

PLAN

PLAN	1
ABRÉVIATION	7
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	13
INTRODUCTION	14
MATERIEL ET METHODES	16
I. LES CRITERES D'INCLUSION	17
II. CRITERES D'EXCLUSION	17
III. LE RECUEIL DES DONNEES	17
IV. LES DONNEES ANALYSEES	18
1. Les données épidémiologiques	18
2. Le mode de recrutement	18
3. Les facteurs de risque cardiovasculaire	18
4. Les antécédents	18
5. Les symptômes	19
6. Les données de l'examen physique à l'admission	19
7. L'électrocardiogramme	19
8. Le bilan biologique	20
9. L'écho-Doppler cardiaque trans-thoracique	20
10. L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques	20
11. La prise en charge thérapeutique	20
12. La coronarographie	22
13. L'évolution hospitalière	22
RESULTATS	28
I. Les données épidémiologiques	29

1.	La répartition selon l'âge	29
2.	La répartition selon le sexe	29
II.	Les facteurs de risque cardiovasculaires	30
III.	Les antécédents	32
IV.	Les données cliniques	33
1.	La description de la douleur	33
2.	L'examen clinique à l'admission	34
V.	Les données de l'électrocardiogramme	35
VI.	Les données biologiques	36
1.	La troponine classique	36
2.	Le bilan lipidique et glycémique	37
VII.	L'Écho-doppler cardiaque trans-thoracique	38
VIII.	L'écho-doppler des troncs supra-aortiques	39
IX.	La prise en charge thérapeutique	40
1.	Traitement médical à l'admission	40
2.	La coronarographie	41
3.	La stratégie thérapeutique chez les patients avec une atteinte coronaire significative	44
X.	L'évolution hospitalière	45
1.	Les récurrences ischémiques	45
2.	Les troubles de rythme et de la conduction	45
3.	La mortalité hospitalière	46
XI.	Traitement à la sortie	46
	NOTRE ETUDE EN BREF	48
	DISCUSSION	49

I. Les infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST : une entité à définir et à comprendre -----	50
1. Définition et classification -----	50
a. La classification des syndromes coronaires aigus -----	50
b. Historique de la définition de l'infarctus du myocarde -----	51
2. Épidémiologie -----	54
a. L'incidence des IDM ST-----	54
b. L'influence de l'âge et du sexe -----	54
3. La physiopathologie -----	55
a. Physiopathologie de IDM de type 1 -----	55
b. Physiopathologie de l'IDM de type 2 -----	58
II. L'approche diagnostique des IDM ST- -----	59
1. Présentation clinique et facteurs de risque cardio-vasculaire -----	59
a. La clinique -----	59
b. Les facteurs de risque cardio-vasculaire -----	60
2. L'électrocardiogramme -----	62
3. Les biomarqueurs cardiaques -----	63
a. La troponine -----	63
▪ Rappel physiologique -----	63
▪ La troponine classique -----	64
▪ La troponine ultrasensible -----	65
▪ Algorithme d'exclusion ou d'inclusion -----	69
b. Les autres biomarqueurs cardiaques -----	72
▪ Créatinine phosphokinase MB (CPK-MB) -----	72
▪ La copeptine -----	73

4. L'échocardiographie trans-thoracique -----	74
III. La stratification du risque : Une étape fondamentale dans la prise en charge des IDM sans sus décalage de ST-----	75
1. Les éléments pronostiques -----	75
a. Les critères cliniques -----	75
b. Les critères électrocardiographiques -----	76
c. Les critères biologiques -----	78
2. Les scores d'évaluation du risque -----	80
a. L'évaluation du risque ischémique -----	80
b. L'évaluation du risque hémorragique -----	83
IV. La prise en charge thérapeutique -----	86
1. Traitement pharmacologique -----	86
a. Les antiplaquettaires -----	86
▪ L'aspirine -----	86
▪ Les inhibiteurs des récepteurs P2Y12 -----	86
▪ La durée du traitement anti-thrombotique -----	90
▪ Les inhibiteurs du récepteur GP IIb/ IIIa -----	91
b. Les anticoagulants -----	92
▪ Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) -----	92
▪ Héparine non fractionnée (HNF) -----	93
▪ Le fondaparinux -----	94
c. Le traitement anti-ischémique -----	94
▪ Les bêta-bloquants -----	94
▪ Les dérivés nitrés -----	95
▪ Les inhibiteurs calciques -----	95

d.	Le traitement hypolipémiant -----	96
2.	La stratégie invasive et revascularisation coronaire -----	96
a.	Stratégie invasive versus stratégie conservatrice -----	96
b.	Le timing de la réalisation d'une stratégie invasive -----	97
c.	Les résultats de la coronarographie -----	100
d.	Modalités de revascularisation -----	102
V.	Les complications et le pronostic des IDM ST- -----	104
1.	Les complications-----	104
a.	La récurrence ischémique -----	104
b.	Les complications rythmiques -----	104
c.	Les complications hémodynamiques-----	106
2.	La mortalité et le pronostic des IDM ST- -----	107
	CONCLUSION -----	109
	RESUMES -----	111
	BIBLIOGRAPHIE -----	115

ABRÉVIATION

ACC	American college of cardiology
ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
AHA	American heart association
ARA II	Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ATL	Angioplastie
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine K
BAV	Bloc auriculo-ventriculaire
Bpm	Battements par minute
BNP	brain natriuretic peptid
CD	Coronaire droite
CHU	Centre hospitalier universitaire
CPK MB	Creatinine phospho-kinase myoglobine
CRP	Protéine C réactive
CRUSADE	Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines
CV	coefficient de variation
Cx	Circonflexe
DN	Dérivés nitrés
ECG	électrocardiogramme
EIM	Epaisseur intima-média
ESC	Société européenne de cardiologie

ETT	échocardiographie transthoracique
FDR	facteurs de risque cardio-vasculaire
FE	Fraction d'éjection
FV	Fibrillation ventriculaire
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
Hb	Hémoglobine
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HDLc	Lipoprotéine de haute densité
HNF	Héparine non fractionnée
HTA	Hypertension artérielle
Hs-cTn	Troponine hypersensible
IC	Inhibiteur calcique
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
IPP	Inhibiteur de pompe à proton
IVA	Interventriculaire antérieure
IVD	Intraveineuse directe
NSTEMI	Non ST Elevation Myocardial infarction
LDLc	Lipoprotéine de basse densité
OMS	organisation mondiale de santé
PA	Pression artérielle
PAC	pontage aorto-coronaire
PO	Périmètre ombilical
RS	Rythme sinusal

SCA	Syndrome coronaire aigu
STEMI	ST elevation myocardial infarction
TC	tronc commun
TCA	temps de céphaline activé
TG	Triglycerides
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
Tn	Troponine
TV	Tachycardie ventriculaire
VG	Ventricule gauche
VPN	valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

LISTE DES FIGURES

Figure 1: La répartition selon les tranches d'âge. -----	29
Figure 2: La répartition selon le sexe. -----	29
Figure 3: Les facteurs de risque cardio-vasculaire.-----	30
Figure 4: La répartition des patients selon l'IMC. -----	30
Figure 5: La prévalence de l'obésité androïde chez les hommes. -----	31
Figure 6: La prévalence de l'obésité androïde chez les femmes. -----	31
Figure 7: Le cumul des facteurs de risques cardio-vasculaire. -----	32
Figure 8: La description de la douleur thoracique. -----	33
Figure 9: Les types d'angor. -----	33
Figure 10: La fréquence cardiaque à l'admission. -----	34
Figure 11: Les signes d'insuffisance cardiaque à l'admission. -----	34
Figure 12: L'électrocardiogramme à l'admission. -----	35
Figure 13: La fréquence des troubles de repolarisation. -----	35
Figure 14: La fréquence des différents troubles de repolarisation. -----	36
Figure 15: Les valeurs de la troponine (Tn) a l'admission . -----	36
Figure 16: La fraction d'éjection (FE) a l'échocardiographie.-----	38
Figure 17: La contractilité segmentaire a l'échocardiographie. -----	39
Figure 18: Les résultats de l'écho-doppler des troncs supra-aortique. -----	39
Figure 19: Le traitement médical a l'admission. -----	40
Figure 20: Les résultats de la coronarographie. -----	41
Figure 21: Les résultats de la coronarographie en fonction de l'atteinte artérielle. --	41
Figure 22: La répartition selon l'artère coronaire touchée. -----	42
Figure 23: Les indications thérapeutiques. -----	44
Figure 24: L'ordonnance de sortie.-----	47

Figure 25: L'association des traitements anti-thrombotiques à la sortie -----	47
Figure 26: L'historique de la définition d'infarctus du myocarde. -----	52
Figure 27: Physiopathologie de l'IDM de type 1 -----	56
Figure 28: Schéma illustrant le mécanisme de microembolisation distale expliquant l'élévation de la troponine dans l'IDM sans sus décalage de ST -----	57
Figure 29: Les différents mécanismes physiopathologiques dans l'IDM type II -----	58
Figure 30: la structure du complexe troponine- tropomyosine avec les différentes formes de troponine libères suite à une nécrose myocardique -----	64
Figure 31: Algorithme H0/H1 de l'ESC -----	69
Figure 32: La comparaison de la sécurité (VPN) et l'efficacité (la proportion des patients exclus) de l'algorithme H0/H1 et H0/H3 en utilisant la troponine Ultrasensible T et I -----	70
Figure 33: La performance diagnostique de l'algorithme H0/H1 -----	71
Figure 34: La cinétique de la copeptine et la troponine après une douleur thoracique -----	73
Figure 35: La stratégie d'exclusion précoce d'un infarctus du myocarde en utilisant des tests combinés de troponine et copeptine-----	74
Figure 36: La mortalité à 6 mois en fonction de la valeur de Pro-BNP -----	79
Figure 37: calculateur en ligne du score de GRACE 2.0 -----	82
Figure 38: l'incidence des évènements cardio-vasculaire majeurs (décès, IDM et AVC) chez les patients mis sous Clopidogrel ou Ticagrelor -----	88
Figure 39: le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du Prasugrel -----	89
Figure 40: L'incidence des évènements cardio-vasculaire majeurs chez les patients mis sous prasugrel ou Ticagrelor -----	90
Figure 41: La durée du traitement anti-thrombotique dans le NSTEMI selon ESC [1].	91

Figure 42 : Comparaison de la stratégie invasive à la stratégie conservatrice en fonction de la stratification du risque des patients admis pour un IDM ST – -----	97
Figure 43: l'incidence des événements cardio-vasculaire majeurs en fonction du timing de la réalisation de la coronarographie selon l'étude VERDICT -----	98
Figure 44: Les critères de risque conditionnant le choix et timing de la stratégie de revascularisation -----	99
Figure 45: l'évolution de la mortalité a 6 mois des IDM st- depuis 1995 jusqu'a 2015 -----	108

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. La glycémie et le bilan lipidique a l'admission. -----	37
Tableau 2. La corrélation des FDR et de l'ECG avec les résultats de la coronarographie. -----	43
Tableau 3. Les récives ischémiques. -----	45
Tableau 4. Les complications rythmiques au cours de l'idm ST-. -----	45
Tableau 5. Les causes de décès. -----	46
Tableau 6. Les différents types d'infarctus du myocarde -----	53
Tableau 7. Comparaison entre la troponine classique et ultrasensible -----	66
Tableau 8. Les autres causes d'élévation de la troponine -----	68
Tableau 9. Le score timi et le risque de mortalité a 14 jours -----	81
Tableau 10. La stratification du risque par le score de grace des patients présentant un idm sans sus décalage de ST -----	82
Tableau 11. Le score crusade pour l'évaluation du risque hémorragique -----	84
Tableau 12. Les critères majeurs et mineurs du score hémorragique (ARC-HBR) ---	85
Tableau 13. Les différents résultats angiographiques des patients admis pour un idm ST-. -----	100
Tableau 14. Les critères de MINOCA -----	101

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) sans sus décalage du segment ST est un syndrome coronaire aigu (SCA) caractérisé par une absence de sus décalage de ST à l'électrocardiogramme avec une élévation de la troponine.

Cette entité clinique présente un risque élevé de mortalité et d'évolution vers un infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST ce qui justifie la stratification du risque et le recours à une stratégie thérapeutique invasive.

Le but de ce travail réalisé au service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès est d'analyser les particularités cliniques, angiographiques, thérapeutiques et pronostiques des patients admis pour la prise en charge d'un infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST.

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

- Quelles sont les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients admis pour un IDM sans sus décalage du segment ST ?
- Quelle est la stratification des différentes formes d'infarctus ?
- Quelle est la particularité de la prise en charge thérapeutique ?
- Quelle est l'évolution hospitalière de cette pathologie ?

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une analyse du registre prospectif des syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. La période d'analyse s'est étalée du mois de janvier 2005 au mois de décembre 2019 au cours de laquelle 1314 patients ont été admis pour un infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST.

I. Les critères d'inclusion :

Tous les critères suivants devaient être présents pour inclure les patients :

- Age > 18 ans.
- Douleur thoracique avec absence de sus décalage de ST à l'électrocardiogramme, ou avec un sus décalage de ST persistant par rapport à un ECG préalable.
- Une troponine classique positive.

II. Critères d'exclusion :

Les patients exclus de ce travail sont :

- Les patients admis pour une insuffisance cardiaque avec une troponine positive.
- Troubles de rythme graves avec une troponine positive.
- Les myocardites.

III. Le recueil des données :

Les données recueillies ont été extraites du registre prospectif des syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST qui comporte des renseignements épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et des données sur l'évolution hospitalière.

IV. Les données analysées :

1. Les données épidémiologiques :

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

2. Le mode de recrutement :

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

3. Les facteurs de risque cardiovasculaire :

On a analysé les facteurs de risque cardiovasculaire suivants :

- L'âge : considéré comme un facteur de risque cardio-vasculaire à partir de 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme.
- Le tabagisme.
- L'hypertension artérielle (HTA).
- L'hérédité coronaire.
- L'hypercholestérolémie.
- L'hypertriglycéridémie.
- La ménopause.
- L'obésité est évaluée par un indice de masse corporelle (IMC) \geq à 30 kg/m² et un périmètre ombilical (PO) \geq 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme.

4. Les antécédents :

- Les antécédents de coronaropathie (Infarctus du myocarde, angioplastie coronaire ou pontage aorto-coronaire) ou d'accident vasculaire cérébrale.
- Prise médicamenteuse antérieure (aspirine ou AVK).

5. Les symptômes :

La douleur thoracique était le maître symptôme. On a retenu comme douleur angineuse toute douleur thoracique rétrosternale, constrictive, irradiant en inter-scapulaire, vers le membre supérieur gauche ou vers la mâchoire, dont le type a été précisé :

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

Les autres descriptions ont été considérées comme étant des formes atypiques.

6. Les données de l'examen physique à l'admission :

Elles concernent les constantes hémodynamiques, ainsi que les données de l'examen cardio-vasculaire et pleuro-pulmonaire notamment la recherche des signes d'insuffisance cardiaque gauche.

7. L'électrocardiogramme :

Il permet d'analyser :

- Le rythme cardiaque.
- L'hypertrophie ventriculaire gauche.
- Les troubles de la repolarisation à type de sous décalage du segment ST ou des ondes T négatives.

8. Le bilan biologique :

Le bilan comporte :

- La troponine classique avec une valeur seuil du laboratoire de 0,08 ng/ml.
- La numération formule sanguine.
- La glycémie et le bilan lipidique ont été réalisés à jeun. Une hyperglycémie est définie par une glycémie à jeun \geq à 1.26g/l et un bilan lipidique est considéré normal si le LDLc est $<$ 1g/l, HDLc $>$ 0,45 g/l et TG $<$ 1.5 g/l.

9. L'écho-Doppler cardiaque trans-thoracique :

L'échographie cardiaque a été réalisée dans le but d'évaluer :

- La fraction d'éjection (FE) du ventricule gauche.
- La contractilité globale et segmentaire.
- Eliminer un diagnostic différentiel : péricardite aigue et dissection aortique.

10. L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques :

Il a été réalisé dans le cadre du bilan d'extension de la maladie athéromateuse, afin de :

- Mesurer l'épaisseur intima-média de la carotide primitive.
- Rechercher la présence de plaques et/ou de sténoses.

11. La prise en charge thérapeutique :

Traitement anti-ischémique :

- Les β -Bloquants :

En l'absence de contre-indications, le bêtabloquant était prescrit systématiquement chez les patients se présentant pour un IDM sans sus décalage de ST dès leur admission. La fréquence cardiaque cible est de 50 à 60 bpm.

- Les dérivés nitrés :

Ils ont été administrés pour soulager la douleur thoracique par voie orale, sublinguale ou sous forme de patch.

La voie intra-veineuse était préconisée en cas de récurrence ischémique, de survenue d'une insuffisance cardiaque ou en cas d'urgence hypertensive.

- Les inhibiteurs calciques :

Ils étaient prescrits en cas de contre-indication aux bêtabloquants ou en association avec les autres traitement anti-ischémiques dans le but d'optimiser le traitement médical en cas de récurrence ischémique.

Traitement antiplaquettaire :

- L'aspirine :

L'aspirine a été administrée à la dose de 75 à 100 mg en l'absence de contre-indications.

- Le Clopidogrel :

Il était administré en association avec l'aspirine. Nos patients ont reçu une dose de charge de 300 à 600 mg par voie orale poursuivie d'une dose d'entretien de 75 mg par jour. Si l'âge du patient est supérieur à 75 ans, la dose de charge n'était pas administrée.

Traitement anticoagulant :

- L'énoxaparine :

L'énoxaparine était prescrite en association avec l'aspirine et le Clopidogrel. La dose administrée était de 1 mg/kg en 2 injections sous cutanées par jour soit 0,1cc/10kg/12h. Si la clearance de la créatinine était inférieure à 30 ml/min, cette dose est réduite à 1 mg /kg en une seule prise par jour. Cependant, elle est contre indiquée si la clearance de créatinine est inférieure à 15 ml/min.

La posologie était réduite à 0.75mg/Kg/12h si l'âge du patient était supérieur à 75 ans.

- L'héparine non fractionnée :

L'HNF était moins utilisée par rapport à l'énoxaparine vu la nécessité d'une surveillance stricte par le temps de coagulation activé (TCA). La dose prescrite est un bolus initial de 60 UI / kg en intraveineux sans dépasser 5000 UI, suivi d'une perfusion de 300 UI / kg / 24H. Elle était surtout prescrite en cas d'insuffisance rénale avec une clearance de créatinine inférieure à 15 ml/min.

- Le fondaparinux :

Il a été prescrit à la dose de 2,5 mg/j en sous cutané.

12. La coronarographie :

La coronarographie a été réalisée soit au cath-Lab du service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès ou dans une autre structure, au cours de la même hospitalisation ou à distance.

13. L'évolution hospitalière :

Les événements ayant survécu au cours de l'hospitalisation et qui ont été analysés sont :

- Le décès.
- Les récives ischémiques.
- Les complications rythmiques.

Symptôme révélateur :

Douleur angineuse typique :

Description par le patient :

Type d'angor instable :

De novo :

Crescendo :

De repos :

Post-infarctus :

Autres symptômes :

A l'admission :

Clinique :

Pression artérielle : BD : BG :

Pouls :

Auscultation cardiaque :

Signes d'IC : G Dte :

Souffle cervical :

Pouls absent : Territoire

ECG : RS ACFA HVG : Indice de Sokolow :

ST Territoire :

Onde T (+) (-) Territoire :

Extrasystole ventriculaire :

Rx poumons : ICT :

Surcharge vasculaire pulmonaire :

Biologie :

Troponine : -Glycémie : Date :

CPK-MB : -LDLc : Date :

CRP : -HDLc :

Microalbuminurie -TG :

GB :

Plaquettes :

Hb :

Echo-Doppler cardiaque :

FE :

Valvulopathie associée :

Fonction diastolique : E= A= TRIV=

TDE : PAPs

Fonction VF segmentaire : Correcte territoire : (hypo ou ...)**Echo-Doppler des TSA :**

Artère : Plaque : Sténose

EIM : CPD CPG

Stratification du risque :

Score TIMI :

Troponine : Admission () H12 : ()

Prise en charge :-BB IC DN HBPM HNF IEC Diurétiques

-Coronarographie :

Centre :

Médecin cathéteriseur :

Réalisation par rapport à l'admission :

Réseau natif : TC :

IVA :

Cx :

CD :

Flux TIMI : 0 1 2 3

Angioplastie :

Date : Même temps que la coronarographie :

AntiGpIIb/IIIa :

Stent: Bare stent Coated stent Stenting direct:

Flux TIMI final:

Evolution hospitalière:

Décès : Date : Cause :

Récidive ischémique :

Complications rythmiques :

Evolution post-hospitalière:

- Traitement de sortie :

- Epreuve d'effort : Date par rapport à l'admission:

- Suivi à 6 mois :

Réhospitalisation :

Revascularisation :

IDM :

AVC :

Décès :

- Suivi à 1 an :

Réhospitalisation :

Revascularisation :

IDM :

AVC :

Décès

RESULTATS

I. Les données épidémiologiques :

1. La répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 63 ans avec des extrêmes d'âge entre 29 et 100 ans. 57% des malades étaient âgés de moins de 65 ans, alors que 7% étaient âgés de plus de 80% (Figure 1).

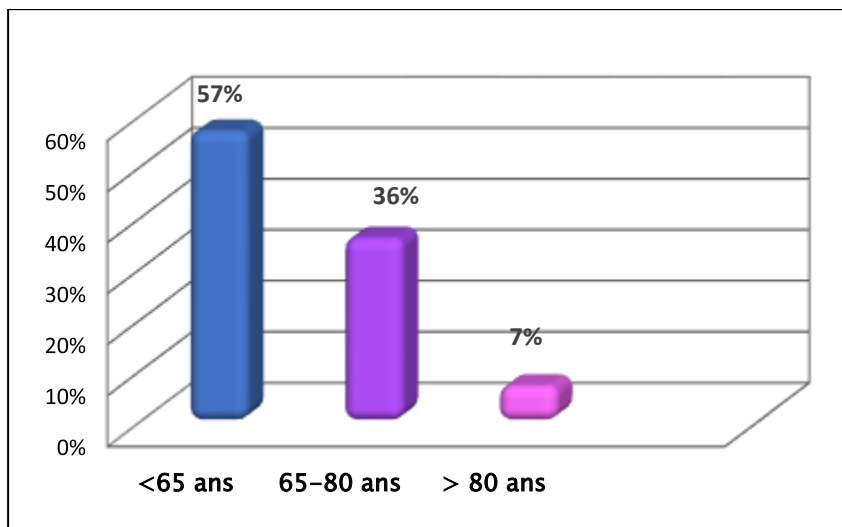


Figure 1: La répartition selon les tranches d'âge.

2. La répartition selon le sexe :

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.53 (figure 2).

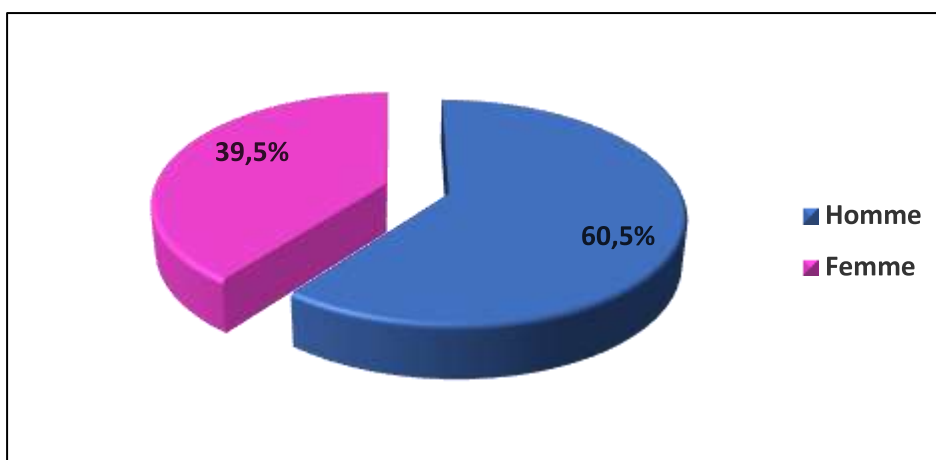


Figure 2: La répartition selon le sexe.

II. Les facteurs de risque cardiovasculaires :

L'hypertension artérielle était le facteur de risque cardio-vasculaire le plus fréquemment retrouvé dans notre étude suivie par le diabète et le tabagisme chronique (figure 3).

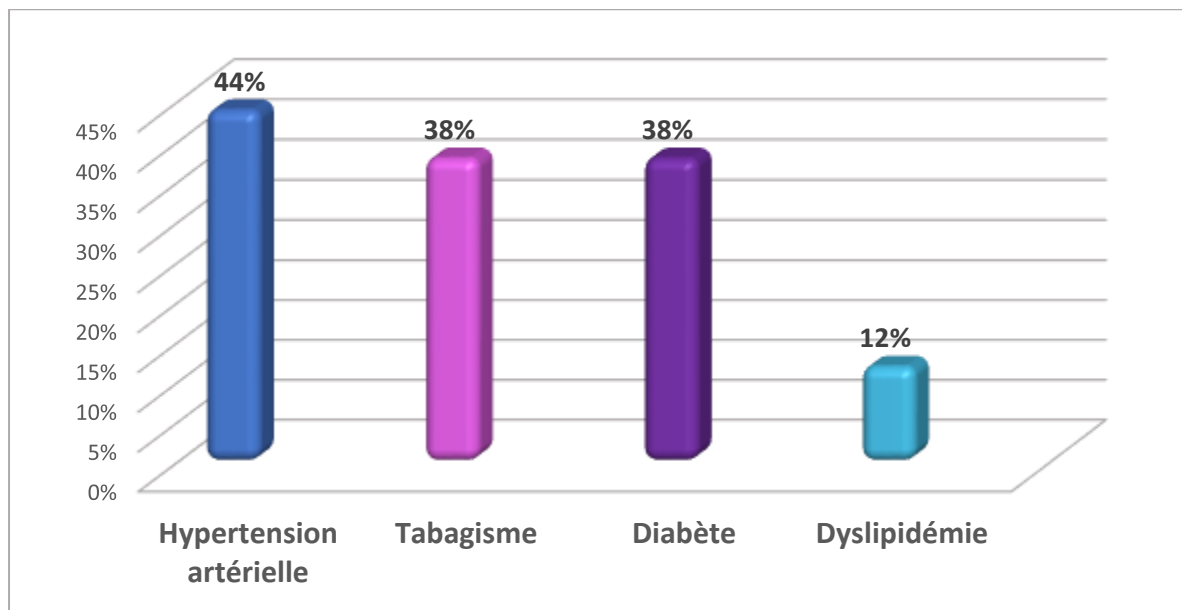


Figure 3: Les facteurs de risque cardio-vasculaire.

L'obésité, jugée sur l'indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30kg/m², était présente chez 26 % des patients (N= 1278) (figure 4).

