



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2009

THESE 76

LA THROMBOLYSE A LA PHASE AIGUE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/.../2009
PAR

M. **Brahim LAGHLA**

Né le 23/12/1981 à Assa – Zag

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Infarctus du myocarde – Thrombolyse

JURY

M. **D. BOUMZEBRA**

Professeur agrégé de Chirurgie Cardiovasculaire

M. **A. KHATOURI**

Professeur de Cardiologie

M. **L. ESSAADOUNI**

Professeur agrégée de Médecine Interne

M. **M. BOUGHALEM**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

M. **M. A. SAMKAOUI**

Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

LISTE DES PROFESSEURS

**UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

DOYEN HONORAIRE	: Pr. MEHADJI Badie-azzamann
VICE DOYENS HONORAIRES	: Pr. FEDOUACH Sabah
	: Pr. AIT BEN ALI Said
	: Pr. BOURAS Najib

ADMINISTRATION

DOYEN	: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
VICE DOYEN A LA RECHERCHE ET COOPERATION	: Pr. Ahmed OUSEHAL
VICE DOYEN AUX AFFAIRES PEDAGOGIQUES	: Pr. Abdelmounaim ABOUSSAD

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr. BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B

Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique B
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique A
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique B
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. BEN ELKHAIAI BEN	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
Pr. ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie
Pr. ATMANE	El Mehdi	Radiologie
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
Pr. CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
Pr. CHAIB	ALI	Cardiologie
Pr. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. Drissi	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL ATTAR	Hicham	Anatomie - Pathologique
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr. EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
Pr. HERRAG	Mohamed	Pneumo-Phtisiologie
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
Pr. LAOUAD	Inas	Néphrologie

Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo - Phtisiologie
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. MOUFID	Kamal	Urologie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
Pr. QACIF	Hassan	Médecine Interne
Pr. TASSI	Nora	Maladies Infectieuses
Pr. ZOUGAGHI	Leila	Parasitologie –Mycologie



DEDICACES

A MON ADORABLE MÈRE,

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de la liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que j puisse te combler à mon tour....✍

A MON TRÈS CHER PÈRE,

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin....✍

A MES CHERS

*FRÈRES : FAYJI, LAHCEN, BOUZID, BOUJEMAA, MOHAMED, OMAR, LAHBIB
ABDELKBIR ET MA CHÈRE SŒUR AICHA*

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon profond amour et mon indéfectible attachement pour le bon et pour le pire avec tous mes souhaits de réussite, de bonheur et bonne santé.

MON GRAND FRÈRE MOHAMED:

Sans le savoir, tu as secrètement toujours été l'une de mes principales sources de motivation. Ce travail est le fruit de tes innombrables soutiens. Saches que je serai toujours à ta disposition toutes les fois où tu auras besoin de moi.

MON CHER PETIT FRÈRE ABDELKABIR

j'ai encore en mémoire, les bons moments que nous avons passés ensemble.

AUX CHÈRES ÉPOUSES DE MES FRÈRES :

Salka, Manina , Meriem , Meriam, Taghaila

A MES CHÈRES AMIS : Mohamed BARNOUSS , Mohamed NACIRI et Imane ALAOUI,

J'ai passé de bons moments avec vous et votre amitié m'a été précieuse.

*Aux chers Docteurs : BENDRISS, FOUZI , LABBAQ... : Merci pour votre franche
collaboration et pour les bons moments passés ensemble.*

Aux chers société RBS : KENZA, Khadija, Khadija, Bayane, Amina, Mouna.

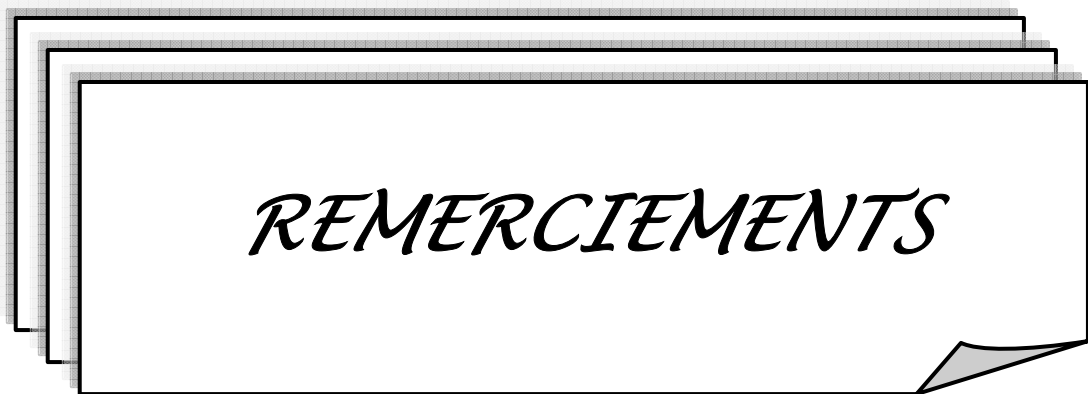
*À TOUS MES AMIS : ABDELLAH, AHMEDNAH, ZOUBEIR, BACHIR, FARID ,
ABELTIF, MedALI , RACHID, ABDELKRIM , AHMED, HASSANE, HOUSSAM, FATTAH ,
ABDELHADI, AZIZ, HOUSSAM , FAICAL, HASNA, HANANE, FATIMA
EZZAHRA, MERIEM, KHADIJA, LOUBNA, DONIA.....*

*A l'amitié que nous avons fondée au fil des jours, aux souvenirs que nous avons en commun, je
vous dédie ce modeste travail*

*ET AU PERSONNEL DU SERVICE D'ANESTHÉSIE – RÉANIMATION
CHU Med VI*

*AUX FAMILLES : KAAB, BOUJKHAR ET LAGHZAL, ZAIOUR, BELLAKEANE ET
BERZIGUE*

*A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ DE PRES OU DE LOIN À L'ÉLABORATION
DE CE TRAVAIL,*



REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : Pr. D. BOUMZEBRA

Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence, vous avez accepté aimablement de présider le jury de cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Pr. A. KHATOURI

C'est un grand honneur pour moi d'accepter avec amabilité de m'aider dans l'élaboration de ce travail. Vous m'avez ébloui par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines. Soyer assuré, cher maître, en l'expression de notre sincère reconnaissance de notre gratitude et de notre respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE ET CHEF DE SERVICE : Pr. M.A. SAMKAOUI

*Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger parmi le jury de cette thèse.
Vos qualités professionnelles et humaines ont toujours suscité notre admiration.
Veuillez professeur trouvé dans ce travail l'expression de notre haute considération.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. M. BOUGHALEM

Nous vous remercions de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Vos conseils avisés et rigueur scientifique nous ont été précieux pour la concrétisation de ce travail. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. L. ESSAADOUNI

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maitre, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

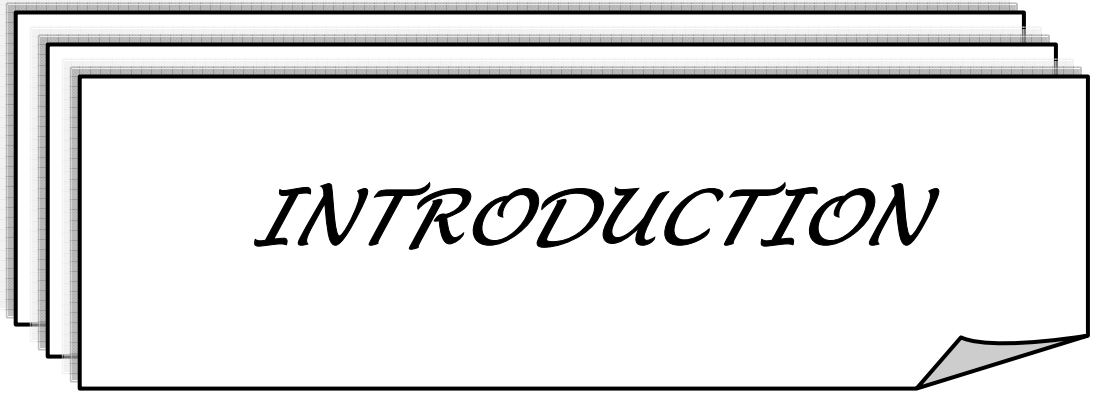
A MADAME NAIMA LA RESPONSABLE DU SERVICE DE THESES

PLAN

7-1 Diagnostic positif.....	20
7-2 Diagnostic différentiel.....	20
7-3 Diagnostic étiologique.....	22
a- Athérosclérose.....	22
b- Les non athérothrombotiques.....	23
b-1 La drépanocytose.....	23
b-2 Le spasme coronaire.....	23
b-3 La coronarite syphilitique.....	23
b-4 La cocaïne.....	23
8- Formes cliniques.....	24
8-1 Formes silencieuses.....	24
8-2 Formes de découverte lors d'un bilan systématique.....	24
8-3 Formes digestives.....	24
II- TRAITEMENT DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE A LA PHASE AIGUE.....	24
1- Buts.....	24
2- Moyens.....	25
2-1 Moyens médicaux.....	25
a- Non médicaux.....	25
b- Médicaux.....	25
b-1 La thrombolyse.....	25
- Définition.....	25
- Historique	25
- Rappel physiologique de la coagulation.....	25
- Différents thrombolytiques	27
- La thrombolyse pré-hospitalière.....	29
- Les indications de la thrombolyse.....	29
- Les contre-indications de la thrombolyse.....	30
- Les complications de la thrombolyse.....	31
- Les critères d'efficacité de la thrombolyse.....	31
- Réalisations pratiques de la thrombolyse.....	32
- Comment surveiller une thrombolyse ?.....	33
2-2 Moyens chirurgicaux et instrumentaux: L'angioplastie.....	34
3- Conduite du traitement.....	34
III- Evolution.....	35
1- Favorable.....	35
2- Complications.....	36
MATERIELS ET METHODES.....	38
I-Objectifs.....	39
1- Objectif général.....	39
2- les objectifs spécifiques.....	39
II- Notre travail.....	39

1- Type d'étude.....	39
2- Population d'étude.....	39
3- Méthodologie.....	40
3-1 Paramètres étudiés.....	40
a- Données épidémiologiques.....	40
b- Antécédents de nos patients.....	40
c- les facteurs de risque de l'IDM.....	41
d- L'étude des signes fonctionnels.....	41
e- Les données de l'examen physique.....	41
f- Les données paracliniques.....	42
g- Délai entre douleur et thrombolyse.....	44
h- Traitement et évolution.....	44
h-1 traitement.....	44
h-2 évolution immédiate.....	45
h-3 évolution à un mois.....	45
4- Résultats.....	45
4-1 Aspects épidémiologiques.....	46
a- l'âge.....	46
b- le sexe.....	47
c- antécédents cardiovasculaires.....	47
d- facteurs de risque.....	48
e- siège électrocardiographique de l'IDM.....	49
f- dosages biologiques.....	50
g- traitement thrombolytique.....	50
h- succès de la reperfusion.....	53
i- évolution à un mois des patients thrombolysés.....	55
DISCUSSION.....	56
I- LES DONNEES EPIDEMIOLGIQUES.....	57
1- L'âge.....	57
2- Sexe.....	58
II- LES ANTECEDANTS CARDIOVASCULAIRES.....	58
III- LES FACTEURS DE RISQUE.....	58
1- Tabagisme.....	58
2- HTA.....	59
3- Hypercholesterolémie.....	59
4- Obésité.....	60
5- Diabète.....	60
6- Ethylisme.....	61
7- Prise d'oestro-progestatifs.....	61
8- Stress.....	62
9- Ménopause.....	62

10- Héritéité.....	63
IV- PRISE EN CHARGE.....	63
1-thrombolyse pré-hospitalière.....	63
2-délai de consultation par rapport au début des symptômes.....	64
3- aspects cliniques à l'entrée.....	65
4- données paracliniques.....	65
4-1 ECG.....	65
4-2 biologie.....	66
4-3 échocardiographie.....	66
a- la cinétique.....	66
b- paramètres de la fonction systolique.....	67
4-4 coronarographie.....	67
5- aspects thérapeutiques.....	69
5-1 la thrombolyse.....	69
5-2 les acquis de la thrombolyse.....	70
5-3 supériorité de l'angioplastie sur la thrombolyse.....	72
5-4 après la thrombolyse :quand faire une coronarographie ?.....	73
5-5 traitements adjuvants.....	77
5-6 thrombolyse ou angioplastie primaire :recommandation de l'ESC 2005.....	81
V- EVOLUTION.....	82
1- complications de la thrombolyse.....	82
2-complications inhérentes à l'infarctus du myocarde.....	82
3-Re-Infarctus.....	83
4- mortalité.....	83
CONCLUSION.....	85
RESUMES	
BIBLIOGRAPHIE	



INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) est une urgence cardio-vasculaire qui nécessite un diagnostic et un traitement précoce et adéquat. C'est la complication la plus grave de l'insuffisance coronaire ; dont l'étiologie est dominée par l'athérosclérose, maladie multifactorielle, qui survient chez l'homme de plus de 40ans et la femme ménopausée.

L'infarctus du myocarde expose à l'altération de la fonction ventriculaire gauche. Son traitement se conçoit idéalement dans les unités de soins intensifs par une équipe médicale et paramédicale spécialisée. La prise en charge des patients consiste en un traitement adéquat, précoce capable d'assurer une perfusion la plus efficace , il peut s'agir soit d'une thrombolyse ou soit d'une dilatation.

La précocité, la qualité et la rapidité de la reperfusion à la phase aigue sont les éléments majeurs du traitement de l'IDM.

La thrombolyse est considérée comme le traitement de choix de l'IDM à la phase aigue, car elle permet une reperfusion précoce.

Le but de ce travail, est de rappeler le rôle et les résultats des différents thrombolytiques et d'exposer les résultats de l'expérience du service de Cardiologie De l'Hôpital Militaire AVICENE de Marrakech.

GENERALITES

I. Rappels sur l'Infarctus du Myocarde

1- Définition

L'IDM est une nécrose systématisée du muscle cardiaque d'origine ischémique dans la majorité des cas, suite à une occlusion thrombotique aiguë (diminution du diamètre d'au moins 50 %) d'une artère coronaire athéromateuse. (1, 2).

2- Rappel anatomique : La vascularisation propre du myocarde

Il existe trois grands territoires artériels correspondant chacun à l'une des trois artères coronaires principales (interventriculaire antérieure, circonflexe issues de la coronaire gauche et la coronaire droite). (2)

L'obstruction de la coronaire droite entraîne une souffrance dans le territoire postéro-diaphragmatique et des signes dans les dérivations inférieures (D2, D3, VF).

L'obstruction de l'interventriculaire antérieure entraîne une souffrance dans le territoire antéro-septal et des signes dans les dérivations antéro-droites (V1, V2, V3, V4).

L'obstruction de la circonflexe entraîne une souffrance dans le territoire latéral et dans les dérivations correspondantes (V5, V6, D1, VL).

3- Les dérégulations de la circulation coronaire en pathologie :

L'ischémie myocardique est définie par la fourniture insuffisante d'oxygène et de nutriments à une partie du myocarde. Elle résulte du déséquilibre brutal entre besoins et apports qui peut être en rapport avec (2 ;3) :

. Une réduction brutale des apports donc du débit sanguin coronaire sans modification des besoins, à l'origine de l'angor primaire ;

. D'une augmentation disproportionnée des besoins sans adaptation de la circulation coronaire, à l'origine de l'angor secondaire.

Les deux mécanismes peuvent cependant coexister.

Dans ces 2 circonstances, le métabolisme myocardique normalement exclusivement aérobie, devient anaérobie et une série d'anomalies surviennent (2 ;3) :

- **Biochimiques** : production de lactates par le myocarde ;
- **Électriques** : modification du sens de la repolarisation avec sus ou sous décalage du segment ST ;

- **Hémodynamiques** : altération de la relaxation du ventricule gauche, augmentation de la pression télédiastolique qui contribue à la difficulté de perfusion du sous endocarde, puis effondrement de la contractilité de la zone concernée par l'ischémie.

- **Cliniques** : douleurs angineuses et troubles du rythme peuvent survenir.

Enfin, il faut signaler que les conséquences de l'ischémie sur le myocarde sont fonction de l'importance et de la durée de celle-ci.

4- Physiopathologie de l'IDM

Deux mécanismes sont évoqués dans la survenue de l'IDM.

4-1 Premier mécanisme :

Le mécanisme principe fondamental à l'origine des syndromes coronariens aigus (angor instable et IDM aigu) est la fissuration d'une plaque d'athérome en règle jeune, peu saillante dans la lumière coronaire et qui constitue l'événement majeur de l'athérosclérose. Cette dernière est une anomalie anatomique de certaines artères (aorte abdominale, artères coronaires, les axes iliaques et les artères à destinée encéphalique), dont la cause est inconnue ; cependant, plusieurs facteurs de risque interviennent dans sa genèse et en accélèrent l'évolution.(4)

Ainsi, dans plus 80 % des cas, l'**IDM aigu surviennent suite à la rupture initiale d'une plaque athéromateuse** qui met en contact le sous-endothélium avec les éléments figurés du sang et les facteurs de la coagulation ; il se forme alors **un hématome intra-pariétal** qui accroît brutalement le degré de rétrécissement.

Adhérence et agrégation plaquettaires, et formation de thrombine, puis de fibrine aboutissent à la constitution d'un thrombus essentiellement plaquettaire (thrombus blanc retrouvé le plus souvent dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q) ou

fibrino-cruorique (thrombus rouge classique de l'infarctus avec onde Q) qui résulte d'une oblitération souvent brutale, parfois progressive. Les plaques les plus sujettes à la rupture sont probablement les plaques « molles », les moins scléreuses. Une infiltration monocyttaire avec sécrétion d'enzymes (protéases) affaiblit la charpe fibreuse de la plaque et facilite la rupture mécanique par phénomène de cisaillement (4).

Ces différentes étapes de constitution du thrombus, nous permettrons de mieux comprendre le mécanisme d'action des médicaments thrombolytiques .

4-2 Second mécanisme :

Dans certains cas rares (10%), l'infarctus survient en l'absence de toute lésion athéromateuse : spasme coronarien prolongé, artérite inflammatoire, la coronarite ostiale syphilitique, embolie coronarienne, dissection coronarienne, anomalie congénitale des artères coronaires, radiothérapie, abus de cocaïne ou d'amphétamines, hypotension sévère et prolongée, traumatisme du thorax ou pathologie valvulaire aortique, après une coronarographie et enfin les IDM à coronaires angiographiquement normales.

La taille de l'IDM est déterminée par trois facteurs : (4)

□□La durée de l'occlusion (qui peut être réduite par la fibrinolyse spontanée ou thérapeutique),

□□L'existence de phénomènes d'occlusion transitoire précédant l'occlusion définitive ou l'existence d'une sténose sévère ancienne qui conditionne le myocarde à l'ischémie,

□□L'absence de réseau de suppléance préalablement développé.

Les cellules myocardiques irriguées par l'artère occluse vont en un premier temps se mettre en état de consommation minimale d'énergie avant de mourir au bout d'une durée variable (6 heures en moyenne) de privation d'O₂ et d'énergie.

La mort cellulaire progresse des couches sous-endocardiques vers les couches sous-épicaudiques et du centre de la zone irriguée par l'artère occluse vers sa périphérie.

L'ensemble des modifications géométriques et structurales que subit le ventricule gauche au décours de l'IDM est appelé remodelage. Il explique l'insuffisance cardiaque observée même si le territoire infarcté n'est pas important.

Si la perfusion est rétablie spontanément ou sous l'influence de la thérapeutique avant que la nécrose ne soit complète, une partie du myocarde retrouve une fonction contractile ; mais cette récupération n'est pas immédiate; le myocarde est dit « sidéré » et il faut plusieurs semaines avant de pouvoir juger de l'étendue des dégâts causés par la nécrose myocardique quant au fonctionnement du ventricule gauche.

5- Facteurs de risque de l'IDM

Ce sont les mêmes que ceux de l'athérosclérose. Un facteur de risque est défini par l'existence d'une relation proportionnelle entre le niveau du facteur et l'étendue anatomique de l'athérosclérose ou la fréquence de la maladie.(5)

L'étude de Framingham a permis de déterminer les 7 facteurs corrélés à la survenue de la maladie coronarienne (7).

5-1 Facteurs de risque essentiels :

a- L'hypertension artérielle systémique

Elle augmente progressivement le risque de cardiopathie ischémique.

L'athérosclérose n'existe que dans les secteurs à une pression élevée de type artériel systémique ; plus la pression artérielle est élevée et plus l'étendue de l'athérosclérose anatomique est grande et les complications de l'athérosclérose sont fréquentes.

Les patients avec une pression artérielle (PA) supérieure ou égale à **160/95 mmHg** ont un risque de coronaropathie ou d'artérite multiplié par 2,5. (8)

Selon les dernières recommandations de l'OMS, l'HTA se définit par une **PA systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une PA diastolique supérieure à 90 mmHg** (9).

Par ailleurs, le **7ème rapport du comité commun pour la prévention, le dépistage, l'évaluation et le traitement** a élaboré une nouvelle classification de la

PA qui inclut un stade de ***préhypertension*** définie par une ***PA systolique de 120–***

139 mmHg ou une PA diastolique entre 80–89 mmHg. Le choix de définir une « préhypertension » a été dicté par le fait que des études ont montré que le risque cardio et cérébrovasculaire commence à augmenter dès 115/75 mmHg, soit avant ***le seuil de l'HTA effective de 140/90 mmHg et double à chaque augmentation de 20/10 mmHg***

D'autre part, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est un témoin du retentissement de l'HTA sur le myocarde. Elle est considérée comme un facteur de risque indépendant de l'HTA. Elle réduit le flux coronaire de repos et, lorsque les besoins en oxygène augmente, une ischémie survient dans les couches sousendocardiques .

Tableau I: Classification de l'HTA chez l'adulte selon les recommandations de l'OMS en 2007.

Pression Optimale	PAS < 120 mmhg	ET	PAD < 80 mmhg
Pression normale	120 – 129	ET Ou	80 – 84
Normale haute	130 – 139	ET Ou	85 – 89
Grade 1 d'HTA	140 – 159	ET Ou	90 – 99
Grade 2 d'HTA	160 – 179	ET Ou	100 – 109
Grade 3 d'HTA	> = 180	ET Ou	> = 110
HTA systolique isolée	> = 140	ET	< 90

Tableau II : Nouvelle classification de la pression artérielle chez l'adulte, âgé de Plus de 18 ans selon le 7ème comité commun pour la prévention, le dépistage, L'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle (JNC 7) en 2003.

