

**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

**ANNEE: 2010**

**THESE N°:83**

**PLACE DES ENDOPROTHÈSES CORONAIRES**  
**DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Mariyem BAHBAH**

*Née le 02 Mars 1986 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES:** Endoprothèses coronaires – Polymère – Stent – Infarctus du myocarde –  
Dispositif médical implantable.

**JURY**

**Mr. J. TAOUFIK**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Mr. H. BENZIANE**

Professeur Agrégé en Pharmacie Clinique

**Mr. A. BOUKILI MAKHOUKHI**

Professeur de Cardiologie

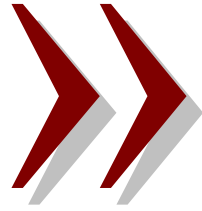
**Mr. A. BELMEKKI**

Professeur Agrégé d'Hématologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء  
من كل داء و سقم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALIM Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

**Mars 1994**

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumatologie Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

**Mars 1994**

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

**Mars 1995**

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 1996**

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.R.L.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

**Janvier 2000**

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUAD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

#### Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCHI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha

- Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

**Janvier 2005**

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 398. Pr. ALLALI fadoua  
 399. Pr. AMAR Yamama  
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 402. Pr. BAHIRI Rachid  
 403. Pr. BARAKAT Amina  
 404. Pr. BENHALIMA Hanane  
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 406. Pr. BENYASS Aatif  
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 408. Pr. BOUKALATA Salwa  
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 412. Pr. HAJJI Leila  
 413. Pr. HESSISSEN Leila  
 414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 415. Pr. KARIM Abdelouahed  
 416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
 419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 420. Pr. RAGALA Abdelhak  
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
 422. Pr. SBIHI Souad  
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Rhumatologie  
 Néphrologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio Vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anatomie Pathologique  
 Histo Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 426. Pr. AFIFI Yasser  
 427. Pr. AKJOUJ Said\*  
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 430. Pr. BENCHEIKH Razika  
 431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 436. Pr. DOGHMI Nawal  
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 438. Pr. FELLAT Ibtissam  
 439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

### **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES** **PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* Enseignants Militaires



# *Dédicaces*



*Je dédie ce travail à....*

*Au dieu tout puissant...Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde :*

*À ma très chère mère...Puisse ce modeste travail que je te dédie être le témoignage de ma gratitude, amour et respect à ton égard...Merci maman...*

*À mon très cher père...Que dieu te protège...Merci pour ton soutien inconditionnel que tu n'as cessé de m'apporter tout le long de mes années d'étude...je t'adore...*

*À mon cher frère Aniss...Que dieu te garde en bonne santé*

*À mes chères sœurs : Fouzia...Soukaina...Kawtar...Zainab...je vous adore...*

*À la mémoire de mes grands parents : Fatima...Mohammed...Ali...*

*À ma grande mère Fatima...*

*Aux membres des familles BABBAH et EL KATEL et El Muebhi...*

*À ma chère amie Mariam El Hachimi...en témoignage de notre durable amitié, je te dédie ce modeste travail...*

*À mes très chers Amis...*

*À la mémoire de Mehdi Benbarka... et de tous les martyres...*

*À toute personne ayant participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail ...*

*À tous les malades...que dieu nous aide à apaiser vos souffrances...*



# *Remerciements*



***À notre maître et président de thèse***

***Monsieur Taoufik J.***

***Professeur de chimie thérapeutique.***

*Votre bonté énormément appréciée, vos compétences et vos qualités n'ont cessé de susciter notre grande admiration.*

*Nous vous remercions vivement pour le grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Veillez trouver ici l'assurance de nos sentiments et de notre respect.*

***À notre maître et rapporteur de thèse***

***Monsieur Benziane H.***

***Professeur agrégé de pharmacie clinique.***

*Vous avez aimablement accepté de diriger ce travail, nous avons le plus grand plaisir de travailler sous votre direction.*

*Veillez accepter, cher maître l'expression de notre profond respect et remerciement.*

***À notre maître et juge de thèse***

***Monsieur Boukili M.A.***

***Professeur de cardiologie.***

*C'est un grand honneur pour nous d'avoir accepté avec toute gentillesse de juger notre travail.*

*Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute vénération.*

***À notre maître et juge de thèse***

***Monsieur BelMekki A.***

***Professeur agrégé en hématologie.***

*Nous sommes profondément touchés par la gentillesse et la spontanéité de votre accueil.*

*Vos compétences et votre gentillesse ont toujours suscité notre estime.*

*Veillez accepter nos plus vifs remerciements pour votre présence dans ce jury et soyez assuré de tout notre respect et de notre profonde gratitude.*

***À monsieur le professeur Bennana A.***

***Professeur assistant de l'informatique pharmaceutique***

*Nous vous remercions du fond du cœur pour votre modestie, votre sérieux, ainsi que vos qualités professionnelles qui nous en particulièrement marqués.*

*Qu'il nous soit permis aujourd'hui de vous exprimer notre sincère admiration.*

***À monsieur Benmoussa A.***

***Professeur assistant de chimie thérapeutique***

*Je vous suis particulièrement reconnaissante de n'avoir ménagé aucun effort malgré vos multiples obligations et les contraintes du temps, pour me fournir toute la documentation nécessaire concernant la gestion des stents à l'hôpital militaire d'instruction de rabat.*



# *Table des matières*



INTRODUCTION .....	1
1. Définition .....	5
2. Épidémiologie .....	6
2.1. Fréquence .....	6
2.2. Facteurs de risque cardiovasculaire .....	9
2.2.1. Facteurs de risque traditionnels .....	9
2.2.1.1. Terrain .....	9
2.1.2.1.1. Âge et sexe .....	9
2.1.2.1.2. Héritéité .....	10
2.1.2.1.3. Antécédents .....	11
2.2.1.2. Hypertension artérielle .....	11
2.2.1.3. Dyslipidémies .....	12
2.2.1.4. Diabète .....	13
2.2.1.5. Tabagisme .....	13
2.2.1.6. Obésité .....	14
2.2.1.7. Syndrome métabolique .....	16
2.2.2. Nouveaux facteurs de risque cardiovasculaires .....	18
2.2.2.1. Hyperhomosystéinémie .....	18
2.2.2.2. Marqueurs de l'inflammation .....	18
2.2.2.2.1. Fibrinogène .....	18
2.2.2.2.2. Protéine C réactive .....	19
2.2.2.3. Facteurs hémostatiques .....	19
2.2.2.4. Facteurs infectieux .....	21
3. Physiopathologie .....	23
3.1. Étiopathogénie .....	23
3.1.1. Athérosclérose coronaire .....	23

3.1.1.1.	Rupture de la plaque d'athérome .....	24
3.1.1.1.1.	Définition d'une plaque vulnérable .....	24
3.1.1.1.2.	Rôle de l'inflammation et de l'apoptose .....	24
3.1.1.2.	Thrombose .....	25
3.1.2.	Pathologie coronaire non athéromateuse .....	25
3.1.3.	Infarctus à coronaires angiographiquement saines .....	26
3.1.4.	Autres causes .....	27
3.1.4.1.	Embolies coronaires .....	27
3.1.4.2.	Lupus érythémateux disséminé .....	27
3.1.4.3.	Dissection coronaire .....	28
3.1.4.4.	Cause iatrogène .....	28
3.1.4.5.	Hypothyroïdie infraclinique .....	29
3.1.4.6.	Traumatismes thoraciques .....	30
3.1.4.7.	Maladie de Behcet .....	30
3.1.4.8.	Phéochromocytome .....	30
3.2.	Mécanisme physiopathologique .....	31
3.2.1.	Ishémie myocardique prolongée .....	31
3.2.2.	Nécrose myocardique .....	32
3.2.3.	Conséquences de l'ischémie et de la nécrose .....	32
3.3.	Marqueurs de la nécrose myocardique .....	33
3.3.1.	Marqueurs de l'inflammation coronaire .....	33
3.3.2.	Marqueurs de l'ischémie myocardique .....	35
3.3.3.	Marqueurs de la nécrose .....	35
3.3.3.1.	Créatinine phosphokinase et ses iso-enzymes .....	35
3.3.3.2.	Myoglobine .....	36
3.3.3.3.	Troponine I et T .....	37

3.3.4.	Marqueurs de l'activation neuro-hormonale .....	40
3.3.5.	Cinétique des marqueurs biologiques .....	41
3.3.6.	Nouveaux marqueurs de l'avenir .....	41
4.	Pronostic et traitement .....	44
4.1.	Évolution de la maladie et complications .....	44
4.1.1.	Évolution de l'infarctus .....	44
4.1.1.1.	Phase d'ischémie .....	44
4.1.1.1.1.	Aspects hémodynamique et histologique .....	44
4.1.1.1.2.	Perturbation cellulaire .....	45
4.1.1.2.	Nécrose coagulante .....	45
4.1.1.3.	Convalescence .....	46
4.1.1.4.	Cicatrisation .....	46
4.1.2.	Complications .....	46
4.1.2.1.	Complications précoces .....	47
4.1.2.1.1.	Troubles du rythme cardiaque .....	47
4.1.2.1.2.	Complications hémodynamiques .....	52
4.1.2.1.3.	Complications mécaniques .....	55
4.1.2.1.4.	Menace de la récurrence .....	57
4.1.2.1.5.	Complications thromboemboliques .....	57
4.1.2.2.	Complications tardives .....	58
4.1.2.2.1.	Anévrisme ventriculaire gauche .....	59
4.1.2.2.2.	Troubles du rythme ventriculaire .....	59
4.1.2.2.3.	Reprise évolutive .....	59
4.1.2.2.4.	Complications non coronaires .....	60
4.1.2.3.	Mort subite .....	60
4.1.2.3.1.	Mort hospitalière .....	60

4.1.2.3.2. Mort à un an.....	60
4.2. Pronostic .....	61
5. Stratégies thérapeutiques actuelles .....	63
5.1. Traitement médicamenteux .....	63
5.1.1. Antithrombotiques .....	63
5.1.1.1. Antiagrégants plaquettaires .....	63
5.1.1.2. Anticoagulants .....	72
5.1.2. Bêtabloquants .....	75
5.1.3. Dérivés nitrés .....	78
5.1.4. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion .....	79
5.1.5. Antagonistes de l'angiotensine II .....	81
5.1.6. Inhibiteurs calciques .....	82
5.2. Traitement chirurgical .....	82
5.3. Traitement par les stents .....	86
6. Organisation de la prise en charge .....	87
6.1. Prise en charge pré-hospitalière .....	87
6.2. Prise en charge hospitalière .....	92
6.3. Prise en charge à la sortie de l'hôpital .....	99
6.4. Prise en charge au Maroc .....	102
CONCLUSION .....	104
RÉSUMÉS .....	107
BIBLIOGRAPHIE .....	112





# *Introduction*



Les maladies cardio-vasculaires représentent la première cause de morbi-mortalité dans les pays industrialisés et sont devenus un problème majeur dans les pays en voie de développement.

La coronaropathie peut revêtir plusieurs formes cliniques : Angine de poitrine stable, ischémie silencieuse, syndromes coronaires aigus, insuffisance cardiaque et mort subite [1].

Le Syndrome Coronaire Aigu (SCA) est une entité clinique qui regroupe les ischémies myocardiques dans leur ancienne terminologie : angor instable, infarctus du myocarde avec (infarctus transmural) ou sans onde Q. Il est en général causé par la maladie coronaire athéroscléreuse et associé à un risque accru de décès d'origine cardiaque.

À l'électrocardiogramme (ECG), on distingue :

- Syndromes coronariens aigus avec surélévation du segment ST. Il s'agit de l'infarctus Q classique qui correspond généralement à une oblitération artérielle complète d'un gros vaisseau épicaudique.
- Syndromes coronariens aigus sans surélévation du segment ST, subdivisé en deux, angine de poitrine instable et infarctus non-Q. La présentation clinique de ces deux entités est la même. Il y a des signes de mort cellulaire dans l'infarctus non-Q (libération enzymatique ou de protéines de structure) alors qu'il n'en existe pas dans l'angine de poitrine instable. Il est du reste vraisemblable que l'angine de poitrine instable procède d'un mécanisme physiopathologie différent de celui de l'infarctus non-Q, où l'activation des fonctions plaquettaires et de la

cascade de coagulation jouent probablement un rôle secondaire et où les phénomènes vaso-actifs jouent probablement un rôle plus important [1].

L'infarctus du myocarde occupe une place particulière au sein des maladies cardiovasculaires du fait de sa grande fréquence et sa mortalité élevée, malgré l'amélioration de sa prise en charge. C'est une urgence coronaire avec un risque fatal important à court et à moyen terme mais sa morbi-mortalité a toutefois été réduite de façon significative grâce à des progrès réalisés à plusieurs niveaux d'intervention notamment ; le développement des unités de soin intensifs de cardiologie dans les années 1960, les thrombolytiques dans les années 1980, l'essor de l'angioplastie dans les années 1990 et le développement de l'appui pharmacologique per-procédure de ces dernières années, constituent tous, des dates marquantes dans l'histoire du management de l'infarctus du myocarde [1,2].