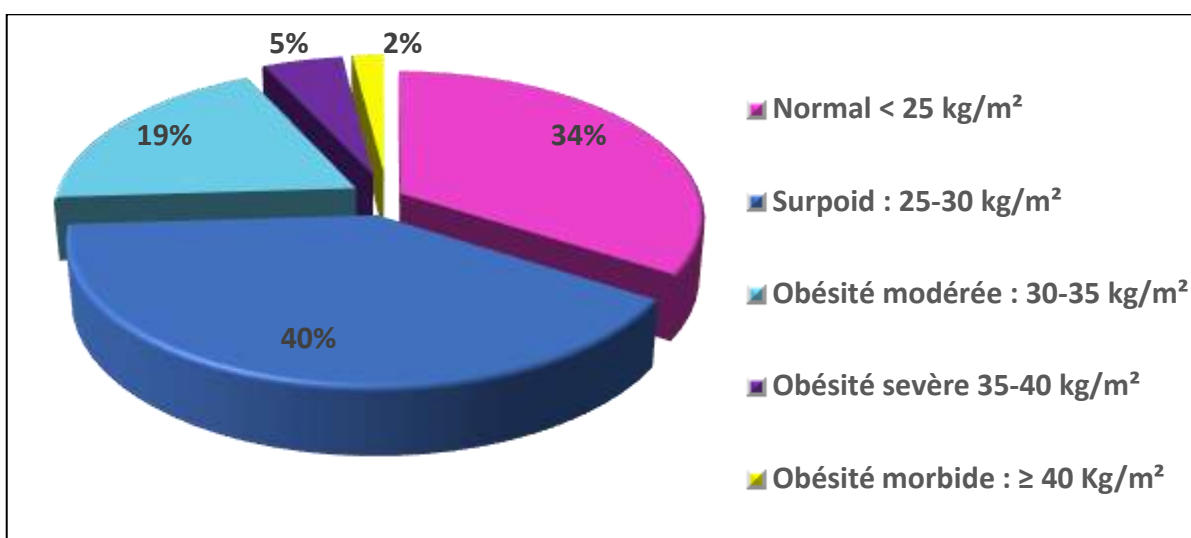


Figure 4: La répartition des patients selon l'IMC.

La majorité des femmes ont un périmètre ombilical élevé à l'admission (figure 6).
L'obésité androïde est moins fréquente chez les hommes (30%) (Figure 5).

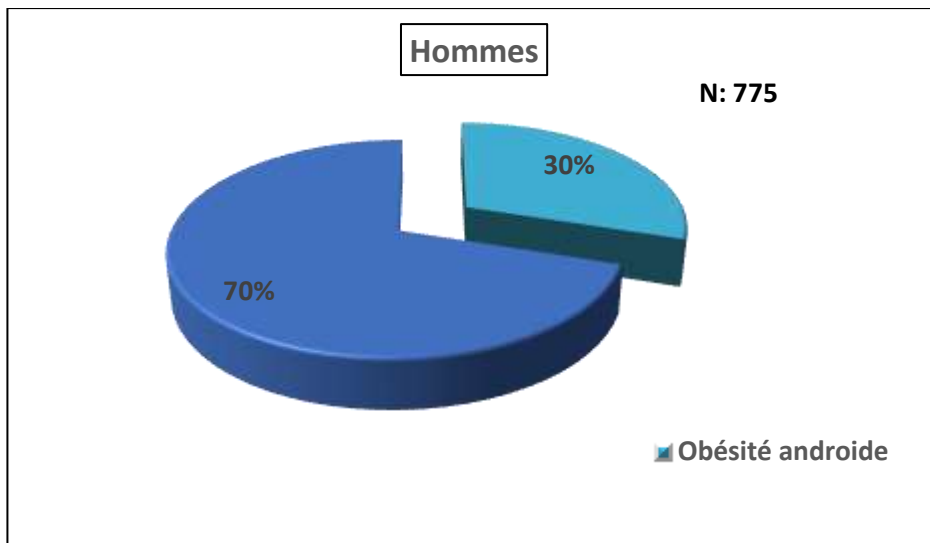


Figure 5: La prévalence de l'obésité androïde chez les hommes.

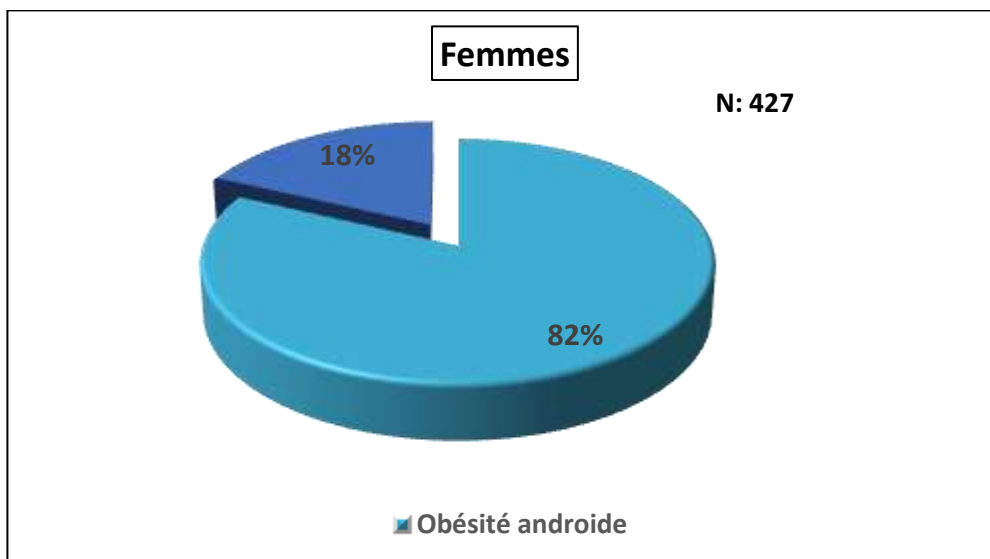


Figure 6: La prévalence de l'obésité androïde chez les femmes.

44% des patients ont une association de trois facteurs de risque (FDR) cardiovasculaire (figure 7).

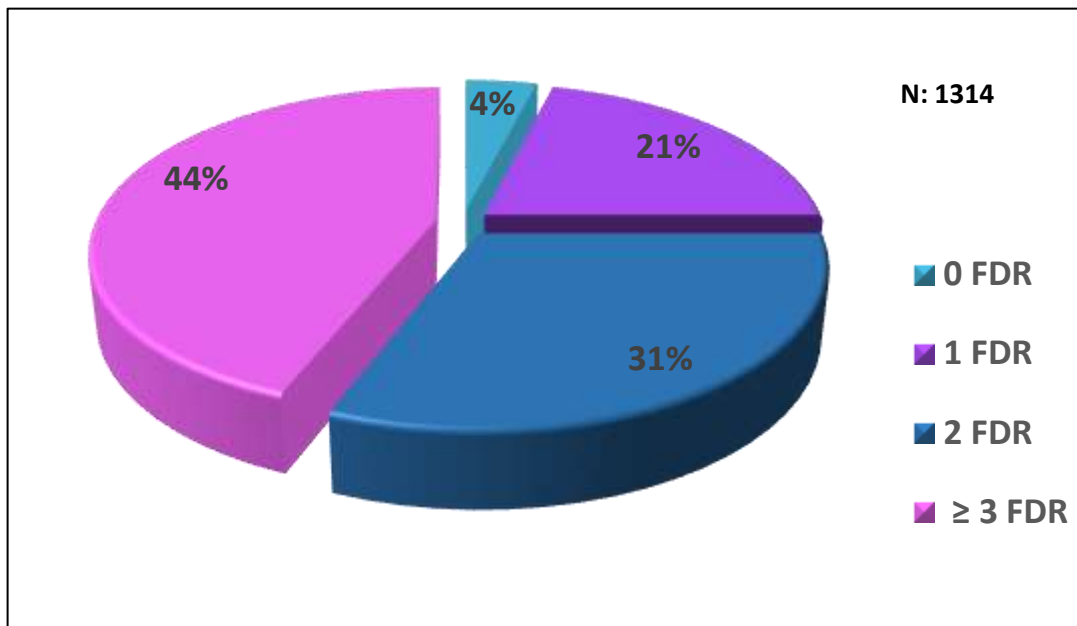


Figure 7: Le cumul des facteurs de risques cardio-vasculaire.

III. Les antécédents :

13% des patients ont présenté un infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST et 4% avaient bénéficié d'une angioplastie. Un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique a été retrouvé chez 3% des patients. L'aspirine était préalablement prescrite chez 23% des malades et l'AVK chez 2% des patients.

IV. Les données cliniques :

1. La description de la douleur :

Une douleur thoracique angineuse a été retrouvée chez 90% des patients hospitalisés pour un IDM sans sus décalage de ST (figure 8). 81% des patients ont un angor de repos (figure 9).

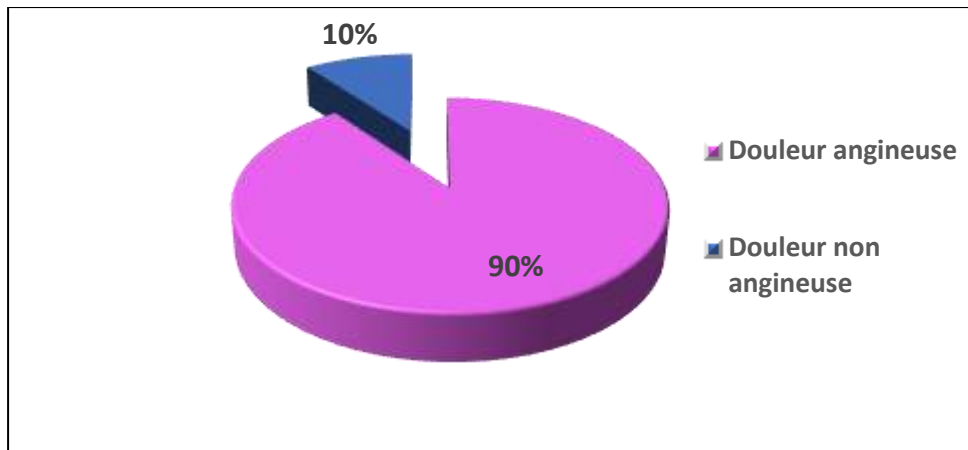


Figure 8: La description de la douleur thoracique.

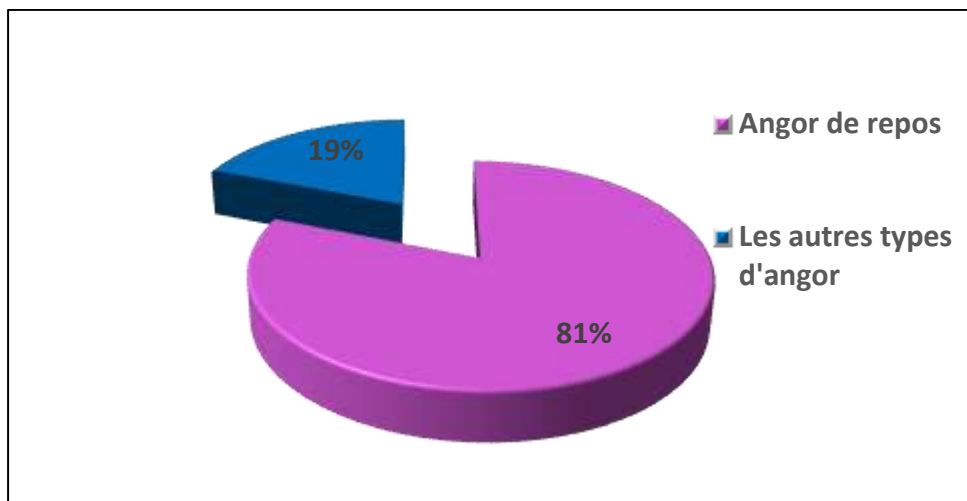


Figure 9: Les types d'angor.

2. L'examen clinique à l'admission :

Dans notre série, 13% des patients étaient tachycardes à l'admission et 7% étaient spontanément lents (figure 10).

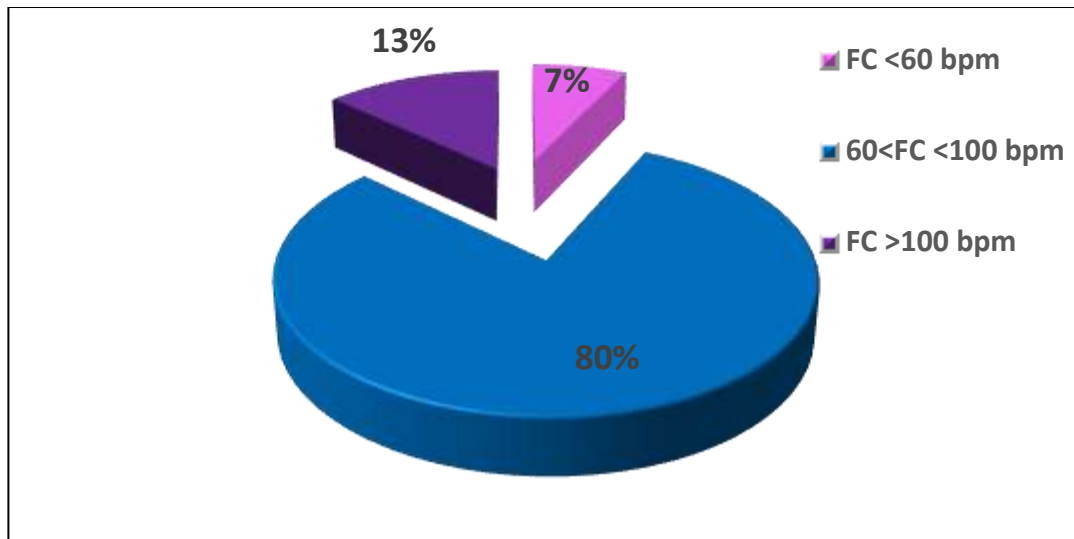


Figure 10: La fréquence cardiaque à l'admission.

Les signes d'insuffisance cardiaque étaient présents chez 7,4% des patients (figure 11).

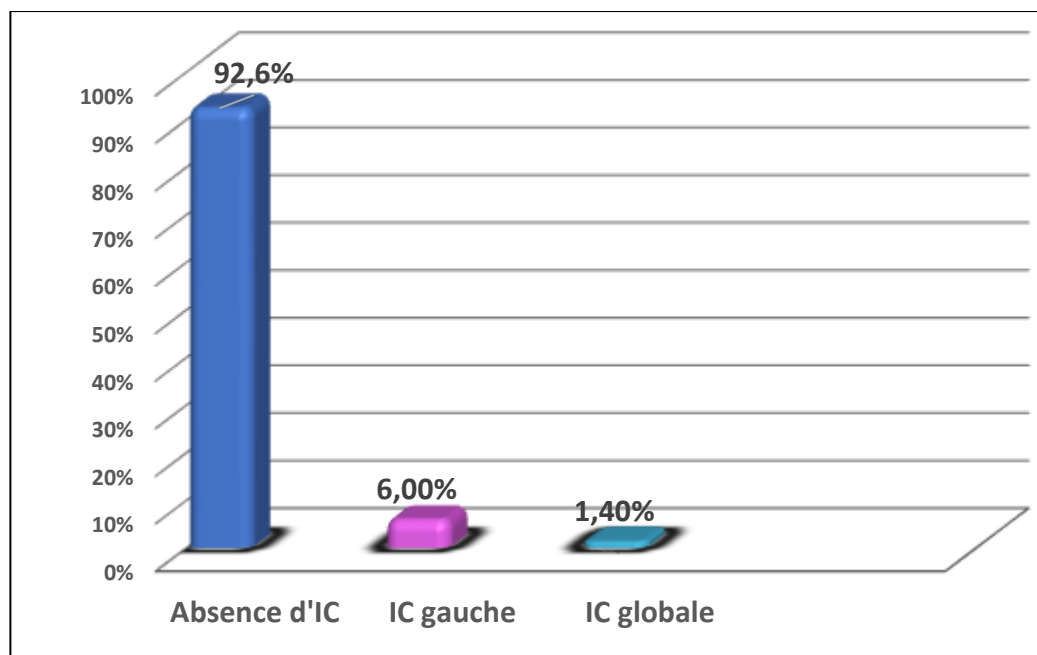


Figure 11: Les signes d'insuffisance cardiaque à l'admission.

V. Les données de l'électrocardiogramme :

La majorité de nos patients avaient un rythme sinusal (RS) à l'admission. L'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) était présente dans 5% des cas (figure 12).

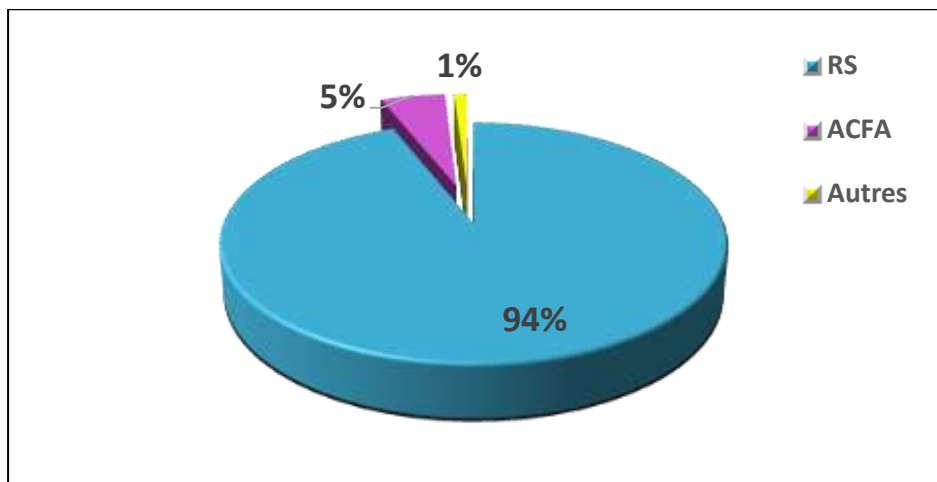


Figure 12: L'électrocardiogramme à l'admission.

L'électrocardiogramme a révélé des troubles de la repolarisation chez 82% des patients dans notre série (figure 13). Il s'agit d'ondes T négatives dans 46% des cas et d'un sous décalage du segment ST dans 35% des cas (figure 14).

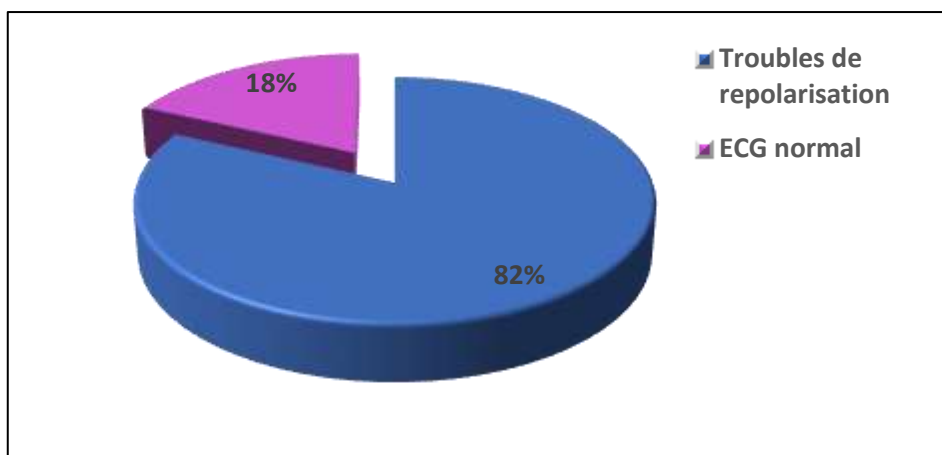


Figure 13: La fréquence des troubles de repolarisation.

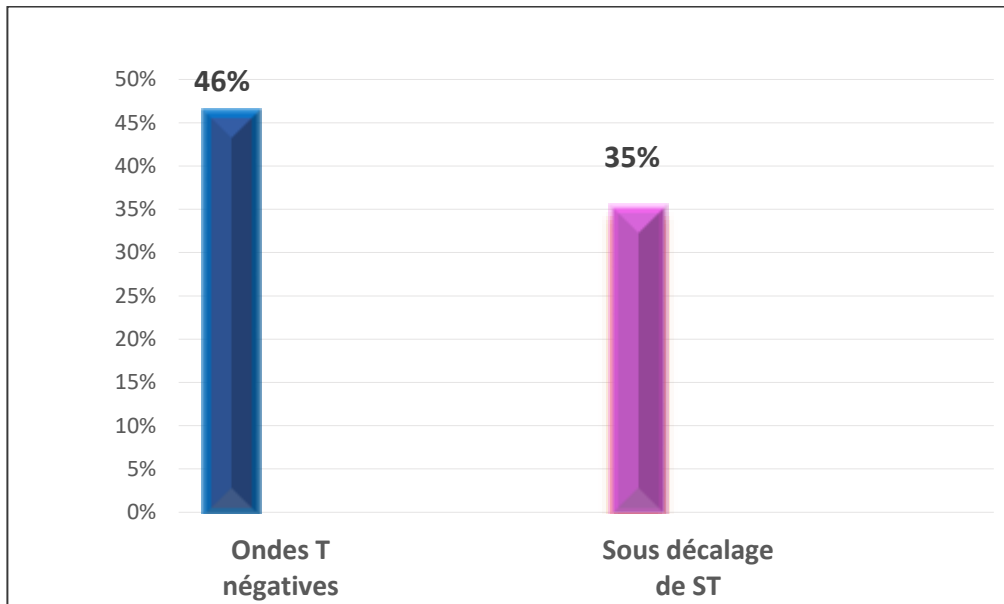


Figure 14: La fréquence des différents troubles de repolarisation.

VI. Les données biologiques :

1. La troponine classique :

La valeur moyenne de la troponine était de 2.24 ng/ml.

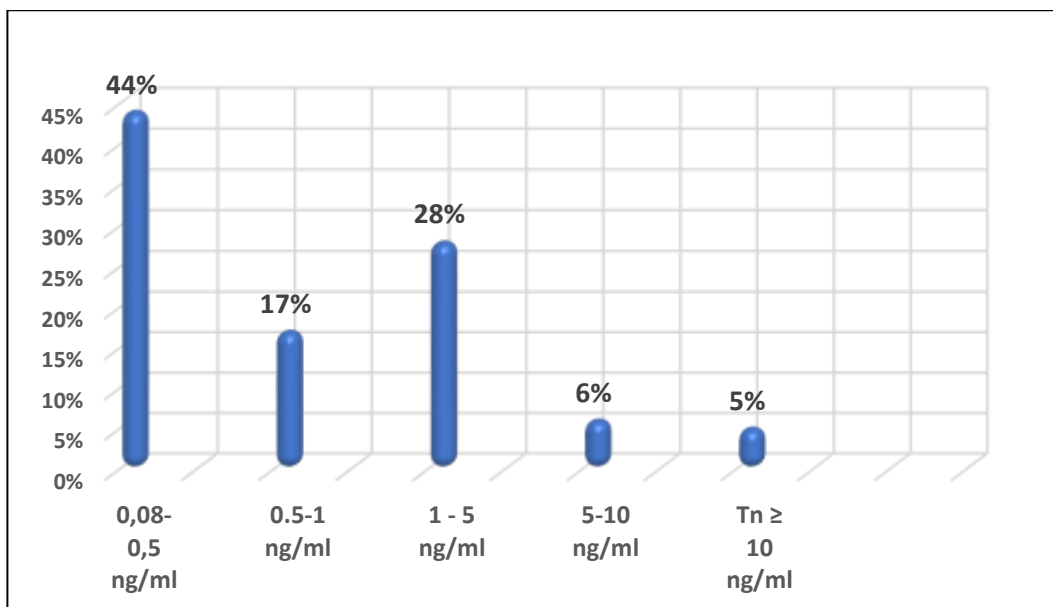


Figure 15: Les valeurs de la troponine (Tn) a l'admission .

2. Le bilan lipidique et glycémique :

- 41% des patients avaient une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l.
- Le bilan lipidique a montré un taux de LDL-c supérieur à 1 g/l chez 48% des patients, un taux de HDL-c inférieur à 0,45g/l chez 76% des patients et un taux de triglycérides supérieur à 1.5g/l dans 37% des cas.
- Les données biologiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. La glycémie et le bilan lipidique a l'admission.

	N	%
Glycémie > 1.26 g/l	720	41 %
LDL c > 1 g/l	997	48 %
HDL c < 0.45 g/l	997	76 %
TG > 1.5 g/l	990	37 %

VII. L'Écho-doppler cardiaque trans-thoracique :

L'écho-doppler cardiaque (ETT) a été réalisée chez 99% de nos malades. La fraction d'éjection était conservée ($FE \geq 50\%$) chez 76 % des patients, modérément altérée ($40\% \leq FE < 50\%$) chez 12 % des malades et altérée ($FE < 40\%$) dans 11.7 % des cas (figure 16). La contractilité segmentaire était hétérogène chez 43 % des patients (figure 17).

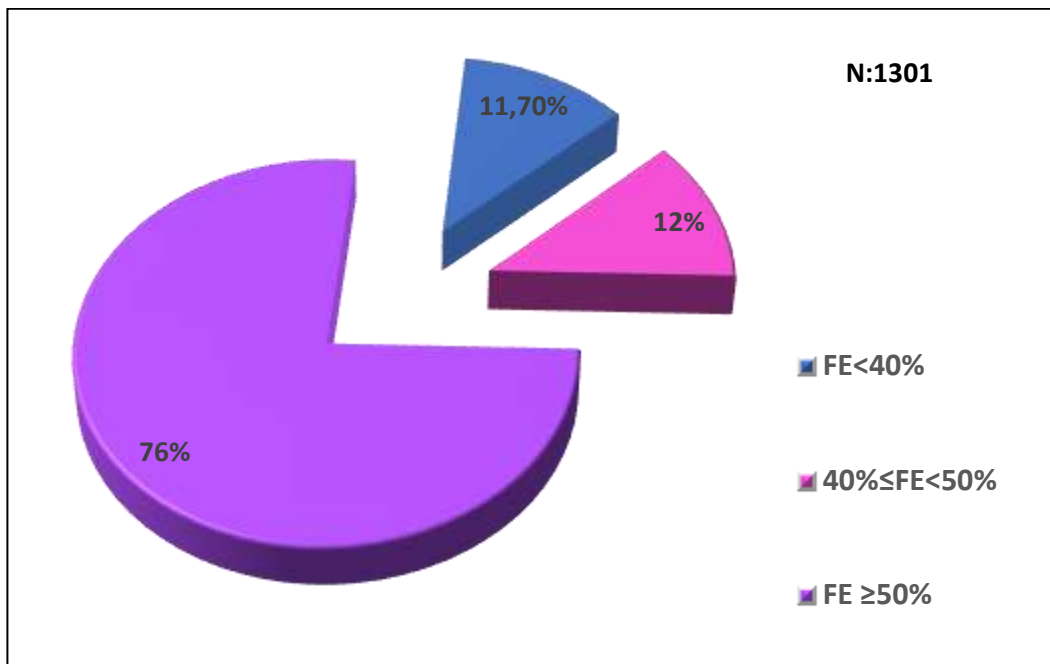


Figure 16: La fraction d'éjection (FE) a l'échocardiographie.

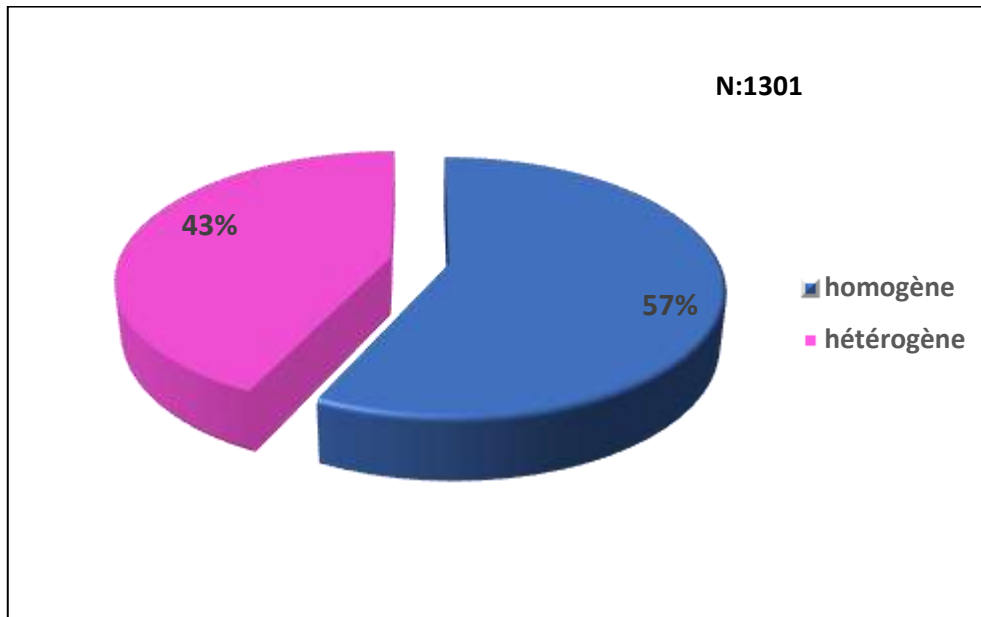


Figure 17: La contractilité segmentaire a l'échocardiographie.