Classification de la pression artérielle (PA)	PA Systolique (mmHg)	PA Diastolique (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pré hypertension	120 – 139	80 – 89
Stade 1	140 –159	90 – 99
Stade 2	>160	>100

b- Le tabagisme

Il a un effet vaso-spastique, athérogène et thrombogène. Il diminue le taux des lipoprotéines de haute densité (HDL) dans l'organisme, augmente l'adhésivité plaquettaire, augmente le taux de carboxyhémoglobine. Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par :

. 2,8 si la consommation est > 20 cigarettes par jour

La mortalité cardiovasculaire est multipliée par:

. 2,6 si la consommation est > 25 cigarettes par jour

En outre, le tabagisme multiplie par 2 le risque dû aux autres facteurs de risque (8 ;10). Sa prévention réduit le risque d'IDM aigu de 50 à 70 % après 5 ans d'arrêt du tabac et réduit le risque de mort subite de 50 % après 1 an d'arrêt du tabac.

c- Le Diabète sucré

Il détermine une maladie vasculaire représentée par la micro et la macroangiopathie . Le seuil glycémique (à jeûn) de définition du diabète est de 1,26 g/l (11).

Pour tous les groupes d'âge, la fréquence des maladies cardio-vasculaires est plus élevée chez le sujet diabétique que chez le non diabétique.

Les données épidémiologiques montrent que le diabète, par le biais de la

macroangiopathie multiplie par 2 ou 3 chez l'homme et 3 à 5 chez la femme, le risque de maladie coronaire. L'athérosclérose apparaît précocement ; l'existence de sténoses modérées pourrait être un substrat anatomique prédisposant à une future rupture de plaque (12).

L'atteinte coronaire est souvent diffuse et sévère. Plus de 50 % des diabétiques meurent des complications d'insuffisance coronaire.

Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par 2,8 s'il existe un diabète connu.

Il s'agit avant tout du diabète non insulino-dépendant (DNID) surtout quand il est associé à un surpoids. L'ischémie myocardique au cours du diabète est souvent silencieuse et la mortalité au cours de l'IDM est le double par rapport aux non diabétiques(12).

d- L'obésité

La surcharge pondérale n'est pas un FDR indépendant (risque médié par l'HTA et l'hypercholestérolémie) (13). L'index de masse corporelle (IMC) encore appelé body mass index (BMI) ou indice de QUETELET est donné par le rapport poids sur taille au carré, exprimé en Kg/m²:

- . L'IMC normal se situe entre 18,5 et 25
- . Entre 25 et 30, on parle de surpoids
- . Pour un IMC compris entre 30 et 40, c'est l'obésité
- . Au-delà de 40, on parle d'obésité morbide

Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par 2 si le poids du sujet est supérieure 120 % du poids idéal. L'amaigrissement permet une réduction du risque de 35 à 55 %.

e- le syndrome métabolique

Il existe à l'heure actuelle deux définitions principales, celle de l'OMS (publiée en 1998 puis amendée en 1999) et celle du National Cholestérol Education Program américain (NCEP-ATPIII), publiée en 2001 . Les deux définitions ont en commun la prise en compte d'une association de facteurs de risque : hypertension artérielle, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, obésité androïde et élévation de la glycémie. La définition américaine est la plus utilisée en pratique clinique

e-1 Dyslipidémie et syndrome métabolique

Au-delà de l'hypertriglycéridémie et de l'hypo-HDLémie qui constituent des critères de définition, on observe d'autres anomalies du métabolisme des lipides : élévation de la concentration plasmatique des VLDL (very low density lipoprotein) et IDL (intermediatedensity lipoprotein), présence de LDL petites et denses. Ces anomalies expliquent au moins en partie l'augmentation du risque cardiovasculaire associé au syndrome métabolique. Les particules de LDL petites et denses sont plus facilement oxydées et sont considérées comme particulièrement athérogènes.

e-2 Syndrome métabolique et risque cardiovasculaire

Des études prospectives récentes ont également mis en évidence que la présence du syndrome métabolique augmentait significativement le risque cardiovasculaire quel que soit le sexe . Cette augmentation du risque est indépendante des facteurs de risque conventionnels comme le LDL-c, le diabète ou le tabagisme. Chez les diabétiques, la présence surajoutée d'un syndrome métabolique augmente fortement le risque d'évènements cardiovasculaires, suggérant un effet additif à celui de l'hyperglycémie isolée.

e-3 Syndrome métabolique et diabète

Les patients avec un syndrome métabolique ont un risque accru de présenter ultérieurement un diabète de type 2. La définition du syndrome métabolique retient la présence d'une hyperglycémie modérée à jeun ($\geq 1,10$ g/L et $< 1,26$ g/L) qui est associée à la présence d'une insulino-résistance et qui est un facteur prédictif de survenue d'un diabète de type 2.

f- Les dyslipoprotéïnémies

Les lipides circulants les plus importants comprennent :

- . Le cholestérol (libre et estérifié)
- . Les triglycérides (TG)
- . Les phospholipides
- . Les acides gras (AGL)

Le taux de cholestérol total (CT) souhaité est de moins de 2 g/l ; le risque cardiovasculaire double lorsque ce taux passe de 2 à 2,5 et quadruple lorsqu'il passe de 2,5 à 3 g/l. (14).

Le cholestérol est véhiculé dans le plasma lié à des protéines formant ainsi les lipoprotéines dont il existe deux variétés principales :

f-1 les lipoprotéines de basse densité LDL (Low Density Lipoprotein)

Dans lesquelles la protéine de transport dominante est l'apoprotéine B ; c'est sous cette forme que le cholestérol est amené aux cellules : plus les concentrations de LDL ou d'apoprotéine B sont élevées et plus le **risque athéroscléreux est important**. Les LDL sont en quantité plus importantes chez les sujets hypertriglycéridémiques et probablement, surtout chez ceux qui ont une hyperlipidémie familiale combinée(15).

f-2 les lipoprotéines de haute densité HDL (High Density Lipoprotein)

Dans lesquelles la protéine de transport est l'apoprotéine A1 ; c'est sous cette forme que le cholestérol excédentaire est exporté des cellules : plus les concentrations de HDL ou d'apoprotéine-A1 sont élevées et plus le **risque athéroscléreux est faible**. Un taux de HDL inférieur à 0,4 g/l est pathologique.

5-2 Autres facteurs

a- Le sexe

La fréquence beaucoup plus basse de maladies cardio-vasculaires par athérosclérose chez la femme par rapport aux hommes, aux âges moyens de la vie, est particulièrement nette, quel que soit le pays ou la région (16).

La femme ménopausée montre une incidence des maladies coronaires semblable à celle de l'homme au même âge. Cet effet est principalement lié au déficit en oestrogènes(14).

b- L'âge

C'est le facteur de risque majeur non modifiable. Les manifestations cliniques de l'athérosclérose débutent en général après la 4ème décennie chez l'homme et après la 5ème décennie chez la femme(8).

Cinquante ans pour l'homme et soixante ans pour la femme constituent l'âge où le risque de survenue d'accident coronaire aigu est maximum. Cependant, l'IDM a tendance à affecter des sujets de plus en plus jeunes(17).

c- L'hérédité

En dehors de certains facteurs de risque bien connus, dont la transmission génétique est évidente (dyslipidémies, diabète, certaines hypertensions artérielles en particulier), il existe des familles à risque cardio-vasculaire prématuré(14, 16).

Un polymorphisme génétique plus fréquemment associé à l'IDM a été décrit.

d- La sédentarité

La sédentarité paraît bien constituer un facteur de risque pour les maladies ischémiques. L'effet préventif d'un exercice physique régulier vis à vis de la survenue des accidents coronaires a été bien établi par plusieurs enquêtes épidémiologiques. Pour être efficace, l'activité physique doit se prolonger tout au long de la vie(16).

e- Les oestro-progestatifs

Les premières études épidémiologiques ont montré que l'utilisation courante de contraceptifs oraux doublait, voire quadruplait le risque de d'infarctus du myocarde.

La prise d'oestro-progestatifs diminue le taux de HDL-cholestérol, favorise l'hypercoagulabilité sanguine et réduit la fibrinolyse physiologique.

L'association contraception oestroprogestative et tabagisme chez la femme jeune est beaucoup plus dangereuse (8). Elle peut être responsable d'accidents aigus gravissimes(accidents vasculaires cérébraux et IDM dont la fréquence, faible avant la ménopause, peut être multipliée par 20).

L'espoir viendrait des progestatifs de dernière génération qui ne seraient pas associés à une élévation du risque d'IDM. Cependant, il n'y a pas suffisamment de recul pour confirmer cette hypothèse(14).

f- Le stress et le comportement

Le stress est un paramètre difficile à évaluer et intriqué avec d'autres facteurs, de sorte qu'il est peu mis en évidence dans les études épidémiologiques.

Il peut être cependant responsable de modifications biocliniques qui favorisent les maladies ischémiques : élévation des lipides sanguins et de la tension artérielle, agrégation plaquettaire.

Dans **l'étude Lifestyle Heart Trial**, l'effet favorable sur la maladie coronaire, d'un meilleur contrôle du stress n'est pas dissociable des autres actions portant sur le mode de vie (exercice physique, réduction du tabac et meilleure hygiène alimentaire (16).

Certaines variables psycho-comportementales ont été étudiées pour leur rôle éventuel dans les maladies par athérosclérose (14). Le type de comportement pourrait intervenir. La classification de Friedman regroupe les individus selon 2 types de personnalité : les types A et B.

On retrouve une liaison entre le profil de type A (sujets toujours pressés, impatients, ambitieux, perfectionnistes, à tendance hostile...) et l'incidence de ces maladies. Des différences significatives entre ces sujets et ceux qui n'ont pas ces caractéristiques (type B) sont observées pour le risque de récurrence d'infarctus ou la présence de lésions à la coronarographie.

g- L'alcool

Loin d'être un facteur de risque, il serait plutôt coronaroprotecteur.

Une relation inverse a été retrouvée dans la quasi-totalité des études entre une consommation modérée d'alcool et la survenue d'événements coronaires (18,19)

Cette relation est observée pour des consommations allant de 1 à 21 verres de vin rouge par semaine, soit un maximum de 3 verres par jour. La baisse de la morbi-mortalité est, dans toutes les études, de l'ordre de 30%.

6- Aspects cliniques

6-1 Type de description : l'infarctus du myocarde aigu, non compliqué de L'adulte jeune

a- Circonstances de découverte

Le début est souvent brutal. Dans 40 % des cas, l'IDM est inaugural représentant la première manifestation de la maladie coronarienne. Dans 60 % des cas, l'infarctus survient chez un coronarien connu. L'IDM aigu peut être révélé par une douleur thoracique, une insuffisance ventriculaire gauche ou cardiaque globale, une poussée hypertensive, des palpitations, des épigastalgies, un angor syncopal ou au décours d'un électrocardiogramme, lors d'un examen systématique.

b- Signes cliniques

b-1 Signes fonctionnels

Le terrain. (20):

Le terrain typique de l'infarctus du myocarde aigu est l'homme (80% des cas), d'âge supérieur à 40 ans qui présente un ou plusieurs facteurs de risque .

Parfois, il s'agit d'un terrain atypique : sujet jeune, à l'anxiété affichée, agité, dont les facteurs de risque sont inexistantes.

La douleur (20) :

Symptôme le plus fréquent, la douleur thoracique gauche est angineuse,

C'est-à-dire:

- de repos
- médiane, rétrosternale en barre,
- constrictive en étau, décrite par la main du patient à plat entre les 2 seins,
- irradiant vers le haut : cou, mâchoire, nuque, épaules, bras, poignets et parfois dans le dos
- non modifiée par les mouvements respiratoires et la position

- prolongée, supérieure à 30 minutes,
- résistante à la trinitrine administrée en sub-lingual.
- Dans 60% des cas, l'IDM survient chez des angineux chroniques qui décriront une douleur d'intensité et de durée inhabituelle (supérieure à 20 min), résistante à la trinitrine (TNT), associée à des sueurs, à une angoisse ou à un malaise général.
- Dans 40% des cas, l'IDM est inaugural, associée à des signes d'accompagnement d'origine vagale : lipothymie, sueurs profuses, pâleur, épigastralgies, troubles digestifs à type de nausées, vomissements stimulant une pathologie digestive.

b-2 Signes généraux

A la phase aiguë de l'IDM, on peut avoir :

- une chute tensionnelle retardée par rapport à la douleur, pouvant atteindre 30 à 40 mmHg pour la maxima et durer tout le premier mois de l'évolution ; elle est de nature vagale.
- une fièvre : elle n'apparaît que vers la 24ème heure ; elle est en moyenne à 38°5. Elle est plus ou moins proportionnelle à l'étendue de la nécrose et persiste pendant plusieurs jours.

b-3 Signes physiques

L'examen physique à ce stade peut révéler un assourdissement des bruits du coeur, une bradycardie ou une tachycardie avec souvent un 4ème bruit surajouté. En réalité, **l'examen est souvent pauvre.**

Parfois, on peut retrouver des crépitants aux deux champs pulmonaires et une arythmie auscultatoire dont le diagnostic sera confirmé à l'ECG.

c- Signes paracliniques

c-1 L'électrocardiogramme (ECG)

Il est l'élément clé du diagnostic de l'IDM et reste l'examen de choix à la phase aiguë. Il confirme l'IDM et détermine le territoire myocardique atteint. On distingue :

□□ À la 1ère heure : présence d'une onde T géante positive d'ischémie

Sous-endocardique.

□□ dans les 24 à 48 premières heures :

– Apparition d'un courant de lésion sous-épicardique précoce entre la

3ème et la 6ème heure, englobant le segment ST et l'onde T, réalisant l'onde monophasique de PARDEE.

– Entre la 6ème et la 12ème heure, apparaît l'onde Q de nécrose (dans les IDM aigus transmuraux).

Par ailleurs, il existe des infarctus sans onde Q : les signes sont une lésion sous-endocardique et/ou une ischémie sous-épicardique localisée à un territoire précis.

c-2 Signes biologiques :

➤ *Les enzymes cardiaques :*

Le dosage des enzymes myocardiques permet de confirmer le diagnostic d'IDM ; leur augmentation est proportionnelle à la souffrance myocardique et donc à l'étendue de la nécrose.

Après l'ère des marqueurs enzymatiques, créatine phosphokinase (CPK),

CPK MB isoforme de la CPK, c'est actuellement la myoglobine et la troponine qui sont les paramètres biologiques à privilégier. La CPK MB garde sa place lorsque le dosage de la troponine n'est pas possible.

□□ **La myoglobine**

Dans la stratégie proposée pour le diagnostic de l'IDM (22), la myoglobine est utilisée à cause de la précocité de son élévation malgré sa non-spécificité cardiaque. Au cours d'un IDM, elle est relarguée en circulation 1 à 2H après la douleur, avec un pic entre 6 et 10H, et un retour à la normale en 24 à 36H.

La myoglobine est aussi un bon marqueur pour suivre l'efficacité du traitement de reperfusion ; en cas de succès, elle apparaît plus vite dans le sang circulant et son pic est plus précoce, comme l'ont montré les travaux (21,24,23): après une thrombolyse réussie, son pic se

situe environ à 70 minutes après reperfusion au lieu de 340 minutes en cas d'échec, et sa concentration est multipliée par plus de 4,6 fois.

Son dosage est surtout intéressant pour éliminer un infarctus très récent (25).

□□**La troponine**

La présence de troponine dans le sang circulant est considérée comme un marqueur très efficace d'un syndrome coronarien aigu, du fait de sa spécificité myocardique, de sa sensibilité et de sa fenêtre diagnostique large.

Elle s'élève précocement vers la 4ème heure après le début de la douleur, atteint son maximum vers la 12ème heure avec une sensibilité à 100 %, une spécificité à 94 %.

Les taux demeurent élevés pendant 10 jours, même sous traitement fibrinolytique.

En cas de fibrinolyse thérapeutique, si la reperfusion est efficace, les taux sériques augmentent plus précocement et diminuent plus rapidement.

□□**La créatine phosphokinase (CPK) :**

Son élévation fait partie des critères de définition de l'IDM selon l'O.M.S ; son taux s'élève à partir de la 4ème heure, avec un maximum à la 24ème heure (ou plus tôt en cas de reperfusion). Elle se normalise au 3ème – 4ème jour.

□□**La créatine phosphokinase membrane basale CPK MB :**

L'isoenzyme MB de la CPK n'est pas présente en concentration significative dans les tissus extracardiaques ; elle est de ce fait plus spécifique. Le diagnostic d'IDM est fort probable lorsque son taux est supérieur à 10 % de l'activité des CPK totales.

□□**Les transaminases sériques :**

– L'aspartate aminotransférase (ASAT) ou transaminase glutamooxalacétique

(SGOT) : c'est surtout son élévation qui est utilisée dans le diagnostic de l'IDM. Elle intervient dès la 6ème heure, atteint son maximum au 2ème jour et se normalise vers le 5ème jour.

□□**La lactico-déshydrogénase (LDH) :**

Elle augmente dès la 24ème heure avec un maximum entre la 48ème et la 72ème heure. Cette élévation persistera pendant une dizaine de jours, permettant un diagnostic rétrospectif.

➤ *Syndrome inflammatoire non spécifique :*

- Vitesse de sédimentation accélérée,
- Hyperfibrinémie,
- Hyperleucocytose d'apparition retardée

Ces signes peuvent persister jusqu'à la 3^{ème} voire la 4^{ème} semaine.

c-3 La radiographie thoracique (de face)

A faire au lit du malade et ne doit en aucun cas retarder la prise en charge à la phase aigue.

Elle ne montre pas d'anomalies particulières dans cette forme. Elle servira de référence et ne sera pas répétée en l'absence de complications.

c-4 L'échocardiographie

Elle montre une hypokinésie ou akinésie du territoire infarcté et permet d'éliminer un épanchement péricardique à la phase aigue de l'infarctus (14).

c-5 La coronarographie

Cet examen apporte des renseignements importants concernant le résultat de la thrombolyse et la diffusion des lésions coronaires. Une sténose du tronc de la coronaire gauche ou une atteinte tritronculaire constituent des éléments de mauvais pronostic, ce d'autant qu'il s'y associe une altération de la fonction ventriculaire gauche appréciée à l'angiographie faite dans le même temps.

Les indications certaines de la coronarographie sont (25):

- la récurrence angineuse,
- l'insuffisance cardiaque ou la dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection inférieure à 40 %),
- l'ischémie myocardique dépistée par l'électrocardiogramme d'effort ou la scintigraphie myocardique,
- l'impossibilité de réaliser un test d'effort ou son caractère non interprétable.

Pour certains, la coronarographie doit être systématique, mais son principal inconvénient réside dans la tentation d'y associer une angioplastie au niveau de la sténose résiduelle de l'artère responsable de l'infarctus. Il est démontrée qu'une telle attitude est inutile voire délétère lorsque l'artère est perméable et qu'il n'y a pas d'ischémie résiduelle authentifiée.

Deux situations sont à distinguer pour la recanalisation précoce de l'artère coronaire occluse :

- La coronarographie en urgence et la proposition de techniques instrumentales de reperfusion et
- La thrombolyse comme moyen de reperméabilisation médicamenteuse de l'artère, en l'absence d'un plateau technique élevé.

L'étude CAPTIM a démontré que l'angioplastie précoce n'est pas supérieure à la thrombolyse pré-hospitalière. Le taux de mortalité est de 4,8 % pour le premier groupe contre 3,8 % pour le second. Cependant, on observe une réduction des récives d'infarctus dans le groupe angioplastie.

La thrombolyse pré-hospitalière est cependant moins efficace que l'angioplastie (70 % sur 90 % en terme de reperfusion) (26).

7- DIAGNOSTIC

7-1 Diagnostic Positif (27).

Le diagnostic positif est avant tout clinique et complété par les arguments associés de l'interrogatoire et de l'électrocardiogramme. C'est devant l'association d'une douleur thoracique évocatrice le plus souvent spontanée de siège

médiothoracique, rétrosternale à type de pesanteur, de sensation d'étau et de mort imminente évoluant depuis plus de 30 minutes et résistante à une prise de dérivés nitrés et d'un sus décalage du segment ST supérieur à 1 mm convexe ou rectiligne dans au moins deux dérivation concordantes avec ou sans signes en miroir que sera évoqué un IDMA. Parfois cette douleur est associée à des signes d'accompagnement (sueurs, troubles digestifs, lipothymies).

L'interrogatoire minutieux s'attache à retrouver l'éventuel passé cardiologique du patient (angor, angor instable, IDM, pontages, angioplastie), les traitements en cours, les facteurs de risque, les antécédents familiaux ainsi que l'histoire douloureuse qui a motivé le patient ou son entourage à consulter en urgence. On accorde une importance toute particulière à la détermination de l'horaire du début de la douleur, car c'est de cet intervalle horaire que dépend la stratégie thérapeutique.

L'électrocardiogramme est donc l'élément clé du diagnostic : dans les 2 premières heures, apparaissent des ondes T géantes, symétriques et pointues correspondant à une ischémie sous-endocardique dans le territoire concerné. De la

2ème à la 6ème heure, s'installe un sus-décalage de ST englobant l'onde T, convexe vers le haut et traduisant la lésion sous-épicaire. Dès la 6ème heure, apparaissent des ondes Q de nécrose.

Les différents dosages enzymatiques confirment le diagnostic : la troponine I cardiaque, maximale dès la 1ère heure après la survenue de la douleur, se normalise entre le 6ème et le 8ème jour. La créatine-phosphokinase, maximale à partir de la 3ème heure, se normalise entre le 3ème et le 4ème jour. La lactico-déshydrogénase augmente dès la 24ème heure et persiste environ pendant 10 jours.

La coronarographie montre très souvent le siège de la sténose, qui peut être partielle ou totale.

7-2 Diagnostic Différentiel

□□ **Angor instable** (autrefois appelé syndrome de menace d'infarctus du myocarde ou syndrome intermédiaire) (5, 28).

Principal diagnostic différentiel de l'IDM, il n'est somme toute qu'une variante évolutive touchant les mêmes patients.

Il s'agit d'une crise d'angine de poitrine prolongée supérieure à 20 mn, survenant en dehors de l'effort ou à l'occasion d'un effort minime, mal calmée par la trinitrine, accompagnée

de modifications électrocardiographies typiques intéressant le segment ST, l'onde T ou les deux à la fois, régressives à l'arrêt de la crise.

_ **Les autres diagnostics différentiels** seront résumés dans le **tableau III**. Trois urgences sont à éliminer : la dissection aortique, la péricardite Aiguë et l'embolie pulmonaire. (5).

Il est primordial de distinguer le cas de la dissection aortique qui a une symptomatologie coronarienne, mais qui ne doit aucunement bénéficier de la thrombolyse, catastrophique dans ce contexte.