Le but de ce travail est de faire une synthèse de littérature concernant les diverses modalités thérapeutiques utilisées dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde et de mettre l'accent sur les endoprothèses coronaires ou le Stenting qui constitue la majeure partie des procédures d'angioplastie et un domaine en pleine expansion [3].

Ainsi, il est divisé en deux parties :

- La première partie aborde des rappels de séméiologie-pathologie cardiovasculaire sur l'infarctus du myocarde (épidémiologie, physiopathologie, pronostic, traitement et prise en charge).
- La deuxième partie est consacrée aux actualités d'utilisation des endoprothèses coronaires, leurs réglementation, classification, suivi des

patients implantés, avantages et inconvénients des endoprothèses, perspectives d'avenir, et enfin le rôle du pharmacien hospitalier dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque de resténose en parallèle avec l'aspect pharmaco-économique.

## 1. DÉFINITION :

### **Définition universelle de l'infarctus de myocarde:**

L'infarctus du myocarde est défini comme :

« Nécrose ischémique massive et systématisée du muscle cardiaque, étendue à une surface égale ou supérieure à 2 cm<sup>2</sup> ». Son diagnostic repose sur l'association de deux critères des trois établis en 1979 par l'OMS :

\*Douleur rétrosternale angoissante, constrictive, irradiant dans les mâchoires et le membre supérieur gauche, durant plus de vingt minutes et ne cédant pas à la trinitrine.

\*ECG avec sus-décalage ST et une onde Q dite de nécrose transmurale.

\*Elévation typique des marqueurs sériques de lésion myocardique.

### **Définition consensuelle de la société européenne de cardiologie (sec)/ de l'american college of cardiology (ACC) :**

La nosologie de l'infarctus du myocarde a évolué ces dernières années et sa nouvelle définition a été proposée lors d'une conférence de consensus de la société européenne de cardiologie et de l'american college of cardiology en 2000. Elle considère comme infarctus « tout syndrome coronaire aigu s'accompagnant d'une augmentation des Troponines (T ou I) et/ou de la fraction myocardique de la Créatinine-Kinase (CK-MB) ». [1]

## **2. ÉPIDÉMIOLOGIE :**

### **2.1. Fréquence :**

Les registres récents qui apportent une vision complète sur l'épidémiologie de l'infarctus du myocarde sont : National Registries of Myocardial Infarction (NRMI) Américains entre 1990 et 1999 ; le Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) entre avril 1999 et mars 2001 ; la United Kingdom heart attack study en 1994 et 1995 ; et le registre MONICA (multinational Monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease) réalisé par l'organisation mondiale de la santé (OMS) sur 38 populations situées dans 21 pays. [3]

Les deux premiers registres ne sont pas exhaustifs et ne tiennent compte que des infarctus hospitalisés. Le registre MONICA serait le meilleur car il inclut les victimes d'infarctus hospitalisés ou non, ainsi que les décès pré-hospitaliers.

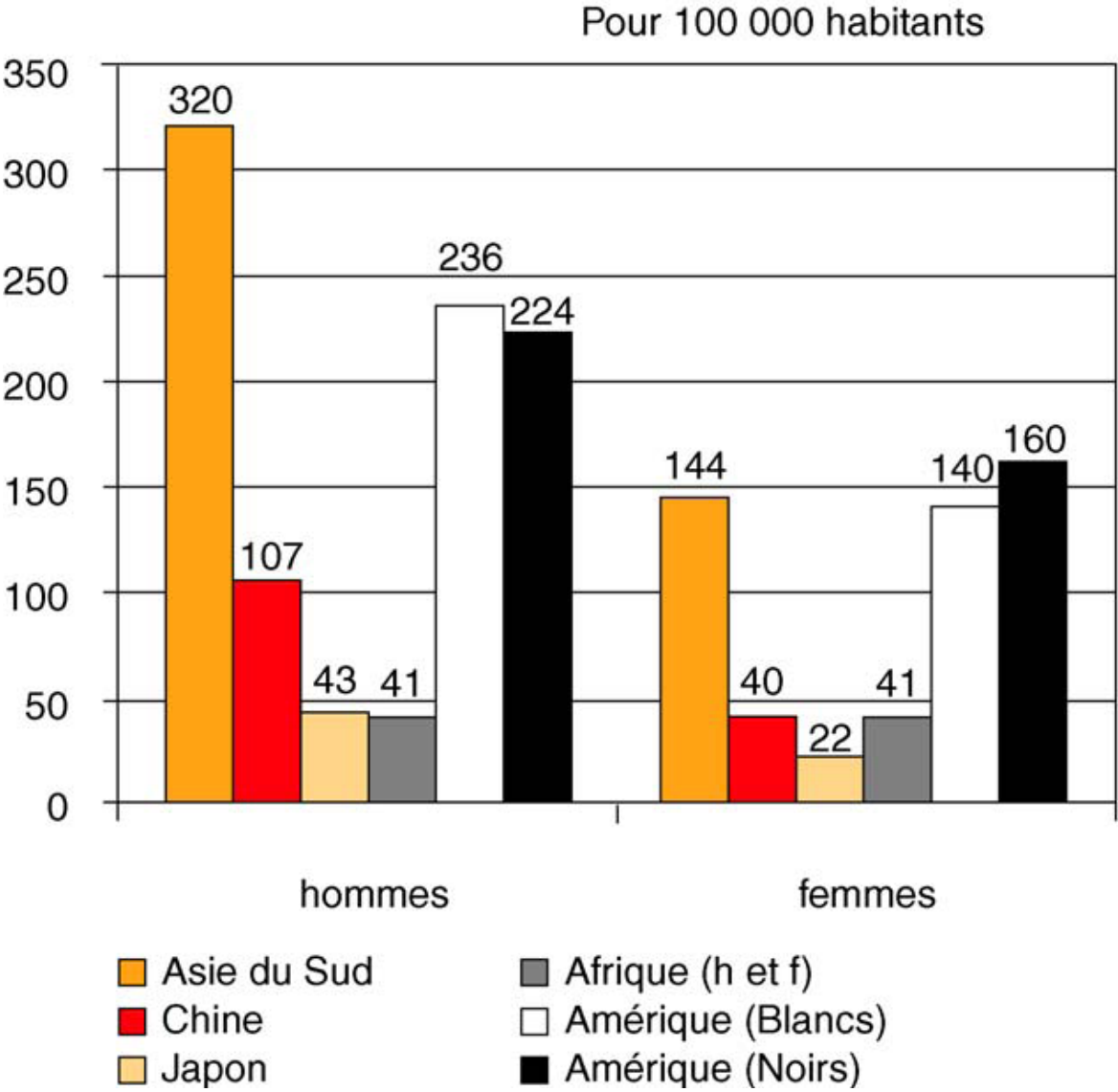
#### **\* à l'échelle mondiale :**

Le niveau d'industrialisation et de développement des pays a le plus souvent comme conséquence l'accroissement de la mortalité par maladies coronariennes, mais des exceptions existent et méritent une étude particulière.

Les données du projet MONICA montrent que l'incidence et les taux de mortalité les plus élevées dans le monde sont enregistrées en Asie du sud et en Amérique (Fig1). [2]

En Amérique, tous les facteurs de risque sont présents dans cette population avec une très grande prévalence. Par contre l'Afrique et le Japon représentent les populations qui comptent moins de facteurs de risque que le reste du monde.

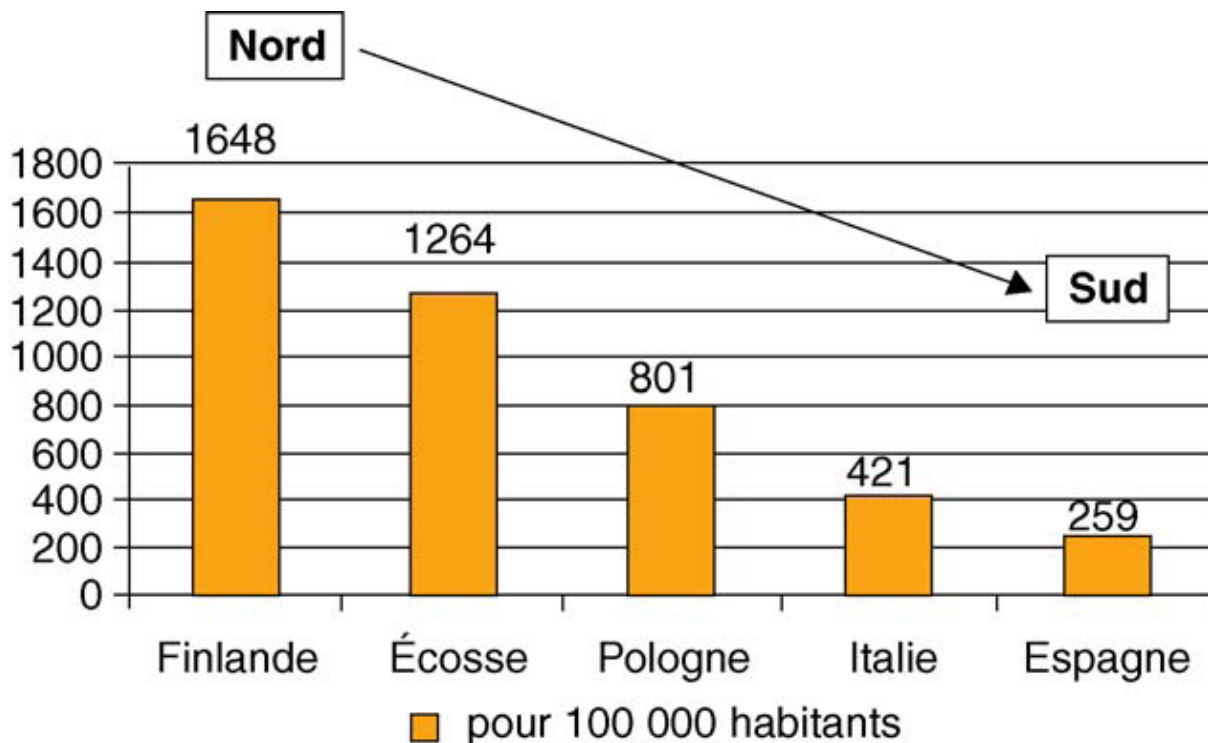
Il survient aux États-Unis un million d'infarctus du myocarde par an et plus de 550 000 décès liés à la maladie coronarienne.



**Figure 1** : Mortalité des maladies coronariennes dans le monde (Sauf l'Europe)

**\* À l'échelle européenne :**

La variabilité géographique de la fréquence et de la mortalité de la maladie coronarienne se vérifie à l'échelle européenne comme à l'échelle mondiale avec un gradient Nord-Sud particulièrement net. Tunstall-pedoe et al confirment l'existence de ce gradient entre les pays Anglo-saxons et les pays Latins (Fig2). Cependant la mortalité reste élevée dans les pays de l'Europe de l'Est. [4]



**Figure 2 :** Fréquence de la maladie coronarienne en Europe. Étude MONICA.

**Épidémiologie à l'échelle nationale :**

Les maladies de l'appareil circulatoire occupent le premier rang parmi les principales causes de mortalité au Maroc avoisinant un taux de 21 %. La fréquence de l'infarctus reste encore élevée dans notre pays, elle était de 2.28 % dans le service de réanimation médicale centre hospitalier Ibn Rochd de

Casablanca entre le 1<sup>er</sup> Janvier 1992 et le 31 Décembre 1996. Dans une autre étude prospective de six mois (Février 2003- Juillet 2003), réalisée au niveau du service des urgences du même hôpital, elle est estimée à 0.36%. [5]

## **2.2. Facteurs de risque cardiovasculaires :**

### **2.2.1. Facteurs de risque traditionnels :**

#### **2.2.1.1. Terrain :**

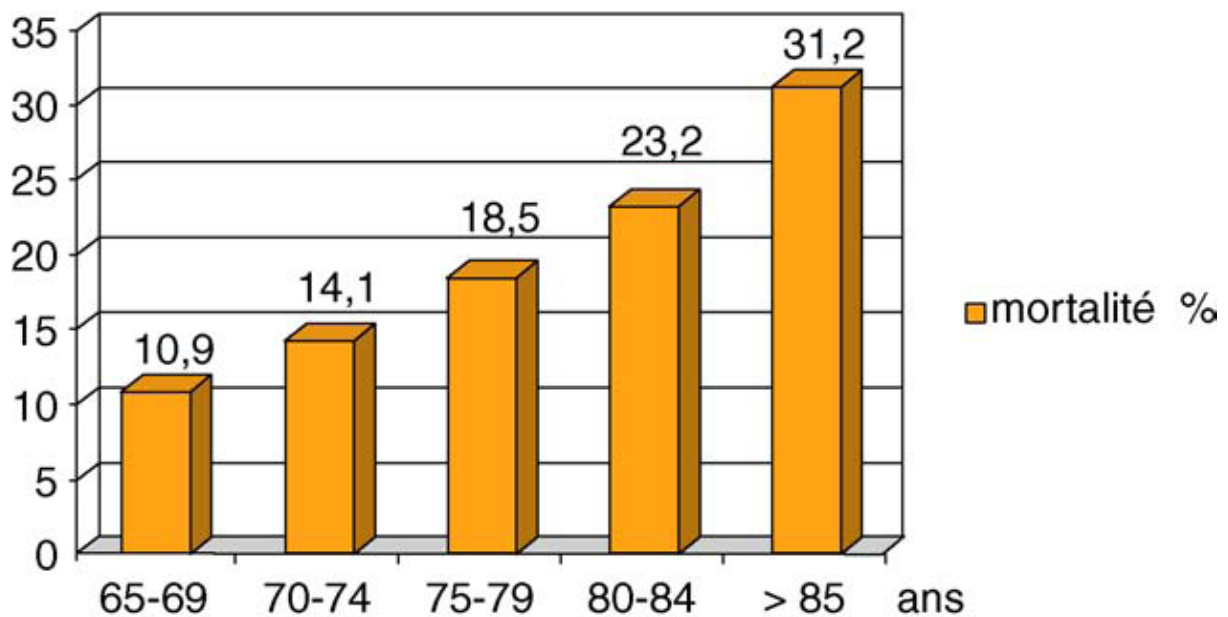
##### *2.2.1.1.1. Âge et sexe :*

L'âge influence à la fois la fréquence de survenue d'un infarctus du myocarde et la mortalité de celui ci.