VIII. L'écho-doppler des troncs supra-aortiques :

73 % de nos patients avaient une épaisseur intima média supérieure ou égal à 1 mm et/ou une plaque sur les troncs supra-aortiques. Une sténose serrée était retrouvée chez 6 % de nos patients (Figure 18).

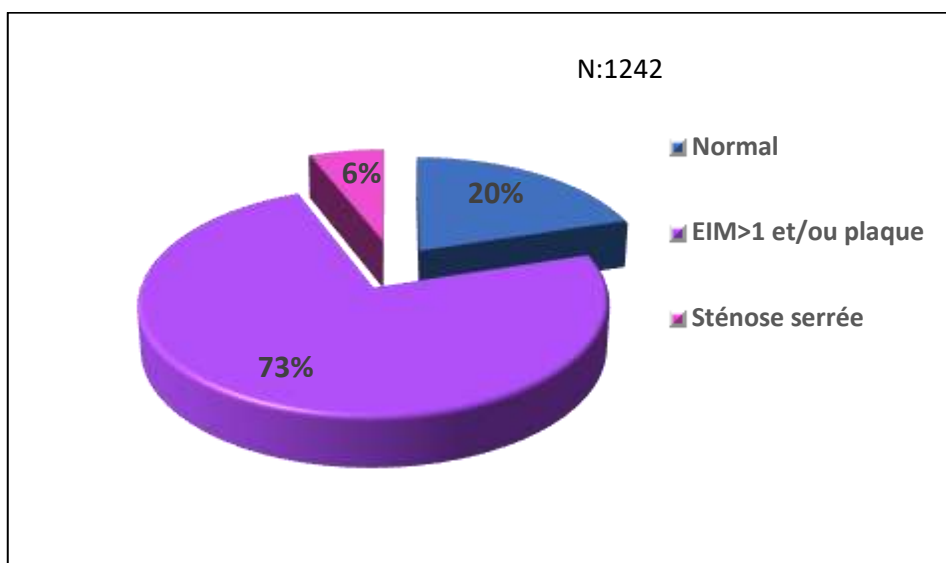


Figure 18: Les résultats de l'écho-doppler des troncs supra-aortique.

IX. La prise en charge thérapeutique :

1. Traitement médical à l'admission :

Concernant le traitement anti-thrombotique à l'admission, 99% des patients ont été mis sous Aspirine, 97% sous clopidogrel et 89% sous HBPM.

Pour le traitement anti-ischémique, le bêtabloquant a été prescrit chez 65% des patients, l'inhibiteur calcique chez 30% et les dérivés nitrés chez 8% des malades (figure 19).

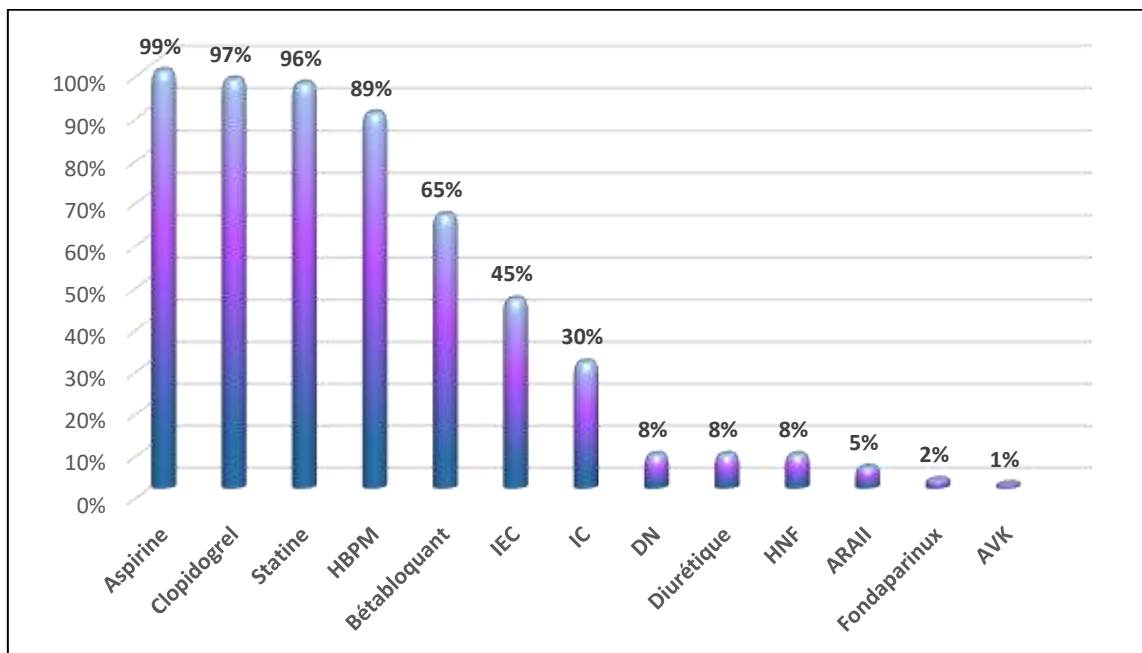


Figure 19: Le traitement médical a l'admission.

2. La coronarographie :

La coronarographie a été réalisée chez 48% des malades (N= 625). Elle a objectivé une lésion significative dans 86% des cas (Figure 20).

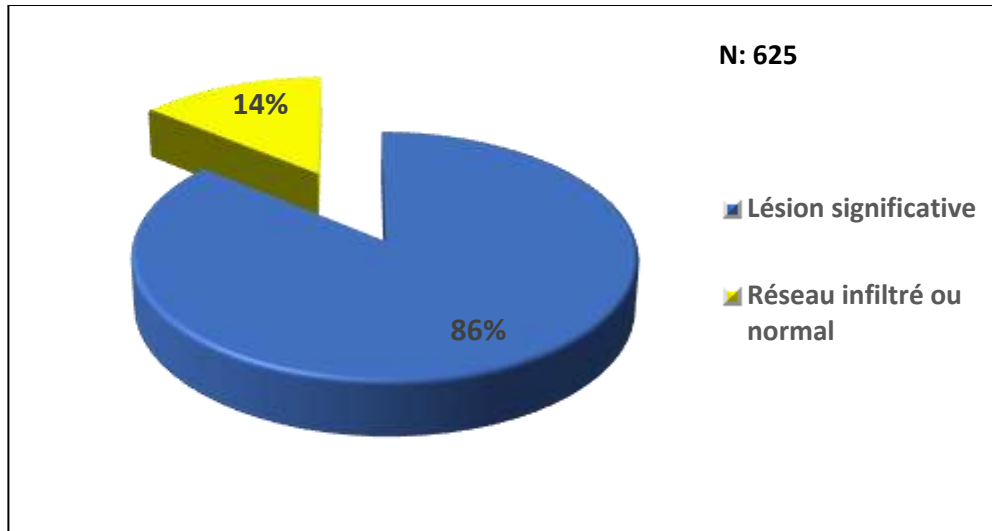


Figure 20: Les résultats de la coronarographie.

La coronarographie a mis en évidence une atteinte monotronculaire dans 25,2% des cas et une atteinte multi-tronculaire dans 74,8% des cas (figure21).

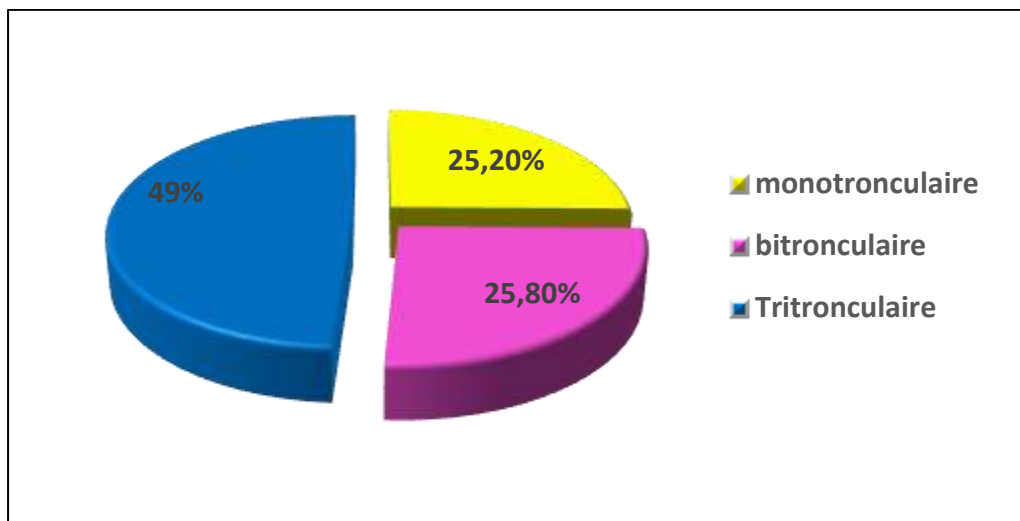


Figure 21: Les résultats de la coronarographie en fonction de l'atteinte artérielle.

L'artère interventriculaire antérieure (IVA) était atteinte chez 84 % des patients. Une atteinte du tronc commun (TC) a été objectivée chez 12% des patients (figure22).

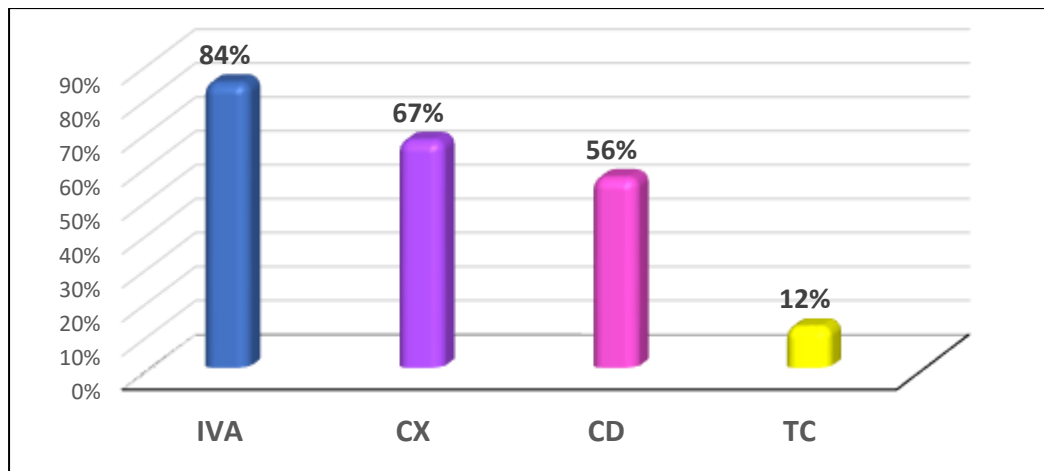


Figure 22: La répartition selon l'artère coronaire touchée.

Dans notre série, on a étudié la corrélation des facteurs de risque cardio-vasculaire et de l'électrocardiogramme avec les résultats de la coronarographie:

- Les sujets âgés (≥ 65 ans) avaient une atteinte multitronculaire plus fréquente que les patients âgés de moins 65 ans (77,3% contre 57,9% ; $p < 0,001$).
- Les hommes avaient une atteinte multitronculaire plus fréquente que les femmes (68,7% contre 56,5% ; $p < 0,001$).
- Les patients avec des facteurs de risque cardio-vasculaire tel le diabète, l'hypertension artérielle et l'obésité, avaient une atteinte multitronculaire plus fréquente par rapport aux patients sans facteurs de risque cardio-vasculaire ($p < 0,001$).
- Par ailleurs, L'atteinte multitronculaire a été observée le plus souvent chez les patients avec un électrocardiogramme pathologique par rapport aux patients avec un ECG normal. En effet, les patients avec un sous décalage du segment ST avaient une atteinte multitronculaire dans 77% des cas, tandis qu'elle était de 50.9% chez ceux avec un électrocardiogramme normal ($p < 0,001$)

Tableau 2. La corrélation des FDR et de l'ECG avec les résultats de la coronarographie.

	Coronarographie normale ou réseau infiltré	Atteinte monotronculaire	Atteinte Multi-tronculaire	P
Age (N=625)				<0.001
< 65 ans	17%	25.1%	57.9%	
≥ 65 ans	7.7%	15%	77.3%	
Sexe (N=625)				<0.001
Féminin	22%	21.5%	56.5%	
Masculin	9.5%	21.9%	68.7%	
Diabète (N=625)				<0.001
Non	19.4%	25.1%	55.4%	
Oui	5%	16.3%	78.7%	
HTA (N=625)				<0.001
Non	15.5%	28.8%	55.7%	
Oui	11.7%	12.1%	76.1%	
Tabagisme (N=625)				0.008
Non				
Oui	17.4%	22%	60.6%	
	8.9%	21.4%	69%	
Obésité (N=623)				0.001
IMC < 30 Kg/m ²	10.9%	23.2%	65.9%	
IMC ≥ 30 Kg/m ²	22.9%	17.8%	59.2%	
ECG (N=619)				
Normal	29.5%	19.6%	50.9%	
Ondes T négatives	11.4%	28.5%	60.1%	<0.001
Sous décalage de ST	9.6%	13.4%	77%	

3. La stratégie thérapeutique chez les patients avec une atteinte coronaire significative :

Dans notre série, 27% de nos patients avaient une indication d'une angioplastie (ATL) et 26% ont été proposés pour un pontage aorto-coronaire (PAC). 47% de nos malades ont été traités médicalement (figure23).

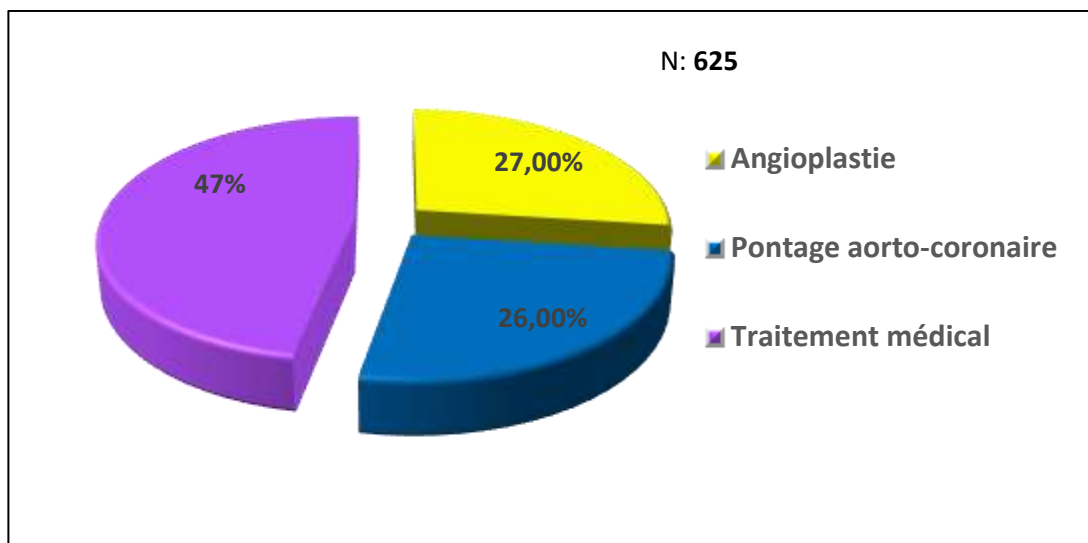


Figure 23: Les indications thérapeutiques.

X. L'évolution hospitalière :

1. Les récives ischémiques :

L'évolution hospitalière a été marquée par une récive ischémique dans 10% des cas. Il s'agissait d'une douleur thoracique avec remaniement électrique dans 3% des cas. Au cours de l'hospitalisation 10 malades ont présenté un infarctus du myocarde avec sus décalage de ST soit (0,7%) (tableau 3).

Tableau 3. Les récives ischémiques.

Récive ischémique	Nombre (132)	Pourcentage %
Douleur thoracique sans remaniement électrique.	81	6%
Douleur thoracique avec remaniement électrique.	41	3%
IDM avec sus décalage de ST.	10	0,7%

2. Les troubles de rythme et de la conduction :

Sur le plan rythmique, une ACFA a compliqué l'IDM sans sus décalage de ST dans 3.5 % des cas. Les troubles de rythme graves (Tachycardie et fibrillation ventriculaires) sont survenues chez 1.5% des patients. Les trouble de conduction ont été observés chez 1,2% des malades (tableau 4).

Tableau 4. Les complications rythmiques au cours de l'IDM st-.

Trouble de rythme et de conduction	Nombre	Pourcentage
ACFA	45	3.5%
Tachycardie ventriculaire	9	1 %
Fibrillation ventriculaire	2	<0,5%
Flutter auriculaire	3	<0,5%
Trouble de conduction	16	1.2%

3. La mortalité hospitalière :

Dans notre série, le taux de mortalité était de 1,1% (N : 17). Les causes de décès les plus retrouvées étaient l'état de choc cardiogénique et les troubles de rythmes grave (tableau 5).

Tableau 5. Les causes de décès.

Causes de décès	Nombre
Etat de choc cardiogénique	7
Trouble de rythme grave	3
Dissociation électro-mécanique	2
Etat de choc hémorragique	1
AVC hémorragique	1

XI. Traitement à la sortie :

L'ordonnance de sortie comporte dans 96% des cas l'aspirine, le clopidogrel chez 85% des patients (figure 24). La double anti-agrégation plaquettaire (aspirine - clopidogrel) a été prescrite chez 83% des patients à la sortie alors que l'association aspirine-AVK a été prescrite chez 5% des patients, tandis que 0,3% des patients sont sortis sous trithérapie (Aspirine-clopidogrel-AVK) (figure 25).

Un IEC ou un ARAII sont prescrits chez 77% des patients. Dans notre série, 78% des patients ont été mis sous β -Bloquants à la sortie et 32% ont reçu un inhibiteur calcique. Les diurétiques ont été prescrits chez 16% des malades et les statines dans 95% des cas.

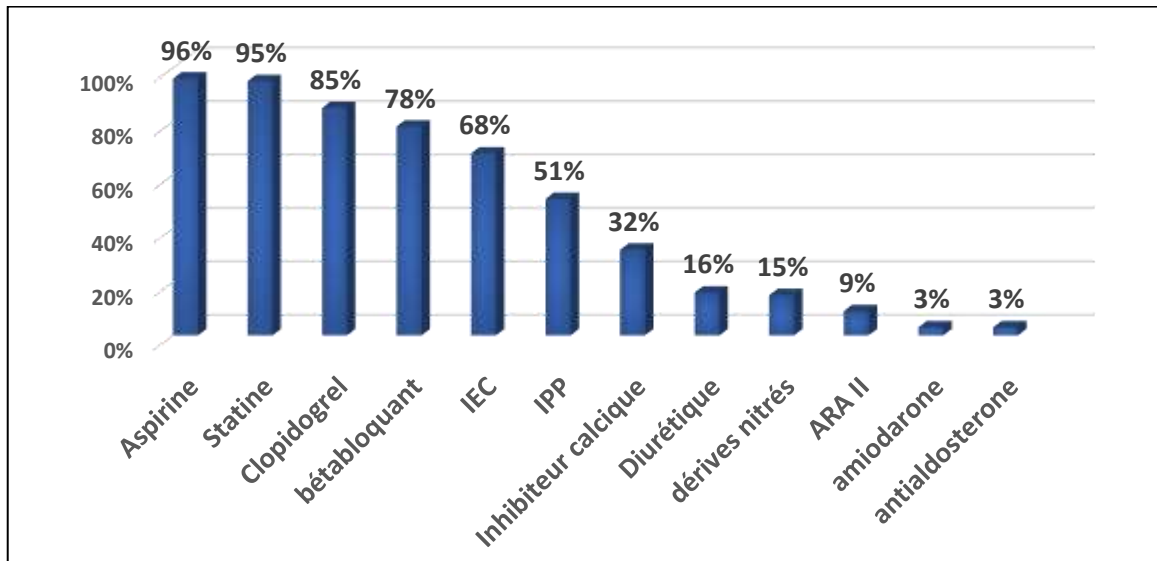


Figure 24: L'ordonnance de sortie.

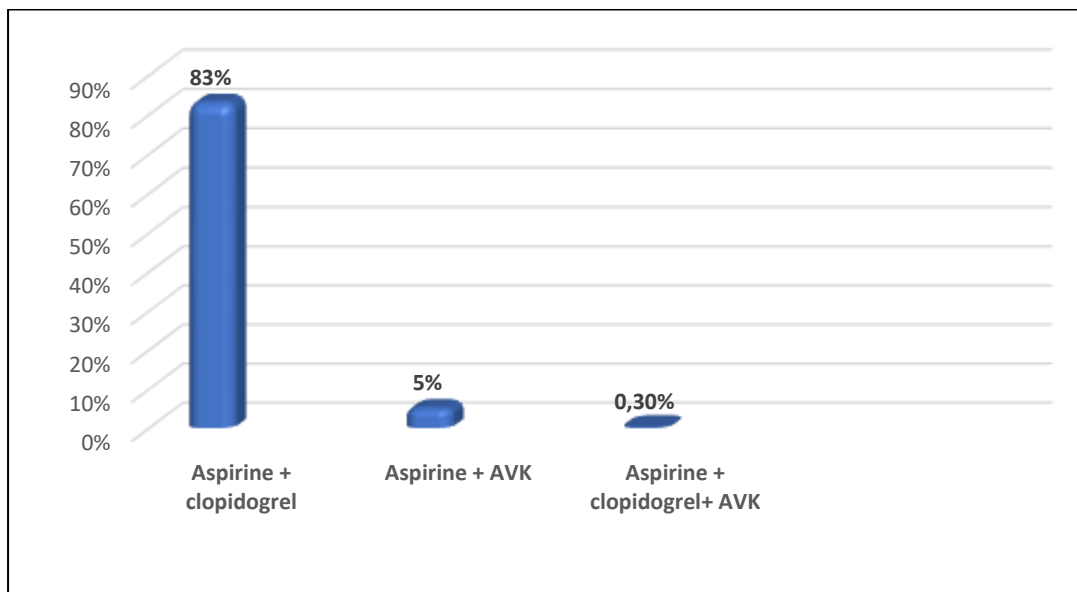


Figure 25: L'association des traitements anti-thrombotiques à la sortie

NOTRE ETUDE EN BREF

- L'âge moyen de nos patients est de 63 ans avec des extrêmes d'âge de 29 et 100 ans.
- L'hypertension artérielle est le facteur de risque le plus retrouvé dans notre étude et les deux tiers de nos patients ont au moins deux facteurs de risque cardio-vasculaire.
- Un angor de repos est retrouvé chez 81% des patients.
- L'électrocardiogramme a révélé des troubles de la repolarisation dans 82% des cas. Il s'agit d'ondes T négatives chez 46% des patients et d'un sous décalage de ST dans 35% des cas.
- La valeur moyenne de la troponine est de 2.24 ng/ml.
- L'échographie cardiaque trans-thoracique a révélé une altération de la fraction d'éjection ($FE < 40\%$) chez 11,7% des patients et une contractilité hétérogène dans 43% des cas.
- La coronarographie a révélé une lésion significative dans 86% des cas avec une atteinte multitronculaire dans 74,8%.
- L'âge, le sexe masculin, le diabète, l'HTA et l'obésité sont les facteurs de risque les plus associés à une atteinte multi-tronculaire.
- Les patients présentant un sous décalage du segment ST ont une atteinte multi-tronculaire dans 77% des cas.
- 27 % des patients ont bénéficié d'une angioplastie et 26% ont bénéficié d'un pontage aorto-coronaire.
- La mortalité hospitalière est de 1,1%.
- La double anti-agrégation plaquettaire aspirine-clopidogrel a été prescrite chez 83% des patients.

DISCUSSION

I. Les infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST : une entité à définir et à comprendre.

1. Définition et classification :

a. La classification des syndromes coronaires aigus :

Le syndrome coronaire aigu (SCA) est une entité clinique traduisant une ischémie myocardique aiguë. Il englobe des différents tableaux cliniques dont le symptôme en commun est la douleur thoracique. La classification des SCA repose sur les modifications du segment ST sur l'électrocardiogramme et ainsi deux catégories sont retrouvées [1] :

- Les SCA avec sus décalage persistant du segment ST (SCA ST +) ou infarctus du myocarde avec sus décalage de ST (IDM ST+), en rapport avec occlusion complète d'une artère coronaire et nécessitant une revascularisation urgente par fibrinolyse ou angioplastie.
- Les SCA sans sus décalage persistant du segment ST (SCA ST-) :

Cette deuxième catégorie constitue une entité clinique hétérogène, dont la stratification initiale est basée sur la positivité des marqueurs de nécrose myocardique essentiellement la troponine. On distingue deux sous-groupes :

- Les infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST (IDM ST-) qui définissent le sous-groupe à haut risque de survenue d'IDM avec sus décalage de ST ou de décès. Ils sont caractérisés par une élévation de la troponine.
- Les angors instables sont caractérisés par une absence d'élévation de la troponine.

Au cours de ces dernières années, la définition de l'infarctus du myocarde a été réédictée à plusieurs reprises, lui apportant de plus en plus de précision.

b. Historique de la définition de l'infarctus du myocarde :

L'infarctus du myocarde a été défini pour la première fois en 1979 par l'organisation mondiale de la santé (OMS), comme une association d'au moins deux des critères suivants :

- Symptômes cliniques évocateurs
- Modifications sur l'électrocardiogramme compatibles avec une ischémie
- Élévation des enzymes cardiaques [2].

Les progrès scientifiques et le développement des biomarqueurs cardiaques devenant plus sensibles et spécifiques ont permis la détection d'infarctus de très petite taille qui n'auraient pas été considérés auparavant comme un IDM. En 2000, La société européenne de cardiologie (ESC) et le collège américain de cardiologie (ACC) ont donc collaborés pour établir une nouvelle définition. L'infarctus est alors défini comme la mort des cellules myocardiques secondaire à une ischémie prolongée et son diagnostic repose sur une élévation ou une baisse des biomarqueurs de nécrose myocardique essentiellement la troponine ou les CK-MB associée à des signes cliniques ou électriques d'ischémie [3].

Cette définition a été élargi et affinée en 2007 par l'ESC, l'ACC, l'American Heart journal (AHA) et l'organisation mondiale de santé (OMS), conservant comme critère principal du diagnostic de l'infarctus du myocarde l'élévation ou la diminution de la troponine avec introduction de cinq catégories d'IDM différentes selon leurs physiopathologies et leurs antécédents d'intervention coronarienne percutanée ou de pontage aorto-coronaire (PAC) [4].

Cependant, l'apparition de dosages plus sensibles des biomarqueurs cardiaques a rendu nécessaire une révision de ce document avec apparition de la troisième définition universelle en 2012.

Les sociétés savantes ont publié en 2018 une nouvelle définition universelle d'infarctus du myocarde dont la principale nouveauté par rapport aux anciennes recommandations est l'introduction du terme de lésion myocardique aiguë [5].

Cette nouvelle définition a permis de distinguer une lésion myocardique d'un infarctus du myocarde. En effet une lésion myocardique est définie par une troponinémie cardiaque élevée avec au moins une détermination au-dessus du 99^{ème} percentile de la limite de référence supérieure. La lésion myocardique est considérée comme aiguë s'il y a une élévation ou une baisse de la troponinémie.