Tableau :

Dissection de l'Aorte	Embolie pulmonaire	Pericardite aigue
Dlr mediane angoissante ;irradiation bilatérale	Dlr latéralisée augmentée par l'inspiration et la toux	Dlr angoissante augmentée par l'inspiration
Terrain de l'HTA	Terrain de thrombose veineuse	Fièvre
Rythme respiratoire normal	Polypnée superficielle	Respiration superficielle
ECG :normal	ECG :inversion de T en V1àV3	ECG :modification de ST et ou de T dans toutes les derivations
Rx :elargissement mediastin	Rx :acension de la coupole droit	Rx :cardiomegalie
Gaz du sang :normaux	Gaz du sang :hypoxie ;hypocapnie	Gaz du sang :normaux
Confirmation par echo transoesophagienne	Confirmation par :echo doppler et ouangioscanner pulmonaire	Confirmation par echocoeur

7-3 Diagnostic etiologique

a- Athérosclérose

L'athérosclérose représente la principale cause de la maladie coronaire et reconnaît plusieurs facteurs de risque (FDR). L'implication de la coagulation, de l'hémostase et de la fibrinolyse dans la genèse et l'évolution des lésions d'une part, et la participation des

mécanismes de constitution des plaques d'athérosclérose d'autre part, fait appeler cette pathologie maladie

athérombotique.

b- Les étiologies non athérombotiques

b-1 La drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique liée à une anomalie de l'hémoglobine aboutissant à la déformation des globules rouges en faucille, encore appelée falciformation des hématies. La transmission se fait de manière autosomique récessive.

Elle est essentiellement retrouvée dans la race noire d'où sa présence dans toute l'Afrique subsaharienne notamment en Afrique centrale.

Le coeur ischémique secondaire à des accidents vaso-occlusifs dans le territoire coronarien est une éventualité au cours de la drépanocytose (29).

Il peut également être dû à l'hypoxie, l'obstruction capillaire et les troubles de la coagulation.

b-2 Le spasme coronaire

Il s'agit d'une contraction segmentaire d'une artère coronaire. La manifestation clinique type est l'angor de Prinzmetal.

Le spasme coronaire spontané ou provoqué (par le méthergin), est mis en évidence à la coronarographie.

b-3 La coronarite ostiale syphilitique

Elle est exceptionnelle avant 30 ans, et s'observe en général à un âge avancé, entre 50 et 60 ans.

b-4 La cocaïne :

L'intoxication à la cocaïne peut être responsable d'un spasme prolongé à l'origine d'un infarctus du myocarde.

8- FORMES CLINIQUES

8-1 Formes silencieuses

Retrouvées surtout chez le diabétique ou le sujet hypothyroïdien elles sont souvent révélées par la fièvre ou une complication à type d'embolie artérielle ou d'insuffisance cardiaque.

8-2 Formes de découverte lors d'un bilan systematique

L'IDM est ici une découverte d'électrocardiogramme systématique.

8-3 Formes digestives

Observées surtout dans les IDM à localisation inférieure, elles peuvent être prises pour une urgence abdominale.

La douleur est de siège épigastrique avec des vomissements et parfois un météorisme abdominal ou une rétention aiguë d'urine..

II. Traitement de l'infarctus du myocarde à la phase aigüe

1- Buts

- reperméabiliser l'artère occluse ;
- limiter la taille de la nécrose ;
- lutter contre la douleur et le stress ;
- traiter les complications ;
- éviter les récides.

2– Moyens

2.1 Moyens médicaux

a.- Moyens non médicamenteux

- mesures de lutte contre les facteurs de risque

b.- Moyens médicamenteux

b-1 la thrombolyse

➤ **Définition :**

C'est la dissolution d'un caillot présent dans la circulation sanguine.

➤ **Historique de la thrombolyse**

Depuis maintenant une quinzaine d'années et grâce aux travaux coronarographiques de DE WOOD (28), il est établi que l'IDM (dans sa forme la plus courante) est lié à une occlusion de la coronaire, secondaire à la rupture d'une plaque d'athérome.

Toute fois, la validation de la technique aura connu plusieurs étapes. Le traitement fibrinolytique a été inauguré à la fin des années 50. La streptokinase a été le premier produit utilisé comme agent thrombolytique . En 1971, un essai européen met en évidence chez 730 patients, le bénéfice de la thrombolyse (TBL) par

streptokinase (18,5 % de décès contre 26,5 % dans le groupe placebo) (28). Dix ans plus tard, en 1981, une étude multicentrique européenne montre elle aussi la supériorité de la streptokinase sur le placebo (11,5 % de mortalité contre 18,5 % dans le groupe placebo).

Cependant, ce n'est que dans les années 1986–1988 que la TBL sera acceptée comme un traitement de première ligne dans la prise en charge de l'IDM et ce, grâce à 5 grandes études (« *the big five* » : ISAM, GISSI, ISIS 2, AIMS, ASSENT) (76–78) utilisant les thrombolytiques contre un placebo (28), de manière randomisée, et portant sur de grands effectifs. Ces 5 études ont permis de montrer la supériorité du traitement thrombolytique par rapport au placebo.

➤ **Rappel physiologique de la coagulation (30).**

La crase sanguine représente l'ensemble des processus qui permettent à l'organisme de préserver un équilibre hémostatique.

★ Physiologie de l'hémostase :

L'hémostase est l'ensemble des différents mécanismes physiologiques qui assurent la prévention des saignements spontanés et concourent à l'arrêt de l'hémorragie en cas de lésions vasculaires. Elle comprend 3 étapes intriquées : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse.

❖ L'hémostase primaire :

Regroupe les facteurs qui vont assurer l'arrêt du saignement lors d'une brèche vasculaire. Quatre paramètres rentrent en jeu :

- la paroi vasculaire,
- les plaquettes,
- le facteur Willebrand (facteur VII),
- le fibrinogène (facteur I).

L'hémostase primaire comprend 2 phases : *Le temps vasculaire et Le temps plaquettaire aboutissant à la formation du clou plaquettaire.*

❖ La coagulation plasmatique :

Elle aboutit à la formation d'un caillot de fibrine qui va rendre l'agrégat plaquettaire plus compact et plus solide.

Cette coagulation plasmatique peut être schématisée en trois grandes étapes : la thromboplastinoformation, la thrombinoformation, la fibrinoformation.

❖ La fibrinolyse physiologique

La fibrinolyse intervient habituellement dans le cadre de l'hémostase physiologique, après la coagulation sanguine, pour éliminer le caillot hémostatique formé de fibrine.

Les protéines du système de la fibrinolyse sont :

- le plasminogène : sous l'action d'activateurs, se transforme en plasmine.

– la plasmine : protéine douée d'une activité protéolytique et capable de dégrader le fibrinogène, la fibrine.

Les activateurs physiologiques du plasminogène sont :

– l'activateur du plasminogène d'origine tissulaire ou t-PA : il se fixe de façon spécifique sur la fibrine. Obtenu par génie génétique, il est utilisé dans les traitements thrombolytiques sous le nom de rt-PA.

– la pro-urokinase

– l'urokinase

Le principal activateur non physiologique du plasminogène est la Streptokinase.

➤ **Les différents thrombolytiques :**

Les thrombolytiques activent le plasminogène en plasmine, elle-même responsable de la lyse de la fibrine du thrombus. Certains sont spécifiques de la fibrine et respectent relativement le fibrinogène circulant (retéplase). D'autres ne sont pas spécifiques (streptokinase, anistreplase et urokinase) et entraînent fibrinolyse et fibrinogénolyse. (3,31).

★ **La streptokinase (streptase®) :**

Premier thrombolytique utilisé en médecine, elle n'est pas spécifique de la fibrine.

Elle est antigénique et détermine le développement d'anticorps antistreptokinase qui peuvent nuire à son efficacité en cas de réadministration. Les effets secondaires connus sont les réactions allergiques et le choc anaphylactique (rarissime). Une hypotension artérielle en cas d'administration rapide est observée dans 7 à 10 %des cas. (3).

★ **Le rt-PA ou altéplase (actilyse®)**

C'est un activateur tissulaire du plasminogène. L'effet indésirable le plus fréquent est un saignement avec une chute de l'hématocrite et/ou de l'hémoglobine.

★ **Le tPA**

Activateur tissulaire naturel du plasminogène, il est spécifique de la fibrine. Mais cette propriété n'a pas permis de réduire la fréquence des complications hémorragiques.

Il n'est pas antigénique et ne détermine pas d'effets hypotenseurs.

★ **L'anistreplase**

C'est le complexe activateur streptokinase-plasminogène, activé par déacylation après injection. Elle partage l'antigénicité et les effets secondaires de la streptokinase.(3).

Les recherches se sont donc orientées vers la conception du thrombolytique idéal. Ses caractéristiques sont les suivantes :

- *Ouverture de 100% des artères*
- *Absence de réocclusion des coronaires*
- *Délai d'action rapide*
- *Absence d'accident hémorragique*
- *Facilité d'emploi*

_ Pour atteindre ces objectifs, de nouvelles molécules ont été développées :

– **La rPA ou reteplase (rapilysine®)**

Sa dose est efficace et est 5 fois plus faible que celle du tPA. Cette molécule diffuse bien au niveau du caillot. La demi-vie est augmentée (**18 mn contre 4 à 6 mn pour le Tpa**). L'étude RAPID II a permis de montrer qu'on obtient une reperfusion plus rapide qu'avec le tPA .

– **Le TNK-tPA ou ténecteplase (métalyse)**

Sa demi-vie est prolongée (17 mn) et sa fibrino-spécificité est 14 fois supérieure à celle du Tpa . Il est résistant à l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1).

La reperfusion de grade TIMI III à 90 mn est obtenue dans 64% des cas.

– **La nPA ou la lanoteplase**

Sa demi-vie est de 30 mn et elle a une activité fibrinolytique 8 à 10 fois plus puissante que celle du tPA. L'étude INTIME II n'a pas permis de montrer de bénéfice clinique.

-La staphylokinase

Elle forme un complexe inactif avec le plasminogène. L'étude STAR (1995) n'a pas permis de démontrer de bénéfice en termes de reperfusion.

. Par convention, la reperfusion artérielle est définie par les grades du TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction). Sont considérés comme perméables les grades 2 et 3 et comme occlus les grades 0 et 1. Actuellement, seul le grade TIMI 3 correspond à une reperfusion complète. La préservation de la fonction ventriculaire gauche et la réduction de la mortalité sont plus grandes en cas de TIMI 3 que TIMI 2.

➤ **la thrombolyse pré-hospitalière :**

Elle vise à réduire le délai entre le début de la prise en charge du patient atteint d'IDM et le traitement thrombolytique.

Deux hypothèses sont à l'origine des tentatives de thrombolyse pré-hospitalière :

*la thrombolyse serait d'autant plus efficace que le délai avant le traitement serait plus court.

*la thrombolyse pourrait être pratiquée par des médecins non cardiologues.

Mais avant de recommander la thrombolyse pré-hospitalière comme traitement de référence de l'IDM, il faudrait démontrer que le personnel médical ou non qui en sera chargé sera compétent ,**disposant de techniques de reanimation et une surveillance adéquate .et un gain de temps de 100 mn par rapport à la thrombolyse hospitalière.**une autre utilité est la sensibilisation des services médicaux d'urgence à cette nouvelle responsabilité.

➤ **Les indications de la thrombolyse**

- _ Age < 75 ans
- _ IDM : avant 6heures
- Embolie pulmonaire massive
- Accident vasculaire cérébral ischémique

➤ **Les contre-indications de la thrombolyse**

Rappel des contre-indications à la thrombolyse (26)

ABSOLUES

- Suspicion de dissection aortique ou de péricardite
- Ulcère digestif évolutif
- Intervention chirurgicale < 1 mois
- Intervention intracrânienne ou médullaire < 6 mois
- Antécédent même lointain d'AVC ou d'hémorragie méningée
- Traumatisme crânien récent
- Ponction-biopsie rénale ou hépatique < 15 jours
- Ponction artérielle < 15 jours

Néoplasie ou malformation vasculaire intracrânienne

- HTA sévère non contrôlée
- Hémorragie en cours ou récente
- Pathologie sévère de l'hémostase
- Grossesse et post-partum

RELATIVES (*selon le rapport bénéfice / risque*)

- HTA non contrôlée
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Massage cardiaque externe ou traumatisme récent
- Tumeur à potentiel hémorragique
- Injection intramusculaire < 48 heures
- Traitement par AVK
- Diabète avec rétinopathie

➤ **Les complications de la thrombolyse**

★ ***Les complications hémorragiques :***

C'est le principal problème du traitement thrombolytique. Dans l'étude GUSTO-1, les complications hémorragiques sévères et/ou nécessitant une transfusion sanguine ont concerné 10 à 15% des patients (10). 77% des hémorragies survenaient les 24 premières heures suivant la thrombolyse. Les hémorragies cérébrales intéressent 1,4% des patients thrombolysés et entraînent 72% de décès ou d'handicap résiduel(10).

★ ***Décès immédiat***

★ ***Les allergies :***

Précoces anaphylactiques (rash cutané, frissons, bronchospasme...) nécessitant les corticoides et l'adrénaline, se voient surtout avec la SK.et tardives faisant intervenir un mecanisme immunologique, et de survenue tardive entre le 5^{ème} et le 20^{ème} jours.

★ ***Les complications thrombo-emboliques :***

La lyse de thrombi préexistant dans les cavités gauches ou dans les anévrysmes peut être responsable d'embolies périphériques.

➤ **Critères d'efficacité de la thrombolyse**

* **permeabilité coronaire :**

Définie angiographiquement par les grades TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction).sont considérés perméables les stades 2 et 3.à l'inverse les stades 0 et 1 sont occluses.

* **modification ECG :**

Régression du ST complètement ; et la négativation de l'onde T mais non spécifique.

* **critères biologiques :**

L'évolution des enzymes myocardiques est précoce, massive et de courte durée

* **effets sur la fonction VG :**

Plusieurs études ont montrées que la reperfusion précoce permet une préservation du myocarde ischémié et donc une amélioration de la fonction VG.(études ISAM et l'étude SERRUYS).(33).

Bien que les thrombolytiques aient fait la preuve de leur efficacité pour obtenir une recanalisation complète dans 60% des cas, il reste 40% de patients pour lesquels la thrombolyse est inefficace.

En pratique, la persistance de la douleur et/ou l'absence de régression complète du sus décalage du segment ST à 90 minutes du début de la thrombolyse, traduit un échec du traitement et doit faire réaliser en urgence, une angioplastie coronarienne.

➤ **Réalisations pratiques de la thrombolyse**

Choix du thrombolytique et modalités thérapeutiques dans l'IDM (33,34) **TABLEAU (IV)**

TABLEAU (IV) :modalités d'utilisation des thrombolytiques

	ALTEPLASE	STREPTOKINASE	TNK-Tpa	RETEPLASE
Bolus en IV	15mg	Non	Pleine dose :bolus en iv en 5secondesen fonction du poids <60kg : 30mg(6000UI) ≥ 90kg : 50mg(10000UI)	Double bolus de 10MU administrés à 30min d'intervalle
Perfusion en IV	0.75mg /kg pendant 30min(sans dépasser 50mg)puis0.5mg /kg pdt 60min(sans dépasser 35mg).	1.5M UI en 45min	Non	-
Héparine	HNF en association à raison d'un bolus de 5000UI dès la fin de perfusion de l'alteplase Puis perfusion de 1000UI/H	Relais par HNF à raison de 400à600UI/Kg/J	Enoxaparine à tous les malades :bolus de 30mg puis 1mg/kg en S/C/12h(pdt max 7jours)	-

L'aspirine (en dehors de toute contre-indication) est systématique en association avec les thrombolytiques.

L'étude ASSENT-2 montre que le TNK- tPA est plus efficace que le rt-PA chez les patients dont le délai « douleur-traitement » est ≤ 4 heures.

Selon l'étude ASSENT-3, le traitement de référence est l'association TNK- tPA +énoxaparine (HBPM)(36) qui offre une efficacité maximale et diminue la fréquence des saignements sévères extra-cérébraux(36)

➤ **comment surveiller une thrombolyse ?**

***pendant la thrombolyse :**

La reperfusion myocardique se traduit rarement par un syndrome clinique et électrique typique. elle est probable lorsque la douleur précordiale cède brutalement, alors que le sus décalage ST disparaît, un trouble du rythme ventriculaire est alors constaté, une chute tensionnelle peut être observée avec la SK et l'APSAC. il faut arrêter la perfusion ou diminuer sa vitesse dans le premier cas. un remplissage macromoléculaire est parfois nécessaire.

La mise en évidence d'une extrasystole ventriculaire fréquente et polymorphe et justifie un traitement antiarythmique par lidocaine, alors qu'une tachycardie ventriculaire impose une cardioversion immédiate ou une stimulation. les troubles de conduction sont le plus souvent bénins. lorsqu'ils ne régressent pas sous atropine ou sont symptomatiques une sonde de stimulation est placée par voie fémorale.

***après la thrombolyse :**

Ils faut prévenir la réocclusion , en maintenant une anticoagulation efficace et détecter un éventuel accident hémorragique.

L'héparinothérapie est administrée par voie veineuse puis sous cutanée pendant 7 jours en moyenne .sa dose est adaptée en fonction du TCK.

L'activité fibrinolytique est appréciée par fibrogénémie et le dosage des PDF. les thrombolytiques non fibrinospécifiques (SK ;UK ;APSAC) provoquent une chute de la fibrinémie

,puis elle augmente entre 24 et 48 heures .cette modification peut être à l'origine d'une réocclusion. d'ou l'intérêt de la surveillance de l'anticoagulation.

Le dosage régulier (toutes les 6 heures) des CPK permet de déterminer sa valeur maximale. un pic précoce avant 12 heures serai en faveur d'une reperfusion.

2-2 Moyens chirurgicaux et instrumentaux

a- L'angioplastie

– L'angioplastie systématique après thrombolyse n'a pas montré de supériorité par rapport au traitement médical traditionnel dans l'étude TIMI II (Thrombolysis in Myocardial Infarction phase II) (33, 34).

En cas d'échec de la thrombolyse, l'angioplastie dite de sauvetage a montré un bénéfice clinique dans l'étude TAMI V (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction–phase 5) (33, 34).

L'étude multicentrique CAPTIM démontre que la stratégie d'angioplastie primaire ne donne pas de meilleurs résultats que la thrombolyse préhospitalière dans l'IDM à la phase aigüe. (32).

3– Conduite du traitement

- Hospitalisation : elle est systématique et doit se faire en unité de soins intensifs. La prise en charge comporte plusieurs autres mesures:
- Mise en place d'une voie veineuse;
- Oxygénothérapie nasale ;
- Administration d'un antalgique ;
- Revascularisation : la thrombolyse
- Autres traitements associés :

* **L'aspirine** : doit être prescrite sauf contre-indication ; l'association ticlopidine -aspirine ou les inhibiteurs de la glycoprotéine II b et III a sont préconisés en cas d'angioplastie (25) ;

* **L'héparine** : en association avec la streptokinase, son intérêt reste controversé. Par contre, avec le tPA et le reteplase, il faut associer d'emblée une héparinothérapie intraveineuse efficace pendant 48 heures (25).

* L'énoxaparine par voie sous cutanée doit être préférée dans l'infarctus sans onde Q (37).

En l'absence de revascularisation, l'héparinothérapie est systématique sauf contre-indication.

***Les antivitamines K** : ils prennent le relais de l'héparine.

***Les B-bloquants**: ils sont prescrits systématiquement sauf contre indication.

* **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine** : compte tenu du risque d'hypotension artérielle sévère, qui s'ajoute à celui des autres médicaments administrés, leur prescription dès le premier jour doit être prudente (25).

Ils sont indiqués en cas de dysfonction ventriculaire gauche (38) d'infarctus antérieur avec onde Q.

□□**Les dérivés nitrés** : leur prescription précoce par voie intraveineuse pendant 48 heures reste habituelle, au moins dans un but antalgique, à condition d'utiliser une posologie faible (10 à 20 µg/mn de trinitrine) (25).

III. EVOLUTION

1 – Favorable

La première levée de malade peut être effectuée entre les 24ème et 48ème heures en dehors de toute complication. La fin de la première semaine marque la phase de stabilisation

avec chute de la fièvre, disparition des douleurs, normalisation des enzymes et diminution du courant de lésion sous épigardique à l'ECG.

2- Complications

2-1 Complications hémodynamiques

a- L'insuffisance ventriculaire gauche

Elle est grossièrement proportionnelle à l'étendue de la nécrose et à la valeur fonctionnelle du myocarde restant.

b- Le choc cardiogénique

C'est le stade IV de l'insuffisance cardiaque aigüe dans la classification de Killip. Sa survenue est fonction de l'étendue de la nécrose. Selon Shock le choc cardiogénique procède de l'activation du SIRS syndrome de réponse inflammatoire systémique).

c-Troubles du rythme et de la conduction

c-1 Troubles du rythme ventriculaire :

Fréquentes les deux premiers jours à type de Les extrasystoles ventriculaires (ESV) ; tachycardie ventriculaire (TV) et fibrillation ventriculaire

c-2 Troubles de la conduction :

Ils sont l'apanage des IDM inférieurs. Il s'agit souvent d'un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) du 1er degré qui peut aller jusqu'au BAV complet.

c-3 Arrêt cardio-circulatoire

Peut se rencontrer dans trois situations :

- ☐ l'asystolie,
- ☐ la dissociation électro-mécanique,
- ☐ la fibrillation ventriculaire.

2-2 Complications mécaniques :

** Rupture de la paroi libre du ventricule gauche*

** Rupture de pilier mitral*

** Rupture septale*

2-3 Complications thrombo-emboliques

Le point de départ est un thrombus pariétal au contact de la zone infarctie.

2-4 Complications ischémiques

** La récurrence ischémique dans le territoire de l'infarctus*

Elle signe la réocclusion coronaire qui peut survenir dans les heures ou jours qui suivent une reperfusion réussie. Elle se traduit par la réapparition de la douleur associée à un réascension du segment ST.

** La récurrence angineuse :*

Associée à des modifications électriques dans un territoire différent de celui de l'infarctus: Elle se traduit par une menace d'extension.

2-5 La mortalité :

Dans la littérature, les taux de mortalité globale de l'infarctus du myocarde sont diversement appréciés.

Avant 1970, la mortalité de l'IDM à la phase aiguë était de 29 % : presque 1 patient sur 3 mourait de son infarctus (1).

Chez des sujets âgés en moyenne de 60 ans, la mortalité à 3 ans est passée de 13 % pendant l'ère préthrombolytique à 4 % pour la période actuelle, pour les

IDM qui ont survécu à la phase hospitalière (39).