75 % des décès des sujets de plus de 75 ans sont liés aux maladies cardiovasculaires ; 85 % des décès dus à la maladie coronarienne surviennent chez des sujets de plus de 65 ans.

Les décès par maladie coronarienne surviennent en moyenne 10 ans plus tard chez la femme mais le nombre absolu de décès est le même que chez l'homme du fait de la longévité plus grande des femmes.

La mortalité de l'infarctus du myocarde est influencée par l'âge ; elle augmente avec l'âge. (Figure 3)



**Figure 3 : Mortalité hospitalière de l'infarctus du myocarde selon l'âge**

#### *2.2.1.1.2. Hérité :*

Les antécédents familiaux de maladie coronarienne augmentent le risque de survenue d'un infarctus dans la descendance. Parmi les facteurs de risque aisément détectables figurent l'hypercholestérolémie, en particulier familiale, le diabète, l'obésité et l'HTA.

Cependant, l'étude INTERHEART, dirigée au Canada et présentée en 2004, a montré que, toutes populations confondues, neuf facteurs de risque représentent 90 % des causes (le tabagisme, le rapport Apo B/A, l'HTA, le diabète, l'obésité abdominale, le stress, l'insuffisance d'apport alimentaire en fruits et légumes, l'insuffisance d'exercice, l'absence de consommation modérée d'alcool). [6]

### 2.2.1.1.3. Antécédents :

Tous les registres confirment la fréquence des antécédents vasculaires chez les patients hospitalisés pour infarctus du myocarde. L'étude de l'European Heart Survey ACS retrouve, pour un âge moyen de 63,4 ans, des antécédents d'infarctus du myocarde dans 22,3 %, d'angor dans 56,4 %, d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire dans 5,9 % et une hérédité vasculaire dans 27,4 % des cas (Tableau 1). [7]

Tableau 1 : les antécédents vasculaires en fonction de l'âge selon l'European Heart Survey

<b>Antécédents d'infarctus</b>	<b>22,3%</b>
<b>Angor</b>	<b>56,4%</b>
<b>Pontage</b>	<b>3,4%</b>
<b>Angioplastie</b>	<b>7,3%</b>
<b>Hérédité</b>	<b>27,4%</b>
<b>Accident vasculaire cérébral / accident ischémique transitoire</b>	<b>5,9%</b>
<b>Âge moyen</b>	<b>63,4 ± 13 ans</b>

### 2.2.1.2. Hypertension artérielle :

Le risque de complication cardiovasculaire est d'autant plus grand que la pression artérielle est plus élevée et d'autant plus réduit qu'elle est plus basse.

Le risque lié à l'hypertension artérielle est plus élevé pour les accidents vasculaires cérébraux que pour l'infarctus du myocarde. il existe une relation linéaire entre le niveau de pression artérielle diastolique et le risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde. Les infarctus sont 7 fois plus nombreux chez les sujets ayant une pression artérielle systolique supérieure à 180 mmHg que chez ceux où elle est inférieure à 120 mmHg. [8]

### **2.2.1.3. Dyslipidémies :**

Le lien entre l'hypercholestérolémie et la survenue d'une athérosclérose prématurée est connu, en particulier à partir des études sur les hypercholestérolémies familiales. Ainsi, il a été démontré que le risque de maladie coronarienne augmente progressivement et indépendamment des autres facteurs de risque du quartile inférieur au quartile supérieur de la cholestérolémie totale. On retrouve un accroissement de la mortalité cardiovasculaire à 6 ans proportionnel au taux de la cholestérolémie totale.

L'hypercholestérolémie s'accompagne d'une hypercoagulabilité et d'une activation plaquettaire en cas de lésion endothéliale. L'augmentation des lipoprotéines LDL circulantes majore leur concentration au sein de la paroi artérielle et le risque de leur oxydation à ce niveau. [3]

L'hypercholestérolémie et les LDL oxydés facilitent l'attraction des monocytes qui se transforment dans la paroi artérielle en macrophages qui captent préférentiellement les LDL oxydées, ce qui constitue une étape importante de l'athérogénèse et sa progression. Une diminution de 26 % du LDL Cholestérol (LDL-C) entraîne une baisse de l'incidence des événements coronariens majeurs.[9]

#### **2.2.1.4. Diabète :**

Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2 représentent 30 % de l'ensemble des complications sévères de cette maladie. Le diabète majore le risque d'atteinte coronarienne par un facteur de 3 chez la femme et par un facteur de 2 chez l'homme, il est plus fréquent chez les sujets âgés.

Le diabète augmente l'incidence de l'infarctus du myocarde, modifie sa symptomatologie (qui devient sous forme d'ischémie silencieuse, atypique paucisymptomatiques). Il augmente également la mortalité hospitalière et extrahospitalière et le risque des complications liées à la coronarographie et à l'angioplastie. [10]

L'ancienneté du diabète, son équilibration, et bien sûr son association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire sont des paramètres permettant de stratifier au mieux le risque vasculaire pour un patient donné. Ceci implique la recherche et la prise en charge de tous les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables : pression artérielle (objectif inférieur à 130/85, en privilégiant les produits agissant sur l'axe rénine-angiotensine), LDL-cholestérol (administration systématique d'une statine), réduction pondérale et sevrage tabagique. Enfin, un contrôle glycémique strict est recommandé afin de prévenir les complications microvasculaires, mais les bénéfices potentiels sur la macroangiopathie ne sont pas encore prouvés.[11]

#### **2.2.1.5. Tabagisme :**

Selon l'étude de Framingham, le tabagisme représente un facteur de risque cardiovasculaire puissant car il favorise à la fois le développement de l'athérosclérose et la survenue de ses complications aiguës dont l'infarctus du

myocarde. Retrouvé avec une très grande fréquence dans les cas d'infarctus myocardique du sujet jeune, le tabagisme multiplie par 5 le risque d'arrêt cardiaque chez les fumeurs entre 30 et 40 ans. [14]

Le tabagisme de la femme paraît encore plus dangereux, puisque à l'âge moyen et à exposition égale de 20 cigarettes par jour, le risque de survenue d'un infarctus du myocarde est plus important que chez l'homme de même âge.

Le tabagisme est associé à une augmentation des thromboses, de production des cytokines, de dysfonction endothéliale, de vasomotricité coronarienne, de troubles du rythme cardiaque et de mort subite.[13]

L'arrêt du tabac se révèle très efficace en prévention secondaire, puisque le risque cardiovasculaire diminue de 50 % après 1 an de sevrage et redevient égal à celui de la population générale après 5 ans.

A coté de ce tabagisme actif, il est important de prendre en compte le tabagisme passif. Il est démontré qu'il est lui aussi, associé à un accroissement du risque cardiovasculaire, augmentant de 25 % l'incidence des accidents coronariens. [15]

#### **2.2.1.6. Obésité :**

L'obésité est définie par l'indice de masse corporelle (IMC) tel que  $IMC = \text{Poids} / \text{taille}^2$  :

\*IMC entre 20-25 Kg/m<sup>2</sup> : poids normal.

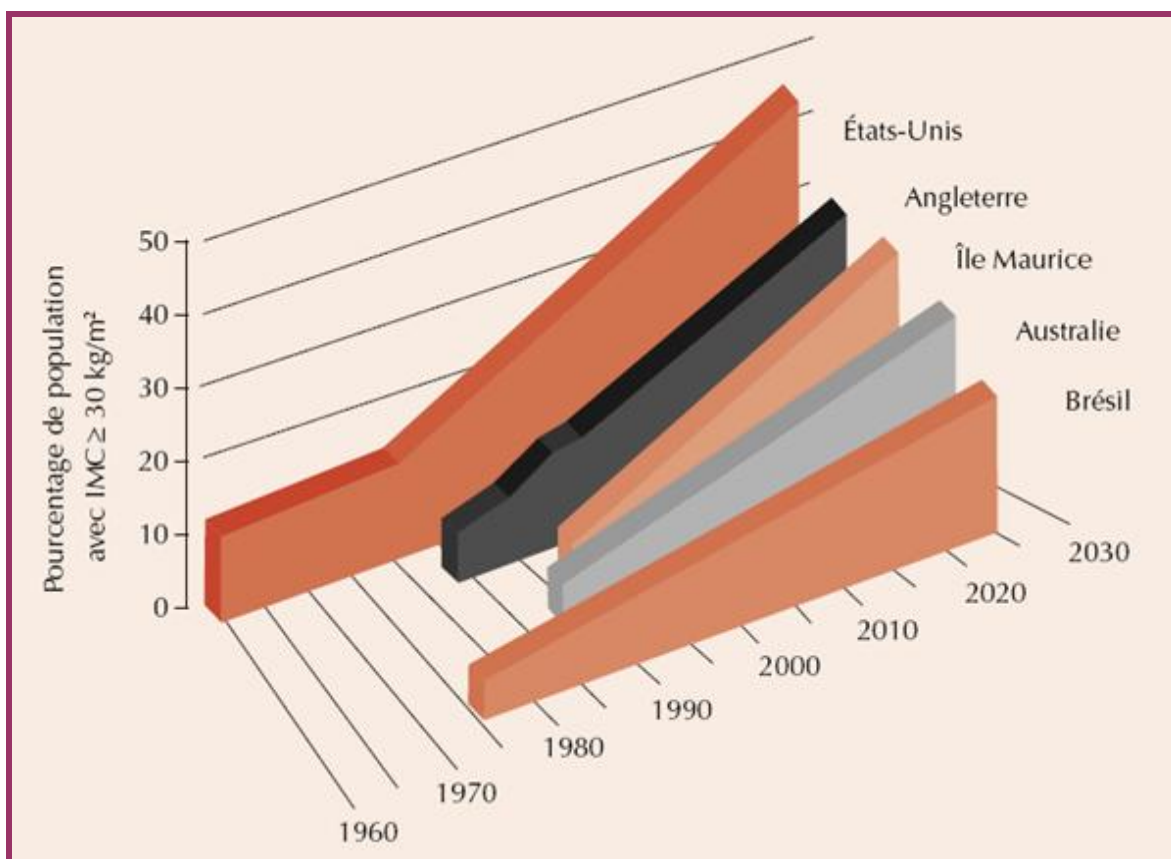
\*IMC entre 25-30 Kg/m<sup>2</sup> : surcharge pondérale.

\*IMC  $\geq$  30 Kg/m<sup>2</sup> : obésité.

\*IMC  $\geq$  40 Kg/m<sup>2</sup> : obésité morbide.

Sa prévalence montre une augmentation nette avec le temps dans les pays industrialisés. L'Afrique subsaharienne et l'Asie sont moins touchées, mais il s'agit d'un bassin de population très important, et les taux de croissance de l'obésité sont plus importants. Depuis 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé considère l'obésité comme une épidémie. Les projections de la prévalence de l'obésité dans le monde sont à prendre en compte. [12]

L'obésité s'associe à une diminution de la fonction endothéliale. La baisse de la production de NO est le mécanisme initiateur le plus fréquent et s'explique par le stress oxydatif qui accompagne l'obésité comme par l'effet direct des cytokines pro-inflammatoires produites par les adipocytes. On retrouve dans la population de Framingham une association entre IMC et les concentrations urinaires de  $\text{PGF2}\alpha$ , un marqueur de stress oxydatif. La diminution de la production de NO entraîne une tendance à la vasoconstriction, à l'augmentation des résistances vasculaires périphériques et prédispose à l'émergence des complications cardiovasculaires, dont l'hypertension artérielle [11].