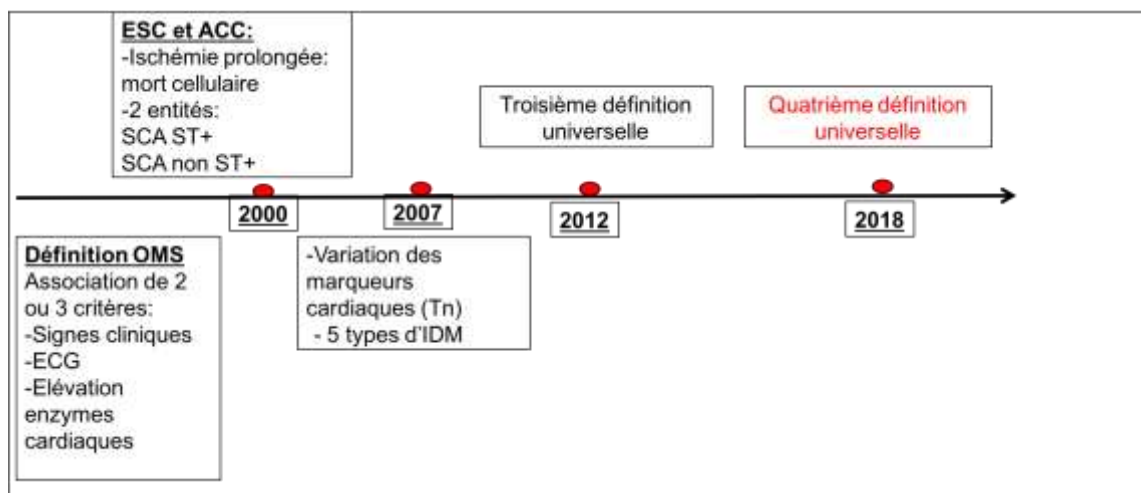


Figure 26: L'historique de la définition d'infarctus du myocarde.

L'infarctus du myocarde est alors défini par la présence d'une ischémie myocardique aiguë et une variation de la troponinémie (élévation ou baisse) avec un des éléments suivants :

- Symptômes d'ischémie myocardique
- Modifications ECG ischémiques nouvelles
- Apparition d'ondes Q pathologiques

- Preuve à l'imagerie d'une perte nouvelle de myocarde viable ou d'une anomalie nouvelle de la cinétique régionale
- Identification d'un thrombus coronaire par l'angiographie ou par l'autopsie.

Il existe 5 types d'infarctus du myocarde (tableau 6) :

Tableau 6. Les différents types d'infarctus du myocarde [5].

Les Types d'IDM	Définition
1	IDM spontané suite à une rupture, une érosion ou une ulcération d'une plaque d'athérome avec formation d'un thrombus totalement ou partiellement occlusif.
2	IDM secondaire à une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène.
3	Décès d'origine cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique accompagné de modification ECG récentes ou de FV, mais survenant avant le prélèvement sanguin, ou avant l'augmentation des biomarqueurs dans le sang.
4a	- élévation de troponine pouvant s'accompagner de signes d'ischémie à l'ECG ou en imagerie, ou dans le cadre d'une procédure d'angioplastie avec perte d'une branche coronaire ou anomalies de reperfusion.
4b	
5	IDM associé à un pontage coronaire avec une élévation de la troponine de plus de 10 fois le 99ème percentile.

2. Épidémiologie :

a. L'incidence des IDM ST- :

Aux États-Unis, toutes les 40 secondes un Américain souffre d'un IDM avec une incidence estimée à 850 000 hospitalisations par an [6]. Les IDM ST- sont deux fois plus fréquents que les IDM ST+ et représentent 60 % de l'ensemble des hospitalisations pour un SCA [7]. Contrairement à la Chine, 74% des patients sont admis pour un IDM avec sus décalage de ST [8].

Dans le registre FAST-MI, sur une durée de 20 ans, on note une nette augmentation de l'incidence des IDM ST- qui est passée de 29% en 1995, 47% en 2010 et 51% en 2015 ce qui correspond à l'avènement des nouveaux biomarqueurs cardiaques (CK MB en 1995, troponine classique en 2000 et en 2010 et troponine Ultra-sensible en 2015) [9].

Dans l'étude APACE, 115 patients ayant initialement un angor instable avaient en réalité un IDM ST- après le dosage de la troponine, expliquant la baisse de l'incidence des angors instables par rapport à l'IDM ST- [10].

b. L'influence de l'âge et du sexe :

L'âge moyen des patients admis pour un IDM sans sus décalage du segment ST dans le registre FAST MI est de 63 ans [9]. Dans les cohortes TIMI 14 et SWEDHEART l'âge moyen est de 63 ans et 70 ans, respectivement [11]. Les résultats de notre série sont similaires à ceux des registres FAST MI et TIMI 14 où nous rapportons un âge moyen de 63 ans.

En Amérique, les IDM sans sus décalage de ST touchent 57.7% des hommes tout âge confondu [7]. Dans l'étude SWEDHEART, 37,5% des femmes ont présenté un IDM sans sus décalage de ST [11]. La population de notre registre est essentiellement de sexe masculin (60,5 %) avec un sex-ratio de 1,53.

3. La physiopathologie :

L'IDM sans sus décalage du segment ST est une entité clinique traduisant une ischémie myocardique aiguë secondaire un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygènes. Il est nécessaire de distinguer entre un IDM de type I qui est la forme la plus fréquente et un IDM de type II car leurs mécanismes physiopathologiques et leurs pronostics sont différents.

a. Physiopathologie de IDM de type I :

L'IDM de type I est une complication aiguë de l'athérosclérose responsable d'une diminution de la perfusion myocardique. Il est secondaire à une rupture ou une érosion d'une plaque d'athérome avec formation d'un thrombus partiellement occlusif (figure 2).

La rupture de la plaque d'athérome n'est pas forcément liée au degré de la sténose sous-jacente, cela a été montré dans l'étude PROSPECT qui a inclut 697 patients admis pour un SCA et ayant bénéficié d'une coronarographie et d'une échographie endo-vasculaire. La majorité de ces patients avaient des lésions angiographiquement légères mais avec une chape fibreuse fine et un noyau lipidique large [12].

Une plaque d'athérome vulnérable est caractérisée par [13].

- Une chape fibreuse fine (épaisseur < 65um).
- Un gros noyau lipidique (>30% de la plaque).
- Un substrat inflammatoire important avec de nombreux macrophages.
- Une néovascularisation de vasa vasorum.
- Peu de cellules lisses.

L'inflammation locale et l'apoptose des cellules musculaires lisses jouent un rôle primordial dans l'amincissement et la perturbation de la plaque d'athérome. Les macrophages et les lymphocytes T activés sur la surface de la plaque synthétisent des enzymes protéolytiques comme les métalloprotéines qui dégradent la matrice conjonctive et la prédispose à la rupture [14]. Ceci conduit à une activation et agrégation des plaquettes avec une activation de la cascade de la coagulation puis la formation d'un thrombus partiellement occlusif (figure 27).

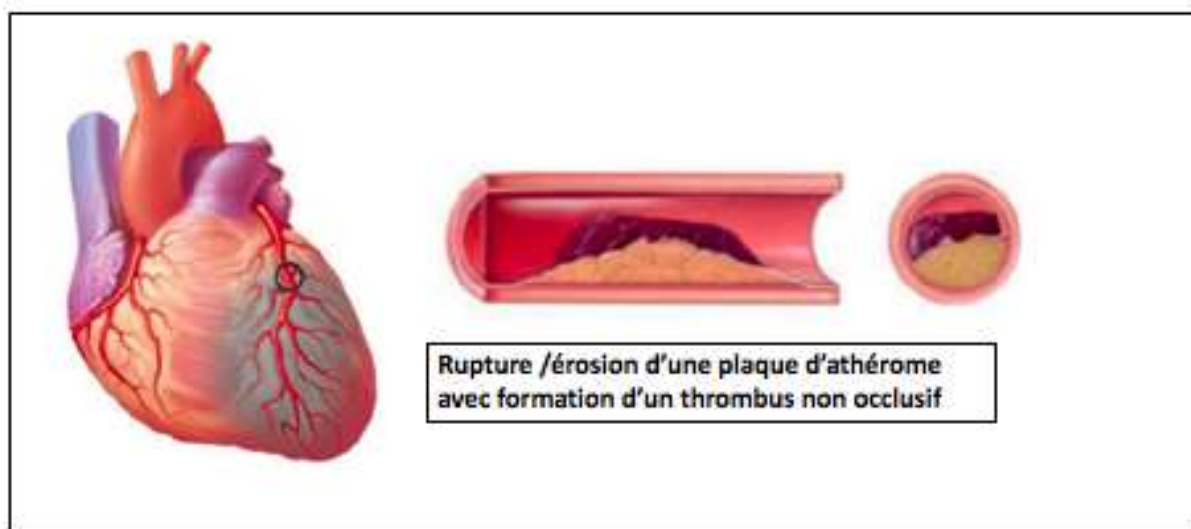


Figure 27: Physiopathologie de l'IDM de type 1 [5].

L'élévation de la troponine dans les IDM ST- est expliquée par une embolisation des fragments du thrombus dans les artérioles distales responsables de foyers de micronécroses [15] (figure 28).

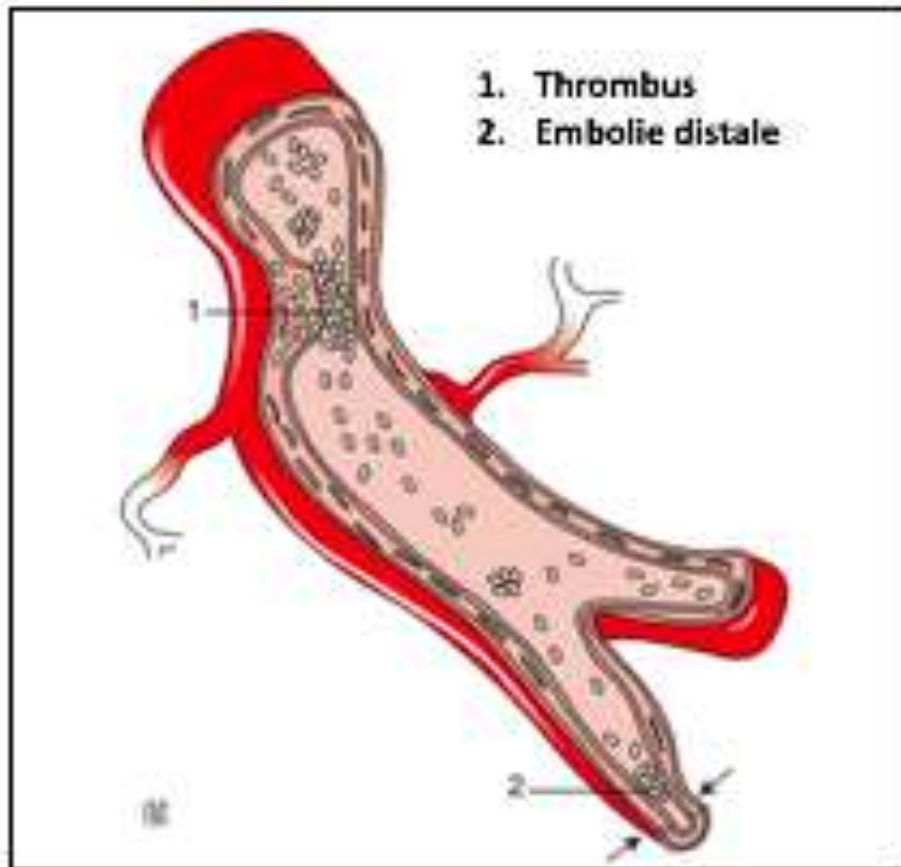


Figure 28: Schéma illustrant le mécanisme de microembolisation distale expliquant l'élévation de la troponine dans l'IDM sans sus décalage de ST [16].

b. Physiopathologie de l'IDM de type 2 :

L'IDM de type 2 est quant à lui plus rare, caractérisé par tous les autres mécanismes provoquant une inadéquation entre les besoins et les apports d'oxygène aux cardiomyocytes, sans évènement coronaire primaire : spasme coronaire, dissection coronaire, anémie, hypotension et une hypoxie par exemple (figure 29).

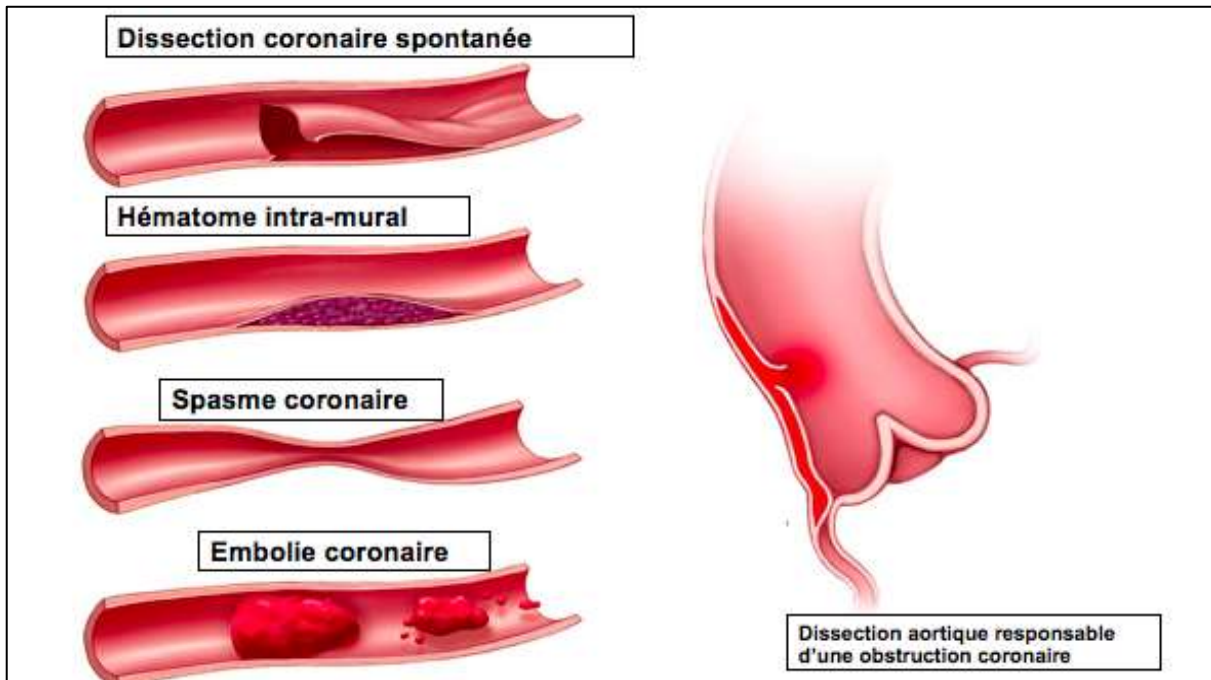


Figure 29: Les différents mécanismes physiopathologiques dans l'IDM type II [17].

II. L'approche diagnostique des IDM ST- :

1. Présentation clinique et facteurs de risque cardio-vasculaire :

a. La clinique :

La douleur thoracique « typique » est caractérisée par une sensation rétrosternale, constrictive de pression ou de pesanteur, medio-thoracique, intense, irradiant vers la mâchoire ou l'un des deux bras. Elle peut être intermittente (durant habituellement plusieurs minutes) ou persistante. Cette douleur thoracique peut avoir les présentations suivantes [1] :

- Angor de repos : douleur angineuse au repos (La forme la plus fréquente (80%).
- Angor de Novo : Angor d'apparition récente (un mois).
- Angor Crescendo : Aggravation récente d'un angor stable.
- Angor post IDM : Douleur angineuse survenant après un IDM.

Dans notre série, une douleur angineuse typique est retrouvée chez 90% des patients et il s'agit d'un angor de repos dans la majorité des cas (81%).

Toutefois, cette douleur thoracique angineuse typique peut manquer dans 20% des cas [18]. Les manifestations atypiques peuvent inclure une douleur de type pleurale ou épigastrique ou une dyspnée isolée et c'est l'apanage du sujet âgé de plus de 75 ans, la femme, le diabétique et l'insuffisant rénal chronique [19]. Les patients qui se présentent avec des symptômes atypiques sont de mauvais pronostics avec un risque de mortalité plus élevé vu le retard de la prise en charge diagnostique et thérapeutique [18-19].

b. Les facteurs de risque cardio-vasculaire :

Certains éléments cliniques peuvent supporter le diagnostic, notamment la présence des facteurs de risque cardiovasculaire (âge avancé, sexe masculin, hérédité coronaire, diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie) ou un antécédent de maladie coronaire.

Une étude publiée en 2019 à Sri Lanka, a montré que les facteurs de risques majeurs dans l'IDM sans sus décalage de ST étaient l'hypertension artérielle (51.8%), le diabète (30%), la dyslipidémie (25.5%) et 48% de ces patients avaient un antécédent de SCA ou d'angor stable [20].

Dans notre étude, l'hypertension artérielle représente le premier facteur de risque cardio-vasculaire (44%), suivie du diabète et du tabagisme (38%). Ce qui peut être expliqué par l'échec de la prévention primaire dans notre population.

Comme il a été longtemps démontré, l'hypertension artérielle (HTA) représente un facteur de risque majeur fortement lié à la survenue d'un infarctus du myocarde [21]. Dans les études épidémiologiques réalisées chez des patients atteints d'un infarctus du myocarde sans élévation du ST, l'HTA est le facteur de risque le plus répandu dans près des deux tiers de la population entière [22]. Cette prévalence plus élevée dans les NSTEMI par rapport aux patients STEMI (environ 60% contre 40%) pourrait être justifiée par le fait que les patients NSTEMI sont généralement plus âgés et avec plus de comorbidités par rapport aux patients STEMI.

Les dernières recommandations ont classé les patients présentant à la fois un IDM sans sus décalage de ST et atteints d'un diabète sucré dans une catégorie à haut risque nécessitant une prise en charge spéciale [1]. Une étude collaborative de l'association américaine de cardiologie et de la société chinoise de cardiologie a inclus un total de 63 450 patients hospitalisés pour un SCA. La prévalence du diabète dans

l'IDM sans sus décalage de ST était de 39%. Cette population était plus âgée (âge moyen de 66 ans) avec plus de comorbidité par rapport aux patients non diabétiques (21,5% avaient déjà un antécédent de maladie cardio-vasculaire et 51,2% avaient au moins trois autres facteurs de risque cardiovasculaire, y compris l'hypertension, différents types de dyslipidémie et le tabagisme) [23].

Les spécificités de la coronaropathie diabétique, marquées par le caractère souvent insidieux de son évolution et l'éventuelle atteinte athéromateuse pluri-tronculaire expliquent son mauvais pronostic et son risque de mortalité élevé. Dans notre étude les patients diabétiques avaient une atteinte multi-tronculaire dans 78,7% des cas.

Dans 10 registres européens, le taux de décès toutes causes confondues, décès cardiovasculaires et saignements majeurs étaient plus fréquents chez les patients diabétiques [24].

Dans le registre national Get With The Guidelines-Coronary Artery Disease de l'American Heart Association, 100 884 ont été admis pour un infarctus du myocarde entre 2002 et 2008. La proportion des patients avec ≥ 3 des facteurs de risque cardiovasculaire a légèrement diminué au fil du temps dans les cohortes NSTEMI (69,5% versus 66,8%). La proportion du diabète sucré, d'hypertension et de tabagisme a diminué contre une augmentation de la proportion de l'obésité (37,4%) et la dyslipidémie (41%) [25]. Dans notre registre, 44% des patients avaient au moins une association de trois facteurs de risque cardiovasculaire avec une proportion plus faible des patients obèses (26%) et porteurs d'une dyslipidémie (12%).

2. L'électrocardiogramme :

L'électrocardiogramme 18 dérivation, outil indispensable pour le diagnostic, doit être réalisé dans les 10 minutes suivant le contact médical et interprété immédiatement [26]. Il permet de rechercher une modification des phases de repolarisation secondaire à une ischémie myocardique.

Les anomalies caractéristiques incluent :

- Un sous décalage du segment ST : un aspect horizontal ou descendant, mais rectiligne (« raide ») de plus ≥ 1 mm dans deux dérivation contiguës est en faveur d'une lésion sous-endocardique d'origine ischémique. Plus le segment ST est sous décalé, plus une origine coronaire est probable.
- Un sus décalage transitoire du segment ST.
- Des ondes T négatives

Un ECG normal ne permet pas d'exclure le diagnostic, puisque les modifications peuvent être absentes initialement, ou avoir un caractère dynamique dans le temps. Si la douleur thoracique persiste ou récidive, il est recommandé de répéter une série d'ECG avec 12 dérivation [1]. Chez les patients avec un bloc de branche complet ou un rythme électro stimulé, l'ECG n'est pas suffisant pour le diagnostic.

Dans notre série, l'électrocardiogramme a été pathologique chez 82% des patients. Les ondes T négatives et le sous décalage de ST ont été retrouvés dans 46% et 35% des cas, respectivement.

3. Les biomarqueurs cardiaques :

Dans l'IDM sans sus décalage du segment ST, la sensibilité et la spécificité de l'électrocardiogramme est diminuée d'où l'intérêt du dosage des biomarqueurs de nécrose myocardique. L'avènement de nouveaux biomarqueurs, spécialement la troponine a permis d'améliorer le diagnostic des infarctus du myocarde sans sus décalage de ST.

a. La troponine :

Le biomarqueur de référence dans la cardiopathie ischémique est la troponine [5]. Son dosage est le gold standard dans le diagnostic et la stratification du risque des patients avec un syndrome coronaire aigu. Son élévation témoigne de la présence d'une nécrose myocardique et permet ainsi de distinguer un infarctus du myocarde sans sus décalage de ST d'un angor instable [1-5].

➤ Rappel physiologique :

Les troponines sont des protéines structurelles qui contrôlent l'interaction calcium – actine – Myosine, ce qui entraîne la contraction et la relaxation des muscles striés. Le complexe troponine est constitué de 3 sous-unités : la troponine C qui fixe le calcium, la troponine I qui inhibe l'interaction actine–myosine et la troponine T qui se fixe au complexe de troponine en se liant à la tropomyosine et facilite la contraction. Les troponines T et I sont les plus spécifiques au muscle cardiaque [27]. Le pool attaché aux protéines contractiles représente jusqu'à 90% de la troponine, et le pool cytosolique ou soluble représente (2-4%) pour la troponine I et (6 -8%) pour la troponine T. Ce dernier pool est le premier à être relargué dans la circulation sanguine en cas de nécrose myocardique (figure 30) [28].

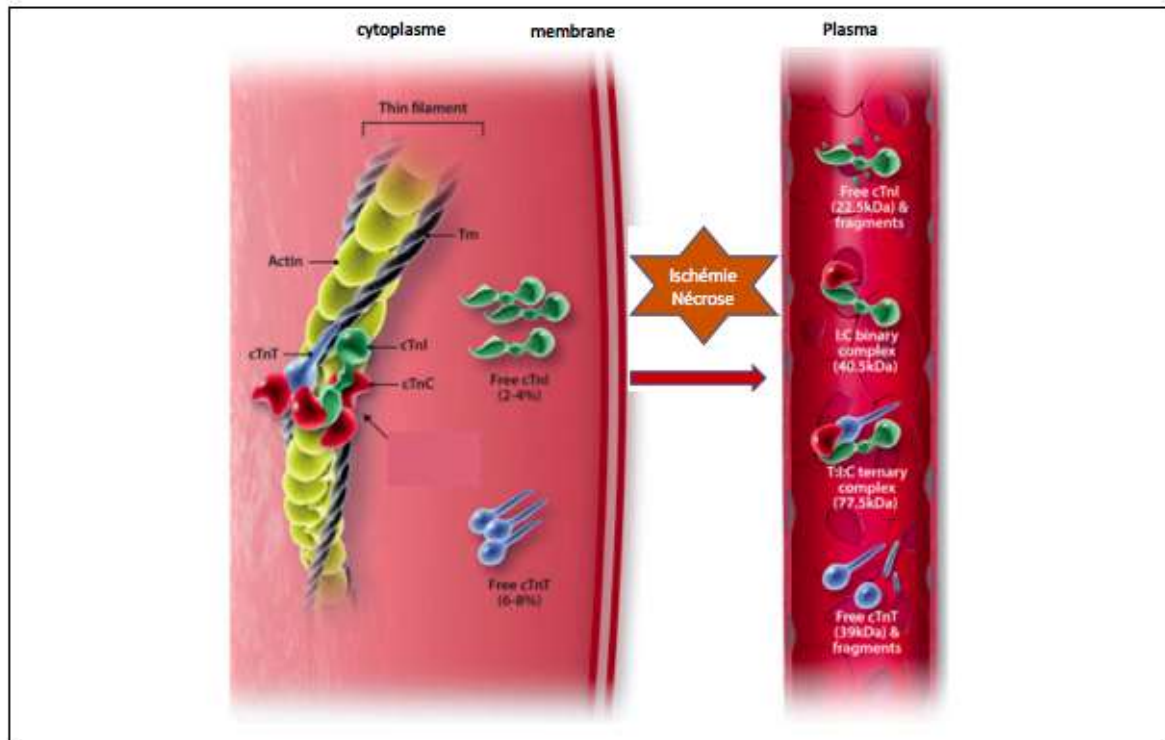


Figure 30: la structure du complexe troponine– tropomyosine avec les différentes formes de troponine libères suite à une nécrose myocardique [28].

➤ La troponine classique :

La troponine est plus sensible et plus spécifique que les autres marqueurs de nécrose myocardique notamment la Créatine Kinase et son iso-enzyme (CK–mb), la myoglobine et le LDH [29]. Selon les recommandations américaines, le dosage de la troponine classique ou conventionnelle doit être réaliser à l'admission et 3 à 6 heures après le début de symptômes. Des dosages supplémentaires doivent être réalisés même au-delà de 6h après le début des symptômes chez les patients avec une valeur initiale normale lorsqu'il y a des modifications d'ECG et/ou un tableau clinique évocateur d'un syndrome coronaire aigu [30].

➤ **La troponine ultrasensible :**

Concernant la troponine de haute sensibilité dite également de 5^{ème} génération, le terme « haute sensibilité » est une caractéristique d'essai et non pas une différence dans la forme de la troponine [31]. Elle permet de mesurer avec plus de précision, de faibles concentrations de troponine indétectables auparavant par les tests contemporains, améliorant ainsi la sensibilité et la performance diagnostique des infarctus du myocarde [32].

La première étude qui a comparé la troponine ultrasensible à la troponine classique est celle de Melanson, publiée en 2007. 64% des patients avaient une troponine ultrasensible positive alors que la troponine classique était négative [33].

L'étude High-STEACS (High-Sensitive Troponin on the Elevation of Patients With Acute Coronary Syndrome) est un essai randomisé en groupe, mené dans dix hôpitaux en Écosse entre juin 2013 et mars 2016 et qui a inclus 48 262 patients admis pour une suspicion d'un SCA. 10 360 patients (21%) ont eu des taux de hs-cTn élevés, 1 771 (17%) d'entre eux ont été reclassés par la seule élévation de la troponine ultrasensible, alors que la troponine classique était négative. Les patients reclassés étaient plus âgés, le plus souvent des femmes, présentant moins souvent des modifications à l'ECG. Un infarctus du myocarde ou un décès a eu lieu chez 15% de ces patients [34].

La définition universelle d'infarctus du myocarde publiée en 2018 recommande l'utilisation de test de troponine cardiaque de haute sensibilité avec une limite de référence supérieure au 99^{ème} percentile comme seuil diagnostique (4). Un test est dit de haute sensibilité s'il a un coefficient de variation (CV) $\leq 10\%$ au 99^{ème} percentile avec une capacité de mesurer les concentrations de troponine dans au moins 50% des hommes et des femmes en bonne santé [35]. Ce seuil est différent selon le laboratoire [36] et il est plus élevé chez les hommes car leur masse ventriculaire est plus

importante [37].