L'étude CAPTIM a démontré que l'angioplastie précoce n'est pas supérieure à la thrombolyse pré-hospitalière. Le taux de mortalité est de 4,8 % pour le premier groupe contre 3,8 % pour le second. Cependant, on observe une réduction des récurrences d'infarctus dans le groupe angioplastie.

*MATERIELS
ET METHODES*

I. OBJECTIFS :

1- OBJECTIF GENERAL :

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques de patients atteints d'infarctus du myocarde, et ayant bénéficié de la thrombolyse intraveineuse à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde dans le service de cardiologie de l'Hôpital Militaire d'Avicenne de Marrakech durant la période janvier 2002- septembre 2008.

2- LES OBJECTIFS SPECIFIQUES

Notre étude vise à :

□□Recenser les patients atteints d'infarctus du myocarde admis dans le service de cardiologie de l'HMA et parmi eux, ceux qui ont bénéficié d'une thrombolyse.

□□Décrire les modalités de la thrombolyse dans la prise en charge des IDM à la phase aiguë, dans le service de cardiologie de l'HMA.

II. NOTRE TRAVAIL

1- LE TYPE D'ETUDE :

Notre étude est rétrospective et descriptive.

2- LA POPULATION D'ETUDE :

L'étude a porté sur 1069 patients admis pour Syndrome coronaire aigue dans le service de cardiologie et dont 206 ayant bénéficié d'un traitement thrombolytique, pendant la période allant de janvier 2002 au sept 2008.

3- LA METHODOLOGIE

Ce travail a été réalisé par le biais d'une fiche individuelle de recueil de données. Nous avons procédé au remplissage des fiches sur la base des dossiers des malades colligés pendant la période allant de janvier 2002 à septembre 2008.

Pendant cette période, 653 patients ont été admis au service de cardiologie pour infarctus du myocarde.

La fiche renseigne sur :

- La population de l'étude,
- Les aspects cliniques et paracliniques,
- Les aspects thérapeutiques,
- L'évolution immédiate,
- L'évolution à un mois.

Les critères d'inclusion sont : tous les patients admis pour IDM inférieur à 12 heures et ayant bénéficié d'un traitement thrombolytique .

Ont été exclus les patients présentant une CI à la thrombolyse ; arrivée tardive supérieure à 12 heures

3-1 LES PARAMETRES ETUDIES

a- Les données épidémiologiques de nos patients

Elles concernaient :

- l'âge du patient
- le sexe

b- Les antécédents de nos patients

Ils recherchaient les facteurs de risque cardiovasculaires ou des pathologies coronariennes antérieures.

c- Les facteurs de risques de l'IDM

Dans notre population d'étude, nous avons retenu :

- le tabagisme
- l'hypertension artérielle supérieure ou égale 140/90 mmHg
- l'hypercholestérolémie : cholestérol total supérieur à 2g/l
- l'obésité
- le diabète sucré.

d- L'étude des signes fonctionnels

Les signes fonctionnels recherchés étaient:

- La douleur thoracique et ses caractéristiques,
- les signes de détresse respiratoire :
 - . La dyspnée,
 - . La toux et des expectorations,
 - . Les râles crépitants,
- Les troubles de la conscience
- Les autres signes (en rapports avec les complications rencontrées telles que les troubles du rythme et les palpitations).

e- Les données de l'examen physique

e-1 Les constantes

Elles concernaient :

- la tension artérielle prise aux deux bras,
- la fréquence cardiaque,
- la température,
- la fréquence et le rythme respiratoires,
- le poids,

e-2 L'examen des appareils

Il était centré sur :

- L'appareil cardio-vasculaire et étudiait l'existence :
 - des troubles du rythme cardiaque,
 - d'une insuffisance ventriculaire gauche,
 - d'une insuffisance ventriculaire droite,
 - ou d'une insuffisance cardiaque globale.
- _ L'examen de l'appareil respiratoire recherchait des signes d'OAP
- _ L'examen des autres appareils dépendait du terrain et des autres pathologies rencontrées.

f- Les données paracliniques

Il s'agissait de :

f-1 L'électrocardiogramme (ECG)

Sur 18 dérivations fait à l'admission du malade. Il permettait de faire le diagnostic d'IDM et de localiser le territoire atteint.

f-2 Le dosage des enzymes cardiaques :

- la troponine.
- les CPK/MB (créatine phosphokinase membrane basale)

Les autres paramètres étudiés étaient les suivants :

- la glycémie à jeun**
- **la cholestérolémie totale** avec appréciation du :
 - HDL cholestérol
 - _ LDL cholestérol
- la numération-formule-sanguine (NFS)
- **le taux de prothrombine (TP)**
- **le temps des céphalines activées du malade (TCA)**

- l'urémie
- la créatinémie
- la natrémie
- la kaliémie
- les gaz du sang

Les autres examens biologiques étaient demandés en fonction de l'orientation clinique.

-La radiographie thoracique recherchait des complications :

- les signes d'oedème pulmonaire
- les anomalies pleurales et parenchymateuses associées
- une cardiomégalie

- L'échocardiographie-Döppler réalisée à l'admission et à la sortie :

Elle a permis de rechercher des signes d'IDM à type d'akinésie et/ou d'hypokinésie, et des signes d'insuffisance cardiaque en évaluant la fonction du ventricule gauche.

- *L'hypokinésie* : se définit par une contraction insuffisante de la paroi myocardique.
- *L'akinésie* : c'est une absence de contraction de la paroi myocardique.
- *la dysfonction systolique du ventricule gauche* : se définit par une fraction de raccourcissement inférieure à 28% ou une fraction d'éjection inférieure à 55% à l'échocardiographie.
- *l'hypertrophie ventriculaire gauche*
- *La morphologie*

Elle appréciait :

Le péricarde en recherchant un épanchement, un épaissement des feuillets et l'existence d'un thrombus intracavitaire.

- *L'étude Döppler.*

Elle étudiait les signes de bas débit mitral.

- **la coronarographie.**

g- Le délai entre la douleur inaugurale et la thrombolyse

- moins de 3H
- entre 3H et 6H
- entre 6H et 9H
- entre 9H et 12H.

h- Le traitement et l'évolution

h-1 Le traitement

Il concernait les différents moyens thérapeutiques utilisés en cours d'hospitalisation.

Le thrombolytique utilisé était surtout **la streptokinase (streptase)** en bolus de 45 minutes à la dose de 1,5 millions d'unités à l'aide d'un pousse seringue électrique.

La voie d'administration était la voie intraveineuse.

L'altéplase (actilyse) a également été utilisé en bolus intraveineux de 15 mg, suivi d'une perfusion intraveineuse à la dose de 0,75 mg/kg pendant 30 minutes, puis 0,5 mg/kg pendant 60minutes. La posologie moyenne de ce thrombolytique est de 1 mg/kg sans dépasser la dose totale de 100 mg.

Le relai était assuré par une héparinothérapie. **L'héparine non fractionnée** par voie intraveineuse a surtout été utilisée. Après une injection directe de 5000 unités, la dose de 1000 à 1200 unités/heures à la seringue électrique est adaptée pour obtenir un TCA entre 1,5 et 2 fois le temps témoin.

L'héparine de bas poids moléculaire était généralement introduite vers le 3ème - 4ème jour par la voie d'administration sous-cutanée à la dose de 0,1 ml/10kg, une injection matin et soir, espacées de 12 heures.

Les autres thérapeutiques étaient :

- **Un antiagrégant plaquettaire** : l'aspirine à la dose de 250mg/jour
- **Les B-bloqueurs cardiosélectifs** en l'absence de contre-indications (fréquence cardiaque < 50/min, pression artérielle systolique < 100mmHg, BAV du 2è et 3è degré, insuffisance cardiaque sévère, BPCO sévère et/ou bronchospasme).

- **Les dérivés nitrés.**
- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** chez les patients Hémodynamiquement stables.
- **Les antalgiques** : le chlorhydrate de morphine par voie sous-cutanée.
- **Les tranquillisants** : le clorazépate dipotassique en comprimés.

h-2 L'évolution immédiate

Elle était appréciée grâce aux données cliniques et paracliniques et concernait uniquement la période hospitalière dans le service . Elle a permis d'évaluer :

- La disparition des symptômes dont la douleur, et les modifications électrocardiographiques,
- les différents types de complications rencontrées : liées à l'IDM d'une part, et à la thrombolyse d'autre part.
- et les décès.

h-3 L'évolution à un mois

Elle concerne le suivi des patients en consultation.

4- NOS RESULTATS

Pendant la période de l'étude, 1069 patients ont été admis pour SCA , parmi eux, 653 pour IDM.

Dans cette série, 206 patients ont bénéficié de la thrombolyse, soit 32% des IDM

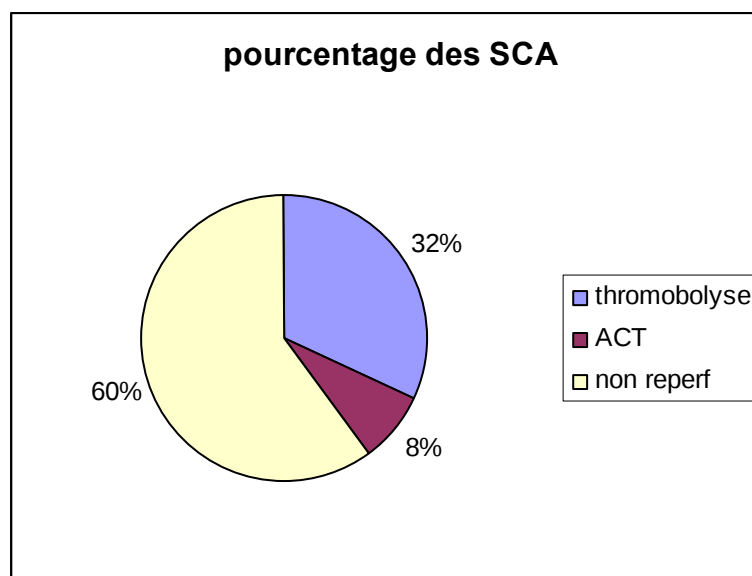


FIG1 : PROPORTIONS DES SCA

4-1 ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

a- L'âge

L'âge de nos patients variait entre 34 ans et 72 ans. Les 2 pics se situaient dans les tranches d'âge de 40 –45 ans (25% de nos patients) et 50–55 ans (25%). La moyenne d'âge était de 57 ans. Nos patients de sexe féminin avaient entre 40 et 55 ans.

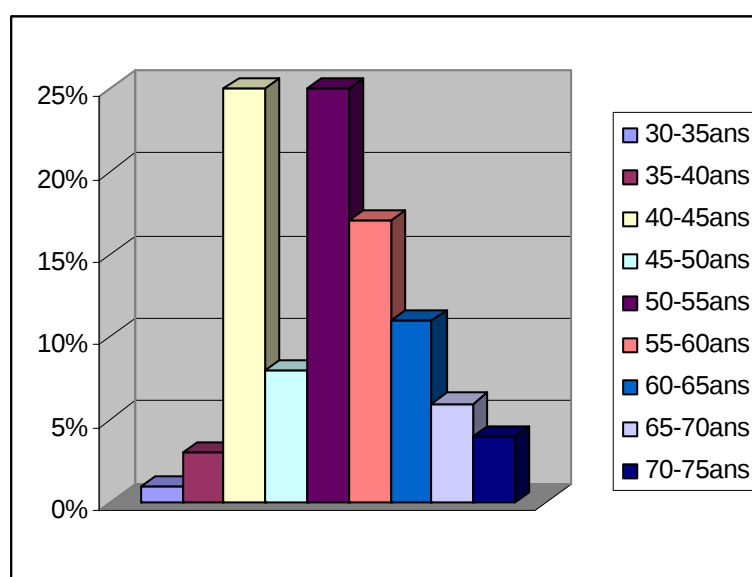


FIG2 : REPARTITION SELON L'AGE

b- Le sexe

Les hommes représentaient 82% de notre population d'étude, et les femmes 18% .

Le sexe-ratio était de 5 en faveur des hommes.

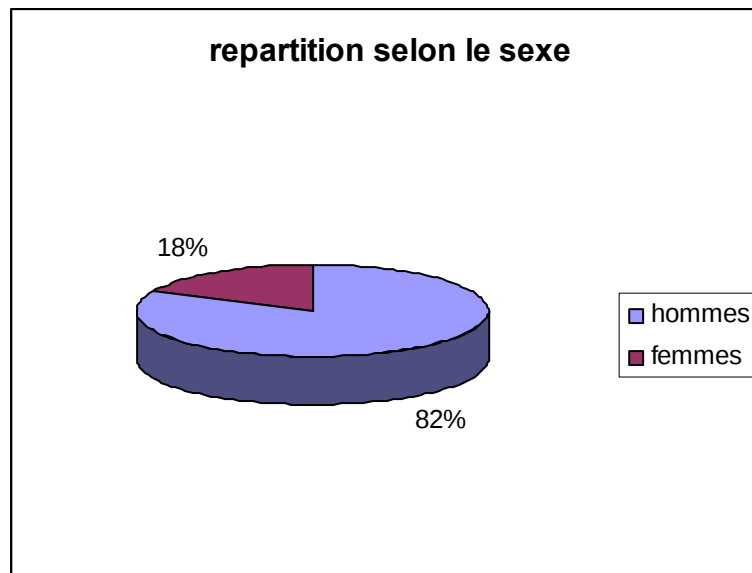
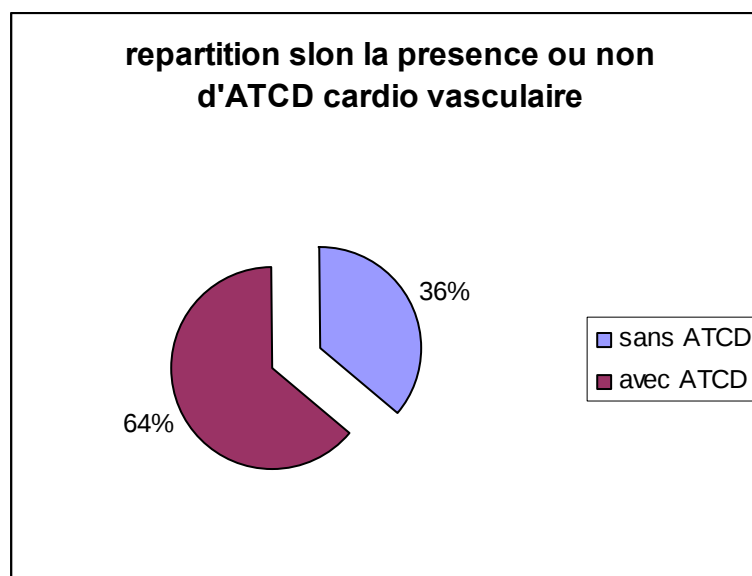


Fig 3 : REPARTITION SELON LE SEXE

c- LES ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES

Ils recherchaient les facteurs de risque cardiovasculaires ou des pathologies coronariennes antérieures.

Ces éléments ont été retrouvés chez 418 patients, soit 64% de la population d'étude. Parmi eux, 104 souffraient d'angor instable (soit 16%), et 314 avaient un angor stable (soit 48%).



**Fig 4 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESENCE OU NON
*D'ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES***

d- LES FACTEURS DE RISQUE

Nous avons considéré que le stress était présent chez tous nos patients, en tenant compte des professions lorsqu'elles ont été précisées, et de l'anxiété des patients, qui a nécessité systématiquement le recours aux benzodiazépines dans le traitement. Il est suivi par le tabagisme retrouvé chez 128 de nos malades thrombolysés, soit 62% des cas, le diabète (52%), l'hypercholestérolémie (43%), l'HTA (40%) et l'obésité (33%).

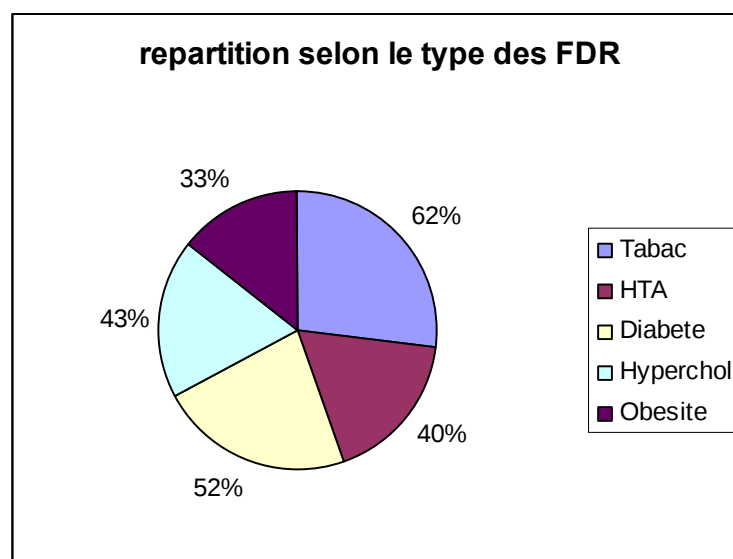
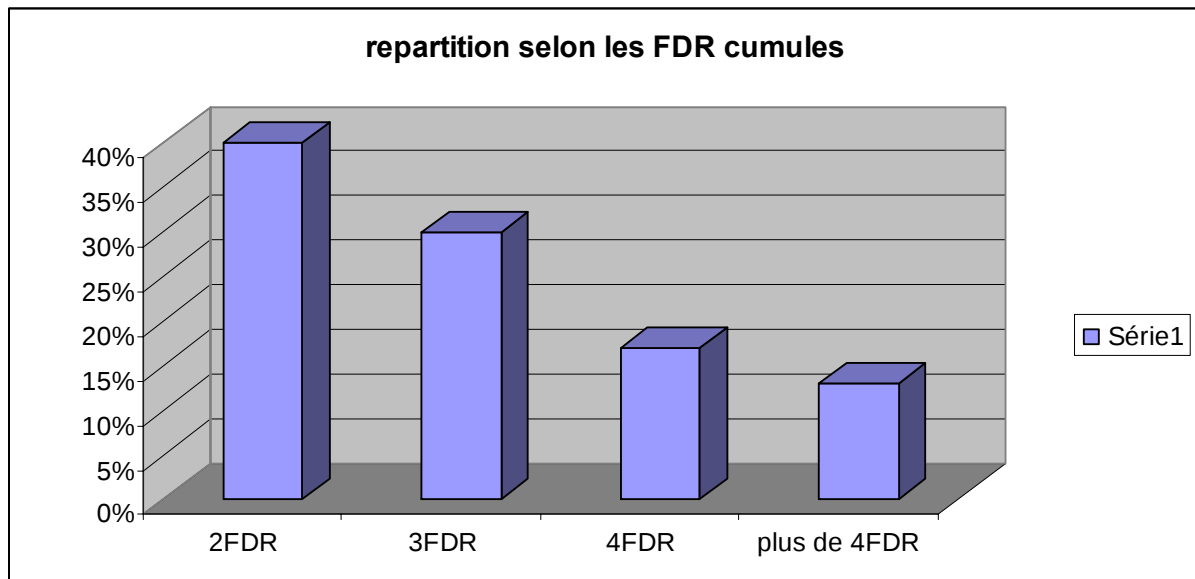


FIG5 : REPARTITION SELON LE TYPE DE FDR



e- LE SIEGE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DE L'IDM :

• **L'ECG** (18 dérivations) fait chez tous les malades a montré des modifications variables, allant de l'ischémie à la nécrose.

Les territoires affectés correspondaient à l'atteinte des trois artères coronaires principales.

Ainsi se répartissaient comme suivant :

- Territoire antérieur : 53% des cas
- Territoire inferieur : 26% des cas
- Territoire postero-basal : 21% des cas.

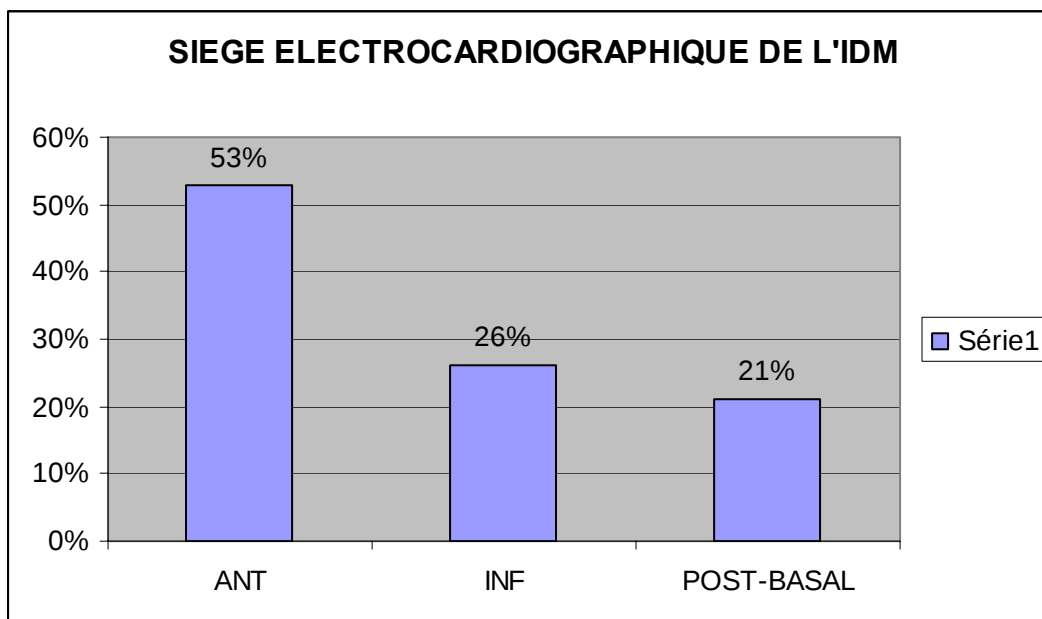


FIG7 : SIEGE DE L'IDM

f- LES DOSAGES BIOLOGIQUES :

Enzymes cardiaques (troponine et les CPK/MB) ont été positives chez tous nos patients avec **STEMI**.

g- TRAITEMENT THROMBOLYTIQUE :

- Délai de la thrombolyse

Le traitement thrombolytique a été institué chez 206 patients ,dont 19 patients avant la 3^{ème} heure (soit 9%) ;51patients entre 3^{ème} –6^{ème} heure (soit 25%) ;80 patients entre la 6^{ème} –9^{ème} heure(soit 38%) et 56 patients ont reçu leur traitement thrombolytique après la 9^{ème} heure(soit 28%).