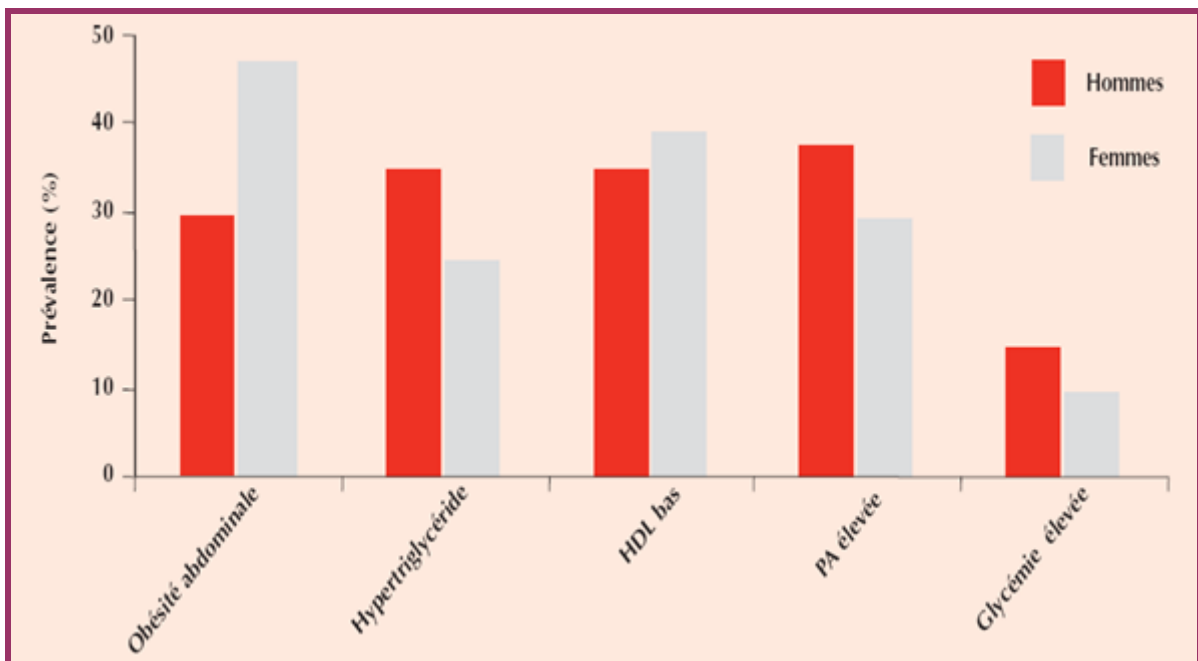
**Figure 4 : État actuel et projection de la prévalence de l'obésité (IMC > 30 KG/m<sup>2</sup>) dans le monde.**

### 2.2.1.7. Syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est plus justement appelé syndrome d'insulinorésistance ou syndrome cardiovasculaire métabolique, suivant que l'on s'intéresse prioritairement à sa cause présumée (l'insulinorésistance), à son phénotype (la combinaison de plusieurs anomalies métaboliques) ou à ses conséquences (les complications cardiovasculaires, en particulier coronaires).

Depuis lors, de nombreuses études se sont intéressées à ce syndrome et ont confirmé son étroite relation avec la mor-bimortalité cardiovasculaire. Ce phénomène est donc une complication précoce de l'obésité, notamment abdominale et viscérale, ouvrant également la voie à l'installation du diabète de type 2. [16]

Le surpoids, notamment abdominal, est un facteur de risque ignoré par le score de Framingham. Il constitue à lui seul un facteur de risque majeur lorsqu'il s'agit d'une obésité (indice de masse corporelle  $> 30 \text{ Kg/m}^2$ ). Plus souvent, il est modéré (indice de masse corporelle entre 25 et 30  $\text{Kg/m}^2$ ), mais associé à d'autres facteurs de risque dans le cadre du syndrome métabolique. [16]



**Figure 5 : Répartition des différents composants du syndrome métabolique.**

## **2.2.2. Nouveaux facteurs de risque cardiovasculaires :**

### ***2.2.2.1. Hyperhomocystéinémie :***

Depuis plus de trente ans, l'homocystéine est considérée comme une cause d'athérosclérose. L'hyperhomocystéinémie modérée, pouvant être liée à un déficit en vitamines B6, B12 et acide folique, est un marqueur de risque cardiovasculaire prouvé. En effet, elle est formellement associée à une élévation du risque cardiovasculaire, tant au niveau expérimental que clinique.

Il est actuellement démontré qu'il existe une relation indiscutable entre hyperhomocystéinémie, d'une part, et infarctus du myocarde. Sa causalité directe reste cependant controversée. En effet, si la supplémentation vitaminique a largement prouvé son efficacité sur la réduction des concentrations plasmatiques d'homocystéine, les études actuelles ne mettent pas en évidence d'effet positif de cette supplémentation en termes de réduction du risque cardiovasculaire. [17]

### ***2.2.2.2. Les marqueurs de l'inflammation :***

#### ***2.2.2.2.1. Fibrinogène :***

La production du fibrinogène est accrue dans les processus inflammatoires et elle est régulée par certains médiateurs comme les glucocorticoïdes et l'interleukine 6 (IL-6). Le fibrinogène augmente la thrombogénicité par différents mécanismes : fixation spécifique aux récepteurs glycoprotéiques GP IIb/IIIa entraînant l'agrégation plaquettaire, catalyse de la formation de fibrine et augmentation de la viscosité sanguine. Actuellement, il est bien démontré que le fibrinogène est un puissant prédicteur du risque cardiovasculaire. L'étude PROCAM, sur un suivi de 18ans, montre que l'augmentation de sa

concentration plasmatique majore le risque coronarien de 30 chez l'homme et 40 chez la femme. Cependant, des études récentes montrent que les niveaux élevés de fibrinogène plasmatique après angioplastie ne présente pas un facteur prédictif de resténose à 6mois, ce qui ne devrait pas conduire le praticien à interdire le choix de cette intervention. [18]

#### ***2.2.2.2. Protéine C-réactive :***

La protéine C réactive est un marqueur inflammatoire dont l'augmentation prédit la survenue d'événements cardiovasculaires futurs chez les individus sains ainsi que chez ceux ayant présenté un syndrome coronaire aigu. Des études ont avancé que la protéine C réactive serait un activateur des monocytes et des cellules endothéliales. Une étude a postulé que la présence d'une augmentation du taux de la protéine C réactive et celui du LDL-C apporte une meilleure information pronostique que le dépistage de l'un ou de l'autre marqueur seul.

L'élévation significative de la protéine C réactive évaluée par la méthode CRP ultrasensible (CRP us) après une angioplastie coronaire, s'avère un élément prédictif plus puissant d'événement cardiovasculaire secondaire que la valeur de CRP us avant et après angioplastie coronaire considérée isolément, selon une étude prospective. [19]

#### ***2.2.3. Les facteurs hémostatiques :***

##### ***2.2.3.1. Facteur VII :***

Le facteur VII est le premier facteur de la voie extrinsèque de la coagulation. Il est activé par le facteur tissulaire au niveau de la plaque athéromateuse rompue et entraîne la cascade de la coagulation. [20]

Le facteur VII est un marqueur de risque cardiovasculaire car l'augmentation de son activité permet de prédire la survenue d'un événement cardiaque avec un risque relatif de 1,8 de décès et 1,4 d'infarctus non fatal, d'après les données de l'étude Northwick part heart study. Le taux du facteur VII augmente en cas d'hypertriglycéridémies, d'antécédents cardiovasculaires et chez la femme après la ménopause.

#### ***2.2.3.2. Plasminogene activator inhibitor :***

L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1) constitue un inhibiteur de la fibrinolyse physiologique. Chez les patients victimes d'un infarctus du myocarde avant 45 ans, le dosage du PAI-1 est étroitement corrélé avec la survenue à 3 ans d'un nouvel infarctus. De même, l'activité du PAI-1 est plus importante en cas de récurrence ischémique. 521]

#### ***2.2.3.4. Plaquettes et facteur de Van Willebrand :***

L'étude de l'agrégabilité plaquettaire permet de prédire la survenue d'un infarctus, selon une étude prospective. L'agrégabilité plaquettaire à l'adénosine diphosphate (ADP) est plus importante chez les patients qui ont, dans leurs antécédents, un infarctus. Cependant, la réactivité plaquettaire augmente avec l'hyperglycémie et le tabagisme.

Le facteur de Van Willebrand joue un rôle important dans la pathologie athéromateuse et dans la thrombose, son taux est plus élevé chez les patients qui ont ou qui vont développer un infarctus du myocarde.

#### ***2.2.3.5 Facteur V Leiden :***

La mutation du facteur V, aboutissant au facteur V Leiden, découverte par Bertina et al constitue la cause la plus fréquente de thrombose veineuse. Dans

une méta-analyse, Doix et al ont mis en évidence une relation significative entre la mutation du facteur V et la survenue d'un infarctus du myocarde chez les sujets jeunes (moins de 55ans) d'une part, et lorsque la coronographie ne trouve pas de sténose significative d'autre part. Deux implications résultent de cette constatation approfondi recherchant cette mutation dans les cas similaires, et prescrire des anti-vitamines K à la place de l'aspirine post infarctus à cause de la diminution de la réponse à un anti-coagulant chez ces patients.

#### **2.2.4. Les facteurs infectieux :**

Depuis 1978, l'hypothèse infectieuse été incriminée dans l'athérosclérose, et ceci par le biais de plusieurs études. Trois germes ont été suspectés :

*Helicobacter pylori*, pour lequel les études ne permettent pas de confirmer sa responsabilité comme cela a été démontré en gastroentérologie. Récemment, une étude prospective vient de montrer la présence d'une relation entre la séropositivité pour le gène Cag A cytotoxique d'H.pylori et la survenue de la maladie coronaire.

*Le cytomégalovirus*, dont on connaît le tropisme élevé pour les cellules musculaires lisses de la paroi artérielle, et dont la responsabilité dans l'athérosclérose est mieux établie par les études expérimentales que par les études épidémiologiques, nombreuses mais d'interprétation difficile en raison d'effectifs faibles et d'imperfections méthodologiques. [22]

*Chlamydia pneumoniae*, bactérie intracellulaire obligatoire, dont la responsabilité est le plus sûrement suspectée sur des arguments surtout

histopathologiques, puisqu'elle est retrouvée dans 52 % des artères pathologiques étudiées contre 5 % des artères indemnes.

Cependant, la présence de la bactérie elle-même ou d'éléments génétiques ne constitue pas une preuve formelle de sa responsabilité, du fait de sa présence également retrouvée au cours d'affections pulmonaires dans les monocytes macrophages des plaques d'athérosclérose.

Cette hypothèse forte vis-à-vis de *Chlamydia pneumoniae* a fait entreprendre des études thérapeutiques utilisant les macrolides. Ainsi, l'étude Gupta, portant sur 213 patients, survivants d'un infarctus du myocarde, a montré que le pronostic à 18 mois était 4 fois moins péjoratif chez les sujets séronégatifs vis-à-vis de *Chlamydia pneumoniae*. Les patients séropositifs ont été randomisés pour un traitement par azithromycine qui a permis de ramener le pronostic de ces patients au niveau du groupe séronégatif par rapport au groupe placebo. Une autre étude argentine observe les mêmes résultats avec la roxithromycine. [22]

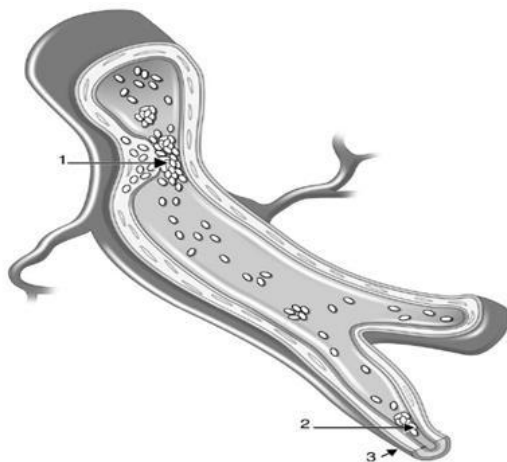
### 3. PHYSIOPATHOLOGIE :

#### 3.1. Etiopathogénie :

##### 3.1.1. Athérosclérose coronaire :

C'est de loin la principale étiologie de l'infarctus du myocarde (90-95%). L'athérosclérose est considérée actuellement comme une maladie inflammatoire chronique.

L'infarctus du myocarde est lié à l'occlusion d'un vaisseau coronaire responsable d'une ischémie myocardique puis d'une nécrose. La rupture ou l'érosion d'une plaque d'athérome suivie de la formation d'un thrombus plus ou moins occlusif est le principal phénomène physiopathologique. Celui-ci est associé à une vasoconstriction distale et à une microembolisation qui aggrave l'ischémie d'aval (Figure 6). [24]



- 1- **Thrombus**
- 2- **Embolie pulmonaire**
- 3- **Vasoconstriction**

**Figure 6** : Physiopathologie de l'infarctus du myocarde.

La rupture de la plaque d'athérome aboutit à la formation d'un thrombus occlusif. Des embolies se détachent du thrombus initial et migrent vers la

circulation d'aval qui est également le siège d'une vasoconstriction. L'ensemble de ces phénomènes aboutit à la réduction du flux coronaire et à l'aggravation de l'ischémie myocardique.