Le dosage de la troponine ultrasensible a plusieurs avantages par rapport à la troponine classique (tableau 7).

Tableau 7. Comparaison entre la troponine classique et ultrasensible [1].

Comparé aux dosages contemporains de la troponine, les dosages ultrasensibles :
Ont une valeur prédictive négative plus élevée
Réduisent la durée de l'intervalle à troponine normale, conduisant à un diagnostic plus précoce de l'IDM aigu
Augmentent de 4 % en chiffres absolus et de 20 % en chiffres relatifs le taux de détection d'un IDM de type 1, et diminuent d'autant le taux de diagnostic d'angor instable.
Sont associés à une multiplication par 2 du taux de détection d'un IDM de type 2
Les niveaux de troponinémie-us doivent être interprétés comme des marqueurs quantitatifs du dommage cardiomyocytaire (plus le niveau est élevé, plus la probabilité d'IDM est forte)
Une augmentation au-delà de 5 fois la limite normale supérieure a une valeur prédictive positive élevée (> 90 %) d'IDM aigu de type 1
Une augmentation jusqu'à 3 fois la limite normale supérieure a une valeur prédictive positive limitée (50-60 %) d'IDM aigu et peut être associée à plusieurs situations.

L'amélioration de la sensibilité de ce test s'est accompagnée d'une baisse de la spécificité quant au diagnostic de l'infarctus du myocarde vue que l'élévation de la Troponine peut être constatée devant toute situation entraînant une lésion myocardique (tableau 8). Chapman et al ont montré dans une étude que l'utilisation de la troponine hypersensible a augmenté l'incidence de l'IDM de type 1 de (11%), de type 2 de (22%), de lésion myocardique aiguë et chronique de (36%) et (43%) respectivement [38]. Pour remédier à cela les sociétés savantes recommandent de réaliser une cinétique de la troponine et toute élévation ou baisse de la valeur de la troponine dans un contexte clinique d'ischémie est en faveur d'un infarctus du myocarde [1]. Si la cinétique de la troponine reste stable cela est en faveur d'une lésion myocardique aiguë ou chronique [5].

Tableau 8. Les autres causes d'élévation de la troponine [1].

Les causes d'élévation de la troponine
Tachy- ou brady-arythmies
Insuffisance cardiaque sévère (aiguë ou chronique)
Urgence hypertensive
Etat de choc (cardiogénique, septique)
Embolie pulmonaire, HTAP sévère
AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne et autres maladies cérébrales aiguës
Myocardite, Tako-Tsubo
Dissection aortique, valvulopathie aortique, cardiomyopathie, hypertrophique
Traumatismes cardiaques : contusion, cardioversion, ablation de sondes d'entraînement, biopsie myocardique
Hypothyroïdie ou hyperthyroïdie
Insuffisance rénale aiguë ou chronique
Toxicité myocardique : adriamycine, 5-FU, herceptine, venins de serpent
Cardiopathies infiltrantes : sclérodémie, amyloïde, hémochromatose, sarcoïdose...
Brûlures touchant plus de 30 % de la surface cutanée, Rhabdomyolyse
Détresse respiratoire sévère
Rhabdomyolyse

➤ Algorithme d'exclusion ou d'inclusion :

Il est recommandé d'utiliser l'algorithme H0 / H1 ou (en alternative H0/H2) avec la troponine ultrasensible [1]. Cela permettra d'exclure rapidement le diagnostic d'un infarctus du myocarde et par conséquent réduire le séjour hospitalier. Une cinétique de la troponine est réalisée en faisant un dosage à l'admission puis après une ou deux heures au lieu de 6 heures pour la troponine conventionnelle. Il est également recommandé de procéder à des tests supplémentaires après 3 heures si les deux premières mesures de troponine de l'algorithme H0/H1 ne sont pas concluants et l'état clinique est toujours évocateur d'un SCA (figure 31).

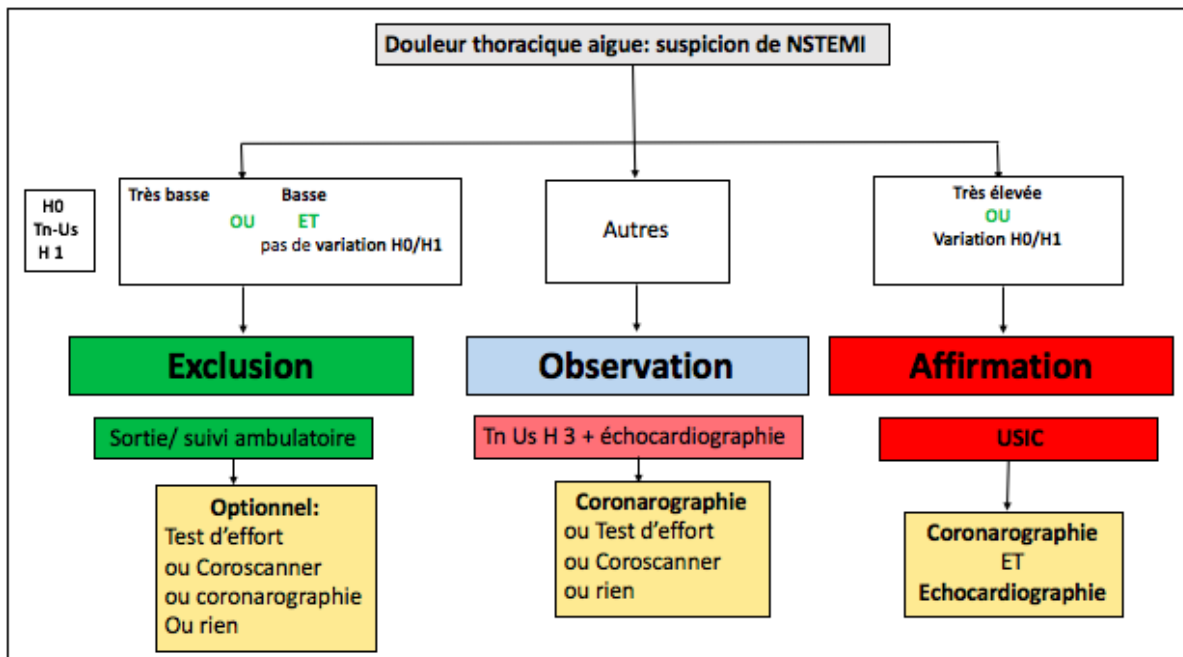


Figure 31: Algorithme H0/H1 de l'ESC [1].

Cet algorithme H0/H1 de l'ESC a déjà été validé par diverses études et il peut être appelé à devenir, l'itinéraire diagnostique pour l'exclusion et le diagnostic de l'infarctus du myocarde [39–40].

RAPID-CPU est une étude prospective qui a inclus 2525 patients sur une durée de 12 mois et qui a comparé l'efficacité et la sécurité de l'algorithme H0/H1 par rapport à l'algorithme H0/H3 publié dans les recommandations de 2015 (95). 76.1% des patients sont sortis directement des urgences en utilisant l'algorithme H0/H1 avec une mortalité de 0.08% à 30 jours (un décès par cancer du poumon). La durée médiane de séjour était de 2.9 et 3.2 heures par rapport à 5,3 heures en utilisant le protocole H0/H3 (P< 0,001). La proportion des patients sorties des urgences a été majoré de 53,9% à 62.8% [41].

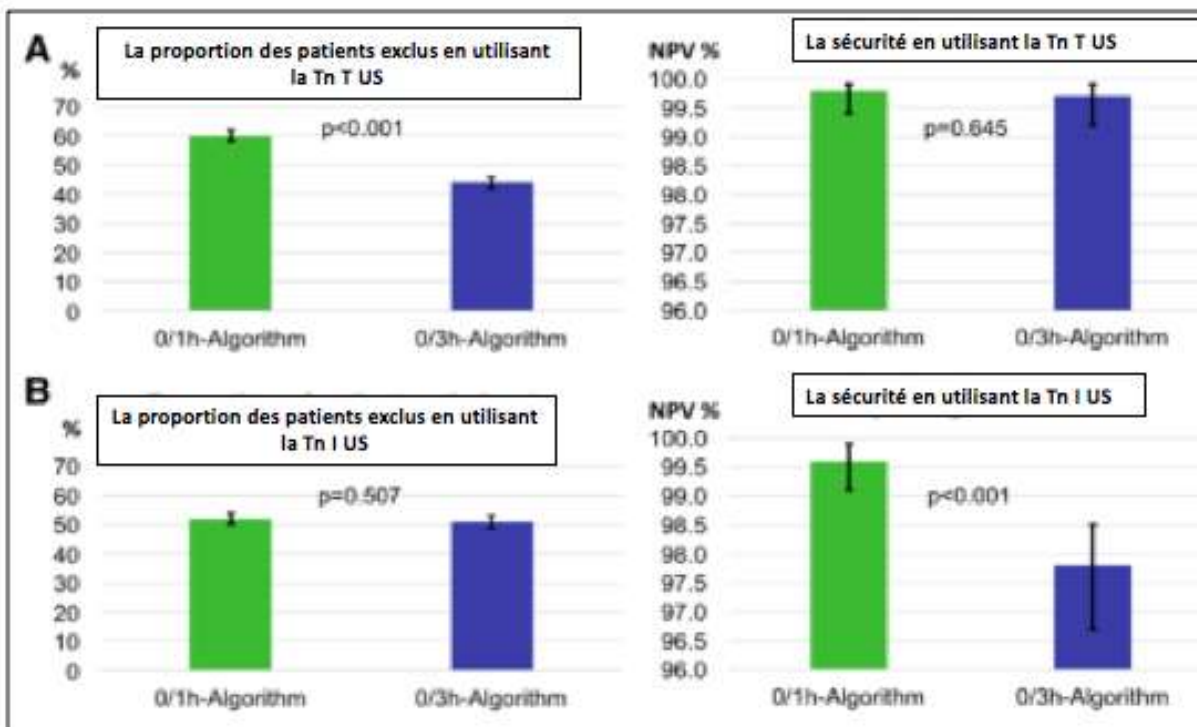


Figure 32: La comparaison de la sécurité (VPN) et l'efficacité (la proportion des patients exclus) de l'algorithme H0/H1 et H0/H3 en utilisant la troponine Ultrasensible T et I [39].

Dans une récente étude multicentrique internationale, l'algorithme H0/H1 a permis d'exclure ou de diagnostiquer un infarctus aigu du myocarde chez 75 % des patients (57 % d'exclusions et 18 % de diagnostics). Le résultat de cet algorithme avait aussi une importante valeur pronostique : les patients chez qui un infarctus aigu du myocarde avait été exclu ont présenté une très faible mortalité à 1 mois et à 1 an (0,8 à 1,0 %), 13 fois inférieure à celle des patients avec infarctus aigu du myocarde. L'exclusion d'un infarctus myocardique aigu se fait avec une valeur prédictive négative très élevée (99,7 %). La valeur prédictive positive de cet algorithme est plus faible (62,3 à 74,5 %), essentiellement du fait que les mesures Tn Us détectent aussi d'autres formes de lésions myocardiques [42] (figure 33).

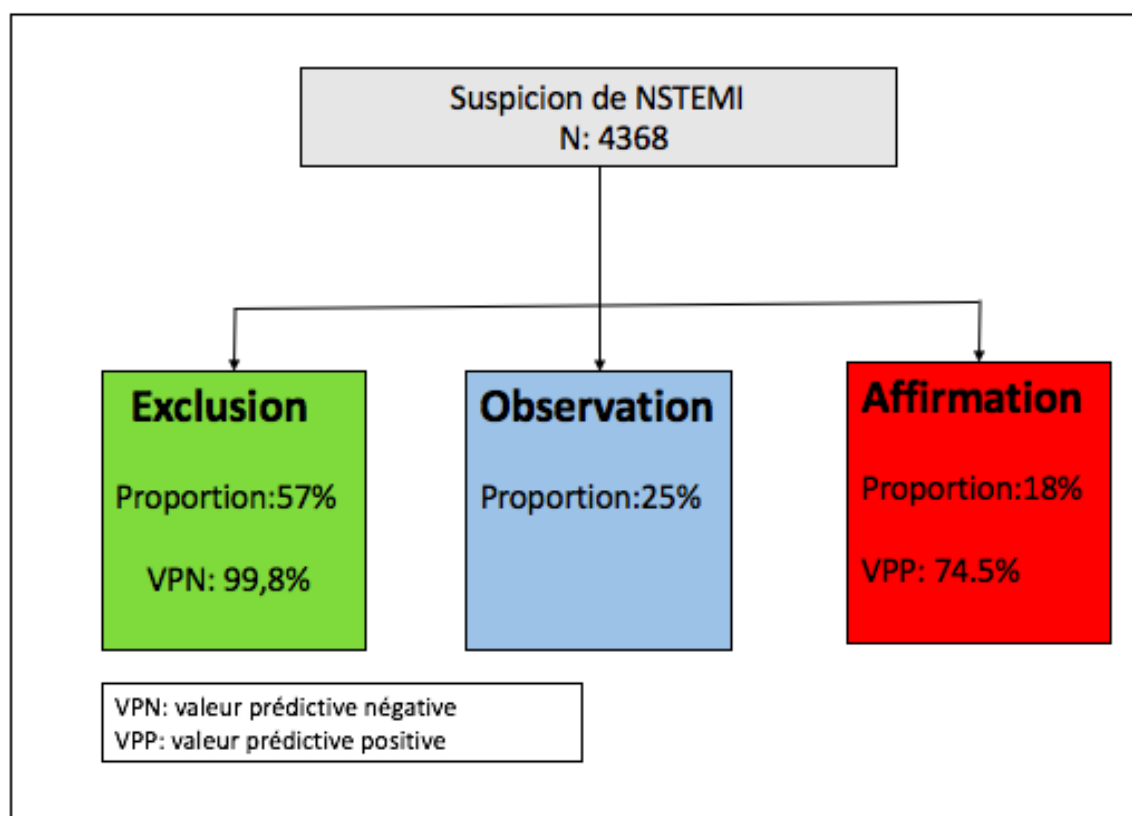


Figure 33: La performance diagnostique de l'algorithme H0/H1 [42].

Notre étude s'est basée uniquement sur le dosage de la troponine classique, vue la non disponibilité de la troponine ultrasensible au laboratoire de l'hôpital.

b. Les autres biomarqueurs cardiaques :**➤ Créatinine phosphokinase MB (CPK-MB) :**

Bien que les CK-MB ont été longtemps considéré comme le biomarqueur de choix pour le diagnostic des infarctus du myocarde, ils ont été vite remplacés par la troponine qui est plus sensible et spécifique à la nécrose myocardique [43]. Selon les dernières recommandations européennes et américaine, L'intérêt des CK-MB est devenu très limité en pratique courante car ils ne rapportent pas de valeur supplémentaire pour le diagnostic (30). Ils peuvent être utilisé comme alternatif si la troponine est non disponible ou pour la détection rapide d'un réinfarctus [1-30]. Alors que le taux des CK-MB revient à la normale au bout de 72 heures, la troponine peut rester élevée jusqu'à 10 à 15 jours après un infarctus du myocarde ce qui peut expliquer l'intérêt des CK-MB dans la détection d'une récurrence ischémique.

Même cette indication a été contestée, Apple et al ont comparé les profils de la CK-MB et de la troponine chez 9 patients présentant un réinfarctus, l'augmentation et la baisse des deux biomarqueurs étaient similaires. De plus, les patients avec des valeurs de troponine élevées par rapport aux valeurs initiales (après l'infarctus initial) avaient une augmentation significative de la troponine avec le réinfarctus [44]. Plusieurs études ont montré que la troponine seule est suffisante pour le diagnostic et que les CK-MB peuvent être supprimé avec toute sécurité des laboratoires afin de réduire le cout et les dépenses secondaires à la réalisation systématique de ce test [45-46].

➤ La copeptine :

De nouveaux biomarqueurs, plus précoces que la troponine ont été étudiés récemment comme la copeptine. C'est est un biomarqueur qui a été décrit pour la première fois en 1972. Il s'agit d'une peptide glycosylée de 39 acides aminés. Elle constitue la partie C terminale de l'hormone pro-arginine vasopressine sécrétée par la neurohypophyse en réponse à un stress endogène. Richelein et al ont montré que sa concentration sérique s'élève dès le début d'une douleur thoracique et sa décroissance est progressive contrairement à la troponine [47] (figure 34). Elle s'élève essentiellement dans la cardiopathie ischémique notamment dans l'infarctus du myocarde [48].

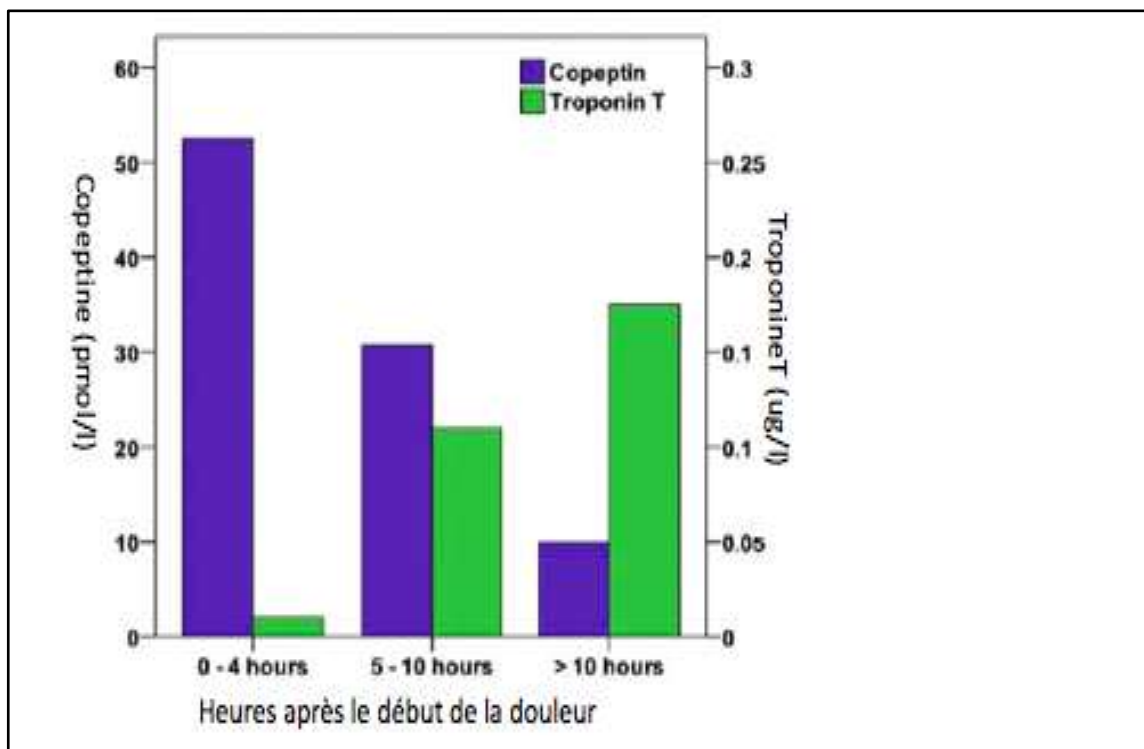


Figure 34: La cinétique de la copeptine et la troponine après une douleur thoracique [47].

Dans L'essai BIC-2 qui a inclus 537 patients, un double résultat négatif de la troponine / copeptine permet d'exclure le diagnostic d'un IDM et faire le tri des patients aux urgences, avec une augmentation de la sensibilité à plus de 95% et de la valeur prédictive négative à 98,8% [49-50] (Figure 35).

Le dosage de la copeptine n'est pas encore disponible au Maroc.

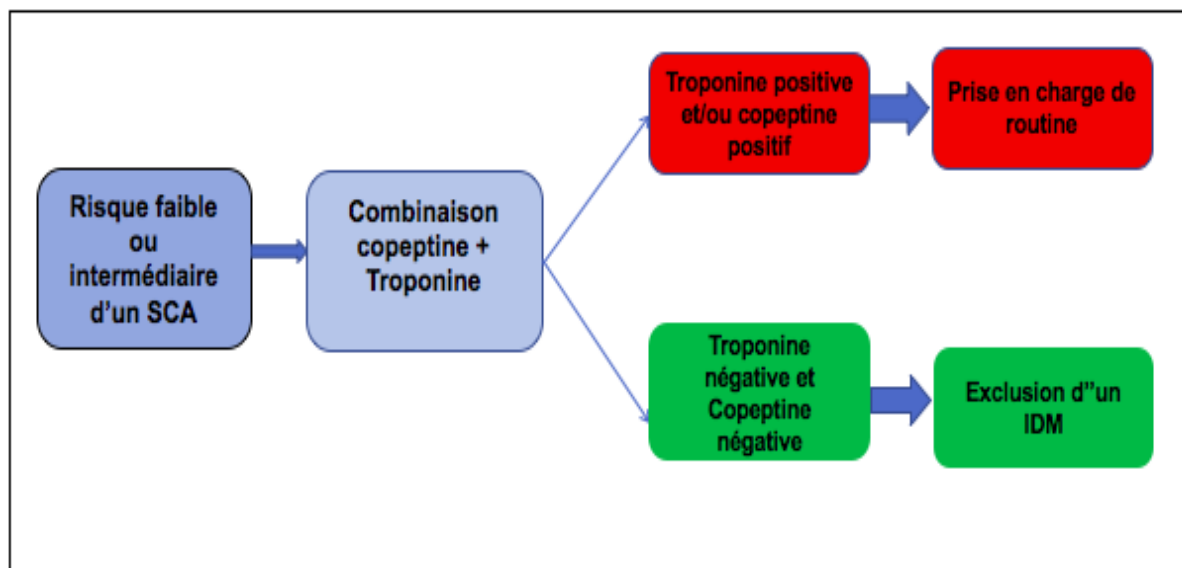


Figure 35: La stratégie d'exclusion précoce d'un infarctus du myocarde en utilisant des tests combinés de troponine et copeptine [48].

4. L'échocardiographie trans-thoracique :

L'échocardiographie cardiaque doit être réalisée systématiquement devant une suspicion d'un SCA [1] et permet de rechercher une hypokinésie ou une akinésie segmentaire témoignant d'une nécrose myocardique, une dysfonction ventriculaire gauche ou afin d'éliminer un diagnostic différentiel (péricardite, valvulopathie, embolie pulmonaire, dissection aortique) [51].

Frank Breuckman et al, ont analysé l'utilisation actuelle de l'échocardiographie trans-thoracique (ETT) en tant qu'outil rapide et non invasif dans la stratification précoce de la douleur thoracique aiguë dans les unités de douleur thoracique allemandes. L'ETT a été réalisée chez 78% des patients présentant un infarctus du myocarde sans sus décalage de ST. La dysfonction VG a été retrouvée dans 20% des cas [52].

Dans notre étude, 99% de nos patients ont bénéficié d'une ETT au cours de leur hospitalisation. La contractilité était hétérogène dans 43 % des cas et une dysfonction VG a été retrouvée chez 11.5% des patients.

III. La stratification du risque : Une étape fondamentale dans la prise en charge des IDM sans sus décalage de ST.

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 avec sus décalage de ST, et sur laquelle va se baser la gestion du traitement médical notamment anti-thrombotique et anti-ischémique ainsi que le choix ou non d'une stratégie thérapeutique invasive.

1. Les éléments pronostiques :

a. Les critères cliniques :

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, la présentation clinique initiale peut constituer un élément de mauvais pronostic. Une douleur thoracique survenant au repos a un pronostic plus mauvais que celle déclenchée par l'effort. La présence d'une tachycardie, une hypotension artérielle, une insuffisance cardiaque et une insuffisance mitrale d'installation récente nécessite un diagnostic et

une prise en charge rapide [53–54–55].

Dans notre série, 80% des patients présentent un angor de repos. Une tachycardie est présente dans 13% des cas. 7.4% des malades étaient en insuffisance cardiaque à leur admission.

b. Les critères électrocardiographiques :

L'ECG réalisé à l'admission a un impact majeur sur la stratification immédiate du risque [56]. Les patients présentant des modifications ECG à type de sous-décalage du segment ST ont un pronostic moins bon que les patients avec un ECG normal ou avec des onde T négatives [57].

Peng-Fei Chen et al ont analysé la valeur pronostique des données de l'ECG à l'admission chez 21 374 patients présentant un NSTEMI. Ces patients ont été classés en quatre groupes selon les résultats de l'ECG. Le trouble de repolarisation le plus fréquent était le sous décalage du segment ST (46.9%), suivie par les ondes T négatives (31%), un ECG normal et un sus décalage de ST transitoire ont été retrouvés dans (19%) et (2.6%) respectivement. La mortalité intra-hospitalière et à 30 jours avec le risque de réinfarctus étaient plus important dans le groupe des patients avec un sous décalage de ST. Les patients avec des onde T négatives avaient un pronostic meilleur que ceux avec un ECG normal [58].

Dans notre série, l'ECG était pathologique dans 82% des cas avec la présence d'ondes T négatives chez 46% des patients et le sous décalage de ST dans 35% des cas.

Patel et al ont corrélié grâce au registre américain ACTION GWTG, les résultats de l'ECG réalisé à l'admission aux caractéristiques cliniques et angiographiques des patients admis pour NSTEMI. Le groupe des patients avec un sous décalage de ST étaient plus âgés avec de nombreux facteurs de risque cardio-vasculaire. La coronarographie a objectivé le plus souvent soit une atteinte tritronculaire, du tronc

commun ou de l'IVA proximale avec un recours plus fréquent à un pontage aorto-coronaire contrairement aux patients avec un sus-décalage transitoire du segment ST qui sont plus jeunes et tabagique avec le plus souvent une atteinte mono-tronculaire nécessitant une angioplastie coronaire [59]. Dans notre série, l'atteinte multitonculaire a été observée le plus souvent chez les patients avec un électrocardiogramme pathologique par rapport à ceux avec un ECG normal. En effet, les patients avec un sous-décalage du segment ST avaient une atteinte multitonculaire dans 77% des cas, tandis qu'elle était de 60.1% chez ceux avec des ondes T négatives et de 50.9% chez les patients avec un ECG normal.

Dans le sous-groupe de l'étude FRISC II, le nombre de dérivations avec un sous-décalage de ST ainsi que la profondeur de celui-ci, sont révélateurs de l'importance et de l'étendue de l'ischémie [60]. Muhammad Saleem et al ont également montré que plus le sous-décalage est profond, plus le risque de mortalité hospitalière est important. Un sous-décalage de $>$ 2 mm est plus grave qu'un sous-décalage de $<$ 2 mm [61].

On note également le caractère très péjoratif d'un sus-décalage transitoire du segment ST qui peut être expliqué par un spasme coronaire ou un thrombus coronaire occlusif spontanément dissout [62], ou d'un sus-décalage dans la dérivation aVR suspects d'une atteinte proximale de la coronaire gauche ou d'une atteinte tritonculaire avec un risque élevé de mort subite ou de la survenue d'une insuffisance cardiaque ou d'un état de choc cardiogénique [63]. Il est important de noter que dans les recommandations sur la prise en charge des IDM ST+ est apparue la notion d'équivalent de SCA ST+ qui, auparavant étaient classés parmi les SCA non ST+. Il s'agit en particulier des patients avec un sous-décalage diffus dans au moins 8 dérivations associés à un sus-décalage en aVR et ou V1 reflétant une atteinte du tronc commun nécessitant ainsi la réalisation urgente d'une stratégie invasive [64-65].

Dans une étude tirée des deux registres (GRACE) et (ACS) et qui a inclus 7434 patients admis pour NSTEMI, Les ondes T négatives témoignant d'une ischémie sous-épicaudique, étaient fréquemment associées à des caractéristiques cliniques à haut risque mais n'étaient pas prédicteurs de mortalité à court et à long terme. Leurs présences concomitantes avec un sous décalage de ST ne modifient pas la valeur pronostic de ce dernier [66].