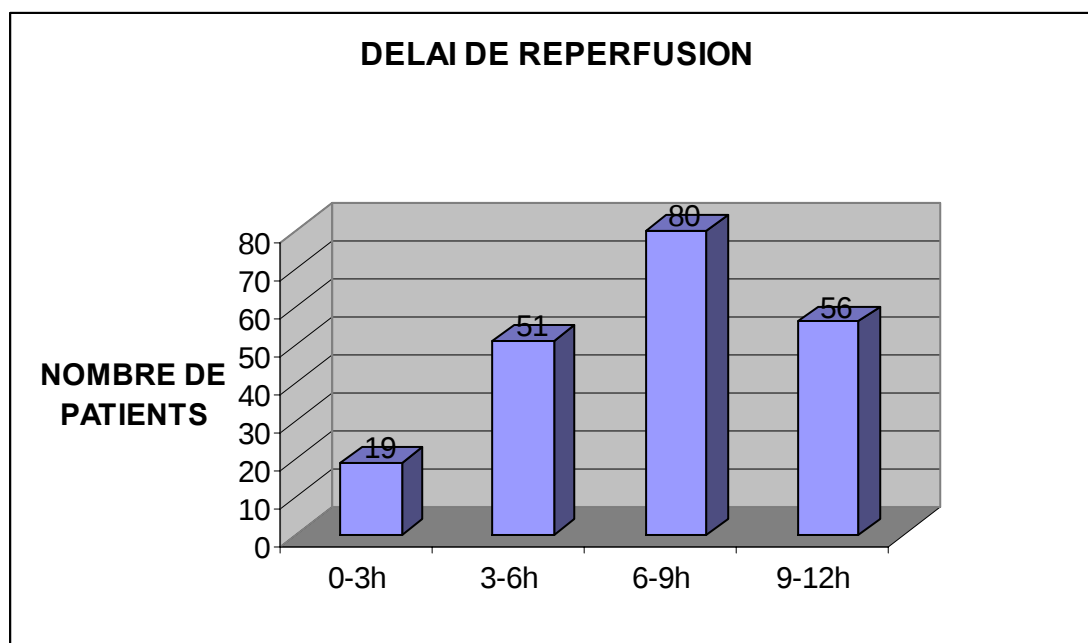


FIG8 : DELAI DE REPERFUSION

– Thrombolytiques utilisé

La Streptokinase a été principalement utilisée : 97% des patients l'ont reçue à la dose de 1,5 millions d'unités en bolus de 45 minutes, précédée d'une corticothérapie systématique (solumédrol : 120mg en injection intraveineuse directe).

L'ACTILYSE a été utilisée dans 3% des cas.

Celui-ci a été utilisé en bolus intraveineux de 15 mg, suivi d'une perfusion intraveineuse à la dose de 0,75 mg/kg pendant 30 minutes, puis 0,5 mg/kg pendant 60 minutes. La posologie moyenne de ce thrombolytique est de 1 mg/kg sans dépasser la dose totale de 100 mg.

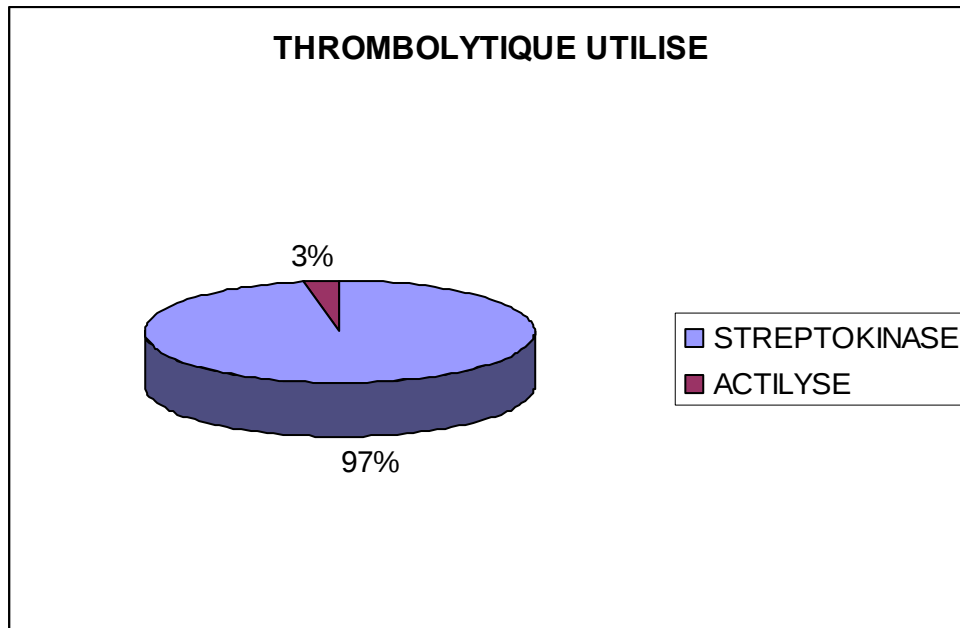


FIG9 :THROMBOLYTIQUE UTILISE

- Traitements adjuvants à la thrombolyse

Une base thérapeutique commune était observée chez tous nos malades et a été reconduite quotidiennement pendant leur période hospitalière. Elle associait :

- **Oxygène** : 6 litres/minute
- **Un antiagrégant plaquettaire** : l'aspirine à la dose de 250mg/jour (100%des cas).
- **L'héparine non fractionnée** par voie intraveineuse a surtout été utilisée. Après une injection directe de 5000 unités immédiatement après la thrombolyse, la dose de 1000 à 1200 unités/heures à la seringue électrique est adaptée pour obtenir un

TCA entre 1,5 et 2 fois le temps témoin. La posologie est de 400 à 600 UI/kg/jour. utilisée chez 100% des cas.

- **L'héparine de bas poids moléculaire** a également été utilisée. Elle était généralement introduite vers le 3ème -4ème jour par la voie d'administration sous cutanée

à la dose de 0,1 ml/10kg, une injection matin et soir, espacées de 12 heures.

- **Les B-bloqueurs cardiosélectifs** en l'absence de contre-indications, utilisés chez 91% des cas.

- **Les dérivés nitrés** : la trinitrine utilisée chez 54% des cas.
- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** chez les patients hémodynamiquement stables ; utilisés chez 70% de nos patients thrombolysés.
- **Les ARA II** : utilisés chez 12% des patients thrombolysés.
- **les statines** : utilisées chez 161 patients thrombolysés soit 78% des cas.
- **les inhibiteurs calciques** : utilisés chez 23 patients.

Les autres thérapeutiques étaient associées en fonction des pathologies rencontrées notamment l'HTA et le diabète, mais aussi de l'évolution du patient.

□□ Chez les malades diabétiques, était prescrite de l'insuline ordinaire en fonction de la glycémie capillaire mesurée toutes les 4 heures.

TABLEAU V : TRAITEMENT ADJUVANT DES PATHIENTS THROMBOLYSES

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Aspirine	206	100
BB	187	91
Nitres	111	54
HNF/HBPM	206	100
IEC	148	70
ARAI	25	12
Statines	161	78
Ica	23	11
Clopidogrel /Ticlopidine	86	41

h- SUCCES DE LA REPERFUSION (EVOLUTION IMMEDIATE) :

h-1 Critères cliniques :

On a noté une régression de la douleur ; régression du sus décalage du segments ST en 90 min après le début du traitement ; ainsi que l'apparition de trouble de rythme ventriculaire chez 110 patients thrombolysés dans notre série (soit 53%).

h-2 Critères angiographiques (168 coronarographies) :

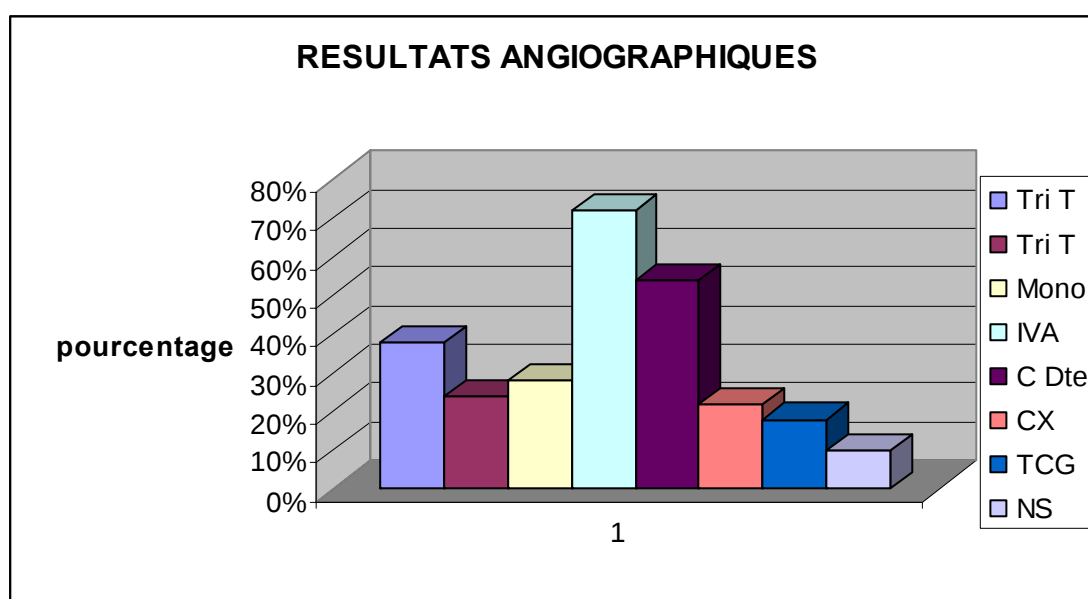
Flux TIMI 2-3 sur l'artère responsable de l'IDM est observé chez 60 patients thrombolysés (soit 36%).

h-3 Complications rythmiques :

On a noté 14 cas de bloc auriculo-ventriculaire (BAV) régressif en per thrombolyse soit 14% de nos patients thrombolysés.

TABLEAU VI : RESULTATS ANGIOGRAPHIQUES

Topographie	Nombre (%)
IVA	120 (72%)
CX	37 (22%)
CD	90 (54%)
TCG	18 (11%)
Mono T	47 (28%)
Bi T	40 (24%)
Tri T	64 (38%)
Lésions non significatives	16 (10%)



**TABLEAU VII : CRITERES COMPARATIFS SELON RESULTATS
ANGIOGRAPHIQUES**

	TIMI 2-3 (n= 60)%	TIMI 0-1(n=108)%
Age moyen	56	64
ANT etendu	8 (12%)	59 (55%)
FRCV/pts	1,6	3
Sexe F	7 (12%)	23 (22%)
Diabète	22 (36%)	96 (88%)
Obésité	9 (15%)	61(56%)
dyslipidémie	43 (71%)	84 (77%)
Tabac	60 (100%)	36 (34%)
Sd métabolique	8 (12%)	60 (55%)
Délai (min)	271	366

i- EVOLUTION A UN MOIS DES PATIENTS THROMBOLYSES :

Lors du suivi des malades thrombolysés en consultation on a noté un angor récurrent chez 14 patients (soit 6% des patients thrombolysés) ; récidence ischémique chez 14 patients (soit 6,7%) ; récidence d'IDM chez 8 patients (soit 3%) ; thrombus du VG chez 13 patients (soit 6%) ; AVC dans 5 cas (soit 2%) ; insuffisance cardiaque chez 18 patients thrombolysés (soit 9%) ; choc cardiogénique chez 3% de nos malades thrombolysés et 21 décès (soit 10% des cas).

TABLEAU VIII : EVOLUTION A UN MOIS DES PATIENTS THROMBOLYSES

	(n=206)	%
Décès	21	10
Rescue PCI	14	6,7
Re-idm	8	3
angor récurrent	14	6
AVC	5	2
Thrombus VG	13	6
IC	19	9
choc card	8	3
<i>ré hospitalisation</i>	12	6
<i>PAC</i>	41	20

DISCUSSION

La fréquence des infarctus est diversement appréciée dans la littérature, ainsi que leurs stratégies de prise en charge. Nous essayerons dans ce chapitre de comparer les résultats de notre étude avec les différentes données de la littérature.

VI. Les données épidémiologiques

1 – L'âge

L'âge moyen de nos patients est de 57 ans.

Dans l'enquête USIC 2000 (14) ;en France; incluant des patients hospitalisés pour SCA avec et sans sus décalage de ST de moins de 48H , l'étude ASSENT 3 (36) et l'étude GRACIA-1 (39) l'âge moyen des patients est de 61ans.

Alors que l'étude CAPTIM (40) menée chez un nombre de 419 patients rapporte un âge moyen de 58ans.

GUSTO I (47) qui est une étude prospective, multicentrique, randomisée évaluant l'effet de différentes stratégies thrombolytiques dans l'IDM , retrouve un âge moyen de 61 ans.

Pour les auteurs de l'étude GISSI (3) qui ont développé des indicateurs de mortalité à long terme à partir de 11324 sujets ayant présenté un IDM, la moyenne d'âge était de 59 ans.

La pathologie coronarienne est diagnostiquée de plus en plus chez le sujet jeune.

2 – Le sexe

Dans notre étude, 82% des patients sont de sexe masculin, soit un sexe ratio de 5 en faveur des hommes. Cette prédominance masculine est corroborée par les données de la littérature et ceci parce que les femmes sont protégées jusqu'à la ménopause par les oestrogènes.

GUSTO I (47) signale une sex-ratio de 3 en faveur des hommes.

PRIMA (41) rapporte un sexe-ratio de 2,43, pour les hommes.

La différence tend cependant à s'atténuer aux âges avancés de la vie.

II. Les antécédents cardiovasculaires

L'existence d'une pathologie coronarienne est le facteur le plus souvent retrouvé :

– L'angor d'effort

Il est retrouvé chez 48% de nos malades.

Dans la série de Sanchez (41) sur les IDM thrombolysés à l'hôpital Aristide

Le Dantè , il est retrouvé dans 17,64% des cas.

– 16% de nos patients ont déjà eu un infarctus du myocarde.

Dans l'étude GUSTO I (47), 16% de cas antérieurs d'IDM ont été observés sur 41.021 patients.

Dans l'étude « The 60 Minutes Myocardial Infarction Project », 19 % de récives ont été notés sur 14.980 infarctus avec raccourcissement du délai d'hospitalisation par rapport au groupe de malades faisant leur première crise .

III. Les facteurs de risque

1 – Le tabagisme

Facteur de risque majeur rapporté dans toutes les études, le tabagisme est observé chez 62 % de nos patients. Il représente respectivement dans les études CAPTIM (40) ; GRACIA-1(39) ; ASSENT 3 (36) et ISIC 2000 (14) : 52% ; 56% ; 48% et 59%.

Sanchez note la présence du tabagisme dans 47,05% des cas (41).

Si la lutte contre le tabagisme commence à donner des résultats probants dans les pays développés, la tendance inverse s'observe dans nos régions du fait de campagnes publicitaires agressives mais aussi des difficultés qu'ont les gouvernements à appliquer rigoureusement les lois « anti- tabac ».

Le tableau (IX) donne en pourcentage les sujets coronariens tabagiques selon les enquêtes.

Tableau IX: Pourcentage des tabagiques selon différentes études

Etudes	CAPTIM (40) n=419	ASSENT 3 (36) n=1415	USIC 2000 (14) n=365	GRACIA-1 (39) N=251	Notre serie n=206
Tabagisme (%)	52	48	59	56	62

2- L'hypertension artérielle (HTA)

Elle est retrouvée chez 40% de nos patients. Dans notre série, elle se classe au 4ème rang des facteurs de risque derrière le tabagisme, le diabète et les dyslipidémies

Son taux est relativement similaire aux différents pourcentages retrouvés dans d'autres enquêtes :

USIC 2000 (14) et ASSENT 3 (36) ont trouvé 39%, quant aux CAPTIM (40) et GRACIA-1 (39) 34% des cas. L'enquête CORONAFRIC (42) met en évidence 55,3 % d'hypertendus.

La prévalence de l'HTA est en général plus faible dans les séries occidentales mais Ferrières à Toulouse relève 61 % d'hypertendus parmi 500 hommes présentant une maladie coronaire stable dont seuls 33 % sont équilibrés (MONICA)(43).

GUSTO I (47) évoque des chiffres de l'ordre de 15%.

3- L'hypercholestérolémie

Facteur de risque majeur, elle est notée chez 43% de nos patients.

Ces chiffres s'assimilent à ceux de USIC 2000 (14) et GRACIA-1 (39) qui retrouvent 43 % de cas.

Dans l'enquête CAPTIM, l'hypercholestérolémie est observée dans 51 % des cas (40).

Dans l'enquête CORONAFRIC, l'hypercholestérolémie est observée dans 35,2 % des cas (42).

En France, selon une étude prospective parisienne, l'incidence annuelle de cardiopathie ischémique est de 2,9/1000 pour les sujets ayant une cholestérolémie inférieure à 1,8 g/l et de 12,9/1000, si elle est supérieure à 2,8 g/l. Cette notion est retrouvée sur l'ensemble des études épidémiologiques.

Outre le rôle délétère du LDL-cholestérol, le rôle protecteur du HDL cholestérol a été également établi (44).

4- L'obésité

Elle est présente dans 33% des cas.

L'association de l'obésité avec d'autres facteurs de risque est fréquemment observée notamment l'HTA, les dyslipidémies, l'hyperuricémie et le diabète(45).

Cette prédominance de l'obésité n'est-elle pas liée à nos réalités socioculturelles où l'obésité est considérée comme un signe d'opulence, surtout chez la femme ?

5- Le diabète

58% de nos patients sont diabétiques. Ces résultats sont nettement très supérieurs à ceux observés sur les différentes études.

Ce pourcentage n'excède pas 17% dans l'étude ASSENT 3(36), alors qu'il est de l'ordre de 11% ; 14% et 15% respectivement pour les études CAPTIM (40) ; GRACIA-1 (39) et USIC 2000(14).

Dans l'enquête de Sanchez (41), 17,61% des patients sont affectés par cette pathologie.

Il est objectivé dans 27,3 % des cas au cours de l'enquête CORONAFRIC (42).

GUSTO I évoque des chiffres de l'ordre de 15%.

6- L'éthylisme

Plusieurs enquêtes rétrospectives et prospectives font état d'un certain rôle protecteur exercé par les boissons alcoolisées sur les maladies cardiovasculaires ischémiques lorsque la consommation est modérée.

Cette consommation modérée (3 verres de vin rouge/jour au maximum) a constitué une des explications du taux plus faible de cardiopathies ischémiques en France comparé aux pays du Nord de l'Europe. On a parlé alors de paradoxe français (French paradox) (14).

L'enquête MONICA (MONitoring treNds and determnants in cardiovasCular diseAse project) a montré qu'il existe plutôt un gradient Nord-Sud (43).

Certaines études ont trouvé que le vin a un effet protecteur supérieur à celui de la bière et des autres alcools, mais l'absence d'études randomisées pour des raisons éthiques fait qu'une conclusion est encore prématurée (14).

Au delà de 30 à 40 g par jour d'alcool pur, l'effet néfaste apparaît et la morbi-mortalité coronaire augmente.

L'éthylisme est noté chez 23 de nos patients, (11 % de notre série).

L'enquête CORONAFRIC (42) révèle que la consommation d'alcool concerne une faible proportion des sujets dans les études africaines (14,6 à 26% des cas). La religion pourrait jouer un rôle dans ce sens surtout dans les pays à majorité musulmane.

7- La prise d'oestroprogestatifs

Elle n'est retrouvée chez aucune femme dans notre série.

A contrario, dans les enquêtes européennes, la contraception tient une place importante : Morris et Coll. notent un taux de 37%, Gohlke et Coll. retrouvent 86%, tandis que Durup et Coll. évoquent 40%(46).

Son association au tabagisme s'avère beaucoup plus dangereuse car multipliant par 20 le risque d'infarctus du myocarde (46).

La prise d'oestroprogestatifs est un facteur de risque rarement pris en compte dans les différentes études africaines sur la maladie coronaire.

Le nombre encore faible de femmes sous contraceptifs hormonaux dans nos régions pourrait en être une explication.

8- Le stress

Nous avons considéré que le stress était présent chez tous nos patients, en tenant compte des professions, et de l'anxiété des patients, qui a nécessité systématiquement le recours aux benzodiazépines dans le traitement.

ABOA-EBOULE , dans une étude cas-témoins réalisée en Côte d'Ivoire sur les facteurs psycho-sociaux chez les coronariens noirs africains, trouve que le stress et la survenue d'un événement négatif de la vie, constituent des facteurs positivement associés au risque de cardiopathie ischémique.

9- La ménopause

Dans notre série, 20 femmes sur 24 sont ménopausées (10% de notre série).

L'augmentation du risque cardio-vasculaire après la ménopause est rattachée au déficit en oestrogènes (48) , Il est vrai qu'avant la ménopause, la femme est le plus souvent "protégée" des maladies coronariennes comparativement à un homme du même âge, mais cette tendance s'inverse après la ménopause, les taux de Maladies Cardio-vasculaires augmentent, rattrapent et dépassent ceux des hommes à partir de l'âge de la tranche d'âge

65-75 ans (49). Des données épidémiologiques issues de l'étude de

Framingham en 1976 ont rapporté un risque coronaire supérieur chez les femmes ménopausées comparativement aux femmes de même âge non ménopausées (50).

10- L'hérédité

Aucun cas de coronaropathie héréditaire n'est enregistré dans notre série.

A la différence des anomalies génétiques rares et sévères à l'origine des maladies monogéniques, les facteurs génétiques modulant la susceptibilité individuelle à la maladie coronaire représentent des formes fréquentes, fonctionnellement différentes, de gènes impliqués dans les systèmes métaboliques ou de régulation de l'organisme. C'est cette variabilité génétique commune qui, en interaction avec l'environnement, détermine probablement en grande partie le niveau de risque individuel. Les gènes concernés sont ceux qui interviennent dans le processus chronique de l'athérosclérose et ceux qui favorisent la survenue de complications aiguës comme l'infarctus du myocarde ou la mort subite. Les principaux domaines étudiés concernent : – les gènes impliqués dans le métabolisme des lipides, en particulier les gènes codant pour les différentes apolipoprotéines, protéines de structure des lipoprotéines qui interviennent dans la synthèse, le transport et le catabolisme de celles-ci ; – le gène de l'apolipoprotéine (a), qui détermine en grande partie le taux circulant de Lp (a), facteur de risque reconnu de la maladie coronaire ; – les gènes impliqués dans les paramètres de l'hémostase; – les gènes du système rénine-angiotensine(51).

IV. prise en charge

1- La thrombolyse pré-hospitalière :

En 1995, les équipes du SAMU de Paris ont porté une indication de reperfusion par thrombolyse pré-hospitalière chez 41 % de leurs patients.