### ***3.1.1.1. Rupture de la plaque d'athérome :***

#### ***3.1.1.1.1. Définition d'une plaque vulnérable :***

La plaque d'athérome est constituée d'un noyau riche en lipides recouvert d'une chape fibreuse formée de protéines de structure comme le collagène, l'élastine et les protéoglycanes. Une plaque d'athérome vulnérable présente une forte tendance à la rupture et à la thrombose. Ses caractéristiques histomorphologiques sont :

- Large noyau lipidique composé de cholestérol libre, de cholestérol estérifié et de lipides oxydés imprégnés de facteur tissulaire.
- Chape fibreuse fine (épaisseur <math><65 \mu\text{m}</math>) et pauvre en collagène et en cellules musculaires lisses.
- Infiltration de la paroi artérielle par des cellules inflammatoires (macrophages et lymphocytes T activées)
- Augmentation de la néovascularisation pariétale. [24]

#### ***3.1.1.1.2. Rôle de l'inflammation et de l'apoptose dans la vulnérabilité de la plaque :***

Les plaques d'athérome instables sont des foyers d'inflammation qui survient à la suite de l'accumulation des cellules inflammatoires (macrophages, monocytes et lymphocytes T et parfois des neutrophiles). Les macrophages activées sous l'influence de cytokines pro-inflammatoires (Interféron  $\gamma$ , IL-18,

TNF $\alpha$ , ...) synthétisent les métalloprotéases qui dégradent la matrice conjonctive et / ou inhibent sa synthèse par les cellules musculaires lisses participant ainsi à la fragilisation de la chape fibreuse de la plaque. Cependant, cette réaction inflammatoire est contrebalancée par des cytokines dites anti-inflammatoires comme le TGF  $\beta$ , l'IL-10, l'IL-18 BP ou le TIMP. [23]

L'apoptose est une mort cellulaire programmée et hautement contrôlée.

Plusieurs travaux ont montré l'existence d'une augmentation de la mort des cellules musculaires lisses par apoptose au niveau de la plaque d'athérome ce qui entraîne une diminution de la synthèse de la matrice extracellulaire.

### **3.1.1.2. Thrombose :**

Après la rupture (ou l'érosion) de la plaque athéromateuse, son matériel lipidique thrombogène se trouve exposé dans la lumière artérielle au sang circulant. Les cytokines pro-inflammatoires IL-1 ou TNF $\alpha$  altèrent les propriétés fibrinolytiques des cellules endothéliales en diminuant la production de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et en augmentant celle de son inhibiteur PAI-1.

Les cellules en apoptose présentent à leur surface la phosphatidylsérine nécessaire pour l'assemblage des facteurs de la coagulation. Elles libèrent également des microparticules apoptotiques riches en facteur tissulaire activé, jouant ainsi un rôle déterminant dans la formation du thrombus à l'origine des accidents ischémiques aigus. [22]

### **3.1.2. Pathologie coronaire non athéromateuse :**

Certaines pathologies de la paroi artérielle coronaire, comme les artérites inflammatoires (immunitaires ou infectieuse), les collagénoses, les dysplasies

fibromusculaires, les séquelles radiales, peuvent être responsables d'un infarctus.

### **3.1.3. Infarctus à coronaires angiographiquement saines :**

Environ 1 à 12 % des patients hospitalisés pour infarctus du myocarde présentent à la coronarographie des coronaires saines ou subnormales. Plusieurs explications sont possibles :

- \* La myocardite peut mimer fortement un infarctus ; son diagnostic se fait devant un contexte infectieux.

- \* Le spasme coronaire : il peut soit déclencher la rupture d'une plaque d'athérome, soit aggraver la réduction du calibre coronaire sur une plaque rompue et peu thrombosée, ou bien constituer la cause primaire de l'infarctus. Il survient en cas de prise de cocaïne, de chimiothérapie au 5-fluorouracil, angor de Prinzmetal.

- \* Thrombose reperméabilisée, ou coronarographie réalisée à distance ne permettant pas de visualiser la lésion.

- \* La cardiomyopathie de stress appelée syndrome de Tako-Tsubo, causée par un stress intense et associée à une élévation modérée des enzymes cardiaques, coronarographie normale, vaste territoire akinétique et absence d'ischémie myocardique à l'imagerie par résonance magnétique.

- \* Le thrombus du sinus valsalva qui reste un diagnostic rare : 14 cas décrits dans la littérature. [23]

### **3.1.4. Autres causes :**

#### ***3.1.4.1. Embolies coronaires :***

Les embolies coronaires sont rares, le plus souvent à point de départ dans le cœur gauche et d'origines multiples dominées par les embolies dues à une endocardite infectieuse, une tumeur cardiaque (myxome, fibroélastome), une embolie gazeuse au cours d'une chirurgie cardiaque. Plus rarement, il s'agit d'embolies paradoxales. Par ailleurs, les patients atteints d'une amylose cardiaque (dépôt de chaîne  $\beta$  plissée unique formée de différentes protéines sur le cœur) peuvent présenter des thrombus auriculaires, qui constituent une origine classique d'embolie coronaire. [24]

#### ***3.1.4.2. Lupus érythémateux disséminé :***

Le lupus érythémateux disséminé est une connectivite fréquente caractérisée par différentes atteintes (dermatologiques, neurologiques, rhumatologiques, cardiaques, respiratoires et surtout rénales). L'infarctus du myocarde est une complication grave et sous estimée du lupus érythémateux disséminé, il survient chez des sujets jeunes dont le lupus est diagnostiqué depuis plusieurs années, parfois associé à un syndrome des antiphospholipides dans 15 à 30 des cas, ce qui explique la prédominance de thromboses extensives (artérielles et veineuses) et récidivantes.

Cependant, l'athérosclérose précoce figure en premier lieu comme mécanisme physiopathologique de l'infarctus compliquant un lupus. Elle est plurifactorielle : lésions endothéliales immunes, traitement du lupus et facteurs de risque associés. [24]

### ***3.1.4.3. Dissection coronaire :***

La dissection coronaire survient chez trois groupes de patients : patientes en post-partum à cause de la décharge hormonale entraînant des lésions de la média ; sujets athéromateux dont la dissection complique la fissuration d'une plaque, et enfin des sujets dépourvus de tout facteur de risque athéromateux dont la dissection peut survenir au cours ou après un effort physique. Dans ce dernier cas, on évoque des mécanismes lésionnels pariétaux de l'artère coronaire liés au myocarde lui-même et à des phénomènes spastiques en post effort immédiat. [25]

### ***3.1.4.4. Cause iatrogène :***

#### ***3.1.4.4.1. Chirurgie :***

L'infarctus du myocarde en péri-opératoire est un événement fréquent et grave associé à une morbi-mortalité, et favorisé à des degrés variables par les techniques anesthésiques et chirurgicales. Le diagnostic d'infarctus est difficile dans le contexte péri-opératoire, le monitoring de l'électrocardiogramme et la cinétique des troponines permettent d'orienter les patients après opération pour une évaluation cardiovasculaire et thérapeutique.

Afin de prévenir ces épisodes ischémiques, les  $\beta$ -bloquants doivent être introduits ou poursuivis au cours de la chirurgie vasculaire ; dans les autres types de chirurgie, ils doivent être discutés. En revanche, l'intérêt d'explorations complémentaires systématiques reste à confirmer. [30]

#### ***3.1.4.4.2. Médicaments :***

La corticothérapie pourrait, par ses effets délétères sur le métabolisme glucidique, lipidique (hypertriglycémie et baisse du HDL-C) et sur la

pression artérielle, entraîner l'aggravation de l'athérome par le biais de modification du noyau lipidique. Cependant, les antiagrégants plaquettaires augmenteraient l'incidence des hémorragies intraplaque compliquant la maladie athéromateuse.

Le traitement par la Méthadone substitutif à l'usage des opiacés, peut être impliqué dans des cas d'infarctus du sujet jeune en absence de lésion athéromateuse.

Trois cas sont rapportés dans la littérature.

Il existe un risque accru de maladie coronarienne et de complications vasculaires chez des patients atteints du SIDA et sous traitement par des antirétroviraux. L'association de facteurs de risque cardiovasculaire et d'anomalies plus spécifiquement liées à l'infection VIH et au traitement antirétroviral (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, insulino-résistance et obésité tronculaire) rend compte de ce risque accru. [30]

#### ***3.1.4.5. Hypothyroïdie infraclinique :***

L'hypothyroïdie infraclinique est définie par la co-existence d'une élévation de la TSH (plus de 4 à 5 mUI/l) et d'une concentration plasmatique normale des hormones libres thyroïdiennes. Elle est associée dans 30% des cas à des signes cliniques d'hypothyroïdie (asthénie, prise de poids, frilosité).

L'hypothyroïdie infraclinique entraîne une athérosclérose accélérée. Les mécanismes les plus incriminés sont : les modifications des paramètres lipidiques (augmentation des taux du cholestérol total et du LDL-C et de l'hémostase, l'inflammation, l'hypertension artérielle et un effet direct des hormones thyroïdiennes.

Cependant, l'hypothyroïdie infraclinique doit être dépistée chez des patients dislipidémiques et athéromateux. [26]

#### ***3.1.4.6. Traumatismes thoraciques :***

Les traumatismes thoraciques peuvent entraîner des infarctus qui sont en rapport avec une dissection d'un tronc coronaire épicaudique. En général, le diagnostic est retardé à une cause des manifestations bruyantes d'un polytraumatisme avec une atteinte polyviscérale.

#### ***3.1.4.7. Maladie de Behcet :***

La maladie de Behcet est une vascularite caractérisée par la triade : aphtose buccale, aphtose génitale et atteinte oculaire. L'atteinte artérielle est moins fréquente que celle veineuse (7 contre 38) ; elle survient 3 à 8 ans après le début de la maladie et elle est plus fréquente chez l'homme jeune que chez la femme. Vingt cas décrits dans la littérature rendent l'atteinte coronarienne exceptionnelle lors de la maladie de Behcet ; l'étiopathogénie de l'insuffisance coronaire est liée à une thrombose leucocytoclasique qui peut entraîner des sténoses, des thromboses ou des faux anévrismes. [27]

#### ***3.1.4.8. Phéochromocytome :***

Le phéochromocytome de pronostic souvent favorable en cas d'exérèse, entraîne une cardiomyopathie hypertrophique obstructive du ventricule gauche. Cependant, la cardiomyopathie adrénérgique reste rare et peut être associée à des manifestations cliniques, électrocardiographiques et biologiques mimant un véritable syndrome coronaire aigu. Le patient présente des nécroses myocardiques rudimentaires à cause des décharges catécholergiques entraînant une tachycardie et accroissement des besoins du myocarde en oxygène. [27]

### **3.2. Mécanisme physiopathologique :**

L'infarctus du myocarde se constitue sur des lésions athéromateuses le plus souvent sténosantes, suite aux phénomènes de fissuration et de thrombose déjà exposés dans l'angor instable. Beaucoup plus rarement, l'infarctus du myocarde est secondaire à un "spasme infarctogène" sans lésion coronarienne précédente.

Il s'agit d'une nécrose myocytaire secondaire à une occlusion d'une artère coronaire. La principale étiologie est représentée par la rupture ou l'érosion d'une plaque d'athérome vulnérable compliquée d'un thrombus occlusif. Cette plaque est volontiers riche en lipides avec une mince chape fibreuse. L'ampleur de l'événement thrombotique dépend de facteurs locaux et systémiques. La connaissance des caractéristiques des plaques à risque constitue l'une des avancées importantes dans la compréhension de la physiopathologie des syndromes coronaires aigus. [28]

#### **3.2.1. Ischémie myocardique prolongée :**

La chute du débit coronaire entraîne une réduction plus ou moins importante des apports de sang aux myocytes situés dans la zone à risque. L'ischémie est la conséquence du déséquilibre entre l'apport d'oxygène aux myocytes et leur consommation. Les myocytes sont très sensibles à la carence en oxygène et l'ischémie cellulaire peut très rapidement évoluer vers la nécrose.

Il existe deux principaux mécanismes physiopathologiques de l'ischémie qui correspondent schématiquement à deux situations cliniques bien distinctes.

L'ischémie myocardique peut être en rapport avec une augmentation de la consommation myocardique d'oxygène mal compensée par une augmentation insuffisante du débit coronaire ; [26]

C'est le cas de l'insuffisance coronaire chronique où l'angor survient à l'effort et correspond à des lésions coronaires serrées et fixes, mais sans retentissement sur le flux coronaire au repos. Ailleurs, l'ischémie myocardique est la conséquence d'une chute primaire du débit coronaire qui devient insuffisant pour faire face à la consommation myocardique d'oxygène au repos : c'est le cas des syndromes coronariens aigus, angor instable et infarctus, qui correspondent à des lésions coronaires instables associant, à des degrés divers, une rupture de plaque, une thrombose et un spasme.

Le plus souvent, l'ischémie myocardique résulte d'une combinaison de ces deux phénomènes. Profonde et durable, elle va conduire à la nécrose des myocytes qui caractérise l'infarctus.