Andrea Cardona et al ont révélé dans une étude récente, la relation entre les ondes T négatives et la présence d'un œdème myocardique qui est une lésion légère et réversible précédant une nécrose myocardique irréversible. Une identification rapide de l'œdème du myocarde pourrait avoir d'importantes implications cliniques puisqu'elle est considérée comme une cible diagnostique, thérapeutique et pronostique [67].

Le syndrome de Wellens est caractérisé par la présence d'ondes T biphasiques ou profondément inversées dans les dérivations antérieures sans onde Q de nécrose ou de sus décalage significatif du segment ST. Cette présentation est associée à un plus grand risque d'infarctus antérieur et/ou de mort subite en rapport avec une sténose critique de l'artère coronarienne antérieure (syndrome de l'IVA) [68].

c. Les critères biologiques :

En plus de son intérêt diagnostique, le dosage de la troponine a une valeur pronostique et prédit le risque de survenue d'IDM ou de décès à court et à long terme. En effet, plus le taux de la troponine est élevé plus le risque de mortalité est important [69].

L'essai TACTICS-TIMI 18 a corrélé l'élévation du BNP ou NT-proBNP dans le SCA à une mortalité élevée et à la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs notamment une insuffisance cardiaque. Un taux de BNP supérieur à 80 ng/l identifie

les patients à haut risque [70]. Dans une étude récente qui a inclus 390 patients admis pour IDM ST-, le Bnp et ou le NT pro-BNP seraient les meilleurs marqueurs pronostiques à court et moyen terme des SCA [71] (figure 36).

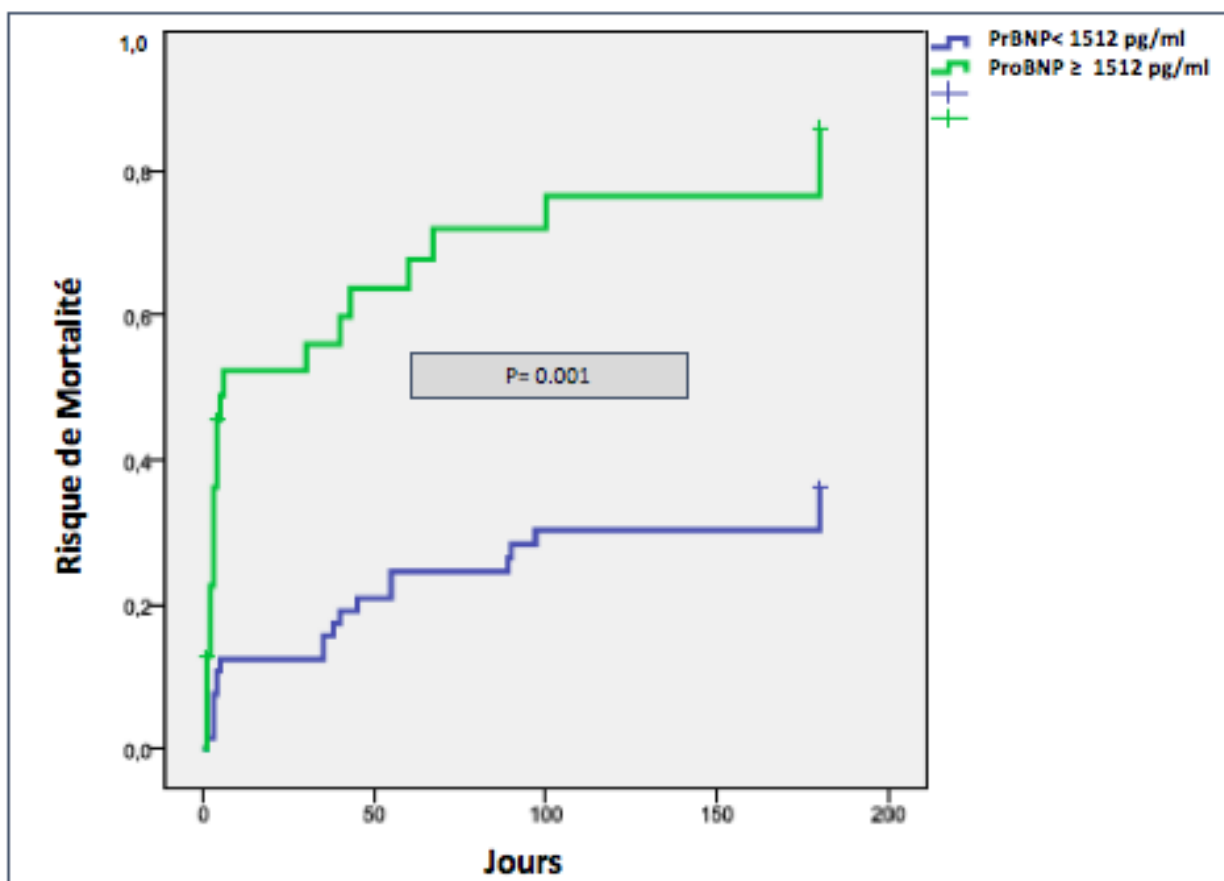


Figure 36: La mortalité à 6 mois en fonction de la valeur de Pro-BNP [71].

De nombreuses études comme l'étude FRISC ont démontré que la présence d'une CRP élevée au décours d'un IDM sans sus décalage de ST est un élément de mauvais pronostic, essentiellement lorsque la CRP est supérieure à 10 mg/l [72]. L'élévation de CRP représente un marqueur de l'instabilité et de la vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose [73].

Ding et al ont associé la présence d'une hyperglycémie à l'admission chez les patients NSTEMI, à un haut risque de mortalité et de survenue d'insuffisance cardiaque et d'état de choc cardiogénique même chez les patients non diabétiques [74]. Dans une étude réalisée à Valence et qui a inclus 1258 patients sur une période de 4 ans, la

survenue de trouble de rythme grave (tachycardie ou fibrillation ventriculaire) était 3 fois plus fréquente chez les patients avec une glycémie initiale supérieure à 1,80 g/dl [75].

Dans notre série, 41% de nos patients avaient une hyperglycémie à l'admission.

L'anémie est une comorbidité courante chez les patients présentant un SCA. Dans une grande méta-analyse de 27 études, l'anémie était présente dans 20% de cas. Les patients anémiques étaient significativement plus âgés avec plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire. Ils étaient moins susceptibles de recevoir une intervention coronaire et des thérapies médicales, y compris les agents anti-thrombotique, expliquant ainsi le risque accru de la mortalité à court et à long terme (risque relatif 1,25, IC 95%) et de ré-infarctus (risque relatif 1.25, IC 95%) [76].

L'hyperleucocytose et la thrombopénie sont également des marqueurs pronostiques péjoratif [77].

2. Les scores d'évaluation du risque :

a. L'évaluation du risque ischémique :

L'évaluation quantitative du risque ischémique grâce à des scores est meilleure que l'évaluation clinique seule, cela a été démontré dans une étude multicentrique tiré du registre CONCORDANCE qui a inclus 4000 patients admis pour un NSTEMI [78].

Le score de TIMI validé à partir d'une large population issue de deux études TIMI 11B et ESSENCE, est plus simple à utiliser en pratique car il est composé uniquement de sept variables pronostiques indépendantes et il permet d'estimer la mortalité à 14 jours [79] (tableau 9). L'étude PRISM-PLUS, a montré que le score TIMI était également capable d'identifier de façon précoce les patients susceptibles de tirer bénéfice d'un traitement avec les anti-Gp IIb/IIIa [80].

Tableau 9. Le score TIMI et le risque de mortalité a 14 jours.

Les paramètres pronostiques	Points	Mortalité à J 14
Age supérieur à 65 ans	1	
Le nombre de facteurs de risque : ≥ 3 facteurs de risque	1	1 point : 5% 2 points : 8%
Maladie coronarienne connus (sténose de $\geq 50\%$)	1	3 points : 13% 4 points : 20%
Prise d'Aspirine dans les sept jours précédant	1	5 points : 26%
Un angor sévère, récent	1	6 points : 41%
Une troponine élevée	1	
Sous décalage de plus de 0,5 mm	1	

Le score de risque GRACE (2.0) récemment mis à jour, est dérivé à partir de la base de données du registre multinational GRACE incluant 94 hôpitaux de 14 pays et validé dans le registre français (FAST-MI). Il fournit une estimation directe de la mortalité hospitalière à 6 mois, 1 an et 3 ans. Le risque combiné de décès ou d'IDM à 1 an est également fourni [81] (tableau 10).

La richesse et la complexité de ses éléments nécessite le recours à un calculateur en ligne disponible sur (www.outcomes.org/grace) (Figure 37).

The image shows the GRACE 2.0 online calculator interface. It is a web-based tool for calculating the GRACE score. The interface is dark blue with white text. It features several input fields for patient data: Age (years), Heart rate (bpm), Systolic blood pressure (mmHg), CHF (Indisponible), Diuretic usage (No), Creatinine (Indisponible), Renal failure (No), ST-segment deviation (No), Elevated troponin* (No), and Cardiac arrest at admission (No). A green 'Calculate' button is at the bottom. The footer contains 'Calculator', 'Help', and 'About' icons.

Figure 37: calculateur en ligne du score de GRACE 2.0 [81].

Tableau 10. La stratification du risque par le score de GRACE des patients présentant un IDM sans sus décalage de ST [81].

Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité hospitalière (%)
Faible	≤ 108	<3
Intermédiaire	109-140	1-3
Haute	> 140	>3
Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité après sortie jusqu'à 6 mois (%)
Faible	≤ 80	<3
Intermédiaire	89-118	3-8
Haute	> 118	>8

En effet, une grande méta-analyse a montré que le score de GRACE était plus discriminant dans la prédiction de la mortalité chez les patients présentant un SCA ST- versus le score TIMI et les autres scores alternatifs, ceci est probablement dû à l'omission de facteurs de risque majeur dans le calcul du score TIMI [82].

Une autre étude plus récente évaluant le lien entre les scores de GRACE et SYNTAX (outil angiographique pour évaluer la complexité d'une coronaropathie) conclue que le score de GRACE est plus adapté pour prédire la sévérité d'une coronaropathie [83].

b. L'évaluation du risque hémorragique :

Le risque hémorragique doit également être pris en compte dans la prise en charge des patients au même titre que le risque ischémique avant de débiter des thérapeutiques anti-thrombotiques car les événements hémorragiques aggravent le pronostic des patients [84].

Le score CRUSADE établi sur la base d'un registre de 71 277 patients dans 485 hôpitaux peut être utilisé chez les patients qui vont bénéficier d'une coronarographie afin de quantifier le risque de saignement [85] (tableau 11). L'ajout du score CRUSADE au score GRACE améliore l'estimation du risque de mortalité à court et à long terme [86].

Tableau 11. Le score CRUSADE pour l'évaluation du risque hémorragique [85].

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

En alternatif au score de CRUSADE, Le comité international de Recherche Académique concernant le Haut Risque Hémorragique (ARC-HBR), a développé une définition consensuelle permettant l'identification et le management des patients à haut risque hémorragique dans le cadre d'une angioplastie afin d'assurer un traitement approprié [87] (tableau 12).

L'évaluation du risque hémorragique basée sur les critères (ARC-HBR) peut être difficile à appliquer dans la pratique courante car plusieurs critères sont assez détaillés et jusqu'à présent ce score n'a pas été validé. Les patients sont considérés à haut risque de saignement si au moins un critère majeur est rempli ou alors deux critères mineurs.

Tableau 12. Les critères majeurs et mineurs du score hémorragique (ARC-HBR) [87].

Critères majeurs	Critères mineurs
Anticoagulants oraux	Age \geq 75 ans
Insuffisance rénale chronique sévère (EGFR < 30ml/min)	Insuffisance rénale chronique modérée (EGFR 30–59 ml/min)
Anémie avec Hb < 11g/dl	Anémie modérée (11–12,9g/L pour les hommes et 11–11,9g/L pour les femmes)
Saignement ayant entraîné une hospitalisation dans les 6 derniers mois (si saignement récurrent la notion des 6 derniers mois disparaît)	Saignement spontané nécessitant une hospitalisation et/ou une transfusion au cours des 12 derniers mois
Thrombopénie < 100 x 10 ⁹ /L	Utilisation chronique d'anti-inflammatoire
Trouble de la coagulation inné ou acquis	AVC ischémique de plus de 6 mois
Cirrhose avec hypertension portale	
Cancer actif dans les 12 derniers mois	
Antécédent de saignement intracrânien spontané à n'importe quel moment	
Saignement intracrânien liée à un traumatisme dans les 12 mois	
Malformation artério-veineuse connue	
AVC modéré à sévère dans les 6 mois	
Chirurgie à risque ou traumatisme dans les 30 jours	
Chirurgie à risque prévue chez un patient sous double anti agrégation plaquettaire	

IV. La prise en charge thérapeutique :

1. Traitement pharmacologique :

a. Les antiplaquettaires :

➤ L'aspirine :

Chef de file des antiplaquettaires, l'aspirine bloque de façon irréversible la COX-1 qui transforme l'acide arachidonique en thromboxane A₂, qui est un vasoconstricteur et un activateur plaquettaire. L'intérêt de l'aspirine dans les SCA ST- a été démontré dans plusieurs études, dans la réduction des infarctus et de la mortalité [88-89].

Elle est recommandée chez tous les patients admis pour un IDM ST- en absence de contre-indications et quelle que soit la stratégie thérapeutique adoptée avec une dose de charge de 150-300 mg par voie orale ou 75- 250 mg injectable si la voie orale est impossible, relayée par une dose d'entretien de 75-100 mg par jour. [1].

L'essai CURRENT-OASIS 7 qui est une grande étude multicentrique, a montré qu'une faible dose d'aspirine quotidienne au long cours (75- 100 mg) a la même efficacité qu'une dose plus forte avec moins d'intolérance gastrique [90].

Dans notre étude, 99% des patients ont reçu l'aspirine à leur admission.

➤ Les inhibiteurs des récepteurs P2Y₁₂

Le clopidogrel :

Le clopidogrel est une thiényopyridine qui inhibe de façon irréversible le récepteur P2Y₁₂ plaquettaire. L'étude CURE a évalué le bénéfice clinique d'une double antiagregation plaquettaire par aspirine et clopidogrel pendant 3-12 mois par rapport à une monothérapie par aspirine, dans une population de 12 562 patients avec un NSTEMI. L'étude montre que la double antiagregation plaquettaire est associée à une réduction significative de l'incidence des évènements cardio-vasculaire majeurs (9,3% versus 11,4%) et une augmentation significative du risque d'hémorragique (3.7% versus

2,7%), mais pas d'hémorragie fatale ou d'AVC hémorragique, par rapport à la monothérapie [91].

Les sociétés savantes recommandent le clopidogrel dans les SCA si les autres inhibiteurs P2Y12 ne peuvent pas être prescrits (prasugrel et ticagrelor). La dose de charge est de 300 mg à 600 mg par voie orale (sauf pour les patients âgés de plus de 75 ans) poursuivie d'une dose d'entretien de 75 mg par jour [1].

Dans notre étude, 97% de nos malades ont reçu le clopidogrel à leur admission et 83% des patients sont sortis avec une double antiagregation plaquettaire à base d'aspirine et du clopidogrel.

Le ticagrelor :

Le pronostic des syndromes coronaires aigus reste sévère et on observe des résistances au clopidogrel. Il faut donc des antiagrégants plaquettaires plus puissants, c'est le cas du ticagrelor, premier antagoniste réversible des récepteurs plaquettaires P2Y12. Dans l'étude PLATO qui a inclus 18624 patients admis pour un IDM (avec ou sans sus décalage de ST), Le Ticagrelor avait démontré une efficacité supérieure à celle du clopidogrel dans la diminution du risque d'infarctus, de décès et d'AVC sans pour autant augmenter le taux des hémorragies majeurs [92]. La dose de charge recommandée est de 180 mg par jour par voie orale suivie d'une dose d'entretien de 90 mg en 2 prises par jour.

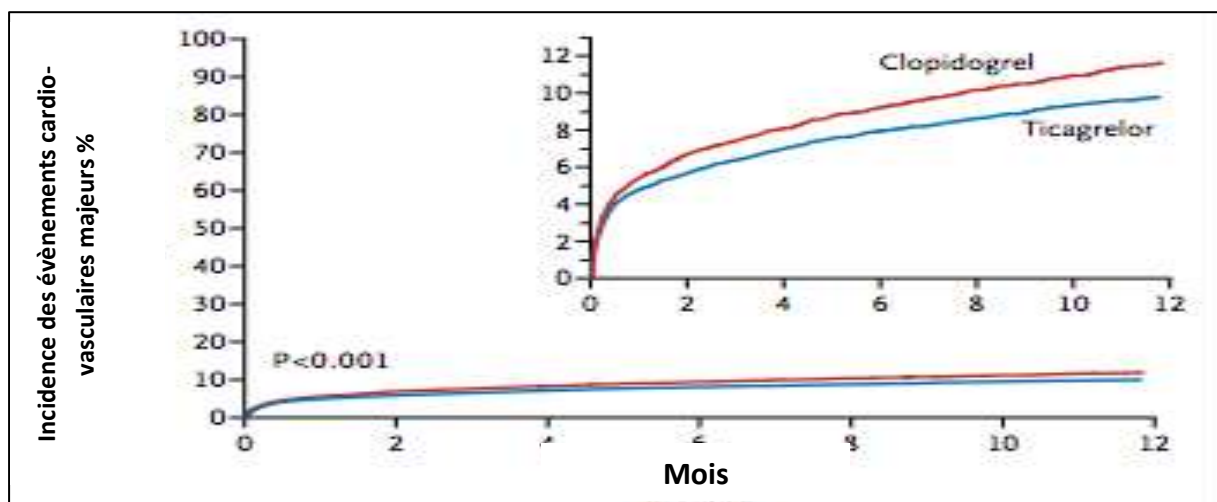


Figure 38: l'incidence des évènements cardio-vasculaire majeurs (décès, IDM et AVC) chez les patients mis sous Clopidogrel ou Ticagrelor [92].

Cet anticoagulant n'a pas été utilisé chez nos malades vu que le Ticagrelor est nouvellement commercialisé au Maroc (depuis Avril 2019).

Prasugrel :

L'étude TRITON TIMI 38 a inclus 13600 patients admis pour un SCA (avec ou sans sus décalage de ST) et traités par une angioplastie. Il s'agit d'un essai réalisé en double aveugle, dans lequel les patients ont reçu soit du Clopidogrel dose de charge puis dose d'entretien, soit du Prasugrel 60 mg en dose de charge et 10 mg en dose d'entretien. Les patients qui ont reçu le Prasugrel en association avec l'aspirine, avaient moins d'événements ischémiques (décès, infarctus et AVC non fatals) par rapport à ceux qui ont reçu le Clopidogrel mais au prix d'un risque hémorragique plus important [93].

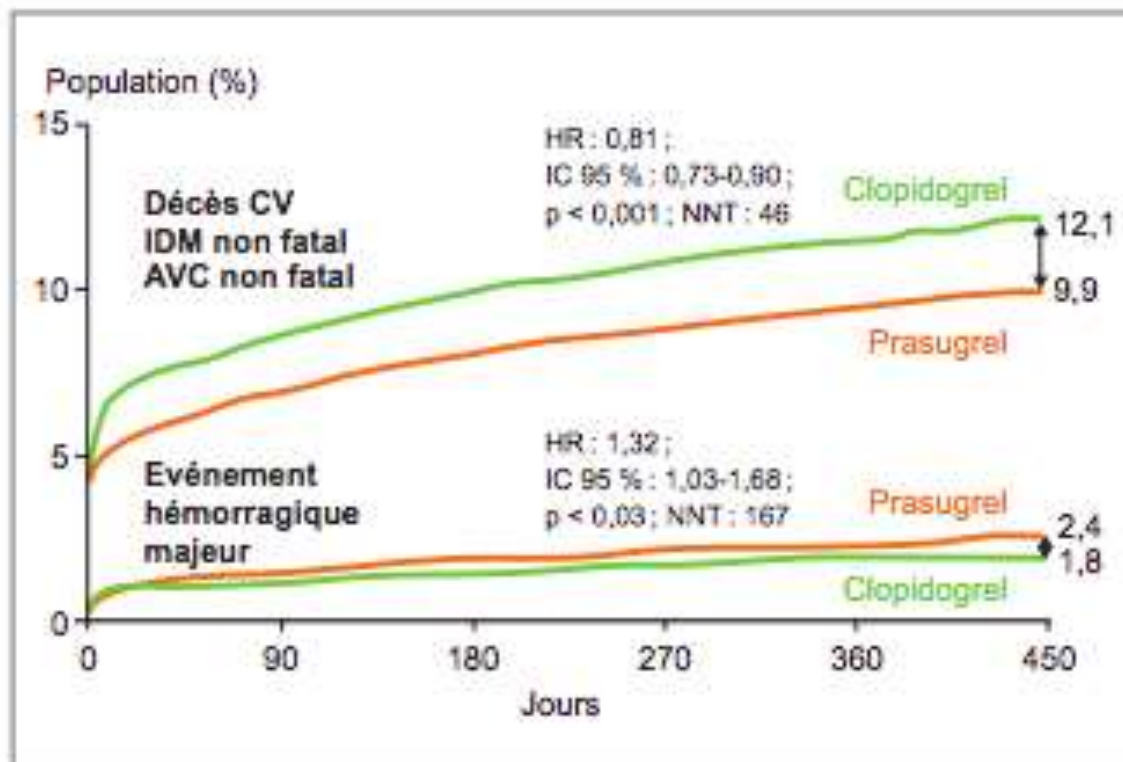


Figure 39: le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du Prasugrel [93].

L'étude ISAR-REACT 5 est un essai randomisé qui a inclus entre septembre 2013 et février 2018, 4018 patients admis pour un SCA et traités de manière invasive. Dans cet étude, Le Prasugrel a considérablement réduit le taux composite de décès, d'infarctus du myocarde et d'AVC par rapport au ticagrelor (6,8% versus 9,3%). Les saignements majeurs ont été observés chez 5,4% des patients du groupe ticagrelor et 4.8% des patients du groupe prasugrel [94]. Le bénéfice clinique net combinant événements ischémiques et hémorragiques reste globalement favorable au traitement par prasugrel.

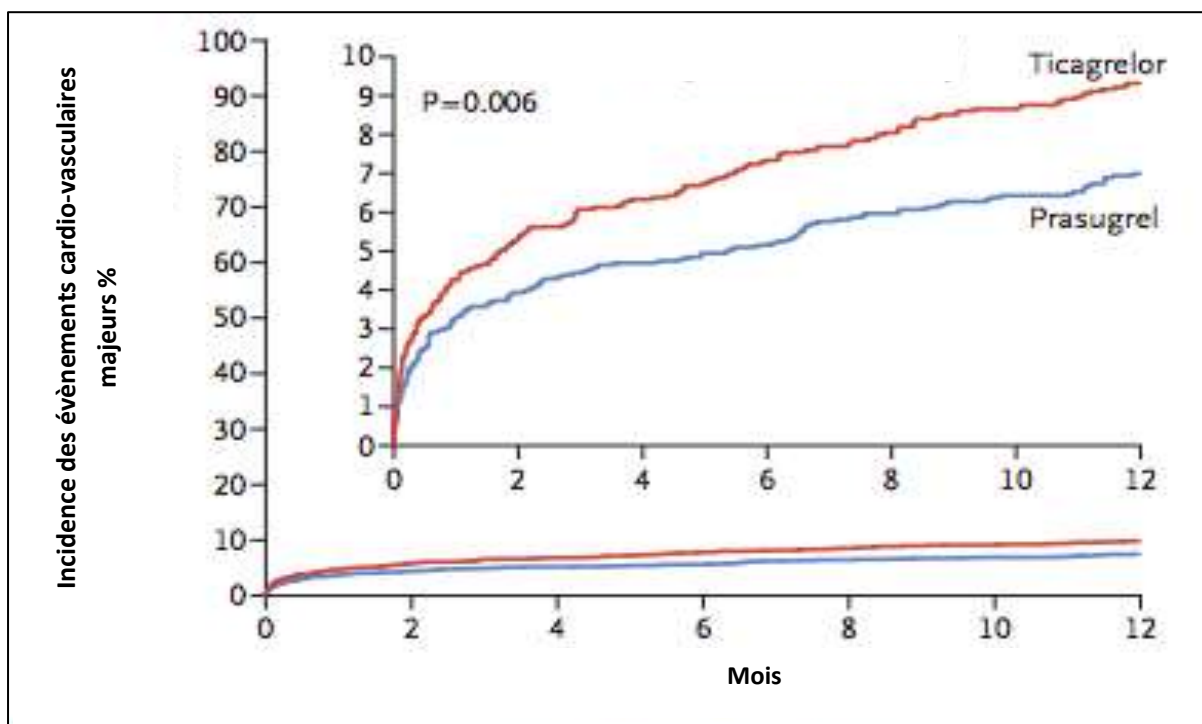


Figure 40: L'incidence des événements cardio-vasculaire majeurs chez les patients mis sous prasugrel ou Ticagrelor [94].

Selon les résultats de l'étude ACCOAST qui a inclus 4033 patients admis pour un IDM sans sus décalage, le prétraitement par le prasugrel chez les patients programmés pour une coronarographie n'est pas recommandé car cela ne réduit pas le taux d'événement ischémiques majeurs mais augmente le taux de complications hémorragiques [95].

➤ **La durée du traitement anti-thrombotique :**

La durée du traitement anti-thrombotique dépend essentiellement du risque hémorragique et du risque ischémique. L'aspirine doit être poursuivi au long court chez tous les patients admis pour NSTEMI. L'association aspirine et inhibiteur du récepteur P2Y12 doit être maintenu pendant au moins 12 mois sauf contre-indication ou risque hémorragique important. Pour les patients à risque hémorragique élevé, une interruption prématurée de la double anti-agrégation plaquettaire (DAPT) après un à

trois mois peut être envisagée. Une prolongation de la DAPT au long cours peut être considérée pour les patients à haut risque ischémique avec un risque hémorragique faible (figure 41) [1].

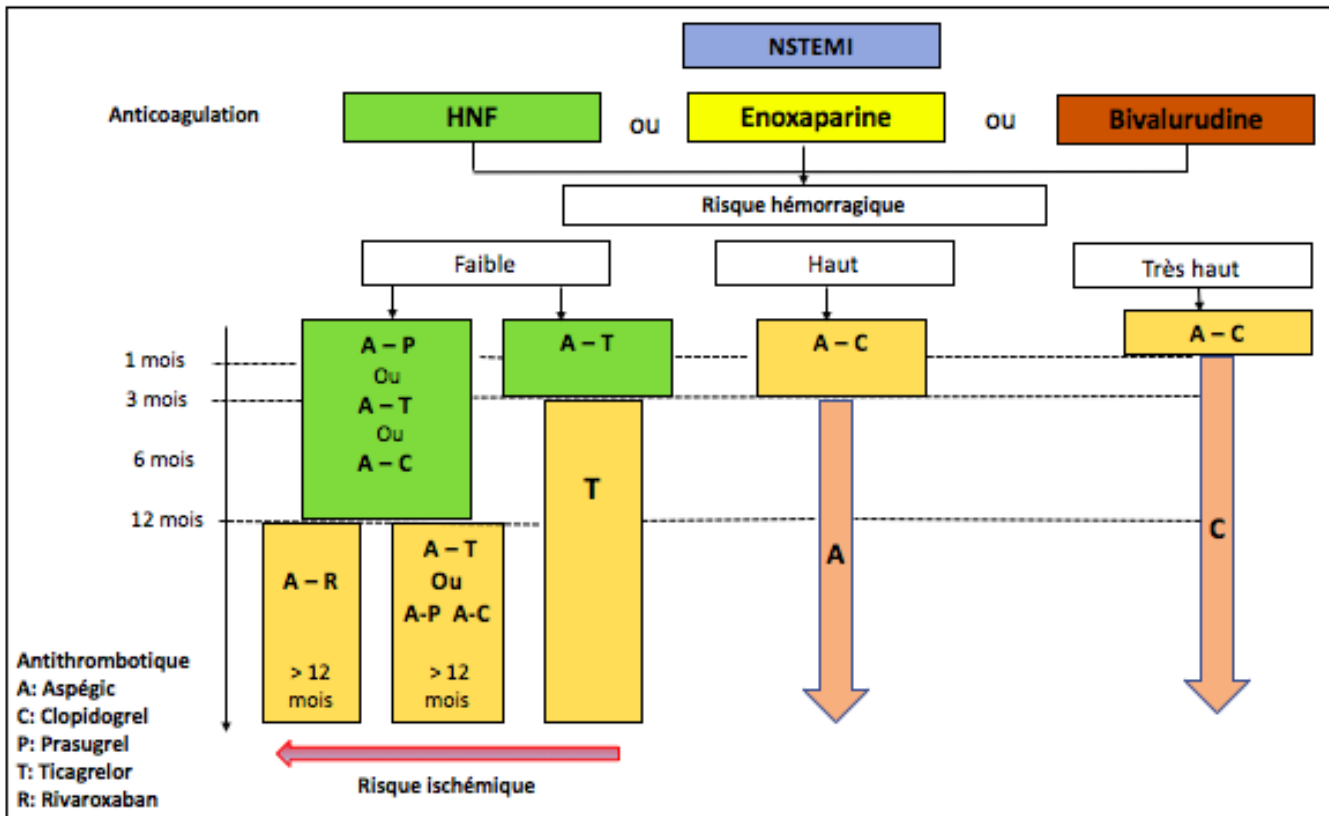


Figure 41: La durée du traitement anti-thrombotique dans le NSTEMI selon ESC [1].