Dans le cadre de l'activité globale des SMUR en France (26) les 5^{ème} journées de l'aide médicale urgente (JAMU 2000), il est rapporté un taux de 35 % de thrombolyse pré-hospitalières.

La première expérience de thrombolyse pré-hospitalière est publiée par

Koren en 1985 (26). Deux grandes études randomisées, l'une européenne (EMIP : 5500 patients) et l'autre américaine (MITI : 360 patients) ont comparé l'intérêt de la thrombolyse pré-hospitalière et de la thrombolyse hospitalière. Elles ont démontré une réduction significative de la mortalité de 15 % et un gain de temps moyen de 50 minutes. Elles soulignent toutes que la compétence des équipes est un facteur clé de succès (26).

Dans notre contexte, la thrombolyse pré-hospitalière n'est pas pratiquée pour plusieurs raisons :

- fond non disponible
- un plateau technique absent
- absence d'équipe spécialisée
- la population qui ignore très souvent l'existence d'équipes médicales d'intervention à domicile.

2- Le délai de consultation par rapport au début des symptômes

Dans notre étude, le délai moyen de consultation est de 5 heures. Le nombre de patients admis avant la 6ème heure (délai où les bénéfices thérapeutiques sont optimaux) représente 51%.

Mais notre délai d'admission demeure long en regard des temps observés dans les registres européens et nord-américains.

Dans les pays développés, un nombre de plus en plus important de malades consulte assez tôt (52 ;53) et le délai moyen d'hospitalisation par rapport au début des symptômes se raccourcit, comme le précise le **tableau X**.(dlr-trt selon les series européennes)

Dans l'essai DANAMI-2, le Dr Rasmussen de l'hôpital Aalborg du Danemark (54), évoque un délai médian d'admission de 105 minutes et un délai de traitement 169 minutes.

Dans l'enquête GUSTO-I(47), le délai d'admission est de 85 minutes et le traitement est débuté au bout de 160 à 175 minutes.

Tableau XI. :Delai de prise en charge entre le debut des symptomes et la reperfusion.

Etudes	CAPTIM (40)	GRACIA-1 (39)	ASSENT 3 (36)	USIC 2000 (14)	NS
Dlr- trailement(min)	130	192	150	210	299

3- Aspects cliniques à l'entrée

3-1 La douleur

Elle représente le maître symptôme, retrouvée chez tous nos patients.

Ce résultat est attesté dans la littérature et dans toutes les études.

La douleur peut manquer notamment chez les diabétiques (20 ; 56).

Tous nos patients diabétiques ont présenté une douleur angineuse à l'admission.

4- Les données paracliniques

4-1 L'électrocardiogramme

Il s'agit d'un examen important pour le diagnostic de la maladie coronaire. Examen de routine, de pratique assez simple et de grande sensibilité et spécificité en matière diagnostic de l'IDM(57 ;58).

Le territoire antérieur est le plus fréquemment rencontré, noté chez 53 % de nos patients, suivie de la localisation inférieure (26 % des cas).

Cette topographie antérieure est confirmées dans toutes les études (CAPTIM (40) ; ASSENT 3 (36); GRACIA-1 (39) et USIC (2000) (14) .

Ces résultats sont proches de ceux du registre Shock où l'infarctus concernait la localisation antérieure dans 55 % des cas (59).

Sanchez (41) confirme cette topographie avec une localisation antérieure prédominante dans 64,7 % des cas.

4-2 La biologie

Les **troponines** ; **CPK** ont été dosés chez tous nos patients et avaient un taux élevé.

Le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IDM) a commencé à être standardisé au début des années 1980 avec des définitions telle que "WHO MONICA". Il était alors posé en se basant sur la symptomatologie, les modifications électrocardiographiques, l'élévation des marqueurs biologiques alors disponibles et dans les cas fatals sur l'autopsie. Suite à l'apparition de nouveaux marqueurs extrêmement sensibles comme la troponine et la mesure de la fraction MB de la créatine kinase (CPK MB), la société européenne de cardiologie a proposé une nouvelle définition de l'IDM en 2000 qui a été révisée en 2003 : Toute élévation du marqueur biochimique Troponine dans un contexte d'ischémie myocardique voire de douleur thoracique atypique doit être considéré comme un infarctus du myocarde (60).

TROPONINE Ic Normal : < 0,35 ng/ml C'est le marqueur idéal de l'IDM car
----- Précoce : 2 à 4 heures et il reste élevée 5 à 9 jours après)
----- Spécificité cardiaque à 100 % même en cas de lésions musculaires ou rénales associées
Comparativement CK et CK-MB demande 6 à 8 heures pour se positiver et spécificité largement moindre (maladie musculaire, sportif, traumatisme, chirurgie, embolie pulmonaire, insuffisance rénale chronique, asthme).(61).

4-3 L'échocardiographie

Pratiquée chez tous les patients de notre série, elle renseigne sur :

a- La cinétique :

Les anomalies de la cinétique segmentaire ou globale sont fréquemment rencontrées dans la maladie coronaire surtout dans l'infarctus du myocarde où l'échocardiographie permet de situer la zone nécrosée.

Seuls 22 de nos patients ont une cinétique normale (11 %).

Selon l'importance de la nécrose, il est possible d'avoir une cinétique sans anomalies(62).

b- Dimensions et paramètres de fonction systolique

□ Une dilatation du ventricule gauche (VG) est observée dans 23% des cas

Dans notre série, alors que dans les études ASSENT 3 (2) et USIC 2000 (4), elle était notée respectivement dans 10.5% et 14% des cas, et entre dans le cadre d'une cardiopathie ischémique dilatée.

Les signes d'hypertrophie ventriculaire gauche retrouvés chez 82 malades sont en général, secondaires à l'hypertension artérielle.

L'évaluation du pourcentage de raccourcissement et de la fraction d'éjection a été possible pour tous nos patients : la fraction d'éjection était de 54,8% chez les patients thrombolysés contre 44% chez les patients non thrombolysés. Outre, la cinétique globale et segmentaire, les paramètres étudiés en échocardiographie-Doppler sont la mesure de la fraction d'éjection, les pressions de remplissage, la recherche et la quantification d'une éventuelle insuffisance mitrale, l'atteinte éventuelle du ventricule droit, la taille des cavités droites, le péricarde, la taille de la veine cave inférieure et sa compliance. La mesure de la fraction d'éjection, qui exige de multiples incidences et doit de préférence être mesurée en mode harmonique pour mieux définir les limites de l'endocarde, fournit des résultats reproductibles mais possède l'inconvénient d'être opérateur-dépendant.

Le remodelage ventriculaire s'étale en général sur plusieurs mois avec apparition de phénomènes de dilatation et de sphéricité, mais se traduit parfois par un amincissement et une élongation de la zone infarctée, « ce qui pourrait être l'un des mécanismes impliqués dans l'apparition de l'insuffisance mitrale, » (63).

Les fuites mitrales 23 % peuvent être le témoin d'une ischémie aiguë ou accompagner une dilatation des ventricules qui a été observée dans 23% des cas ;

4-4 La coronarographie

La coronarographie est la visualisation radiologique des artères coronaires du cœur. Elle est la clé de l'exploration du patient atteint d'insuffisance coronaire. Elle permet le traitement de nombreux patients par cathétérisme interventionnel.

Sont considérées comme normales les coronarographies qui ne mettent pas en évidence de sténose supérieure à 50 % du diamètre endoluminal (64)et (65). Toutefois il est nécessaire d'individualiser deux sous-groupes de patients :

- La présence de plaques athéromateuses mais absence de sténose significative ;
- L'absence de toute irrégularité pariétale.

À cette définition retenue dans les essais cliniques il est nécessaire d'ajouter l'absence de pont musculaire, d'anévrisme et de malformations coronaires. L'interprétation de l'image angiographique continue en outre à poser certains problèmes si on considère les résultats de PURSUIT (anti GP2B/3A dans l'angor instable) (66) ; étude au cours de laquelle 12 patients (0,2 %) ont été revascularisés par angioplastie ou par pontage alors que la relecture des films par le comité scientifique a conclu à l'absence de lésions significatives.

Limites de la coronarographie

La coronarographie n'est qu'une « luminographie » (67)qui sous-estime l'atteinte endothéliale et ne peut mettre en évidence certaines plaques fissurées qui ne sont détectables qu'en échographie endocoronaire (68).En outre, elle ne met en évidence que la partie visible de « l'iceberg athéromateux » du fait des phénomènes de remodelage qui élargissent « artificiellement » la lumière du vaisseau (69 ;70 ;71),alors que la plaque est, totalement ou de façon prédominante, enchâssée dans la paroi.

Définie angiographiquement par les grades TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction).sont considérés perméables les stades 2 et 3.

TABLEAU XII : CLASSIFICATION DE LA PERMEABILITE CORONAIRE SUR ANGIOGRAPHIE

GRADE	FLUX
0	Inexistant
1	N'opacifiant pas la totalité du lit
2	Opacifiant tout le lit d'aval mais avec retard circulatoire
3	Opacifiant tout le lit d'aval sans retard circulatoire

5- Aspects Thérapeutiques

5-1 La thrombolyse

Dans notre série, 206 patients sur 653 cas d'IDM aigu ont été thrombolysés sur une période de 6 ans, soit 32 % des malades.

Sanchez rapporte 5 cas de thrombolyse dans son étude portant sur 17 patients sur une durée de 13 mois.

Le taux de thrombolyse (36% dans l'étude PRIMA (63)) varie de 28% dans l'étude de Mahon à 40% dans l'étude MONICA-France (1990) (43), 44% dans l'étude canadienne CAMI (1992) et dans le registre NRMI à 50% dans l'étude de Rustige (1995) (78) alors que dans cette dernière étude 78% des patients n'avaient pas de contre-indications à une telle thérapeutique. Le taux actuel de thrombolyse atteint aujourd'hui seulement 40 à 50% en raison des délais de prise en charge et des fausses craintes, en particulier hémorragiques

Ces taux sont nettement inférieurs aux indices observés dans les études européennes .

Pourquoi ? Certaines justifications restent avérées :

- le cout élevé des thrombolytiques
- l'ignorance des populations vis-à-vis de la pathologie coronarienne, ce qui allonge les délais d'admissions
- l'insuffisance, voire l'absence d'équipes mobiles d'urgence et d'intervention à domicile.

La streptokinase a été principalement utilisée : 97 % des patients l'ont reçu selon un protocole standard, en association avec l'aspirine et une

héparinothérapie , et 3% ont été thrombolysé avec de l'altéplase.

Cette utilisation quasi-exclusive de la streptokinase trouve son explication dans la modicité relative de son coût par rapport aux autres thrombolytiques.

51% de nos patients (105/206) ont été thrombolysés avant la 6ème heure ; parmi eux, 10 patients ont reçu leur traitement avant la première heure («**the golden hour** ») à compter de la survenue de la douleur.

L'étude de la réduction de la mortalité lors de la thrombolyse en fonction du délai de mise en route du traitement, montre de façon très nette une cassure de la courbe à partir de la première heure. Le bénéfice sur la fonction ventriculaire gauche devient très net lors de thrombolyse précoces (gain de 23 % de fraction d'éjection lorsque la thrombolyse a lieu dans les deux premières heures) (72). En pratique clinique quotidienne, il est difficile de juger de l'heure précise du début de la douleur. Par ailleurs, il existe des fluctuations de perméabilité, des différences de collatéralité, des phénomènes de preconditionnement ischémique qui contribuent à rendre variable la tolérance individuelle du myocarde à l'ischémie.

L'étude PRIMA (63) annonce un délai de prise en charge de 4 heures 30 minutes, alors que dans l'étude DANAMI-2 effectuée au Danemark, le délai entre l'apparition des symptômes et le début du traitement est de 169 minutes (5).

Plusieurs études comparant différents thrombolytiques ont été menées :

L'étude ASSENT-2 (85) montre que le TNK- tPA (métalyse) est plus efficace que le rt- PA (actilyse) chez les patients dont le délai « douleur-traitement » est ≤ 4 heures.

Selon l'étude ASSENT-3, le traitement de référence est l'association TNK- tPA et énoxaparine (héparine de bas poids moléculaire) qui offre une efficacité maximale et diminue la fréquence des saignements sévères extra-cérébraux(4).

5-2 Les acquis de la thrombolyse

- 1986 : l'étude multicentrique italienne GISSI 1(81) portant sur 12 000 patients, sans limite d'âge, bouleverse la prise en charge de l'infarctus du myocarde en démontrant que l'emploi de la streptokinase IV dans les six premières heures de la nécrose réduit la mortalité de 18 %.

- 1988 : l'étude ISIS 2 (76) incluant 17 187 patients démontre que l'aspirine réduit la mortalité de l'infarctus de 23 % à la cinquième semaine et potentialise l'action de la streptokinase.

- Dès lors, la thrombolyse s'enrichit d'agents plus fibrinospécifiques comme l'APSAC (étude AIM (77) en 1990), le RTPA (étude ASSET (78) en 1988), la rétéplase, et enfin la ténecteplase en 1995 (79). Son administration est ensuite validée en préhospitalier (80).

- Puis vient la période des études comparatives entre agents fibrinolytiques. Après deux matchs nuls successifs (GISSI 2 (81) et ISIS 3 (82)) et une tentative éphémère d'association à demi-dose, le RTPA finit par triompher de la streptokinase au travers du méga-essai GUSTO 1 (83) (41 012 patients) après avoir accéléré son protocole d'administration et compris l'intérêt d'un traitement adjuvant efficace sous forme d'héparine non fractionnée. L'APSAC (ISIS 3) puis la rétéplase (GUSTO 3 (84) ne résisteront pas non plus face à la suprématie du rtpa que seule la ténecteplase détrônera en 1999 (85) avec l'avènement du simple bolus parfaitement adapté à la thrombolyse préhospitalière.

De toutes ces joutes entre thrombolytiques, il ressort les éléments clés suivants :

- Malgré une surmortalité le premier jour d'utilisation imputable aux AVC hémorragiques, la thrombolyse réduit la mortalité hospitalière des patients traités pendant les 12 premières heures de l'infarctus. Ce bénéfice se maintient à un an ;

- Ce bénéfice est d'autant plus important que les patients sont traités précocement. Boersma (86) démontre que cette relation efficacité-précocité d'administration est exponentielle avec respectivement 65, 37 et 26 vies sauvées pour 100 patients traités lors des première, deuxième, et troisième heures de l'infarctus ;

- La thrombolyse est d'autant plus efficace qu'elle s'adresse à des patients à haut risque (sujets âgés, territoire antérieur, TA basse, patient tachycarde) ;

- Le bras angiographique de l'étude GUSTO 1 (83) démontre clairement que seule la restauration rapide d'un flux coronaire normal (flux dit TIMI 3) s'accompagne d'une amélioration de la fonction ventriculaire gauche et d'une baisse de la mortalité à 30 jours. Toutefois, il apparaît d'emblée que ce type de flux de reperfusion optimale n'est obtenu avec le RTPA que dans 53 % des cas, constituant dès lors une des limites majeures de la thrombolyse ;

- Le risque d'hémorragie cérébrale est indissociable du traitement thrombolytique ; il est estimé entre 0,3 et 0,5 % dans les études randomisées, et par conséquent sûrement plus élevé

dans « le monde réel ». Quatre facteurs prédictifs sont reconnus : l'âge supérieur à 75 ans, le poids inférieur à 70 kg, l'HTA, et l'utilisation du TPA. La présence d'un de ces quatre facteurs incrémente le risque d'AVC de 0,75 à 3,5 %.

5-3 La supériorité de l'angioplastie primaire sur la thrombolyse

Dès la publication des premières études comparatives en 1993 (87–89), il est apparu que l'angioplastie primaire permettait d'obtenir rapidement un taux de reperfusion nettement supérieur à la thrombolyse dans plus de 95 % des cas (flux TIMI 2 + 3) en réduisant considérablement le risque d'AVC hémorragique.

Toutefois, les critiques furent d'emblée nombreuses :

- Les effectifs de ces essais étaient réduits ;
- Le bénéfice en termes de mortalité n'était pas éclatant, limité aux patients à haut risque ;
- L'angioplastie était réalisée par des ténors de la cardiologie interventionnelle dans des centres expérimentés à haut volume d'activité, en occultant le problème du délai de transfert d'une structure sans plateau technique vers un centre d'angioplastie opérationnel 24 heures/24, source de retard dans l'obtention d'une reperfusion ;
- Enfin, l'angioplastie n'était pas comparée au meilleur thrombolytique du moment, à savoir le RTPA en protocole accéléré.

Dix ans plus tard, ces doutes sont tous levés :

- La méta-analyse (90) regroupant 23 essais (et non des moindres avec GUSTO 2b (91) CAPTIM (92) PAMI) et 7739 patients officialise la supériorité de l'angioplastie primaire sur la thrombolyse en réduisant significativement, non seulement le taux de réinfarctus (3 vs 7 %) d'AVC (1 vs 2 %) ou d'évènements combinés, mais surtout la mortalité (7 vs 9 % ; $p < 0,0002$ après avoir exclu les patients de l'essai shock portant exclusivement sur le choc cardiogénique). Ce bénéfice se maintient à long terme et apparaît indépendant du type de thrombolytique auquel est comparé l'angioplastie.

Toutefois, dans les trois premières heures de traitement, la thrombolyse, notamment préhospitalière, fait au moins jeu égal avec l'angioplastie primaire (étude CAPTIM (92)) sur les critères mortalité et réduction de la taille de l'infarctus, mais expose toujours le patient à un surrisque hémorragique ;

- Les dernières études comparant le *stenting* primaire aux agents thrombolytiques plus fibrinospécifiques confirment cette supériorité ;
- Les études PRAGUE 1 ET 2 (94 ; 95) et DAMANI 2(93)valident le concept de transfert d'un patient d'un hôpital sans coronarographie vers un centre d'angioplastie à condition que le délai d'accès à l'angioplastie n'excède pas 90 minutes.

5-4 Après thrombolyse : quand doit-on faire une coronarographie ?

Il est difficile de parler de thrombolyse sans aborder ces relations temporelles et organisationnelles avec la coronarographie qui l'accompagne. Ainsi, l'angioplastie coronaire après thrombolyse peut être réalisée immédiatement après thrombolyse quelle que soit son efficacité (angioplastie facilitée), après échec de thrombolyse (angioplastie de sauvetage), ou de façon différée qu'il persiste ou non des signes ischémiques.

a- Angioplastie immédiatement après thrombolyse : le concept de l'angioplastie facilitée

La société européenne de cardiologie définit l'angioplastie facilitée comme une angioplastie primaire effectuée dans les 12 heures suivant le début des symptômes, avec administration préalable soit d'un thrombolytique, soit d'un inhibiteur des récepteurs de la glycoprotéine GP IIb/IIIa (anti-GPIIbIIIa)(96).La légitimité d'une telle stratégie est :

- D'obtenir un taux de flux TIMI 3 avant angioplastie au moins équivalent à celui d'une thrombolyse pleine dose (50 à 60 %)
- De réduire l'incidence des évènements coronariens à court comme à moyen terme ;
- Sans pour autant augmenter le risque hémorragique.

Dans cette perspective, les thrombolytiques furent utilisés soit à pleine dose, soit à demi-dose seuls, soit à demi-dose associés à un anti-GPIIbIIIa

- *L'angioplastie facilitée par une thrombolyse à demi-dose* : la littérature est peu abondante sur ce thème. Seule l'étude PACT (96) a étudié l'impact d'un bolus de 50 mg de RTPA sur la reperfusion coronaire : le taux de flux TIMI 3 avant angioplastie est alors de 33 % (vs 15 % sans RTPA) et la fonction ventriculaire gauche est significativement améliorée à moyen terme ;

- *L'angioplastie facilitée par l'association thrombolyse à demi-dose et anti-GPIIb/IIIa (abciximab)* : les espoirs suscités par les études angiographiques(97 ; 98)(flux TIMI trois à 90 minutes respectivement de 77 et 47 %) ne furent pas confirmés par deux grands essais cliniques (ASSENT-3 (99)avec le TNK-TPA et GUSTO-V (100)avec la rétéplase), ceux-ci montrant que l'équivalence d'efficacité de cette association par rapport à la thrombolyse pleine dose n'était obtenue qu'au prix d'une augmentation inacceptable de 50 % des hémorragies extracérébrales majeures (de 2 à 4 %). Dans l'attente des résultats de l'étude FINESSE (101)(rétéplase demi-dose + abciximab avant l'angioplastie vs angioplastie primaire facilitée par abciximab seul), cette association n'est pas recommandée par l'ESC_ Des études complémentaires sont nécessaires pour savoir si cette association pourrait être bénéfique chez certains groupes de patients à haut risque.

- *L'angioplastie facilitée par une thrombolyse pleine dose* : en définitive, il s'agit d'un vieux concept qui, à la suite de la publication successive de trois essais négatifs entre 1987 et 1990 avait été abandonné en raison d'une tendance à la surmortalité immédiate et une augmentation franche des hémorragies graves notamment au point de ponction. Depuis lors, avec l'avènement du *stenting* primaire et l'utilisation de la voie radiale, et après les résultats encourageants de l'étude GRACIA 2 (102), l'étude ASSENT 4 (106) se devait de revalider ce vieux concept en comparant l'angioplastie primaire seule à celle facilitée par l'injection de TNK-TPA. Malheureusement, les inclusions dans cette étude ont été prématurément interrompues en raison d'une surmortalité à J 30 dans le groupe angioplastie facilitée (6 % versus 3.6 % ; $p < 0.04$). Le surcroît attendu d'hémorragies cérébrales (0.97 % vs 0 % ; $p < 0.004$) ou extracérébrales majeures ou mineures (31 % vs 23 % ; $p < 0.001$) n'explique pas tout puisque les récurrences d'infarctus (4.1 % vs 1.9 %), les réocclusions coronaires (1.9 % vs 0.1 %) et la nécessité

d'une nouvelle angioplastie sont aussi significativement augmentés dans le groupe angioplastie facilitée.

Deux points méritent d'être soulignés :

- le taux de flux timi 3 après thrombolyse juste avant angioplastie est assez décevant (43.6 %) mais le taux de mortalité du bras angioplastie facilitée reste similaire à celui constaté dans les études assent 2 et 3.

- les antiGPIIb/IIIa sont logiquement sous utilisés dans le groupe angioplastie facilitée (10 % des patients) par crainte d'un événement hémorragique indésirable, et prescrits à l'inverse chez un patient sur deux dans le groupe angioplastie primaire.

De nouveau, le rôle potentiellement pro-aggrégant plaquettaire de la thrombolyse est évoqué comme pouvant être à l'origine de cet excès de réinfarctus et de thromboses de stent.