### **3.2.2. Nécrose myocardique :**

La nécrose progresse du sous endocarde vers le sous épicarde et du centre vers la périphérie de la zone myocardique à risque, et c'est un processus prolongé qui peut prendre jusqu'à 6 heures. L'étendue de la nécrose influence l'évolution et le pronostic de l'infarctus du myocarde. [28]

### **3.2.3. Conséquences de l'ischémie et de la nécrose :**

Sur le plan fonctionnel, l'infarctus va se caractériser par une altération de la fonction diastolique du ventricule gauche et par une diminution de la fonction systolique. On parlera de « sidération » myocardique lorsque la dysfonction ventriculaire siège dans un territoire rapidement reperfusé, entraînant une amélioration de la contractilité ventriculaire. En absence de nécrose, cette dysfonction peut devenir chronique s'il persiste une hypoperfusion myocardique dans ce territoire : le myocarde est dit « hibernant ou viable », cependant le

phénomène de « remodelage ventriculaire » survient lorsque les territoires nécrosés se dilatent après un amincissement de la zone infarctée fibrosée, ce qui entraînera une modification de la cinétique segmentaire du ventricule gauche. [27]

### **3.3. Les marqueurs de la nécrose myocardique :**

Les marqueurs cardiaques occupent une place essentielle dans la stratégie diagnostique et thérapeutique des syndromes coronaires aigus. Pour chaque étape de l'évolution du syndrome coronarien, des marqueurs biologiques sont désormais à notre disposition : des marqueurs de l'inflammation, d'ischémie, de nécrose du myocarde, et des marqueurs d'activation neuro-hormonale. Ces marqueurs explorant différentes étapes de l'évolution des syndromes coronaires aigus, ils amènent des informations pronostiques indépendantes lorsqu'ils sont prescrits ensemble. Cette prescription simultanée va aider à préciser le risque des syndromes coronariens et orienter les traitements. [30]

#### **3.3.1. Les marqueurs de l'inflammation des coronaires :**

##### **❖ Protéine C Reactive :**

C'est un marqueur sensible et précoce de l'infarctus, détectable dans le sérum dès la 2<sup>ème</sup>-3<sup>ème</sup> heure avec un pic de concentration vers la 8<sup>ème</sup> heure.

Cette protéine est retrouvée dans les adipocytes et les plaques athéromateuses de la paroi vasculaire riches en macrophages. L'amélioration des techniques de dosage de cette protéine,

CRP ultrasensible (CRP<sub>us</sub>), permet désormais de mesurer plus précisément la zone comprise entre 1 et 5 mg/L considérée jusqu'à présent comme normale.

Les dernières recommandations de l'American Heart Association définissent ainsi trois niveaux de risque : risque faible < 1mg/L ; risque modéré 1-3 mg/L ; risque élevé > 3 Mg/L [4].

Le dosage doit être effectué à distance de tout traumatisme, de signes d'infection ou d'inflammation depuis 3 semaines et en dehors de toute prise d'aspirine ou de bêtabloquants. Une valeur > 10 mg/L doit être contrôlée et ne pourra être interprétée sans une recherche étiologique et certains conseillent deux mesures successives en retenant la plus basse [5].

Une fois ces précautions respectées, la mesure de la CRPus apporte une excellente prédiction concernant le risque de premier infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral, supérieure à celle apportée par les différents marqueurs lipidiques. [29]

L'association, LDL-cholesterol et CRPus, a démontré son efficacité dans la prédiction du risque de survenue d'un accident cardiovasculaire dans les 8 ans [6]. Différents essais thérapeutiques incluant la prescription de statine ou d'aspirine en prévention primaire chez les malades ayant une CRP élevée ont montré une réduction significative du risque de survenue d'IDM [7].

La CRP n'a en revanche aucune valeur diagnostique et ne prédit ni la présence ni l'étendue des lésions retrouvées par coronarographie [8]. Elle est le reflet dans l'angor instable de l'instabilité des plaques et de l'inflammation de l'ensemble de la vascularisation coronaire et pas du territoire souffrant. Elle constitue un marqueur indépendant et complémentaire de la troponine concernant la mortalité à deux ans après un angor instable [9].

Son dosage se fait par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie rapide (15minutes).

### **3.3.2. Les marqueurs de l'ischémie myocardique :**

#### **❖ *L'albumine de cobalt :***

L'IMA (*ischemia modified albumin*) est un nouveau marqueur qui est produit lorsque la partie N terminale de l'albumine circulante est altérée sous l'influence des radicaux libres émanant du tissu ischémique. L'IMA est produite durant toute la période d'ischémie et sa concentration sanguine augmente ainsi rapidement. Son principe de dosage repose sur la perte de capacité de fixation de cobalt par l'albumine lorsque cette dernière est altérée [10].

Dans une étude incluant 256 malades présentant un syndrome coronarien aigu, ce marqueur présente une très bonne valeur prédictive négative [11] et devrait permettre d'exclure, en association avec la troponine, un syndrome coronarien lorsque les deux paramètres sont négatifs. Témoin de l'ischémie, ce test se positive avant l'apparition de la nécrose à la différence des autres marqueurs. [30]

### **3.3.3. Les marqueurs de la nécrose :**

#### ***3.3.3.1. Créatinine phosphokinase et ses iso-enzymes :***

La créatine phosphokinase totale est une enzyme dimérique formée de l'association de deux sous unités distinctes entre elles : sous unité M (Muscle) et sous unité B (Brain). Son taux s'élève à la 6<sup>ème</sup> heure de l'infarctus avec un pic autour de 18 heures et un retour la normale en 3 j approximativement.

Ce marqueur est très sensible mais peu spécifique et s'élève dans les traumatismes musculaires, les rhabdomyolyses et les myocardites.

Il existe trois iso enzymes distinctes de la créatine phosphokinase : MM, MB et BB réparties dans tissus différents. L'isoenzyme MB représente 5 à 25 % de la créatine phosphokinase du myocarde. Ainsi, son élévation est plus spécifique d'une atteinte myocardique que la créatine phosphokinase totale.

Grâce à la très bonne sensibilité et spécificité du dosage des CPK massique (ng/mL), il est possible de détecter de petites élévations qui ont été associées à un risque à long terme plus élevé de complications cardiaques en particulier après angioplastie. En dépit des recommandations visant à substituer par la troponine, les CPKMB garde leur intérêt dans le diagnostic des récidives d'infarctus précoce et dans l'estimation non invasive de la taille de la zone infarctée. [31]

### **3.3.3.2. Myoglobine :**

Cette augmentation est précoce et des taux élevés peuvent être détectés dès 2 h après le début des signes avec un pic 6 h après et un retour à la normale entre 18 et 24 h. Bien que non spécifique du muscle cardiaque, la myoglobine est le marqueur le plus sensible pour le diagnostic de l'IDM dans les six premières heures. L'intérêt d'un dosage répété sur une courte période a été démontré. Ainsi dans une étude chez 817 malades, les auteurs ont montré qu'une valeur normale de myoglobine et troponine à l'entrée aux urgences et 90 min plus tard, avait une valeur prédictive négative de 99,6 % écartant le diagnostic d'IDM [12]. Le dosage de la myoglobine peut aussi amener des informations pronostiques indépendantes des autres marqueurs cardiaques. Les malades avec une élévation du segment ST et traités par administration du traitement fibrinolytique, ont un risque trois fois plus élevé de mortalité à 30 j lorsqu'ils présentent à l'entrée un taux élevé de myoglobine [13]. Chez les malades sans élévation du segment ST,

un taux élevé de myoglobine reste associé à un risque plus élevé de mortalité indépendamment des facteurs de risques cliniques, électriques et des autres marqueurs biologiques [14]. À la différence de la troponine, une élévation de myoglobine n'est pas prédictive d'une récurrence ischémique [15].

Son dosage autrefois par radio-immunologie ne le rendait pas accessible à tous les laboratoires. Actuellement il se fait par immunonéphélométrie, turbidimétrie ou immunoenzymologie de façon très rapide.

### ***3.3.3.3. Troponine I et T :***

La troponine est un complexe protéique constitutif des myofibrilles qui régule la contraction musculaire. Elle est formée de trois sous unités : la troponine C, I et T. Seules les troponines I et T possèdent des isoformes cardiaques.

Les troponines sont dosées par méthode immunologique (anticorps sélectionnés) avec un mode de détection par fluorescence ou chimiluminescence.

Le diagnostic d'atteinte myocardique est posé au-delà de 0.5µg/l avec une spécificité très grande (98%). La sensibilité des dosages est voisine de 100 % à la 12<sup>ème</sup> heure après le début de la douleur et en reste là dans les cinq jours suivants ; cependant elle est comparable à celle des autres marqueurs moins de six heures après le début des symptômes, ce qui justifie la répétition des dosages. En effet, les troponines I et T sont détectées entre 4 et 6 heures et leur pic sérique est atteint environ 12 à 24 heures après le début de la douleur. Le retour aux valeurs normales survient dans les 5 à 7 jours suivants.

Les intérêts des troponines I et T résident dans leur cardiospécificité permettant de confirmer rétrospectivement le diagnostic de l'infarctus avec un taux faible de faux positifs (associés à

Une douleur thoracique typique et à un sus décalage ST) et plus particulièrement lorsqu'il existe un doute diagnostic chez des patients vus en urgence, et après une chirurgie cardiaque ou non cardiaque. Elles participent également à la stratification du risque lors des syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST et à orienter vers une stratégie thérapeutique invasive. [31]

Cependant si la troponine est spécifique du muscle cardiaque, son élévation n'est pas spécifique de la nécrose ischémique et de nombreuses situations telles que les myocardites, les traumatismes et chocs électriques, l'insuffisance cardiaque congestive, l'embolie pulmonaire, le choc septique, certaines chimiothérapies anticancéreuses (doxorubicine, 5-fluorouracil) peuvent être responsables de valeurs élevées [21].

On a suspecté la possibilité d'une perturbation du dosage des troponines en cas de modification de la fonction rénale [7, 15,16]. Cette interférence présente deux volets :

\_ Il existe une différence importante entre TnT et TnIc en ce qui concerne leur cinétique. Du fait de leurs poids moléculaires respectifs, la première peut avoir une élimination retardée en cas d'insuffisance rénale, aigüe ou chronique et des taux faussement augmentés, ce qui peut conduire à des diagnostics d'infarctus du myocarde par excès avec la TnT [15–18] ;

\_ Depuis le développement de la deuxième, voire troisième génération de dosages de la TnT, les anticorps utilisés, ne détectant pas les isoformes

squelettiques de la TnT, seraient entièrement cardiospécifiques. Le dosage de la TnT n'est donc plus perturbé par l'existence d'isoformes musculaires, augmentées chez l'insuffisant rénal (marq 2009). [32]

### 3.3.4. *Les marqueurs de l'activation neuro-hormonale :*

#### ❖ **Brain Natriuretic peptide :**

Le BNP (*brain natriuretic peptide*) a une action natriurétique, vasodilatatrice par action antagoniste du système rénine – angiotensine. Le BNP est synthétisé sous forme d'un précurseur biologiquement inactif, clivé avant sa sécrétion [22].

Si l'intérêt du dosage du BNP ou du N-proBNP est bien établi dans la surveillance et le diagnostic de l'insuffisance cardiaque, l'utilisation de ces marqueurs dans le pronostic des syndromes coronariens aigus est plus récent. L'ischémie myocardique même sans nécrose stimule le relargage de BNP, l'amplitude de l'élévation étant plus faible dans les syndromes coronariens que dans l'insuffisance cardiaque [21]. Chez les malades ayant un syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST, une valeur élevée de BNP ou N-proBNP permet de prédire un risque de mort ou de défaillance cardiaque indépendamment de la mesure de la fraction d'éjection [23].

L'apparition d'un second pic autour du cinquième jour reflète le développement d'une reconstruction ventriculaire défailante [24]. En analyse multivariée, des valeurs élevées de BNP, comme celles de la troponine I et de la CRP sont chacun indépendamment, prédictifs d'une plus grande mortalité à 10 mois après un SCA [25]. Le dosage de BNP est aussi directement associé au développement ou la progression d'une insuffisance cardiaque [26].