➤ Les inhibiteurs du récepteur GP IIb/ IIIa :

L'étude ELISA 2 a comparé la double antiagregation plaquettaire aspirine-clopidogrel avec la trithérapie aspirine-clopidogrel et tirofiban (seul anti-GpIIb/IIIa disponible au Maroc) chez des patients admis pour un SCA sans sus décalage de ST [96]. Cette étude a objectivé un flux TIMI 3 plus fréquent avec une tendance à la réduction des IDM dans le groupe associant la trithérapie antiplaquettaire mais en contrepartie une majoration du risque hémorragique.

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 [97].

Selon les dernières recommandations européennes, les inhibiteurs des GP IIb/IIIa doivent être utilisés dans les situations de sauvetage ou en cas de complication thrombotique dans le cadre d'une angioplastie coronaire si le patient est prétraité par prasugrel ou ticagrelor. Cependant, ils ne sont pas recommandés si l'anatomie coronaire n'est pas connue [1].

b. Les anticoagulants :

L'association de l'anticoagulation avec les antiagrégants plaquettaires dans la phase aiguë des infarctus du myocarde sans sus décalage de ST, permet une réduction significative des événements ischémiques [98].

➤ **Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) :**

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 avec un risque moindre de thrombopénie. L'énoxaparine est l'héparine de bas poids moléculaire la plus utilisée en pratique courante avec une posologie de 1 mg/ kg en deux injections par jour si la clairance de créatinine est supérieure à 30 ml/min. Cette dose est réduite à 0.75 mg/j pour les patients de plus de 75 ans. La surveillance par l'activité anti Xa est recommandée en cas d'insuffisance rénale (clairance de créatinine entre 15 et 30 ml/min) ou chez les patients obèses avec un poids excédant les 100 kg.

Dans une grande méta-analyse ayant inclus 23 essais et 30 966 patients admis pour un infarctus du myocarde, l'utilisation de l'énoxaparine au cours d'une angioplastie offre un meilleur rapport efficacité-innocuité par rapport à l'héparine non fractionnée avec une réduction significative de la mortalité, d'infarctus de myocarde et de saignements majeurs dans le groupe enoxaparine [99]. Un bolus de 0.5 mg/kg (IVD) d'énoxaparine peut être administré avant la réalisation d'une coronarographie même chez les patients prétraités par de l'énoxaparine sous cutanée (Recommandation IIa, B) [1].

Dans notre série, l'héparine de bas poids moléculaire a été administrée chez 89% des patients.

➤ **Héparine non fractionnée (HNF) :**

L'HNF est moins largement utilisée par rapport à l'énoxaparine dans les syndromes coronaires aigus en raison de son effet imprévisible, la nécessité d'une surveillance stricte par le temps de céphaline activé (TCA). Son bénéfice dans les SCA ST- s'observe essentiellement chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire mais avec un risque hémorragique plus important par rapport à l'énoxaparine [99]. La dose recommandée est un bolus initial de 60 à 70 UI / kg en intraveineux sans dépasser 5000 UI, suivi d'une perfusion de 12-15 UI / kg / h sans dépasser 1000 UI / h. En salle de cathétérisme, la dose de l'HNF est ajustée en fonction de la prise concomitante ou non d'un anti-GpIIb/IIIa (bolus de 70 à 100 UI/kg ou 50 à 70 UI/Kg si un anti Gp IIb/IIIa est donné) [1].

8% des patients dans notre série ont été mis sous Héparine non fractionnée.

➤ **Le fondaparinux :**

Le fondaparinux est un pentasaccharide synthétique, injectable par voie sous-cutanée, qui inhibe de façon indirecte, sélective et exclusive le facteur Xa.

Dans l'étude OASIS 5 ayant inclus 20 078 patients admis pour IDM sans sus décalage, et qui a comparé le fondaparinux à l'enoxaparine, le fondaparinux à la dose de 2.5 mg/j est aussi efficace en matière de la réduction des événements cardiovasculaires à court terme et la mortalité à 30 et 180 jours, avec un risque hémorragique deux fois moins important malgré l'incidence élevée de thrombose de stent [100].

La dose recommandée dans les IDM sans sus décalage de ST est de 2.5 mg/j en sous cutané quelle que soit la stratégie thérapeutique adoptée.

Pour prévenir le risque de thrombose de stent chez les patients prétraités par le fondaparinux et chez qui une stratégie invasive est prévue, un bolus d'HNF est recommandé (70–85 UI/kg ou 50–60 UI/kg en cas d'utilisation concomitante d'un anti-GPIIb/IIIa).

Uniquement 2% de nos malades ont été traités par le fondaparinux.

c. **Le traitement anti-ischémique :**

➤ **Les bêta-bloquants :**

Les bêta-bloquants réduisent la consommation en oxygène du myocarde par diminution de la fréquence cardiaque, la pression artérielle et la contractilité. Dans le registre CRUSADE, le bêta- bloquant prescrit à la phase aigüe d'un IDM ST- a permis une réduction significative de la mortalité [101].

L'initiation précoce d'un traitement bêtabloquant est recommandée chez les patients ayant des symptômes ischémiques et pas de contre-indication (Recommandation I, C). Il est recommandé également de poursuivre le traitement bêtabloquant au long cours, sauf si le patient est en insuffisance cardiaque

(Recommandation I, C) [1].

Dans notre série, les β -bloquants ont été prescrits chez 65% des patients.

➤ **Les dérivés nitrés :**

Les dérivés nitrés, vasodilatateurs artériels et veineux, n'ont pas d'efficacité prouvée sur la morbidité ni sur la mortalité indiquée.

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. Le traitement par voie intraveineuse est recommandé en cas de récurrence angineuse, hypertension non contrôlée et/ou des signes d'insuffisance cardiaque.

(Recommandation I, C) [1].

Dans notre série, 8% des patients ont reçu les dérivés nitrés.

➤ **Les inhibiteurs calciques :**

L'intérêt des inhibiteurs calciques dans les SCA est sujet de controverse. Certains agissent sur la conduction auriculo-ventriculaire et le rythme cardiaque comme le verapamil ou le diltiazem. Toutes les autres classes provoquent une vasodilatation coronaire. L'effet sur le pronostic des inhibiteurs calciques dans les SCA n'a été étudié que dans de petites études randomisées. Dans une étude concernant la nifédipidine, aucun bénéfice significatif n'a été montré dans l'IDM ou la prévention de mort subite [102].

Les études DAVIT-I et DAVIT-II réalisées avec la verapamil, ont montré une réduction significative du risque de mort subite (22%), de réinfarctus (27%) et de la mortalité globale (21%) [103].

La meilleure indication de ces molécules reste l'angor de Prinzmetal dans lequel les β -bloquants sont contre-indiqués.

Dans notre série, 30% des patients ont reçu l'inhibiteur calcique.

d. Le traitement hypolipémiant :

Les statines sont recommandées chez tous les patients admis pour NSTEMI quel que soit le taux de LDL-cholestérol à l'admission [1]. L'objectif du traitement hypolipémiant est de réduire le taux de LDL-c de plus de 50% par rapport à la valeur de base et ou d'atteindre un taux de LDL-c inférieur à 0.55 g/dl [104].

Cependant, les statines peuvent être associées à un autre agent hypolipémiant notamment l'ézétimibe si le taux de LDL cholestérol est toujours supérieur à 0.55g/dl malgré une dose maximale tolérée de statine pendant 4 à 6 semaines [1]. Cette association permet une diminution supplémentaire du LDL cholestérol avec une réduction du décès d'origine cardio-vasculaire, de l'infarctus du myocarde et des AVC [105]. Si l'objectif de LDL-c n'est pas atteint après 4 à 6 semaines malgré un traitement à base de statine et de l'ézetimibe, il est recommandé d'ajouter un inhibiteur de la PCSK9. Plusieurs études ont montré l'intérêt des anticorps monoclonaux contre PCSK9 dans la réduction du LDL-c et dans la prévention des événements cardio-vasculaires [106-107]. Dans notre étude, 96% des patients ont été mis sous statine.

2. La stratégie invasive et revascularisation coronaire :**a. Stratégie invasive versus stratégie conservatrice :**

Plusieurs méta-analyses ont comparé une stratégie invasive avec une stratégie conservatrice (Coronarographie réalisée si récurrence ischémique, ou après la détection d'une ischémie lors des examens non invasifs ou sur le coroscanner). Les résultats de ces études ont montré que la stratégie invasive réduit significativement la mortalité à court et à long terme, l'IDM et la réhospitalisation par rapport à une stratégie conservatrice en particulier chez les patients à haut risque mais en contrepartie elle augmente le risque de complications péri-procédurales (infarctus péri-procédural et saignement) [108-109].

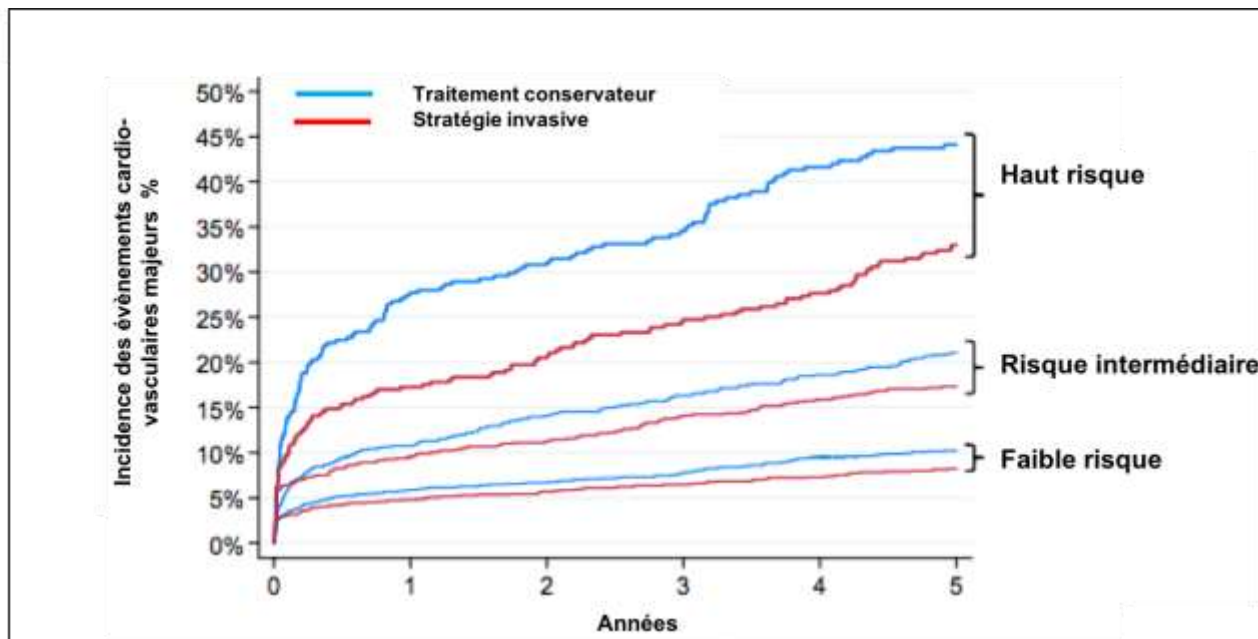


Figure 42 : Comparaison de la stratégie invasive à la stratégie conservatrice en fonction de la stratification du risque des patients admis pour un IDM ST – [109].

b. Le timing de la réalisation d'une stratégie invasive :

VERDICT est une étude prospective, multicentrique, dans laquelle 2157 patients ont été inclus. Elle a permis d'évaluer le timing optimal pour la réalisation d'une stratégie invasive en cas de SCA sans sus décalage de ST : stratégie invasive précoce (< 12 heures après l'admission) versus la stratégie classique dans un délai de 48-72 heures. Le critère d'évaluation primaire était constitué de la mortalité totale, des infarctus myocardiques non fatals, d'une hospitalisation pour ischémie myocardique réfractaire ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Après un suivi médian de 4 ans, il est apparu qu'il n'y avait pas de différence entre les 2 stratégies – précoce versus classique – sur le plan du critère d'évaluation primaire sauf pour les patients avec un score de GRACE supérieur à 140 [110].

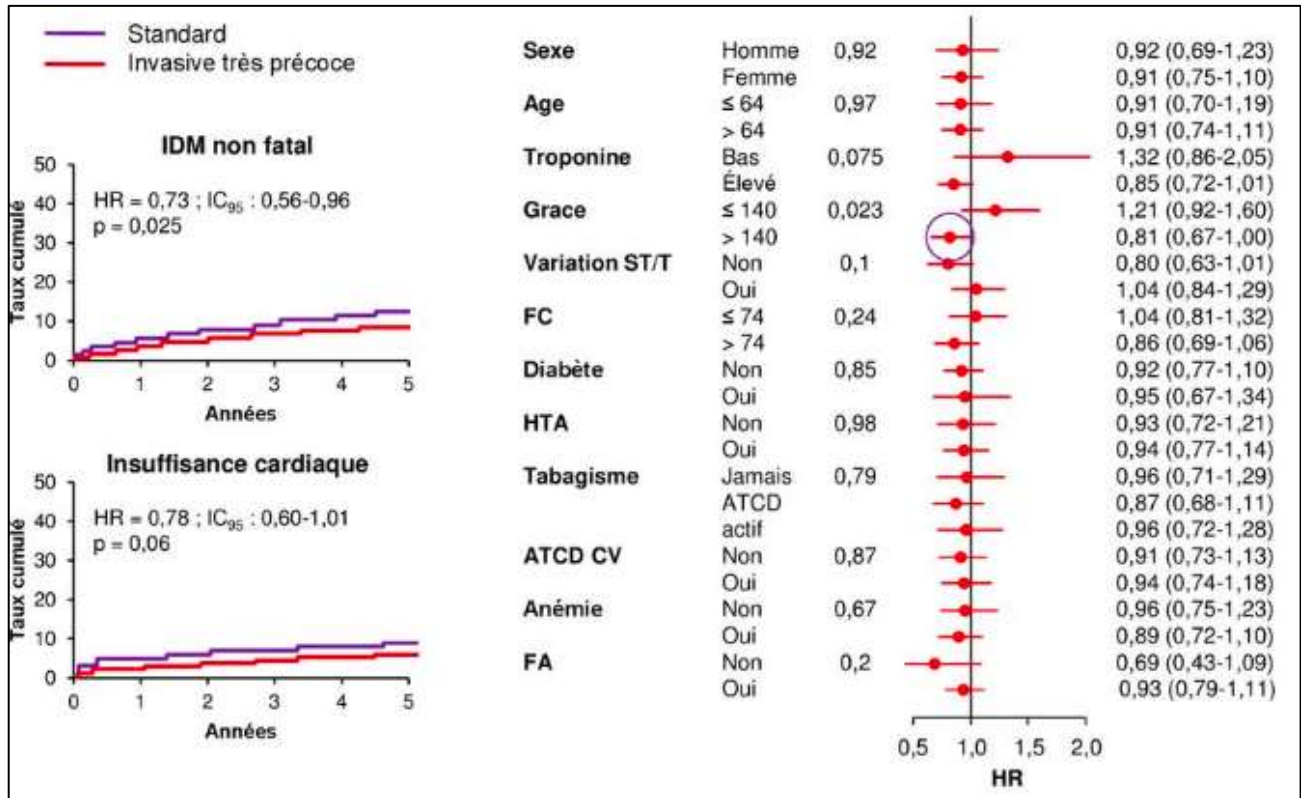


Figure 43: l'incidence des événements cardio-vasculaire majeurs en fonction du timing de la réalisation de la coronarographie selon l'étude VERDICT [110].

A la lumière de ces résultats, le choix de la stratégie thérapeutique (conservatrice ou invasive) ainsi que le délai de réalisation de la coronarographie en vue d'une revascularisation dépend de la stratification du risque initial. En effet, selon les dernières recommandations de l'ESC, on distingue 2 groupes de patients nécessitant une coronarographie urgente : patients à très haut risque nécessitant une stratégie invasive immédiate (<2 heures) et les patients à haut risque qui doivent bénéficier d'une coronarographie dans les 24 heures [1] (figure 44).

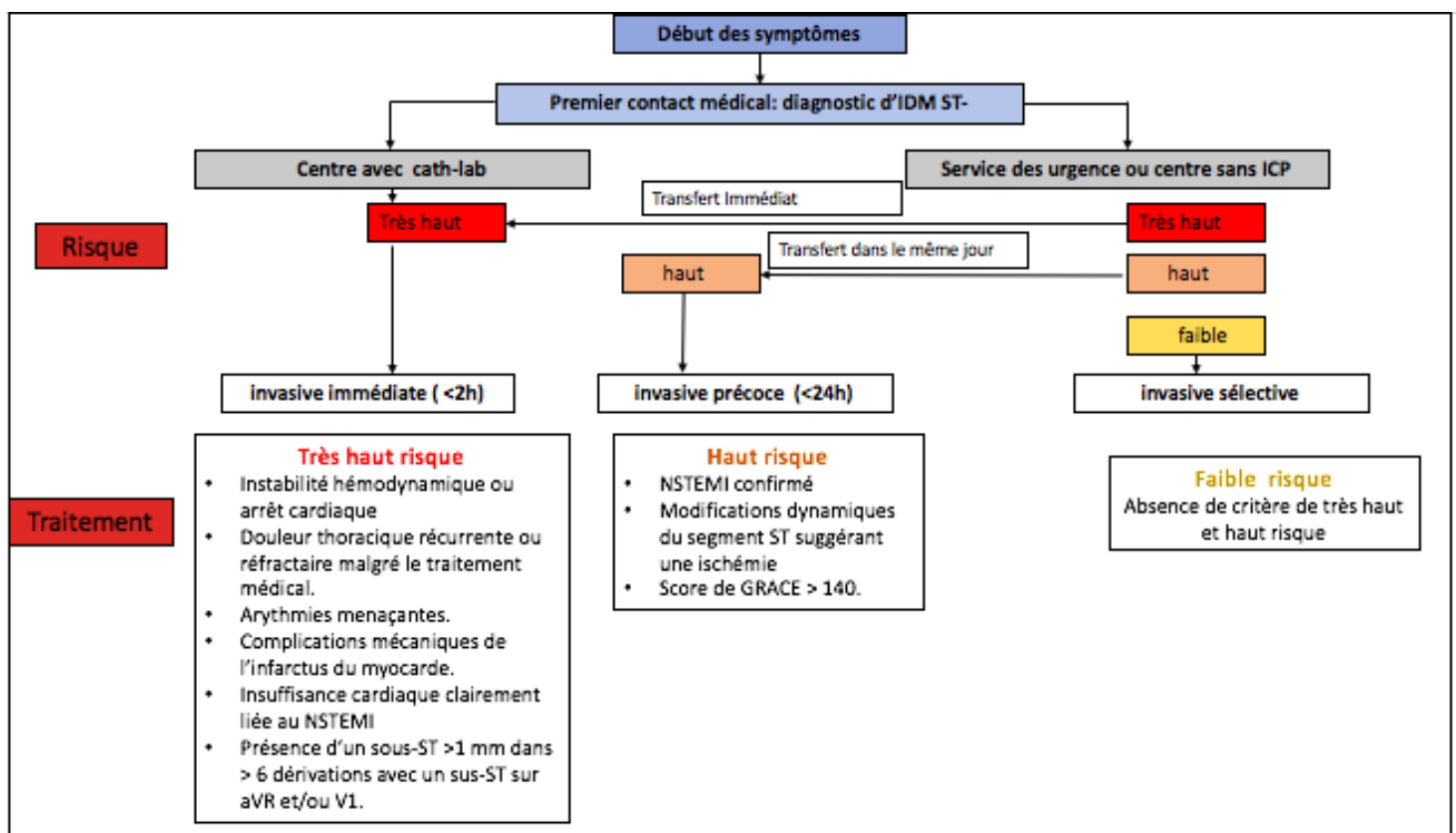


Figure 44: Les critères de risque conditionnant le choix et timing de la stratégie de revascularisation [1].

Les patients ne répondant pas aux critères cités au-dessus et ne présentant pas de récurrence ischémique, sont considérés à faible risque. Une stratégie invasive sera indiquée chez eux après un test d'ischémie de préférence avec imagerie (Echocardiographie ou IRM de stress), ou après la détection d'une coronaropathie sur le coroscanner) [111–112].

c. Les résultats de la coronarographie :

Les résultats angiographiques des patients admis pour NSTEMI peuvent aller d'une coronarographie normale à une atteinte multi-tronculaire diffuse et sévère.

L'étude AUCITY a montré que 8,1% des patients admis pour un IDM ST- avaient une lésion non significative (< 50%) ou une coronarographie normale. Ces patients étaient plus jeunes, plus souvent des femmes avec moins de facteurs de risque cardiovasculaires et de comorbidités. Le risque de décès toutes causes confondues à un mois était de 4,7% [113]. Dans notre étude, le taux des patients admis pour un IDM ST - avec une lésion non significative ou coronarographie normale était plus élevé (14%). Le tableau ci-dessous compare les différents résultats angiographiques retrouvés dans les autres études en comparaison avec notre série (tableau 13).

Tableau 13. Les différents résultats angiographiques des patients admis pour un IDM ST-.

Etudes	CRUSADE [114]	AUCITY [113]	TIMI (TIMI 11B, TIMI 16, et TIMI 22) [115].	<i>Notre étude</i>
Nombre de malade	38 301	2422	7656	625
Coronarographie normale ou lésion non significative	8,6%	8,1%	9,1%	14%
Lésion significative	91.4%	91,9 %	90.9%	86%

L'infarctus du myocarde à coronaires « angiographiquement » normales (MINOCA) est une entité particulière puisque la coronarographie ne montre pas de lésions pouvant expliquer cette nécrose myocardique. Une plaque d'athérome « cachée », une thrombose spontanément résolutive, un spasme coronaire, une embolie coronaire, une dissection spontanée de la coronaire ou un pont intra-myocardique sont des étiologies qui peuvent être responsables de l'occlusion d'une artère coronaire sans visualisation de lésions significatives sur la coronarographie. Selon les nouvelles recommandations du NSTEMI, le diagnostic de MINOCA est basé sur les critères suivants (tableau 14) [1] :

Tableau 14. Les critères de MINOCA [1].

<p>1. La présence des critères de la quatrième définition universelle d'un infarctus aigu du myocarde :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Détection d'une élévation ou d'une chute de la troponine cardiaque dont au moins une valeur est supérieure à la limite supérieure de référence du 99e percentile ET ▪ Preuve clinique de l'infarctus (au moins un des éléments) : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptômes d'ischémie myocardique ▪ Nouveaux changements électrocardiographiques ischémiques ▪ Développement d'ondes Q pathologiques ▪ Preuve par imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de mouvement de la paroi régionale ▪ Identification d'un thrombus coronaire par angiographie
<p>2. Artères coronaires non obstructives à l'angiographie :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Défini comme l'absence de maladie obstructive à l'angiographie (c'est-à-dire pas de sténose des artères coronaires >50%) dans tout vaisseau épigardique majeur. Cela inclut les patients avec : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Des artères coronaires normales (sans sténose angiographique) ▪ Légères irrégularités lumineuses (sténose angiographique <30%) ▪ Lésions coronariennes athérosclérotiques modérées (sténoses >30% mais <50%)
<p>3. Pas de diagnostic alternatif spécifique pour la présentation clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Les autres diagnostics comprennent, sans s'y limiter, les causes non ischémiques telles que le sepsis, l'embolie pulmonaire, la dissection aortique et la myocardite.

Selon les dernières recommandations, les lésions myocardiques d'origine non ischémique responsables d'une élévation de la troponine tels la myocardite et le Takotsubo, ont été exclus de MINOCA [116]. L'IRM (l'imagerie par résonance magnétique) est l'examen de référence dans le diagnostic étiologique de MINOCA. Il permet d'identifier la cause sous-jacente dans 87% des cas [117]. Dans une grande méta-analyse ayant inclus 556 patients avec un diagnostic de MINOCA, l'IRM a permis d'éliminer 33% des patients présentant une myocardite [118].

Les données de plusieurs études ont montré que 20 à 30% des patients admis pour un IDM ST- sont mono-tronculaires et environ les deux tiers de la population ont une atteinte pluritonculaire. Les patients pluritonculaire sont les plus à risque d'événements cardiaques graves [119-120]. L'étude LIPSIA-NSTEMI a montré que le vaisseau le plus souvent impliqué dans l'IDM ST-était l'IVA (34%) suivie de la CD dans 24 % des cas avec une atteinte du tronc commun dans 3% des cas [120]. Dans notre série, 25,2% des patients sont monotronculaire et 74.6% des patients sont multi-tronculaires. Une atteinte de l'IVA a été objectivée dans 84% des cas et le tronc commun dans 12% des cas.

d. Modalités de revascularisation :

Le choix de la stratégie de revascularisation dépendra de la situation clinique, des comorbidités et également de la sévérité des lésions coronaires. Le choix donc entre angioplastie, pontage aorto- coronaire ou stratégie combinée dépendra du protocole de l'équipe cardio-chirurgicale « heart team ».

Il existe des données limitées comparant l'efficacité du pontage coronarien par rapport à l'angioplastie. En effet, une atteinte monotronculaire permet de réaliser une ATL. Une atteinte pluritonculaire, rend le choix difficile entre une ATL de la lésion coupable, de plusieurs troncs, un PAC ou l'association des deux.

Une étude ayant inclus 1246 patients dérivés de trois grandes essais SYNTAX, PRECOMBAT et BEST, a comparé le pontage aorto-coronaire (PAC) à l'angioplastie avec stent actif chez les patients tri-tronculaires ou porteurs d'une atteinte du tronc commun. Sur une durée de suivi de 60 mois, le PAC a montré une meilleure sécurité par rapport à l'angioplastie avec une réduction significative du risque de décès de toutes causes, d'infarctus et d'AVC (13% versus 18% pour angioplastie) [121]. Chez nos patients, la stratégie thérapeutique de revascularisation adoptée après réalisation de la coronarographie était un pontage aorto-coronaire dans 26 % des cas et une angioplastie dans 27% des cas. 47% des patients sont restés sous traitement médical.