Dans l'attente d'études complémentaires, l'angioplastie facilitée par une thrombolyse n'est pas non plus actuellement recommandée par la Société européenne de cardiologie.

- L'angioplastie *facilitée par les anti-GPIIb/IIIa seuls* : l'utilisation des anti-GPIIb/IIIa avant angioplastie primaire permet d'obtenir une augmentation modeste mais significative à un peu moins de 20 % du taux de flux TIMI 3 avant procédure (16,8 % dans ADMIRAL 18 % dans GRAPE ; 19 % dans ON TIME TRIAL après administration préhospitalière et 15 % après administration hospitalière(88–90)). En termes d'efficacité, seule l'étude ADMIRAL (88) démontre une réduction significative des évènements combinés à un et six mois. Même si une récente méta-analyse de six essais randomisés confirme cette tendance favorable sur la reperfusion angiographique et le bénéfice clinique, la Société européenne de cardiologie ne recommande pas pour l'instant d'utiliser les anti-GPIIb/IIIa dans le cadre de l'angioplastie primaire facilitée.

En conclusion, en 2005, sur le thème de l'angioplastie facilitée, ni la thrombolyse à pleine dose, ni les anti-GPIIb/IIIa n'ont actuellement démontré clairement la preuve de leur efficacité. Dans l'attente d'essais complémentaires, leur utilisation ne peut être recommandée.

b- Après échec de thrombolyse : l'angioplastie de sauvetage

Longtemps effectuée de façon empirique, l'angioplastie de sauvetage après échec de thrombolyse est désormais clairement validée (recommandation de classe 1b par l'ESC), entre autres par la méta-analyse d'Ellis et surtout par la présentation récente de l'étude REACT (90) (réduction de 53 % des événements combinés ($p = 0,004$) par rapport au traitement conservateur et de 54 % ($p = 0,004$) par rapport à une seconde thrombolyse).

c- Après succès de thrombolyse : coronarographie dans les 24 heures

Fort des résultats convergents de quatre études récentes (101–104) la coronarographie (le plus souvent conjuguée à l'angioplastie) systématique réalisée au plus tard dans les 24 heures suivant une thrombolyse présumée réussie apparaît supérieure à la stratégie invasive guidée par la présence d'une ischémie résiduelle spontanée. La thrombolyse ne doit donc pas être considérée comme un traitement définitif.

Par conséquent, la coronarographie, avec si besoin angioplastie et mise en place d'une endoprothèse, est recommandée dans les 24 premières heures de façon systématique après une thrombolyse réussie, même en l'absence d'ischémie résiduelle.

d- Coronarographie au-delà de 24 heures

En pratique, dans les centres sans plateau technique angiographique, la coronarographie n'est pas toujours réalisable dans les 24 heures suivant la thrombolyse.

Dans ce cas de figure, après thrombolyse pour un infarctus inaugural et en présence d'une ischémie résiduelle documentée par des tests non invasifs, l'étude prospective DANAMI-1(86) a démontré la supériorité de la stratégie invasive (revascularisation par angioplastie(s) ou pontage(s)) sur la stratégie conservatrice (traitement médical), en raison d'une diminution significative du taux de décès-réinfarctus-ischémie récurrente (15,4 vs 29,5 % à un an ; 31,7 vs 44,0 % à quatre ans).

Ainsi, si la coronarographie n'a pas pu être réalisée dans les 24 heures suivant la thrombolyse et qu'il persiste des signes d'ischémie myocardique, le patient doit être adressé en

salle de coronarographie en vue d'une revascularisation, même si le traitement médical est optimal.

5-5 Traitements adjuvants

a- Clopidogrel

Parmi les faits marquants de l'année 2005, on retiendra la publication des études CLARITY et COMMIT, qui ont démontré l'efficacité et la bonne tolérance du clopidogrel dans les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST.

L'étude CLARITY-TIMI 28 (105) avait pour objectif de comparer le clopidogrel (une dose de charge initiale de quatre comprimés, puis un comprimé par jour) au placebo, en addition au traitement conventionnel comprenant fibrinolytique, aspirine, et héparine. Dans le groupe ayant reçu le clopidogrel, on note dès la première semaine une diminution relative de 36 % du critère primaire de l'étude (artère occluse (flux TIMI 0 ou 1), récurrence d'IDM ou décès avant la coronarographie) (11,7 vs 18,4 % ; $p < 0,001$) ; le bénéfice persiste à 30 jours avec une diminution de 20 % des événements cliniques (décès d'origine cardiovasculaire, récurrence d'infarctus, ischémie récidivante conduisant à une revascularisation en urgence) (11,6 vs 14,5 % ; $p = 0,026$).

Par ailleurs, fait essentiel, la tolérance est excellente : aucune différence significative de l'incidence des saignements majeurs et des hémorragies cérébrales n'a été notée (1,1 vs 1,3 % ; ns).

Ces résultats ont été confirmés par l'étude chinoise COMMIT/CCS2 (108) (à paraître) portant sur plus de 45 000 patients qui a comparé le clopidogrel sans dose de charge au placebo dans les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST dont 50 % furent thrombolysés. À 30 jours, le clopidogrel a réduit de 7 % le risque relatif de décès (8,1 vs 7,7 % ; $p = 0,003$), et de 9 % le risque d'événements cardiovasculaires majeurs (critère principal combiné associant récurrence d'infarctus, accident vasculaire cérébral ou décès) (10,1 vs 9,3 % ; $p = 0,002$). Là encore, l'incidence des saignements majeurs était semblable dans les deux groupes (0,58 vs 0,54 % ; ns). L'effet du clopidogrel est similaire qu'il y ait eu ou non thrombolyse

Le clopidogrel avec dose de charge fait désormais parti de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de tout syndrome coronarien aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST.

b- Héparine

En 2005, l'héparine non fractionnée (HNF) reste le traitement anticoagulant de référence en association au traitement thrombolytique.

En effet, malgré sa facilité d'emploi, la diminution de l'incidence des thrombopénies, la concordance des études angiographiques (HART II ; ASSENT PLUS (106) et ENTIRE-TIMI 23 (107) montrant une tendance à l'amélioration de la reperfusion et une diminution significative des réocclusions coronaires et des récives d'infarctus et en dépit des résultats positifs de l'étude ASSENT 3 (99) les HBPM tardent à gagner officiellement leur place au coté de la thrombolyse.

Pourtant dans l'essai ASSENT 3 (99), l'enoxaparine a surclassé l'HNF en association au TNK-TPA tant sur le critère primaire de l'étude (mortalité à 30 jours, récive d'infarctus, ischémie réfractaire) (11,4 vs 15,4 % ; $p = 0,0002$) que sur le critère composite « efficacité et sécurité à 30 jours », significativement amélioré dans le groupe enoxaparine + ténecteplase par rapport au groupe HNF + ténecteplase (13,7 vs 17 % ; $p = 0,0037$) sans augmenter le taux d'hémorragies intracrâniennes (0,9 vs 0,9 %).

Les raisons d'une telle prudence viennent peut-être des éléments suivants :

- Dans ASSENT 3, le taux d'hémorragies majeures extracrâniennes est modestement augmenté (3,0 vs 2,2 %) ;
- Les HBPM n'ont pas démontré leur efficacité sur le critère mortalité seule (à savoir non combinée aux autres complications de l'infarctus) ;
- Enfin, les résultats de l'essai ASSENT 3 PLUS (106) testant cette fois-ci l'association en préhospitalier incite à une certaine prudence puisque, avec la même posologie d'enoxaparine (bolus IV de 30 mg puis 1 mg/kg toutes les 12 heures), il est noté une augmentation significative des AVC (2,9 vs 1,3 % ; $p = 0,026$) et des hémorragies intracrâniennes (2,2 vs 0,97 % ; $p = 0,047$). Chez le sujet de plus de 75 ans, l'enoxaparine n'est plus supérieure à l'HNF,

notamment en raison d'une majoration considérable du risque d'AVC (9,4 vs 2,3 %) et d'hémorragies intracrâniennes (6,7 vs 0,8 %).

La validation définitive des HBPM dans la thrombolyse de l'infarctus viendra peut-être des résultats de l'étude EXTRACT-TIMI 25 (107).

c- Inhibiteurs directs de la thrombine

Trois principaux inhibiteurs directs de la thrombine ont été testés : l'hirudine, l'argatroban, et la bivalirudine.

La méta-analyse du Direct Thrombin Inhibitor Trialists' collaborative Group et l'essai HERO 2 (108) concluent à une supériorité des inhibiteurs directs de la thrombine (particulièrement l'hirudine et la bivalirudine) sur l'héparine non fractionnée en réduisant les récives d'infarctus sans toutefois influencer la mortalité globale. Le risque hémorragique est identique (hormis un excès non significatif des hémorragies extracrâniennes chez les sujets âgés dans HERO 2).

Dans l'attente d'études complémentaires, les inhibiteurs directs de la thrombine ne sont actuellement pas recommandés en routine à la place de l'héparine chez les patients bénéficiant d'une thrombolyse.

d- Les dérivés nitrés

Leur utilisation en sub-lingual participe au diagnostic du syndrome coronarien aigu, en permettant de différencier l'infarctus du myocarde de l'angor instable.

Leur utilisation systématique en intraveineux en pré-hospitalier est inutile.

Ils sont indiqués en cas d'insuffisance ventriculaire gauche à profil hémodynamique conservé ou en cas de douleur résistante aux opiacés en diminuant la consommation en oxygène du myocarde.

Par contre, ils sont contre-indiqués en cas de pression artérielle systolique inférieure à 100 mmHg, d'infarctus du ventricule droit ou de traitement par inhibiteur de la phosphodiesterase datant de moins de vingt-quatre heures.

e- L'aspirine

Le bénéfice de l'utilisation de l'aspirine (versus un placebo) dans le traitement de l'infarctus du myocarde est connu depuis l'étude ISIS 2 (81) ayant montré une réduction de la mortalité de 20 % chez les patients bénéficiant de ce traitement. Cette réduction de mortalité pouvant atteindre 40 % en cas d'association avec les fibrinolytiques.

La dose initiale recommandée est de 500 mg de préférence par voie intraveineuse, à débiter en pré-hospitalier, quelle que soit la localisation de l'infarctus et le traitement ultérieur.

Il existe peu de contre-indication : l'allergie à l'aspirine (exceptionnelle) et l'ulcère gastrique hémorragique évolutif.

f- Les bêta-bloquants

Ils font partie du traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

Leur action permet de réduire la taille de l'infarctus, de diminuer la mortalité et de prévenir l'apparition de trouble du rythme.

Il est recommandé de ne débiter ce traitement qu'en intra-hospitalier, après stabilisation hémodynamique. Leur usage pré-hospitalier n'est réservé qu'à certaines situations : tachycardie supérieure à quatre-vingt dix pulsations par minute, hypertension artérielle sévère ou douleur résistante aux opiacés.

Ce traitement présente de nombreuses contre-indications : bradycardie, insuffisance cardiaque, bloc auriculo-ventriculaire, broncho-pneumopathie chronique obstructive et asthme.

g- Les antalgiques et les anxiolytiques

La douleur est secondaire à l'ischémie du tissu myocardique. Elle provoque une libération d'adrénaline, responsable d'une augmentation du besoin en oxygène du myocarde. Cet effet est délétère à la phase aiguë de l'IDM.

Le traitement par antalgique permet une diminution du stress sympathique et une réduction des besoins en oxygène.

Tout type d'analgésie est utilisable mais le chlorhydrate de morphine est préféré, pour son utilisation simple et efficace (titration intraveineuse en association avec l'échelle de la

douleur) et son action corodilatatrice. L'analgésie est indiquée chez les patients présentant une EVA supérieure ou égale à sept.

L'usage des anxiolytiques permet de traiter l'angoisse du patient, elle aussi responsable d'une augmentation du stress sympathique.

h- L'oxygénothérapie

Elle n'est pas systématique. Elle n'est recommandée qu'en cas de choc cardiogénique ou lorsque la saturation pulsée en oxygène (SpO2) du patient est inférieure à 94 %, notamment si des dérivés morphiniques sont administrés.

Elle possède également un rôle antalgique.

i- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Indiqués en systématique dans des vingt-quatre premières heures, ils n'ont pas leur place en phase pré-hospitalière.

e-10 L'insuline

L'insulinothérapie est recommandée pour corriger une élévation de la glycémie. Par contre, la solution glucose-insuline-potassium, anciennement utilisée, n'est plus recommandée.

5-6 Thrombolyse et ou angioplastie primaire : des recommandations à l'organisation sur le terrain

Les recommandations ESC 2005

Les nouvelles recommandations de l'ESC 2005 sur la stratégie de reperfusion à adopter face à un syndrome coronarien avec sus-décalage persistant du segment ST laisse peu de place à la thrombolyse : seuls les patients pris en charge dans les trois premières heures de l'infarctus qui arrivent directement dans un centre sans angioplastie peuvent légitimement bénéficier d'une thrombolyse (en l'absence de contre-indications bien sûr).

V. Evolution

Le devenir était émaillé de complications chez 48 % de la population d'étude. Certains accidents étaient liés à la thrombolyse, d'autres à l'IDM.

1- Les complications de la thrombolyse

étaient hémorragiques cérébrales (AVC), observées chez 5 patients, dès la fin de leur traitement (2% des cas)..

C'est le principal problème du traitement thrombolytique. Dans l'étude

GUSTO-1(73), les complications hémorragiques sévères et/ou nécessitant une transfusion sanguine ont concerné 10 à 15% des patients (73). 77% des hémorragies survenaient les 24 premières heures suivant la thrombolyse.

Les hémorragies cérébrales intéressent 1,4% des patients thrombolysés et entraînent 72% de décès ou d'handicap résiduel (73).

Dans l'étude CAPTIM (40), ces complications hémorragiques cérébrales représentent 1%, dans l'étude USIC 2000 (14) (1.4%), et dans l'étude GRACIA-1 (39) (0.4%).

Selon l'étude ASSENT-3, le traitement de référence est l'association TNK- tPA

(métalyse) et énoxaparine(4) qui offre une efficacité maximale et diminue la fréquence des saignements sévères extra-cérébraux(4).

2- Les complications inhérentes à l'infarctus du myocarde

Le choc cardiogénique de survenue précoce, était prépondérant (3%) avec une issue toujours fatale : il est à l'origine de la moitié des décès enregistrés dans notre étude (10 %). Ces chiffres corroborent ceux de la littérature qui décrit une mortalité de 40 à 70 % liée au choc cardiogénique.

Dans notre étude, son incidence était de 10 %.

L'étude GUSTO-1 (73) rapporte une incidence de 7,2 %. Une incidence similaire (7,1 %) est observée dans le registre de Worcester (74).

Dans la littérature, son incidence est de 10 à 15 % et sa survenue témoigne le plus souvent d'une nécrose myocardique très étendue (□□40 %).

Elle est survenue chez 5.5 % des patients dans l'étude de USIC 2000 contre 2.5% dans l'étude CAPTIM (40).

La classe III de Killip est observée dans 7 % des cas au cours de l'étude USIK (37).

L'insuffisance cardiaque est une complication fréquente et grave de l'infarctus du myocarde (IDM). Elle complique 30 % des infarctus aigus dès que 20 à 30 % du myocarde est nécrosé (74).

_ Les troubles du rythme (TDR)

Ils sont observés chez 7 % de nos patients à type de bloc auriculo-ventriculaire

Régressif sous traitement médical.

3- RE-INFARCTUS :

Dans notre série cette complication représente 3% de nos patients thrombolysés, ce taux rejoint celui observé dans les études CAPTIM (40) ; GRACIA-1 (39) et USIC 2000 (14).

4- La mortalité :

21 cas de décès ont été signalés, soit un taux de mortalité de 10 % dans notre série

USIC 2000 (14) note une mortalité de 8%, alors que dans les études CAPTIM (40) et GRACIA-1 (39) elle est de 3%.

La mortalité hospitalière de l'infarctus myocardique varie dans les études randomisées de 7 % (étude GUSTO (73)) à 11% (méta-analyse FTT) ; mais il s'agit d'études avec exclusion des patients à risques et avec thrombolyse systématique. Cette mortalité hospitalière apparaît

beaucoup plus importante dans les registres incluant des infarctus tout venant : 10,6% dans le registre NRMI-1 (mais avec exclusion des infarctus sans onde Q), 15% dans l'étude de Stevenson (avec pourtant 40 à 80% de thrombolyse en fonction de la date d'inclusion), 17% dans l'étude de Rustige (mais avec exclusion des infarctus sans onde Q) et 18% dans l'étude de Mahon (sans cependant d'exclusion, mais avec 28% seulement de thrombolyse)

CONCLUSION

L'infarctus du myocarde représente la complication évolutive la plus grave de l'insuffisance coronaire, mettant en jeu le pronostic vital en phase aigue par ces complications hémodynamiques, mécaniques et rythmiques et à long terme par son retentissement sur la fonction ventriculaire gauche.

Le pronostic a été nettement amélioré ces dernières années grâce au progrès dans ce domaine et surtout en matière de la perfusion coronaire.

Notre étude menée au service de cardiologie de l'hôpital militaire AVICENE de Marrakech portant sur 206 patients thrombolysés parmi 653 cas d'IDM fait ressortir les résultats suivant :

- l'efficacité de la thrombolyse est liée à la précocité de sa réalisation ;
- la thrombolyse permet de préserver la fonction du ventricule gauche ;
- L'importance du traitement adjuvant (héparine) pour prévenir la réclusion coronaire ;
- la thrombolyse permet de réduire la mortalité de l'IDM ;
- la prévention des facteurs de risque pour diminuer la mortalité globale.

ANNEXES

RESUMES

Résumé

L'infarctus du myocarde est une urgence cardio-vasculaire qui nécessite un traitement urgent, ce dernier se conçoit idéalement dans les unités de soins intensifs.

A partir des années 80, la convergence de données anatomiques, de meilleures connaissances de la thrombolyse et des thrombolytiques et les progrès techniques de la coronarographie permettent la réalisation de la thrombolyse, traitement de choix de l'infarctus du myocarde avant la 6^{ème} heure en dehors des contre-indications.

Il paraît nettement que l'infarctus du myocarde doit être thrombolysé et doit l'être le plutôt possible après le début de la symptomatologie. La mortalité a nettement diminué grâce à ce traitement renforcé par la thérapeutique adjuvante.

Le seul risque hémorragique de cette thérapeutique nous paraît insuffisant pour prétendre en contrebalancer le bénéfice. Seules quelques contre indications absolues doivent en faire éviter l'usage.

En cas de contre indications à la thrombolyse, d'échec de celle-ci, de choc cardiogénique ou de récurrence ischémique, on peut envisager une dilatation coronaire à condition d'avoir une équipe expérimentée, une salle de cathétérisme disponible 24 heures sur 24 heures et une réanimation adéquate et efficace.

La thrombolyse a permis d'enregistrer des résultats appréciables en terme de réduction de la taille de l'infarctus, d'amélioration de la fonction ventriculaire gauche et la réduction de la mortalité.

Notre étude expose les résultats de la thrombolyse au service de cardiologie à l'Hôpital Militaire d'Avicenne de Marrakech, portant sur 206 patients thrombolysés parmi 653 cas d'IDM hospitalisés durant la période comprise entre janvier 2002 et septembre 2008.

Cette étude se caractérise par :

La thrombolyse à la phase aigue de l'infarctus du myocarde

- le faible effectif des patients thrombolysés (32% des patients ont été thrombolysés) ;
- la fréquence des facteurs de risque (64% de la population d'étude) ;
- La mortalité faible (10% à un mois après thrombolyse).

Ces résultats probants nous incite à recommander la thrombolyse et en assurer une large diffusion par :

- la disponibilité des moyens permettant sa réalisation ;
- les campagnes d'information auprès des médecins et professionnels médicaux.

Enfin il faut signaler que quel que soit le moyen de traitement utilisé : la thrombolyse ou dilatation, la reperfusion précoce représente l'élément majeur dans la stratégie thérapeutique de l'infarctus du myocarde.

Abstract

The myocardial infarction is a cardiovascular emergency which requires an immediate treatment in an intensive care unit. Since the 80th, the improvement of the knowledge of anatomical data, of the thrombolysis and thrombolytics, also the technological advances of the coronarography allow doing the thrombolysis, which is the best treatment of acute myocardial infarction diagnosed in the first 6th hours, of course apart from any contraindications. It's clear that myocardial infarction must be thrombolysed at the beginning of its symptoms. The mortality has decreased due to this treatment in addition of some adjuvant therapy. The hemorrhagic risk of this therapy appears to us insufficient to abstain from doing it comparing to its benefit. Only some major contraindications justify the abstinence.

If the thrombolysis is not possible, in case of its failure, of cardiogenic shock or ischaemic stroke repetition, we can try a coronary dilation, only if we have an experienced team, an available catheterization room, and an adequate and efficient reanimation. The thrombolysis made it possible to have appreciable results in term of reduction of the size of the infarction, of improvement of the left ventricular function and of mortality decreasing. Our study exposes the results of the thrombolysis in the service of cardiology of the Military hospital "Avicenne" in Marrakech. It reports 206 patients thrombolysed among 653 cases of myocardial infarction hospitalized from January 2002 to September 2008. This study is characterized by: the weak numbers of the thrombolysed patients (32% of the patients were thrombolysed); the high frequency of the risk factors (64% of the studied population); the weak mortality (10% to one month after thrombolysis). These results encourage us to recommend the thrombolyse by: the availability of means allowing its realization; wide information of physicians and medical staff. To sum up, it's important to notice that whatever the treatment used: thrombolysis or dilation, the early reperfusion of the myocardium represents the major element in the therapeutic strategy of the myocardial infarction.

ملخص

يعتبر احتشاء نسيج القلب العضلي احدى المستعجلات القلبية العرقية، والتي تستلزم علاجاً استعجالياً يدرك بشكل مثالي داخل الوحدات المختصة بالاسعافات .ابتداءً من الثمانينات ،سمح تقارب المعطيات التشريحية ،المعارف الجيدة لتجمد الدم والتطورات التقنية للتصوير الاكليلي،بتحقيق انحلال الخثرة الذي يعتبر العلاج الاختياري لنسيج القلب العضلي قبل الساعة السادسة خارج التضادات الاستطبابية.

يبدو جلياً ان علاج نسيج القلب العضلي يكون بانحلال الخثرة وعليه ان يكون كذل في اقرب وقت ممكن،بعد بداية البحث المرضي .ان عدد الوفيات قل وذلك بفضل العلاج المغرز بواسطة وصفة الكبدين،محضريتنا،والموانع الخميرية للتحويل.