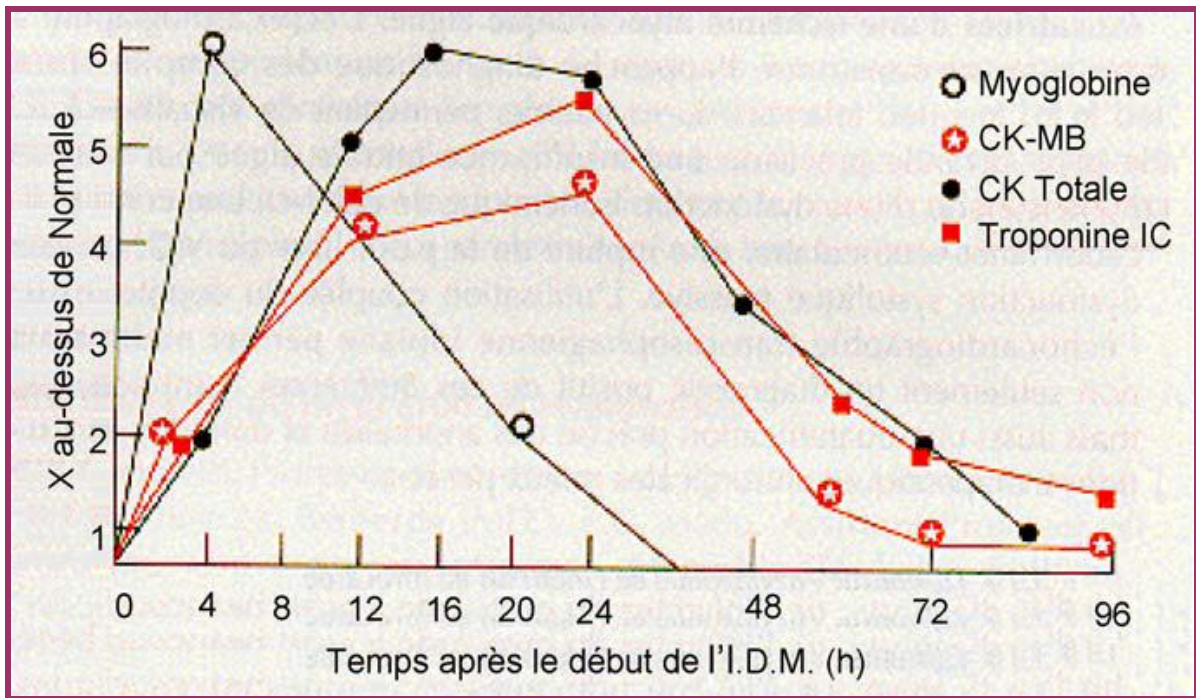
Le rôle pronostique du dosage du facteur natriurétique effectué à l'admission aux urgences pour les malades souffrant d'une douleur thoracique sans signe électrocardiographique a été mis en évidence [27].

### ***3.3.5. Nouveaux marqueurs dans l'avenir :***

De très nombreux marqueurs sont évalués pour étudier l'inflammation impliquée dans la survenue des ruptures des plaques, mais leurs places dans l'exploration des syndromes coronariens restent encore du domaine de la recherche. Citons : les cytokines pro- et anti-inflammatoires (interleukines 6, 10, 18), les métalloprotéinases (MP1, PAPP-A) comme marqueur d'instabilité de la plaque d'athérosclérose, l'amyloïd-alpha sérique comme marqueur inflammatoire prédictif de la maladie coronaire chez la femme. D'autres ont un intérêt prédictif comme le facteur XII activé dans la détection de manifestations récurrentes après un IDM, la thiorédoxine plasmatique comme marqueur d'inefficacité des thérapeutiques de reperfusion coronaire, et enfin les lymphocytes T circulant CD4<sup>+</sup>CD28null spécifiques de hHSP60 qui sont augmentés dans le SCA et pas dans l'angor stable. [32]

### **3.3.6. Cinétique des marqueurs biologiques :**

La plupart de ces marqueurs n'offrent pas d'intérêt dans les premières minutes de la crise d'infarctus. Ce diagnostic est possible à la 2ème ou 3ème heure avec la myoglobine. En effet une étude multicentrique montre que la sensibilité diagnostique de la myoglobine est de 49 % à l'entrée du patient à l'hôpital et atteint 82 % 90 minutes après (Figure 7).



**Figure 7 : Cinétique comparée des différents marqueurs biologiques**

L'intérêt de la cTnI réside dans sa cardiospécificité : 4 heures après le début des douleurs la cTnI possède une sensibilité de 77 % et une spécificité de 100 % pour un seuil décisionnel de 1,6 µg/l (trousse Dade Behring). Cette sensibilité atteint 100 % à 5 heures et se maintient à 100 % jusqu'à 70 heures. Pour Zaninotto et al. (8) elle est supérieure aux marqueurs cardiaques comme CK, CK-MB et myoglobine.

L'association myoglobine /cTnI offre dès les premières heures de l'infarctus le meilleur compromis spécificité-sensibilité (Tableau II). [32]

Tableau 2 : Sensibilités et spécificités des différents marqueurs d'après  
Altinier et al.

Paramètres	Seuil	Sensibilité %	Spécificité %
<b>Paramètres isolés</b>			
Myoglobine	70 µg/l	82	55
Troponine I	1,0 µg/l	59	100
CK	160 U/l	36	66
CKMBm	5 µg/l	54	77
<b>Paramètres associés</b>			
Myoglobine et troponine		82	100
Myoglobine et CKMBm		82	77
CK et CKMBm		36	77

## **4. Pronostic et traitement :**

### **4.1. Évolution de la maladie et complications**

#### **4.1.1. Évolution de l'infarctus :**

##### *4.1.1.1. Phases d'ischémie :*

###### *4.1.1.1.1. Aspects hémodynamique et histologique :*

La première phase est l'ischémie myocardique qui débute avec l'occlusion coronaire et dure au maximum 4 heures. Quelques minutes après une occlusion complète du flux coronaire, la zone à risque se contracte moins bien, cette hypokinésie précédant les anomalies électrocardiographiques qui ne concernent encore que la repolarisation. En revanche, les premières lésions cellulaires irréversibles indiquant le début de la nécrose, notamment les anomalies sarcoplasmiques, ne surviennent qu'au bout de 40 minutes au niveau du myocarde sous-endocardique.

Si la reperfusion survient avant ce délai, il n'y a pas de nécrose myocardique, pas d'onde Q sur l'électrocardiogramme (ECG) de surface et pas de perte définitive de la fonction contractile qui peut mettre plusieurs heures ou jours pour récupérer : on parle alors de myocarde « sidéré »<sup>91</sup>. Ces anomalies de la contractilité seraient liées à des altérations des structures extracellulaires de connexion, qui apparaissent très précocement en cas d'ischémie sévère. Au bout des quatre premières heures ou plus en cas d'occlusion intermittente, de collatéralité, de préconditionnement ou de protection médicamenteuse du myocarde, la nécrose de la zone à risque est pratiquement complète.

À ce stade, la reperfusion permet encore de réduire l'étendue de la nécrose, mais de façon marginale, au niveau des zones bordantes et au prix d'une perte

de l'intégrité de la microvascularisation, d'une diapédèse des globules rouges et d'une transformation secondaire de la nécrose en infarctus hémorragique. [34]

#### ***4.1.1.1.2. Perturbations cellulaires :***

En aérobie, le myocyte consomme essentiellement des acides gras, ce qui permet une synthèse d'adénosine triphosphate (ATP), importante et avec un bon rendement. Les glucides ne sont utilisés qu'accessoirement.

En anaérobie, le myocyte n'utilise pratiquement plus d'acides gras dont l'accumulation génère des prostaglandines, des leucotriènes et des hydroperoxydes cytotoxiques. De plus, l'accumulation d'acétylcoenzyme A entraîne une inhibition de l'activité ATPasique. En parallèle, la consommation de glucides a pour conséquence une accumulation d'ions H<sup>+</sup> et de lactates qui sont cytotoxiques. En résumé, la synthèse d'ATP en anaérobie est de rendement faible et s'accompagne d'une accumulation de substances toxiques pour les myocytes. Le déficit enzymatique entraîne des conséquences électrophysiologiques importantes pour la cellule myocardique. L'accumulation de sodium intracellulaire a pour conséquence un oedème cellulaire, alors que celle de calcium active la consommation d'énergie, la déplétion en ATP et les systèmes protéolytiques lysosomiaux. La cellule est alors dans un état de contracture permanente. [35]

#### ***4.1.1.2. Nécrose coagulante :***

La seconde phase de l'infarctus du myocarde est caractérisée par la survenue d'une nécrose coagulante et l'apparition de la réaction inflammatoire.

L'une et l'autre surviennent dans les 4 à 48 heures qui suivent l'occlusion coronaire. Contrairement à l'ischémie, cette phase n'est pas réversible. Pendant

cette période, le myocarde est colonisé par des polynucléaires éosinophiles et des monocytes qui sécrètent des enzymes protéolytiques, participant à la destruction des myocytes nécrosés 93.

#### ***4.1.1.3. Convalescence :***

La troisième phase correspond à la phase de cicatrisation qui débute à partir de la 72e heure. Elle est caractérisée histologiquement par l'infiltration du tissu nécrosé par des polynucléaires, des macrophages et des lymphocytes T ainsi que par la disparition de la myoglobine dans les myocytes nécrosés.

C'est pendant la première partie de cette phase de cicatrisation (48-96 heures) que surviennent le plus fréquemment les complications mécaniques comme la rupture cardiaque, la fuite mitrale par rupture de pilier, ou la rupture du septum interventriculaire. 94 Le processus d'amincissement de la paroi et d'expansion de la zone nécrosée, qui commence dès les premières heures de la nécrose, se poursuit pendant cette phase. [36]

#### ***4.1.1.4. Cicatrisation :***

Cette phase débute une semaine environ après le début de l'ischémie. L'importante infiltration de cellules inflammatoires va laisser la place à du collagène sécrété par les fibroblastes. La zone de myocytes nécrosés va laisser la place à une cicatrice fibreuse qui est le plus souvent rigide et sans rupture du contour diastolique de la cavité ventriculaire, mais qui peut se laisser souffler et conduire à la formation d'un anévrisme. [33]

### **4.1.2. Les complications :**

Les complications sont toujours possibles même dans les formes initialement peu sévères. Elles sont très diverses et sont le plus souvent en

rapport avec des anomalies de la fonction de la pompe, de l'excitabilité myocardique, de la conduction intracardiaque ou mécaniques. Elles conditionnent le pronostic de l'IDM et leur diagnostic doit être précoce. C'est pourquoi tout IDM (quelle que soit la gravité initiale) doit être hospitalisé en unités de soins intensifs cardiologiques pour une surveillance clinique, enzymatique et une surveillance monitorée de l'électrocardiogramme. [32]

#### ***4.1.2.1. Complications précoces :***

##### ***4.1.2.1.1. Troubles du rythme cardiaque :***

###### ***4.1.2.1.1.1. Troubles du rythme ventriculaire :***

###### ***a- Extrasystoles ventriculaires :***

Les extrasystoles ventriculaires sont très fréquentes lors d'un infarctus du myocarde aigu.

Elles peuvent être sporadiques, monomorphes ou en salves courtes (< 5 ESV); dans ces cas, elles ne constituent pas un facteur prédictif fiable de tachycardie ventriculaire soutenue ou de fibrillation ventriculaire, et il n'est pas préconisé de traitement antiarythmique intraveineux.

En revanche, quand elles sont multiples, polymorphes ou très prématurées, elles traduisent une instabilité myocardique faisant redouter une tachycardie ou une fibrillation ventriculaire ; dans ces cas, une thérapeutique en urgence est justifiée. [33]

###### ***b- Tachycardie ventriculaire :***

C'est une tachycardie régulière, à complexes larges, supérieure à 120/min, avec dissociation des oreillettes et des ventricules. Elle est soit précédée d'une

extrasystole ventriculaire multiples, polymorphes ou très prématurées, soit inaugurale. Elle est fréquente à la phase initiale et une tachycardie ventriculaire même soutenue (> 30 secondes) se produisant dans les 48 premières heures n'a pas un pronostic aussi péjoratif qu'en cas de survenue retardée. Son traitement va dépendre :

- de la cadence ventriculaire,
- du délai d'apparition après le début de l'IDM,
- de la fréquence des épisodes et leur durée,
- de l'aspect monomorphe ou polymorphe des complexes,
- de l'état clinique et hémodynamique du patient.

En pratique, une cardioversion est indiquée en urgence en cas de tachycardie ventriculaire soutenue ou symptomatique (douleur thoracique, insuffisance cardiaque, mauvaise tolérance hémodynamique); le risque est en effet la mort subite. Sinon, une tachycardie ventriculaire non soutenue (<30 secondes) bien tolérée ne constitue pas un facteur prédictif fiable de tachycardie ventriculaire soutenue ou de fibrillation ventriculaire, et il n'est pas préconisé de traitement antiarythmique intraveineux. [34]

### *c- Fibrillation ventriculaire :*

La fibrillation ventriculaire entraîne un arrêt circulatoire immédiat avec perte de connaissance. Elle est responsable de la plupart des morts subites quelques minutes après le début de l'IDM et avant la prise en charge médicalisée. Elle n'est jamais réversible spontanément et nécessite un choc électrique externe immédiat. Une fibrillation ventriculaire survenant dans les 48

premières heures d'un IDM n'a pas un pronostic aussi péjoratif qu'en cas de survenue plus tardive.

#### *d- Rythme idioventriculaire accéléré :*

Il s'agit d'une tachycardie ventriculaire lente et régulière à larges complexes dont la fréquence est comprise entre 70 et 100/min. En général, le rythme idioventriculaire accéléré est banal, fugace et bien toléré sur le plan hémodynamique. Il est fréquent lors d'une reperfusion coronaire par thrombolyse et représente d'ailleurs un des critères de succès du traitement thrombolytique. Le rythme idioventriculaire accéléré est habituellement spontanément régressif et sa présence ne nécessite pas la mise en route d'un traitement antiarythmique intraveineux.

#### *4.1.2.1.1.2. Troubles du rythme supraventriculaire :*

Ils apparaissent chez 1/3 des patients ayant fait un IDM. Ils sont favorisés par l'âge, l'insuffisance cardiaque et l'atteinte péricardique.