V. Les complications et le pronostic des IDM ST- :

1. Les complications :

a. La récurrence ischémique :

Les patients présentant une récurrence ischémique sont à haut risque de développer un IDM avec sus décalage de ST, un trouble rythmique grave, une insuffisance cardiaque aiguë et un état de choc cardiogénique. Ces patients font partie du groupe à très haut risque nécessitant une angioplastie immédiate [1].

Le registre OPÉRA, ayant inclus 610 patients admis pour un IDM sans sus décalage de ST, a montré que l'évolution intra-hospitalière a été marquée par une récurrence ischémique dans 2.9 % des cas. Dans notre registre, 10 % des patients ont présenté une récurrence ischémique dont 0,7% ont présenté un IDM avec sus décalage de ST [122].

b. Les complications rythmiques :

L'étude EARLY ACS a estimé l'incidence des arythmies majeurs menaçant le pronostic vital à la phase aiguë à 1,5% dans les IDM sans sus décalage de ST dont la plupart des événements arythmiques surviennent durant les premières 48 heures après le début des symptômes. Les patients atteints de Tachycardie ou fibrillation ventriculaire, avaient plus fréquemment une insuffisance cardiaque, une fraction d'éjection < 30% et une atteinte tri-tronculaire avec un risque de décès plus élevé par rapport à ceux qui n'ont pas présenté de d'arythmies. (26,4% versus 6.9%) [123]. Dans notre registre, 11 malades (1.5%) ont présenté un trouble de rythme grave ce qui est concordant avec l'étude EARLY ACS.

Dans une autre étude américaine plus récente qui a analysé l'incidence des arythmies majeurs sur une durée de 25 ans (1989-2011). La fréquence des arythmies a nettement diminué au fil de temps probablement en rapport avec l'amélioration de

la qualité de surveillance et de la prise en charge thérapeutique. L'incidence de la TV/FV était plus fréquente dans les IDM ST+ que dans les IDM ST- (17,3% versus 11,3% pour la TV et 5.3% versus 1,6% pour La FV) ceci est expliqué par le processus physiopathologique qui est différent et par la réalisation plus fréquente d'angioplastie coronaire chez les patients présentant un IDM ST+ ce qui va entrainer plus de TV induite par la reperfusion par rapport aux patients avec IDM ST- ou une stratégie conservatrice est souvent employé [124].

c. Les complications hémodynamiques :

L'insuffisance cardiaque aiguë est une complication fréquente des IDM ST-. Elle est associée à un risque de mortalité intra-hospitalière deux à quatre fois plus élevé. Une grande cohorte ayant inclus 46 519 patients admis pour IDM ST-, a montré que 10,6% des patients ont présenté une insuffisance cardiaque aiguë à l'admission et 2,9% l'ont présenté au cours de leur hospitalisation. Ces patients étaient plus âgés, plus souvent des femmes, avec une fréquence cardiaque à l'admission plus élevée et un risque de décès à 30 jours quatre fois plus élevé par rapport aux patients qui n'ont pas présenté une insuffisance cardiaque (5,2% versus 1,3%) [125]. Dans notre étude, 7,4% des patients ont présenté une insuffisance cardiaque à leur admission.

L'état de choc cardiogénique peut survenir chez 4% des patients admis pour IDM ST- et il est responsable de 50% de mortalité intra-hospitalière. Les facteurs prédictifs du développement d'un état de choc cardiogénique sont l'insuffisance cardiaque aiguë, les complications mécaniques comme une insuffisance mitrale aiguë et importante et une atteinte tri-tronculaire à la coronarographie [126]. En cas de survenue d'un état de choc cardiogénique, une stratégie invasive doit être réalisée immédiatement (< 2 heures).

L'étude CULPRIT-SHOCK a comparé, chez 706 patients présentant un infarctus compliqué de choc cardiogénique et porteurs d'une atteinte tri-tronculaire, la revascularisation immédiate de la seule lésion coupable ou une revascularisation complète de toutes les lésions. Le risque de décès ou d'insuffisance rénale sévère à 30 jours s'est avéré plus élevé chez les patients ayant eu une revascularisation multiple (55,4% contre 45,9% avec la seule revascularisation de la lésion coupable de l'infarctus) [127]. En se basant sur ces résultats, les sociétés savantes recommandent, la revascularisation immédiate par une angioplastie de la lésion coupable et si l'anatomie

coronaire est défavorable un pontage aorto-coronaire est indiqué en urgence [1].

2. La mortalité et le pronostic des IDM ST- :

Le registre américain ACTION-GWTG a inclus des données de 182 903 patients atteints d'infarctus du myocarde dont 60% avaient un IDM st-. Le risque de survenue en intra-hospitalier d'événements indésirables était plus important chez les patients avec un IDM ST + notamment le décès (6,4% pour STEMI, 3,4% pour NSTEMI), un choc cardiogénique (4,4% contre 1,6%, respectivement) ou des saignements (8,5% contre 5,5%) [128]. Dans le registre OPÉRA, 3.2% des patients sont décédé au cours de leur hospitalisation et 1,9% ont présenté un arrêt cardiaque ressuscité [122]. Dans notre série, la mortalité hospitalière est plus basse, estimée à 1.1%.

Cependant, le pronostic à moyen et à long terme était similaire voire supérieur chez les patients atteints d'IDM ST- car ces patients sont plus âgés avec de nombreux comorbidités cardiaques et extracardiaques [129].

En France, La mortalité à 6 mois a diminué à partir de 1995 (17,2%) mais elle est restée stable depuis 2010, que ce soient pour les patients revascularisés ou non et malgré l'utilisation des nouveaux traitements anti-thrombotiques (figure 45) [9].

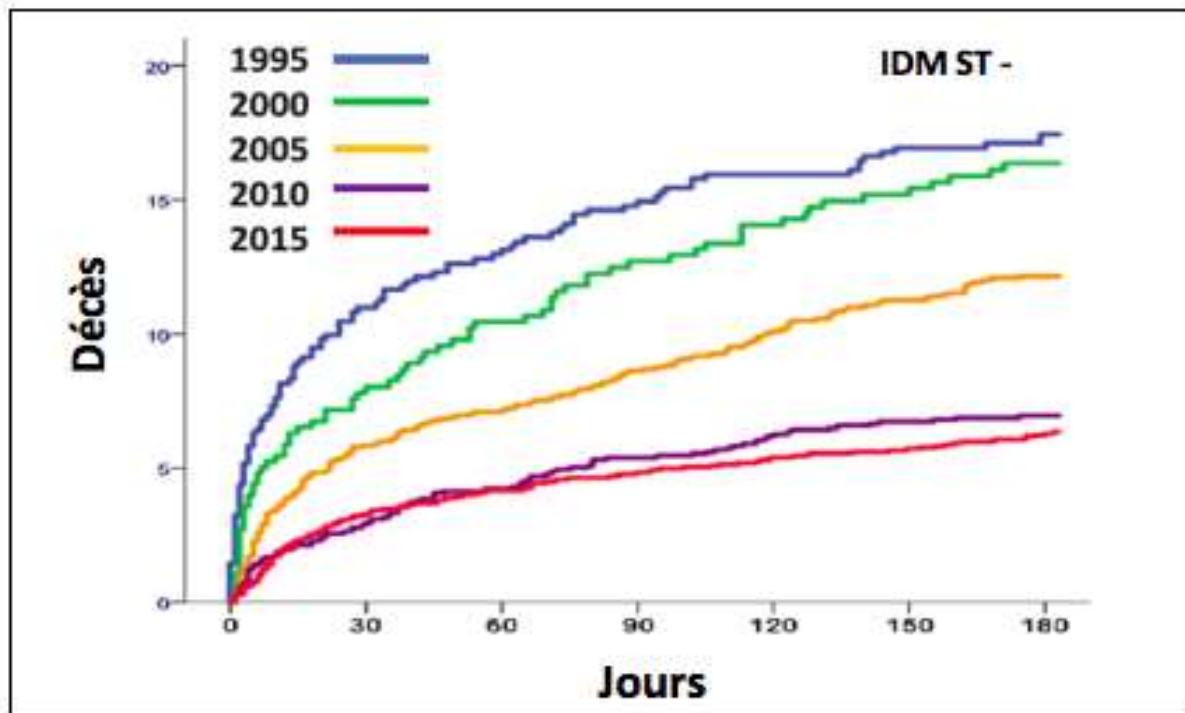


Figure 45: l'évolution de la mortalité a 6 mois des IDM st- depuis 1995 jusqu'a 2015 [9].

CONCLUSION

L'IDM sans sus décalage du segment ST est une cause fréquente d'hospitalisation en cardiologie. Le diagnostic repose essentiellement sur l'absence du sus décalage du segment ST à l'électrocardiogramme avec une élévation de la troponine. Notre travail a essayé d'apporter quelques données qui concernent la population marocaine et que l'on peut résumer comme suit :

- Les patients marocains présentant un IDM sans sus décalage de ST sont généralement âgés et multifactoriels ce qui montre l'échec de la prévention primaire.
- La douleur thoracique révélant un IDM sans sus décalage de ST, survient dans la majorité des cas au repos.
- L'électrocardiogramme est souvent pathologique avec présence d'onde T négatives ou de sous décalage de ST.
- La coronarographie confirme la gravité de cette catégorie par la fréquence de l'atteinte pluritronculaire.
- L'IDM sans sus décalage de ST nécessite un traitement médical agressif suivi d'une stratégie invasive pour améliorer la prise en charge des patients.

L'intégration de la troponine ultrasensible permettra d'améliorer l'algorithme diagnostique des IDM sans sus décalage de ST et faciliter le tri des patients admis pour une douleur thoracique aux urgences et sera probablement un des outils du projet de l'unité de douleur thoracique, une des perspectives d'avenir du service de cardiologie du CHU HASSAN II de Fès.

RESUMES

RESUME

L'infarctus du myocarde (IDM) sans sus décalage du segment ST est défini comme un syndrome coronaire aigu ayant engendré une élévation de la troponine sans pour autant entraîner un sus décalage du segment ST à l'électrocardiogramme.

Cette entité clinique présente un risque élevé de mortalité et d'évolution vers un infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST ce qui justifie la stratification du risque et le recours à une stratégie thérapeutique invasive.

Notre étude est une analyse du registre prospectif des syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. La période d'analyse s'est étalée du mois de janvier 2005 au mois de décembre 2019 au cours de laquelle 1314 patients ont été admis pour un infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST.

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

- Quelles sont les caractéristiques cliniques paracliniques des patients admis pour un IDM sans sus décalage du segment ST ?
- Quelle est la stratification des différentes formes d'infarctus ?
- Quelle est la particularité de la prise en charge thérapeutique ?
- Quelle est l'évolution hospitalière de cette pathologie ?

SUMMARY

Non-ST-segment elevation myocardial infarction is defined as an acute coronary syndrome that has caused an elevation of troponin without causing an ST segment elevation on the electrocardiogram.

This clinical entity presents a high risk of mortality and progression to ST-segment elevation myocardial infarction. Thus, this justifies risk assessment and recourse to an invasive therapeutic strategy.

This study is an analysis of the prospective register of acute coronary syndromes without ST elevation in the cardiology department of the CHU Hassan II in Fez. The analysis period ranges from January 2005 to December 2019 during which 1314 patients were admitted for a no-ST-segment elevation myocardial infarction.

The main purpous of this work is to answer the following crucial questions:

- What are the clinical and paraclinical characteristics of patients admitted for non-ST segment elevation myocardial infarction?
- What is the stratification of the different forms of infarction?
- What is the particularity of the therapeutic management?
- What is the in-hospital evolution of this pathology?

ملخص

يعتبر احتشاء عضلة القلب دون ارتفاع مقطع ST، متلازمة تاجية حادة تسببت في ارتفاع أنزيم التروبونين دون ارتفاع مقطع ST على مخطط كهربية القلب.

تتمثل مظاهر هذا الصنف من المتلازمة التاجية الحادة في إمكانية التحول إلى احتشاء عضلة القلب مع ارتفاع مقطع ST، مما يبرر تصنيف المخاطر واستخدام استراتيجية علاجية غازية. دراستنا عبارة عن تحليل للسجل المرتقب لمتلازمات الشريان التاجي الحادة دون ارتفاع مقطع ST في قسم أمراض القلب بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس. امتدت فترة دراستنا من يناير 2005 إلى ديسمبر 2019، وشملت 1314 مريض يعانون من احتشاء عضلة القلب دون ارتفاع مقطع ST.

الهدف من دراستنا هو الإجابة على الأسئلة التالية:

- ما هي الخصائص السريرية والشبه السريرية للمرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب في ارتفاع المقطع ST؟
- ما هو تصنيف المخاطر لمختلف أشكال الاحتشاء؟
- ما هي خصوصية التدبير العلاجي؟
- ما هو التطور الاستشفائي لهذا المرض؟

BIBLIOGRAPHIE

-
- [1]. Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020; 00: 1– 79.
 - [2]. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979; 59:607–09.
 - [3]. Alpert JS, Thygesen K, Antman E et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3):959–69.
 - [4]. Thygesen k, Alpert JS, white HD et al. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28(20):2525–38.
 - [5]. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(18):2231–64.
 - [6]. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2019 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139(10):56–528.
 - [7]. Khera S, Kolte D, Aronow WS et al. Non-ST-elevation myocardial infarction in the United States: contemporary trends in incidence, utilization of the early invasive strategy, and in-hospital. *J Am Heart Assoc* 2014; 28;3(4): e000995.

-
- [8]. Haiyan Xu, Wei Li, Yang J et al. The China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry: A national long-term registry-research-education integrated platform for exploring acute myocardial infarction in China. *Am Heart J* 2016; 175:193-201.
- [9]. Puymirat E, Simon T, Cayla G et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017;136(20):1908-19.
- [10]. Puelacher C, Gugala M, Adamson PD et al. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction. *Heart* 2019 ; 105(18) :1423-1431.
- [11]. Wallentin L. Different perspectives on outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction when observed in clinical trials and in real life. *Eur Heart J* 2018; 39(42): 3821-24.
- [12]. Stone GW, M. D, Maehara A et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364: 226-235.
- [13]. Falk E, Nakano M, Bentzon JF et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J* 2013; 34(10) :719-28.
- [14]. Davies MJ, Richardson PD, Woolf. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J* 1993;69(5):377-81.
- [15]. Erbel R, Heusch G. Coronary microembolization--its role in acute coronary syndromes and interventions. *Herz* 1999; 24(7):558-75.

-
- [16]. Benamer H, Boudjelal S, Akoudad H et al. Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. EMC 2011.
- [17]. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(14):1846–60.
- [18]. Puymirat E, Aissaoui N, Bonello L et al. Clinical outcomes according to symptom presentation in patients with acute myocardial infarction: Results from the FAST-MI 2010 registry. *Clin Cardiol* 2017; 40(12): 1256–63.
- [19]. John GC, MD, Rogers WJ. Association of Age and Sex With Myocardial Infarction Symptom Presentation and In-Hospital Mortality. *JAMA* 2012; 307 (8): 813–22.
- [20]. Ralapanawa U, Kumarasiri PV, Poornima K et al. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19: 229.
- [21]. Dunn FG, MB, Orleans N et al. Hypertension and myocardial infarction. *J Am Cardiol* 1983.1(2).528–32.
- [22]. Hasdai D, Behar S, Wallentin L et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23(15):1190–201.
- [23]. Zhou M, Liu J, Hao Y et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China–Acute Coronary Syndrome Project. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17(1):147.
- [24]. Lettino M, Andell P, Zeymer U et al. Diabetic patients with acute coronary syndromes in contemporary European registries: characteristics and outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017;3(4):198–213.

-
- [25]. Shah Bn, Bangalore S, Gianos E et al. Temporal trends in clinical characteristics of patients without known cardiovascular disease with a first episode of myocardial infarction. *Am heart J* 2014; 167(4); 480–88.
- [26]. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J cardiol* 2006; 97(4):437–42.
- [27]. Shave Rn, Baggish A, George K et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol* ;56(3):169–76.
- [28]. Park KC, Gaze DC, Collinson PO et al. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc Res* 2017;113(14):1708–18.
- [29]. Lin JC, Apple FS, Murakami MM et al. Rates of positive cardiac troponin I and creatine kinase MB mass among patients hospitalized for suspected acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2004; 50(2):333–8.
- [30]. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(24):139–228.
- [31]. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS et al. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem* 2017;63(1):73–81.
- [32]. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33(18):2252–7.

-
- [33]. Melanson SF, Morrow DA, Jarolim P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol* 2007;128(2):282–86.
- [34]. Shah AS, Anand A, Strachan FE et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392(10151):919–28.
- [35]. Wu AH, Christenson RH, Green DN et al. Chem Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2018;64(4):645–655.
- [36]. Bagai A, Alexander KP, Berger JS et al. Use of Troponin Assay 99th Percentile as the Decision Level for Myocardial Infarction Diagnosis. *Am Heart J* 2017; 190: 135–39.
- [37]. Apple FS, Wu AH, Sandoval Y et al. Sex-Specific 99th Percentile Upper Reference Limits for High Sensitivity Cardiac Troponin Assays Derived Using a Universal Sample Bank. *Clin Chem* 2020;66(3):434–44.
- [38]. Chapman AR, Adamson PD, Shah A S. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2020;141(3):161–171.
- [39]. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R et al. Direct Comparison of the 0/1h and 0/3h Algorithms for Early Rule-Out of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2018;137(23):2536–38.

-
- [40]. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A et al. A Randomized Trial of a 1–Hour Troponin T Protocol in Suspected Acute Coronary Syndromes: The Rapid Assessment of Possible Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department With High–Sensitivity Troponin T Study (RAPID–TnT). *Circulation* 2019 ;140(19):1543–56.
- [41]. Stoyanov KM, Hund H, Biener M e al. RAPID–CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1–hour algorithm and safety of discharge after rule–out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020 ;9(1):39–51.
- [42]. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA et al. Prospective Validation of the 0/1–h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(6):620–632.
- [43]. Adams JE, Bodor GS, Davilla–Roman VG et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88(1):101–6.
- [44]. Apple FS, Mirakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in–hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005;51(2):460–3.
- [45]. Alvin MD, Jaffe AS, Ziegelstein RC et al. Eliminating Creatine Kinase–Myocardial Band Testing in Suspected Acute Coronary Syndrome: A Value–Based Quality Improvement. *JAMA Intern Med* 2017;177(10):1508–12.
- [46]. Singh G, Baweja P. Creatine kinase–MB: the journey to obsolescence. *Am J Clin Pathol* 2014;141(3):415–9.
- [47]. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1):60–8.
- [48]. Mueller C, Mockel M, Giannitsis E et al. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* Use of copeptin for rapid rule–out of acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7(6):570–576.

-
- [49]. Searle J, Slagman A, Stockburger M et al. Use of copeptin in emergency patients with cardiac chief complaints. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(5):393–402.
- [50]. Mockel M, Searle J. Copeptin—Marker of Acute Myocardial Infarction. *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16(7): 421.
- [51]. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(1):3–5.
- [52]. Breuckmann F, Hochadel M, Voigtlander T et al. The Use of Echocardiography in Certified Chest Pain Units: Results from the German Chest Pain Unit Registry. *Cardiology* 2016;134(2):75–83
- [53]. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T et al. Systolic blood pressure at admission, clinical manifestations, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol* 2011;58(1):54–60.
- [54]. Lopez-Perez M, Loureiro RE, Lopez-Sainz A et al. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014 15;113(6):907–12.
- [55]. Fox K, Dabbous OH, Goldberg RJ et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333(7578): 1091.

-
- [56]. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281(8):707–13.
- [57]. 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(1):64–71.
- [58]. Chen PF, Tang L, Pei JY. Prognostic value of admission electrocardiographic findings in non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2020; 43(6):574–80.
- [59]. Patel JH, Gupta R, Roe MT et al. Influence of presenting electrocardiographic findings on the treatment and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;113(2):256–61.
- [60]. 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(6):905–15.
- [61]. Arwan MS, Daud MY, Khan M et al. Association Of Degree Of St Segment Depression With Inhospital Mortality In Patients With Non-St Elevation Myocardial Infarction. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2019;31(1):36–38.
- [62]. Blondheim DS, Kleiner-shochat M, Asif A et al. Characteristics, Management, and Outcome of Transient ST-elevation Versus Persistent ST-elevation and Non-ST-elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2018;121(12):1449–55.

-
- [63]. Barrabes JA, Figueras J, Moure C et al. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial. *Circulation* 2003;108(7):814-9.
- [64]. Lbanez B, Stefan J, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77.
- [65]. Gibbs MA, Leedekerken JB, Littman L et al. Evolution of our understanding of the aVR sign. *J Electrocardiol* 2019;56: 121-24.
- [66]. Tan ST, Goodman SG, Yan RT et al. Comparative prognostic value of T-wave inversion and ST-segment depression on the admission electrocardiogram in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2013;166(2):290-7.
- [67]. Cardona A, Zareba KM, Nagaraja HN et al. T-Wave Abnormality as Electrocardiographic Signature of Myocardial Edema in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Heart Assoc* 2018;7(3): e007118.
- [68]. Morris N, Howard L. BET et al. In patients with suspected acute coronary syndrome, does Wellens'sign on the electrocardiograph identify critical left anterior descending artery stenosis ? *Emerg Med J.* 2017;34(4):264-66.
- [69]. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014 ;35(9):552-6.

-
- [70]. Morrow, Lemos JA, Sabatine MS et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol* 2003 ;41(8):1264-72.
- [71]. Vogiatzis I, Dapcevic I, Datsios A et al. A Comparison of Prognostic Value of the Levels of ProBNP and Troponin T in Patients with Acute Coronary Syndrome (ACS). *Med Arch* 2016;70(4):269-273.
- [72]. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A 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*. 2000 ;343(16):1139-47.
- [73]. Monacco C, Rossi E, Milazzo D et al. Persistent systemic inflammation in unstable angina is largely unrelated to the atherothrombotic burden. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(2):238-43.
- [74]. Ding XS, Wu S, Chen H et al. High admission glucose levels predict worse short-term clinical outcome in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: a retrospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019; 19: 163.
- [75]. Sanjuan R, Blasco ML, Martinez H et al. Acute myocardial infarction: high risk ventricular tachyarrhythmias and admission glucose level in patients with and without diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev* 2011;7(2):126-34.
- [76]. Lawler PR, Filion KB, Dourian T et al. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2013 Feb;165(2):143-53.e5.

-
- [77]. 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(3):310–6.
- [78]. Bing R, Goodman SG, Yan AT et al. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2018;4(4):309–17.
- [79]. Antman EM, Cohen M, Bernik PJ et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. 2000 ;284(7):835–42.
- [80]. 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 ;23(3):223–9.
- [81]. Fox KA, FitzGerald G, Puymirat E et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014 ;4:e004425.
- [82]. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G Moretti C et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp Clin Trials* 2012;33(3):507–14.
- [83]. Bekler A, Altun B, Gazi E et al. Comparison of the GRACE risk score and the TIMI risk index in predicting the extent and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol* 2015;15(10):801–6.

-
- [84]. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(23):2556–66.
- [85]. Subherwal S, Bach RG, Chen AY et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE Bleeding Score. *Circulation* 2009; 119(14): 1873–82.
- [86]. Cordero A, Manero MR, Acuna JM et al. Additive value of the CRUSADE score to the GRACE score for mortality risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2017 ;245:1–5.
- [87]. Urban P, Mehran R, Collieran R et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2019;140(3):240–61.
- [88]. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet* 1990 ;336(8719):827–30.
- [89]. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71–86.
- [90]. 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(9748):1233–43.
- [91]. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345(7):494–502.

-
- [92]. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009 ;361(11):1045–57.
- [93]. Wiviott SD, Braunwald En McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001–15.
- [94]. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli M et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2019 17;381(16):1524–34.
- [95]. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D er al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;369(11):999–1010.
- [96]. Rasoul S, Ottervanger JP ,Boer MJ et al. A comparison of dual vs. triple antiplatelet therapy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results of the ELISA-2 trial. *Eur Heart J* 2006 ;27(12):1401–07.
- [97]. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Hear J* 2002;23(18):1441–8.
- [98]. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K et al. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet* 2000 ;355(9219):1936–42.
- [99]. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012 ;344:e553.
- [100]. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006 ;354(14):1464–76.

-
- [101]. Miller CD, Roe MT, Muglgund J et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Med* 2007;120(8):685–92.
- [102]. 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.
- [103]. 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(2):43–53.
- [104]. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41:111–88.
- [105]. Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA et al. IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation* 2018; 137:1571–82.
- [106]. Schmidt AF, Pearce LS, Wilkins JT, et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD011748.
- [107]. Arbel R, Hammerman A, Triki N, Greenberg D. PCSK9 inhibitors may improve cardiovascular outcomes—can we afford them? *Int J Cardiol* 2016; 220:242–45.

- [108]. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293(23):2908-17.
- [109]. Fox KA, Clayton TC, Damman P et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2435-45.
- [110]. Kofoed KF, Kelbeak H, Hansen PR et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2018;138(24):2741-50.
- [111]. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ* 2018;360: k504.
- [112]. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol* 2012 ;19(2):364-76.
- [113]. Planer D, Mehran R, Ohman EM et al. Prognosis of patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction and non obstructive coronary artery disease: propensity-matched analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7(3):285-93.

-
- [114]. Patel MR, Chen AY, Peterson ED et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006;152(4):641–7.
- [115]. Bugiardini R, Manfrini, Ferrari DM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006 ;166(13):1391–5.
- [116]. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR et al. American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019 ;139: e891e908.
- [117]. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016 ;17 :11461152.

-
- [118]. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis* 2015;241:8791.
- [119]. Ndrepepa G, Mehilli J, Sculz S et al. Patterns of presentation and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Cardiology* 2009;113(3):198–206.
- [120]. Thiele H, Rach J, Klein N et al. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous coronary Intervention trial in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI Trial). *Eur Heart J* 2012;33(16):2035–43.
- [121]. Chang M, Lee CW, Ahn JM et al. Comparison of Outcome of Coronary Artery Bypass Grafting Versus Drug-Eluting Stent Implantation for Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2017;120(3):380–86.
- [122]. Montalescot G, Dallongeville J, Belle EV et al. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J* 2007;28(12):1409–17
- [123]. Piccini JP, White JA, Mehta RH et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2012;126(1):41–9.
- [124]. Tran HV, Ash AS, Gore JM et al. Twenty-five year trends (1986–2011) in hospital incidence and case-fatality rates of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2019;208:1–10.

- [125]. Bahit MC, Lopes RD, Clare RM et al. Heart failure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing, predictors, and clinical outcomes. *JACC Heart Fail* 2013;1(3):223–9.
- [126]. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC et al. Trends in Coronary Angiography, Revascularization, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2016;117(1):1–9.
- [127]. Thiele H, Akin I, Sandri M et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2017;377(25):2419–32.
- [128]. Masoudi FA, Ponirakis A, Lemos JA et al. Executive Summary: Trends in U.S. Cardiovascular Care: 2016 Report From 4 ACC National Cardiovascular Data Registries. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(11):1424–26.
- [129]. Vora AN, Wang TY, Hellkamp AS et al. Differences in Short- and Long-Term Outcomes Among Older Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction With Angiographically Proven Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9(5):513–22.

احتشاء عضلة القلب دون ارتفاع المقطع « ST »

(بصدد 1314 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/11/16

من طرف

السيدة دينا الودغيري

المزداة في 22 مارس 1993 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

ألم الصدر - تخطيط القلب الكهربائي - تروبونين - التصوير التاجي - العلاج

اللجنة

الرئيس	السيد حفيظ أفضاض..... أستاذ في علم أمراض القلب والشرابين
المشرف	السيدة لطيفة واه..... أستاذة في علم أمراض القلب والشرابين
أعضاء	السيدة إكرام الحلو..... أستاذة في علم أمراض القلب والشرابين
	السيد بايدي مولاي المهدي..... أستاذ في علم أمراض القلب والشرابين