ان الخطر الوحيد في هذه العلاجات يبدو لنا غير كاف لتأكيد موازنة الفائدة.وحدها بعض التضادات الاستطبابية المطلقة تفرض تحاشي استعمال هذا العلاج.

في حالة التضادات الاستطبابية لانحلال الخثرة،او فشل هذه الاخيرة،او بسبب الصدمة القلبية او انتكاس الاقفار،يمكن ان نستعمل اتساع اكليلي شريطة تواجد فريق خبير،غرفة القسطرة مهيأة 24 ساعة على 24 ساعة وانعاشاً كاملاً وفعالاً.

ان انحلال الخثرة سمح بتسجيل نتائج تقديرية من حيث تجبير قامة الاحتشاء،تطوير الوظيفة البطينية اليسرى واخفيض نسبة الوفيات.

ان دراستنا هذه تنوي عرض نتائج انحلال الخثرة بمصلحة القلب بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش طيلة الفترة الممتدة ما بين يناير 2002 وشتنبر 2008 والمتعلقة ب 206 حالة مرضية لمعالجة انحلال الخثرة من ضمن 653 حالة لاحتشاء نسيج القلب العضلي.

هذه الدراسة مميزة بواسطة:

- القيمة الضعيفة للمرضى المعالجين بانحلال الخثرة (32%).
- كثرة عوامل الخطر (64%) من المرضى لديهم على الأقل عامل واحد للخطر.

● لاوجود للوفيات عند المرضى المعالجين بانحلال الخثرة بينما لدينا (10%) من عدد الوفيات الاجمالي.

هذه النتائج المقنعة تحتنا على تزكية استعمال انحلال الخثرة وتاكيد انتشار واسع لهذا العلاج وذلك:

*بواسطة وجود الامكانيات المبيحة لاستعمال العلاج وخاصة بواسطة قرائن الاستعلامات من لدن الاطباء والمحترفين الطبيين.

واخيرا علينا ان نبين انه ايا كان شكل العلاج المستعمل : انحلال الخثرة او الاتساع، إن اعادة سير الدم يشكل العنصر الاساسي في الإستراتيجية العلاجية لاحتشاء عضلة القلب.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **TOUSSAINT M., MELLIANI A., TOUMI F., MEDDAH D.**
La fibrinolyse dans l'IDM. Realités cardologiques. 2002 :33-38.
- 2- **GIBELIN PIERRE.**
Qu'est- ce qu'un un infarctus du myocarde ? Infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque : Question-réponses.2002 ; 3 :45-48.
- 3- **BASSAND J.P., VUILLEMENOT A.**
Repermeabilisation coronaire à la phase aigue de l'infarctus du myocarde.
Rev.prat.1995 ; 45 : 2137-2143.
- 4- **CASTEIGNE A., GODEAU B., LEJONC J.L., SCHAEFFER A.**
Semiologie medicale : Initiation à la physiopathologie.1992 : 54-55.
- 5- **CASTEIGNE A ., LEMAIRE F., SCHREER-CROSBY M.**
L'athérosclérose et ses complications Le livre de l'Interne-flammarion.Ed.Med. Sciences.
1998 : 59-63.
- 6- **KAWAI C**
Pathogenesis of acute myocardial infarction: novel regulatory systems of bioactive substances in the vessel wall.Circulation. 2006; 90:1033-1043.
- 7- **LERNER DJ. KANNEL WB**
Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexe: a 26-years follow-up of the Framingham population Am.Heart J .2000; 11:383-390
- 8- **JOUSSEIN-REMACLE S., BADER H., LASSERRE R., ESTRADÉ G.**
Annales de Cardiologie et d'Angiologie. 2006 ; 55 : 204-209.

9- GIRAL PH

Athérome, Anatomie pathologique, physiopathologie, épidemiologie et facteurs de risquer,

Prévention Rev Praticien .1998; 48: 99-106.

10- SAFAR M., BLACHER J.

Les Recommendations actuelles sur l'Hypertension Arterielle et sa thérapeutique. Une analyse critique. Presse médicale .2000 ; 29 :756-759

11- DIOP M .,DIOP I.B.,SECK M.,COSTANTINO C.,SANCHEZ, REGNAULT.,BOUKOULOU.

La thrombolyse pré-hospitalière .Expérience SOS MEDECIN DAKAR Journal Européen des Urgences. 2005; S : 133.

12- GRIMALDI A

Vers une nouvelle définition du diabète Le concours medical.1999 ; 17 :151-183.

13- BOURAOUI H., GASMI A., JERIDI G., AMMAR H.

Annales de Cardiologie et d'Angiologie.2005 ; 54 : 55-59.

14- HENRY P., RICHARD P., BEVERELLI F., MAKOWSKI S, CASANOVA S., BOUGHALEM K., GUIZ I.,

Coronaropathie diabétique et risque d'Infarctus du myocarde. La Presse Medicale .2000 ; 29 : 190-191.

15- BOUSQUET F., SERT C.,

Obésité androïde et risque cardiovasculaire. Angiologie. 2002 ; 47 : 14-20

14- BEYGUI F., VACHERON A.

Le syndrome de reperfusion myocardique Le concours medical.1999 ; 121 : 892-894.

16- BRUCKERT E., TURPIN G.

Les nouveaux facteurs lipidiques de risque cardiovasculaire. Ann .cardio.Angéiol.2006 ; 43 : 450-460.

17- JACOTOT B.

Epidémiologie et facteurs de risques Athérosclérose.1999 ; 43 : 49.

18- DJIMADOUM N.

Infarctus du myocarde du sujet jeune africain Presse.2000 ;14 : 56-63.

19- CAMBOU JP., WEBER S., DANCHIN N.

Les étiologies de la maladie coronnaire Arch.Mal.Coeur.2004 ; N° spécial V : 27-31.

20- CARANDO S., TIESSEDRE PL., FERRIERE M., DESCOMPS B.,CABANIS JC.,

Boissons alcoolisées et cardiopathies ischémiques Cahier de nutrition et de diététique. 2008 ; 33 : 182-187.

21- CARLI P., RIOU B.,

Urgences médico-chirurgicales de l'adulte.Edition Med.Sciences. 2000 : 63 -65.

22- ELLIS A.K., LITTLE T., MANSUDARZ., LIVERMANN HA., MORRIS D., KLOCKE FJ

Early non-invasive detection of successful reperfusion in patient with acute myocardial infarction. 2000; 78: 1352-1357.

- 23- **KAGEN L., SCHEIDT S., ROBERT L., POSTER A., PAUL H.**
Myoglobinemia following acute myocardial infarction. Am.J.Med. 1998; 58: 177-182.
- 24- **LAPERCHE T., STEG P.G., BENESSIANO J., DEHOUX M., JULIARD JM., IMBERT D., GOURGON R.**
Patterns of myoglobin an MM. 1998; 7 : 148-150.
- 25- **ZABEL M., HOHNLOSER SH., KOSTER N., PRINZ M., JUST H.**
Analysis of creatine-kinase, myoglobine and troponine T time-activity cuves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. 1996; circulation 89: 1574-1583.
- 26- **LEROY G.**
Infarctus du myocarde. Epidemiologie, physiopathologie, diagnostic, evolution, complications, Traitement. La revue du praticien. 2008 ; 48 : 1263-1273.
- 27- **GOLDSTEIN P., VAN LEAR V., BOURZAT A., LACHERY P., MAREL V., ANTONESCU R.**
L'IDM en urgence: plus rien ne sera plus comme avant. 5ème Journée d'Aide Médicale Urgente. JAMU 2000 : 3-4.
- 28- **COLLET J-P., MONTALESCOT G.**
Quoi de neuf sur l' IDM. Annales de Cardiologie et d'Angiologie. 2007 ; 56 : S21-S26.
- 29- **STEG GABRIEL**
Les Urgences Cardio-vasculaires. Edition Medecine-Sciences, Flammarion. 2000 : 25-32.
- 30- **BORY M., BONNET J.L.**
Ethiopathogénie de l'infarctus du myocarde. Encycl Méd, cœur-vaisseaux. 11030 : 1055_1062.

- 31- **OULD AMAR AK., GIBERT PI., CENAC A., CESAIRE R.,**
Hémoglobinopathie heterozygote AS et risque coronaire : 134-140. 30-CAEN J.et COLL.
Hémostase et Thrombose.3ème édition:7-34.
- 32- **BOULE.S., COURTEAUX.C., TAGHIPOUR K., RIFAI.A**
Infarctus du myocarde et thrombolyse : actualités Annales de Cardiologie et
d'Angiologie.2005 ; 54 : 344-352.
- 33- **FONTAINE D., IBERNON C., TAZAROURTE K.**
Prise en charge pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde.SMUR .Conférence de
Réanimation pré-hospitalière.2003 : 3-7.
- 34- **SERRUYS PW., SIMOONS ML. , VERMEER F et AL**
Preservation of global and regional left function after early thrombolysis in acute
myocardial.2000: 47-53.
- 35- **ALESSI MC., JUHAN VAGUE I**
Thrombolytique et leur maniement. La revue du praticien.1999 ;49 :1654-1658
- 36- **Lara Zafrani, Sarah Cohen**
Embolie pulmonaire grave Le Praticien en Anesthésie Réanimation October 2007 ; 11 :
375-78
- 37- **ASSENT III :**
Efficacité et Sécurité du ténecteplase en association avec enoxaparine .Essa randomisé
dans l'infarctus du myocarde à la phase aigue.Lancet 2001 ; 358 : 605-13

38- CHOUSSA T R., MONTALESCOT G.,

Les heparines de bas poids moleculaire dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q.
La Presse Medicale.1999 ; 28 : 1128-34

39- BEAUFILS P

La prise en charge d'un infarctus avec dysfonction ventriculaire gauche. Cardinale.1996 ;
3 :18-20

40- FERRIERES J

Quels risques apres un infarctus du myocarde ?données epidémiologiques.Drugs
perspectives. 2002 :2-7

41- Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment

On mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM
randomized clinical trial. Circulation 2003; 108: 2851-6.

42- SANCHEZ S.

Prise en charge de l'infarctus aigue du myocarde à propos de 17 cas à la Clinique de
Cardiologie de l'hopital Aristique Le Dantec.2004 : 67-70.

43- TICOLAT P., BERTRAND ED., et coll.

Aspects épidémiologiques de la maladie coronaire chez le Noir Africain :à propos de 103
cas.Résultats d'une études multicentrique prospective CORONAFRIC.Cardiologie
Tropicale.1991 ;17 :7-20.

**44- MULTINATIONAL MONITORING OF TREND AND DETERMINANTS OF CARDIOVASCULAR
DISEASE (MONICA)**

Communiqué de presse OMS. 2000; 45-48.

45- Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S.

Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746-53.

46- Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease:

pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.

47- BREMBILLA-PERROT B.

ESV et infarctus du myocarde.valeur pronostique *Realités Cardiologiques*.1997 ; 108 :11-

14. **47-The GUSTO Investigators.** An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. 1993; 329: 673-82.

48- Printemps de la cardiologie Montpellier. 2008 :

La reperfusion, pathologie et prévention

Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux. 2008 ; 170 : 36-39

49- Berdah J., Amah G.

Les facteurs de risque cardiovasculaires concernent aussi les femmes . . . rôle du gynécologue .*Gynécologie Obstétrique & Fertilité*.2009 ; 37 : 186-193

50-annel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T.

Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1976; 85:447-52.

51- TIRET L., CAMBIEN F.

Facteurs de risques de la maladie coronaire. La Revue de gériatrie .1995 ; 20 : 583-586.

52- MAHEU B., MANSOURATI J., GUILLO P.; LALIET J.M., SALAUN G., BLANC J.J.

Mortalité et morbidité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde Comparaison de trois cohortes de patients hospitalisés espacées de 10 ans. Arch. Mal. Coeur. 1996; 89: 187-192

53- Tixier V., Souteyrand G., Motreff P., Dauphin C., Lusson JR., Cassagnes J., Dissait F. ;Lespiaucq G.

Syndrome coronarien aigu avec sus décalage persistant du segment ST : « délais et modalités de prise en charge en Auvergne » à propos de 300 cas Journal Européen des Urgences.2008 ; 21 : A139

54- ROSS ALLAN.

75ème Congrès de l'American Heart Association. Symposium Georges Washington University: The 18th Annual International Symposium on Thrombolysis and Interventional Therapy in Acute Myocardial Infarction. Chicago, Illinois.2002 : 17-20

55- LE FEUVRE C. Ischémie myocardique silencieuse. Le concours médical. 1999; 121: 712-71

56- Monsuez J.

Diabète. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux – Pratique. 2008 ; 172 : 36-38

- 57- **Aboyans V., Cambou JP., Hanania G., Cantet C., Ferrières J., Guéret P., Blanchard D., Lablanche J-M., Lacroix P., Boutalbi Y., Danchin D and les investigateurs USIC 2000**
Particularités cliniques et thérapeutiques de l'infarctus du myocarde chez l'artéritique : étude à partir du registre USIC 2000 *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* . 2005 ; 54 : 241-249.
- 58- **Danchin N, Vaur L, Genes N, Renault M, Ferrières J, Etienne S, et al.**
Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: a nationwide French survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1598-605.
- 59- **CARLI P., RIOU B. :**
Infarctus du myocarde. Urgences médico-chirurgicales de l'adulte. Edition Méd. Sciences : 63-68.
- 60- **Salomaa V et coll. :**
"A new definition for myocardial infarction: what difference does it make?" *Eur Heart J.*, 2005; 26 : 1749.
- 61- **Corne C, Durand M, Vergnaud S, Renversez JC, Lebrun C.**
A very high
Level in a cardiac troponin I assay. *Ann Biol Clin.* 2005; 63(3): 326-8.
- 62- **Brochure "Maladie coronaires et Infarctus de Myocarde :**
Echographie cardiaque dans les situations d'urgence. Journée des groupes de travail de la Société Française de Cardiologie, 20 octobre 2006 ;101 : 34-45.

- 63– **Ragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators,**
Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicenter study, Lancet 1999; 354: 708–715.
- 64– **J.A. Ambrose and G. Dangas,**
Unstable angina. Current concepts of pathogenesis and treatment, Arch Intern Med 2000; 160: 25–37.
- 65– **M.T. Roe, R.A. Harrington, D.M. Prosper et al. and for the Platelet IIb/IIIa in Unstable angina Receptors Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators,** Clinical and therapeutic profile of patients with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease.2000;102: 1101–1106.
- 66– **E.J. Topol and S.E. Nissen, Our preoccupation with coronary luminology.**
The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease.1995; 92:2333–2342.
- 67– **G. Rioufol, G. Finet and I. Ginon et al.**
Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome. A three-vessel intravascular ultrasound study.2002;106: 804–808.
- 68– **M.C. Fishbein and R.J. Siegel,**
How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? 1996; 94: 2662–2666.
- 69– **M.J. Davies, Glagovian remodelling, plaque composition, and stenosis generation,** Heart.2000; 84:461–462

70- C. von Birgelen, W. Klinkhart and G.S. Mintz et al.

Size of emptied plaque cavity following spontaneous rupture is related to coronary dimensions, not to the degree of lumen narrowing. A study with intravascular ultrasound in vivo, Heart .2000; 84 : 483-488

71- M.R. Patel, A.Y. Chen and E.D. Peterson 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: 641-647.

72- CASTAIGNE A., BENACERRAF S., LE ROUX A.

Indications des médicaments antiplaquettaires. La revue du praticien. 1999; 49: 1635-1639

73- CHARBONNIER B.

Indications des thrombolytiques. La revue du praticien. 1999; 49: 1659-1663.

74- CHARBONNIER B., PACOURET G.

Thrombolytiques. Principes et règles d'utilisation. La revue du praticien. 1998; 48: 1137-1140.

- 75- COHEN M., DEMERS C., GURFINKEL EP., TURPIE A.G.G., FROMELL G.J., GOODMAN S., LANGER A., CALIFF R.M., FOX K.K., PREMMEREUR J., BIGONZI F.**

Pour le groupe ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q wave Coronary Events Study). Comparaison entre une héparine de bas poids moléculaire et l'héparine non fractionnée dans la maladie coronarienne instable. N.Engl.J.Med.(Réimpression).1997; 337: 447-452

- 76- ISIS-2**

(Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group, Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2, Lancet II 1988, 349-360.

- 77- AIMS Trial Study Group,**

Long-term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study, Lancet .1990; 335:427-431.

- 78- R.G. Wilcox, G. Von der Lippe, C.G. Olsson, G. Jensen, A.M. Skene and J.R. Hampton,**

Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-scandinavian study of early thrombolysis (ASSET). 1988; lancet 2: 525-530

- 79- C.P. Cannon, C.H. McCabe, C.M. Gibson, M. Ghali, R.F. Sequeira and G.R. McKendall et al.,**
TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial.1997; 95: 351-356

- 80- L.J. Morrison, P.R. Verbeek, A.C. McDonald, B.V. Sawadsky and D.J. Cook, Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis, JAMA.2000; 283:2686-2692
- 81- A.P. Maggioni, M.G. Franzoni, E. Santoro, H. White, F. Van de Werf and G. Tognoni, The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Soprav-vivenza nell'Infarcto Miocardico II (GISSI-2), and The International Study Group, N. Engl. J. Med.1992; 327: 1-6.
- 82- ISIS-3
(Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group, ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction.1992; lancet 339: 753-770.
- 83- The GUSTO Angiographic Investigators,
The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction, N. Engl. J. Med. 1993;329: 1615-1622
- 84- A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators, N. Engl. J. Med.1997; 337:1118-1123.

- 85- The ASSENT-2 investigators,**
Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators.1999; lancet 354:716-722
- 86- H. Boersma, A.C. Maas, J.W. Deckers and M.L. Simoons,**
Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour.1996; lancet 348: 771-775
- 87- C.L. Grines, K.F. Browne, J. Marco, D. Rothbaum, G.W. Stone and J. O'Keefe et al.,**
A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group, N. Engl. J. Med. 1993; 328: 673-679.
- 88- F. Zijlstra, M.J. de Boer, J.C. Hoorntje, S. Reiffers, J.H. Reiber and H. Suryapranata,**
A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction, N. Engl. J. Med. 1993;328: 680-684
- 89- E.E. Ribeiro, L.A. Silva, R. Carneiro, L.G. D'Oliveira, A. Gasquez and J.G. Amino et al.**
Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction, J. Am. Coll. Cardiol.1993 ;22 : 376-380
- 90- E.C. Keeley, J.A. Boura and C.L. Grines,**
Primary angioplasty vs intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials.2003; lancet 361:13-20.

- 91– **A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes.**
The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb investigators, N. Engl. J. Med. 1996;335:775–782.
- 92– **E. Bonnefoy, F. Lapostolle, A. Leizorovicz, G. Steg, E.P. McFacklen and P.Y. Dubien et al.,**
Comparison of angioplasty and prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) study group. Primary angioplasty vs prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. 2002; lancet 360: 825–829
- 93– **DANAMI-2 investigators, H.R. Andersen, T.T. Nielsen, K. Rasmussen, L. Thuesen, H. Kelbaek and P.**
Thayssen et al., A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction, N. Engl. J. Med. 2003;349: 733–742.
- 94– **P. Widimsky, L. Groch, M. Zelizko, M. Aschermann, F. Bednar and H. Suryapranata,**
Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty versus immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without catheterization laboratory. The PRAGUE study, Eur. Heart J. 2000 ; 21 : 823–831.
- 95– **P. Widimsky, T. Budesinsky, D. Vorac, L. Groch, M. Zelizko and M. Achermann et al.,**
Long distant transport for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial PRAGUE-2, Eur. Heart J. 2003 ;349 : 733–742

- 96- **S. Silber, P. Albertsson, F.F. Aviles, P.G. Camici, A. Colombo and C. Hamm et al.,**
Guidelines for percutaneous interventions. The task force for percutaneous interventions
of the European Society of Cardiology, Eur. Heart J. 2005 ;26 : 804-847.
- 97- **C.M-E.M. Antman. Giugliano, C.M. Gibson, C.H. McCabe, P. Coussement and N.S. Kleiman
et al.**
Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis. Results of thrombolysis in
myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators.1999; 99:2720-2732
- 98- **H.C. Herrmann, D.J. Moliterno, E.M. Ohman, A.L. Stebbins, C. Bode and A. Betriu et al.,**
Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without
abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial, J.
Am. Coll. Cardiol.2000 ;36 : 1489-1492.
- 99- **The assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic regimen (ASSENT)-3
investigators.**
Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or
unfractionned heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial
infarction.2001; lancet 358: 605-613.
- 100- **E.J. Topol, The GUSTO. V investigators.**
Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or
combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the
GUSTO V randomised trial.2001;lancet 357: 1905-1914

- 101– S.G. Ellis, P. Armstrong, A. Betriu, B. Brodie, H. Herrmann and G. Montalescot et al.,**
Facilitated percutaneous coronary intervention vs primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the facilitated intervention with enhanced reperfusion speed to stop events (FINESSE) trial, Am. Heart J.2004 ;147 : E16
- 102– Aviles FF. GRACIA–2 trial**
(Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda). Proceedings of the Hot Line 2 Session, European Society of Cardiology Congress. Vienna, Austria.2003 ; septembre 1 :123–125.
- 103– S.G. Ellis, E.R. Da Silva, C.M. Spaulding, M. Nobuyoshi, B. Weiner and J.D. Talley,**
Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences, Am. Heart J. 2000;139: 1046–1053
- 104– Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al.**
Combined angioplasty and pharmacological intervention vs thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI), 2005 (in press).
- 105– M.S. Sabatine, C.P. Cannon, C.M. Gibson, J.L. Lopez-Sendon, G. Montalescot and P. Theroux et al., CLARITY–TIMI 28 investigators.** Addition of clopidogrel to aspirine and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST–segment elevation, N. Engl. J. Med. 2005; 352 : 1179–1189.
- 106– L. Wallentin, L. Bergstrand, M. Dellborg, C. Fellenius, C.B. Granger and B. Lindahl et al.,**
The low–molecular–weight heparin dalteparin as adjuvant therapy in acute myocardial infarction: the ASSENT PLUS study, Clin. Cardiol.2001; 24 : 12–14.

- 107– **E.M. Antman, H.W. Louwerenburg, H.F. Baars, J.C. Wesdorp, B. Hamer, J.P. Bassand et al.**
and for the ENTIRE–TIMI 23 Investigators, Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy
for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE–thrombolysis in myocardial
infarction (TIMI) 23 Trial.2002;105:1642–1649.
- 108– **H. White and The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)–2**
Trial Investigators, Thrombin–specific anticoagulation with bivalirudin vs heparin in
patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO–2
randomised trial.2001; lancet 358:1855–1863.