et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009;119:1873–1882
44. Cairns JA, Gent M, Singer J, Finnie KJ et al. Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985;313:1369–1375
45. Baigent C, Blackwell L, Collins R et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–1860
46. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376:1233–1243
47. randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:931–938.

48. G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:931–938
49. Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC et al. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2007;154:221–231
50. Wiviott S, Braunwald E, McCabe C et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015
51. Antman EM. Evaluation of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: the TRITON-TIMI 38 study. Late bracking clinical trial I. Sessions scientifiques 2007 de l'American Heart Association. Orlando, FL, E.-U., novembre 2007
52. Wiviott SD, Brunwald E, McCabe Carolyn et coll. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-15
53. Bhatt D. Intensifying platelet inhibition—Navigating between Scylla and Charybdis. *N Engl J Med* 2007;357(20):2078-81
54. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361. DOI 10.1056/NEJM0a0904327
55. Wallentin L. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y12 receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: results of the Platelet inhibition and patient Outcome (PLATO) trial. Congress of European Society of Cardiology 30 août 2009 - hotline 1 - abstract 179.

56. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularisation strategy. *Eur Heart J* 2002; 23:1441–1448.
57. wang TY, White JA, Tricoci P. Upstream clopidogrel use and the efficacy and safety of early eptifibatide treatment in patients with acute coronary syndrome. -An analysis from the Early glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome (EARLY ACS) trial. *Circulation* 2011;123:722–730
58. Buller C, Pate G, Armstrong P et al. Catheter thrombosis during primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction despite subcutaneous low-molecular-weight heparin, acetylsalicylic acid, clopidogrel and abciximab pretreatment. *Can J Cardiol* 2006;22:511–515
59. Dasgupta H, Blankenship JC, Wood GC et al. Thrombocytopenia complicating treatment with intravenous glycoprotein IIb/ IIIa receptor inhibitors: a pooled analysis. *Am Heart J* 2000;140:206–211
60. Jubelirer SJ, Koenig BA, Bates MC. Acute profound thrombocytopenia following C7E3 Fab (Abciximab) therapy: case reports, review of the literature and implications for therapy. *Am J Hematol* 1999;61:205–208
61. Merlini PA, Rossi M, Menozzi A et al. Thrombocytopenia caused by abciximab or tirofiban and its association with clinical outcome in patients undergoing coronary stenting. *Circulation* 2004;109:2203–2206
62. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133: 670S–707S

63. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/ non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593–1601
64. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease *Lancet* 1996;347:561–568
65. Murphy S, Gibson C, Morrow D et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2007;28:2077–2086
66. Montalescot G, White HD, Gallo R et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;355:1006–1017.
67. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054
68. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006; 354:1464–1476
69. Bittl JA, Chaitman BR, Feit F, Kimball W, Topol EJ. Bivalirudin versus heparin during coronary angioplasty for unstable or postinfarction angina: final report/reanalysis of the Bivalirudin Angioplasty Study. *Am Heart J* 2001;142

70. Lincoff AM, Bittl JA, Kleiman NS et al.; REPLACE-1 Investigators. Comparison of bivalirudin versus heparin during percutaneous coronary intervention (the Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events [REPLACE]-1 trial). *Am J Cardiol* 2004;93:1092-6
71. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ et al.; REPLACE-2 Investigators. REPLACE-2. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA* 2004;292:696-703
72. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA et al. ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;355:2203-2216
73. Miller CD, Roe MT, Mulgund J et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Med* 2007;120:685-692
74. Chen ZM, Pan HC, Chen YP et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-1632
75. Ambrosio G, Del Pinto M, Tritto I et al. Chronic nitrate therapy is associated with different presentation and evolution of acute coronary syndromes: insights from 52,693 patients in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2010;31:430-438
76. Cotter G, Faibel H, Barash P et al. High-dose nitrates in the immediate management of unstable angina: optimal dosage, route of administration, and therapeutic goals. *Am J Emerg Med* 1998;16:219-224

77. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987;60:18A-25A
78. Hansen JF. Treatment with verapamil after an acute myocardial infarction. Review of the Danish studies on verapamil in myocardial infarction (DAVIT I and II). *Drugs* 1991;42 Suppl 2:43-53
79. Neumann F et al. *Eur Heart J Suppl* 2007;9:A4-A10
80. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-972.
81. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation* 1994;89:1545-1556
82. Wang JC, Normand ST, Mauri L, et al. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation* 2004;110:278-84
83. Schmitt C, Gunter L, Schmeider S, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel. *Chest* 2001;120:1540-6
84. Abbas A, Boura J, Brewington S, et al. Acute angiographic analysis of non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 94:907-9
85. Jacobs A, French J, Col J, et al. Cardiogenic shock with non-STsegment elevation myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1091

86. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non- ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1157
87. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C et al. Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2501–2555
88. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001;141:190-9.