La fibrillation auriculaire qui complique 10% des IDM est le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquent après un IDM. C'est un facteur d'aggravation du pronostic à court et à long terme.

La bradycardie sinusale d'origine vagale est fréquente dans les IDM inférieurs. Les bêtabloquants sont contre-indiqués en cas de bradycardie excessive. L'atropine est indiquée si la bradycardie sinusale s'accompagne d'une hypotension, d'une ischémie, d'une extrasystole ventriculaire fréquente ou d'un rythme idioventriculaire accéléré. [33]

On peut voir des extrasystoles auriculaires, une tachysystolie et plus rarement un flutter auriculaire.

Leur traitement va dépendre de leurs mécanismes et de leur tolérance hémodynamique. Une cardioversion électrique est indiquée en urgence si la tachycardie supraventriculaire s'associe à une douleur angineuse ou à une mauvaise tolérance hémodynamique.

#### *4.1.2.1.1.3. Troubles de conduction :*

##### *a- Bradycardie sinusale :*

C'est le plus commun des troubles conductifs à la phase aigüe de l'infarctus. La bradycardie sinusale survient le plus souvent dans les infarctus du myocarde inférieurs et peut s'accompagner de nausées, d'hypotension ou de syncope. Elle est souvent liée à une hypertonie vagale.

Son traitement repose sur l'atropine et le remplissage vasculaire. On prescrit une ampoule d'atropine à 0.5 mg en intraveineuse directe que l'on renouvelle après 3 min si la bradycardie persiste. En parallèle, on arrête la perfusion de nitrés si elle est en cours et on procède au remplissage vasculaire en perfusion rapidement 500 ml de chlorure de sodium à 9 ‰ avec 2 g de chlorure de potassium, ou des macromolécules, 3ml/Kg en 20 min.

##### *b- Troubles de la fonction sinusale :*

Ils sont souvent préexistants à l'infarctus du myocarde, et favorisés par un médicament bradycardisant. En revanche, la dysfonction sinusale aigüe d'origine ischémique pure semble rare. Il peut s'agir d'une bradycardie sinusale, d'un bloc sino-auriculaire, ou d'un arrêt sinusal. Ces troubles dus à une ischémie du nœud sinusal sont en général transitoires et ne nécessitent un entraînement électrosystolique qu'en cas de mauvaise tolérance.

### *c- Blocs auriculo-ventriculaires :*

Les blocs auriculo-ventriculaires (BAV) de différents degrés peuvent survenir à la phase aigue de l'infarctus avec une prévalence globale de 10 à 30 % ; ces troubles de conduction sont de siège différent selon la localisation de l'infarctus.

⇒ IDM inférieur : c'est un bloc haut situé (nodal), avec un échappement relativement rapide à

complexes QRS relativement fins, le plus souvent efficace sur le plan hémodynamique. Son installation est progressive, régresse classiquement en quelques jours et ne récidive jamais.

⇒ IDM antérieur : c'est un bloc bas situé (infrahissien), avec un échappement ventriculaire lent à complexes QRS larges, peu efficace sur le plan hémodynamique. Son installation est souvent brutale (tableau d'arrêt circulatoire avec disparition du pouls fémoral et collapsus) mais peut être précédée d'un bloc de branche. Sa présence est de mauvais pronostic et augmente le risque de mortalité hospitalière ; celle-ci est plus en rapport avec l'étendue de la nécrose qu'avec le BAV lui-même. Il nécessite la mise en place immédiate d'une sonde d'entraînement électrosystolique temporaire puis souvent définitive.

La stimulation définitive en post-IDM par mise en place d'un pacemaker est indiquée en cas de BAV du deuxième degré ou de BAV complet.

### *d- Blocs intra-ventriculaires :*

Ils sont plus souvent observés en cas d'infarctus antérieur (car plus étendus), assez précocement (48 premières heures). Les blocs sont le plus souvent droits, soit isolés, soit associés à un hémibloc gauche qui est alors plus

souvent antérieur (HBAG) que postérieur (HBPG). Ils traduisent une atteinte ischémique du système His-PurKinje et peuvent et peuvent donc évoluer vers un bloc « trifasciculaire », pi vers un bloc de branche bilatéral, donc un bloc auriculo-ventriculaire complet, avec un échappement bas situé, lent, très mal toléré.

#### ***4.1.2.1.2. Complications hémodynamiques :***

##### ***4.1.2.1.2.1. Insuffisance cardiaque congestive :***

C'est une complication fréquente à la phase aiguë, de l'ordre de 25 à 30% des cas et elle doit être systématiquement recherchée. L'insuffisance cardiaque au cours de l'IDM peut être due à un trouble aigu de la compliance mais aussi à l'amputation de la fonction systolique du ventricule gauche.

L'insuffisance cardiaque est donc liée à la taille de l'IDM et peut également être déclenchée par des complications rythmiques ou mécaniques.

Elle réalise typiquement un tableau d'œdème aigu pulmonaire : tachycardie sinusale avec galop, polypnée superficielle, orthopnée et râles crépitants à l'auscultation pulmonaire. Le diagnostic est confirmé par la radiographie thoracique qui montre un syndrome alvéolo-interstitiel avec opacités floconneuses péri-hilaires. L'analyse hémodynamique montre une élévation de la pression capillaire pulmonaire et un débit cardiaque abaissé.

En l'absence d'hypotension sévère, le traitement de choix est une association de diurétiques, de vasodilatateurs (dérivés nitrés intraveineux) et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion. En cas d'hypotension, les traitements de choix sont les agents inotropes positifs intraveineux (dopamine, dobutamine voire adrénaline).

#### *4.1.2.1.2.1. Choc cardiogénique :*

Son incidence est encore de 10 à 12% des IDM, son pronostic est sévère et le taux de mortalité en cas de choc cardiogénique dépasse encore 70%. Cependant, une reperfusion coronaire rapide et efficace améliore la survie en cas de choc cardiogénique survenu au cours des 24 premières heures d'un IDM.

Sa survenue témoigne le plus souvent d'une nécrose myocardique très étendue (supérieure à 40%). Parfois la survenue d'un choc cardiogénique est liée à un trouble du rythme ou de la conduction grave ou à une complication mécanique.

Cliniquement, le patient est pâle, froid avec des marbrures cutanées, une cyanose des extrémités et des lèvres, des sueurs et des troubles de conscience (sommolence ou agitation). Sur le plan hémodynamique :

- la pression artérielle systolique est inférieure à 85 mm Hg,
- la pression capillaire pulmonaire est élevée et supérieure à 18 mm Hg,
- le débit cardiaque est effondré et les résistances systémiques sont élevées,
- il existe une oligurie inférieure à 20 ml/h.

Le traitement va comprendre des agents inotropes positifs et, le plus souvent, la pose d'une contrepulsion par ballonnet intra-aortique (CPBIA) pour "conditionner" et stabiliser le patient avant une coronarographie en vue d'une revascularisation rapide par angioplastie.

#### *4.1.2.1.2.3. Choc hypovolémique :*

Il se voit le plus souvent dans les IDM inférieurs. Il peut être provoqué par des vomissements importants, l'administration de vasodilatateurs, de diurétiques ou d'autres médicaments. La pression capillaire pulmonaire est basse, inférieure à 10 mm Hg. Le traitement consiste à un arrêt des médicaments incriminés et à un remplissage vasculaire. [34]

#### *4.1.2.1.2.4. Syndrome vagal :*

Il est observé fréquemment à la phase aiguë des IDM inférieurs. Le tableau associe hypotension artérielle, bradycardie sinusale, sueurs, nausées voire vomissements et réagit bien à l'atropine et à l'expansion volémique.

#### *4.1.2.1.2.5. Infarctus du ventricule droit (VD) :*

Près de 50% des IDM inférieurs présentent des signes d'ischémie ou d'infarctus du VD mais seulement 10% ont un retentissement hémodynamique. La mortalité hospitalière est plus importante en cas d'IDM inférieur compliqué d'une atteinte du VD qu'en cas d'IDM inférieur non compliqué.

La nécrose du VD est suspectée en cas d'IDM inférieur accompagné de :

- signes cliniques de bas débit (hypotension, froideur, oligurie).
- signes d'insuffisance ventriculaire droite (turgescence jugulaire avec reflux hépato-jugulaire, hépatalgie, insuffisance tricuspide fréquente).

L'ECG montre typiquement un sus-décalage du segment ST net en V3R et V4R. On retiendra que les dérivations droites (V3R, V4R) doivent être enregistrées devant tout IDM inférieur.

L'échographie retrouvera un ventricule droit dilaté et akinétique à l'origine d'une détérioration de sa fonction systolique.

L'enregistrement des paramètres hémodynamiques montre une pression auriculaire droite (POD) élevée ( $\geq 10$  mm Hg), un rapport POD/ Pcap  $\geq 0.8$ , une courbe de pression ventriculaire droite de type adiaastolie et un débit cardiaque abaissé.

L'atteinte du VD nécessite une expansion volémique rapide et parfois importante pour augmenter la pré-charge et pour atteindre une Pcap optimale entre 18 et 24 mmHg. L'administration de dobutamine peut être utile et doit être prudente. Les diurétiques et les vasodilatateurs sont à proscrire. La reperfusion de l'artère coronaire droite par angioplastie primaire peut améliorer nettement l'état des patients ayant une nécrose du VD.

#### ***4.1.2.1.3. Complications mécaniques :***

Ces complications se manifestent généralement dans la première semaine de l'IDM et s'accompagnent souvent d'une dégradation hémodynamique de survenue brutale ou progressive. Leur diagnostic et leur traitement doivent être très précoces car en l'absence de traitement en urgence, l'évolution est gravissime et la mortalité élevée. [35]

#### *4.1.2.1.3.1. Rupture septale :*

La conséquence d'une rupture du septum est une communication interventriculaire (CIV) avec shunt gauche-droite. Le shunt va aggraver la dysfonction ventriculaire gauche.

Le tableau est évoqué devant l'apparition d'un souffle holosystolique +/- frémissant irradiant " en rayon de roue " associé dans 2/3 des cas à un choc cardiogénique.

La réparation chirurgicale en urgence s'impose et est souvent associée à un pontage aorto-coronaire. Le patient devra auparavant être stabilisé sur le plan hémodynamique par des agents inotropes positifs et par contre-pulsion par ballonnet intra-aortique. Chez les patients hémodynamiquement stables, on pourra tenter de différer la chirurgie. Quoiqu'il en soit, la CIV post-IDM compliquée de choc cardiogénique est responsable d'une mortalité voisine de 50% après traitement chirurgical et de 90% en cas d'abstention.

#### *4.1.2.1.3.2. Rupture partielle ou totale d'un pilier de la valve mitrale :*

La conséquence est une insuffisance mitrale le plus souvent sévère avec une détérioration hémodynamique brutale. Un souffle holosystolique de pointe est présent mais il peut être faible voire inaudible, surtout en cas de choc cardiogénique associé. L'échodoppler couleur permet de confirmer le diagnostic de fuite mitrale et son mécanisme. L'évolution spontanée est très grave et c'est pourquoi un traitement chirurgical s'impose rapidement. Auparavant, la stabilisation hémodynamique du patient est facilitée par de fortes doses de vasodilatateurs et par contre-pulsion intra-aortique. [36]

#### *4.1.2.1.3.3. Rupture de la paroi libre du ventricule gauche :*

Cette rupture peut s'annoncer par une douleur thoracique intense avec agitation (syndrome de fissuration). Le plus souvent, il s'agit d'un collapsus brutal et le patient meurt en quelques minutes par dissociation électromécanique.

Exceptionnellement, l'évolution de la rupture est plus lente en entraînant un hémopéricarde cloisonné. Dans ce cas, un faux anévrisme peut secondairement se former et nécessiter une intervention chirurgicale.

#### *4.1.2.1.4. Menace d'extension ou de récurrence précoce de la nécrose :*

Il est constaté une réapparition d'une douleur thoracique, des modifications ECG dans le territoire précédent ou dans un nouveau territoire et une réascension enzymatique. Cela correspond le plus souvent à une réocclusion coronaire.

#### *4.1.2.1.5. Complications thromboemboliques :*

- Les thromboses veineuses et les embolies pulmonaires sont rares du fait de l'anticoagulation efficace systématique à la phase aiguë et du lever précoce.

- Les thromboses pariétales intra-ventriculaires gauches se forment le plus souvent au cours de la première semaine après l'IDM. Elles concernent surtout les IDM antéro-septo-apicaux transmuraux. En revanche, l'apparition d'un thrombus n'est pas fréquente dans les IDM inférieurs. L'échocardiographie bidimensionnelle permet de constater un thrombus pariétal intracardiaque et un éventuel anévrisme ventriculaire gauche en regard. Le risque embolique serait multiplié par 5 chez les patients ayant un IDM antéro-septo-apical avec thrombus pariétal. Un traitement anticoagulant par héparine puis par antivitamine K

pendant 3 à 6 mois permet de réduire de façon significative la fréquence des embolies.

- Les embolies artérielles peuvent se former à partir d'un thrombus pariétal et concerner tous les territoires.

#### ***4.1.2.2. Complications tardives :***

##### ***4.1.2.2.1. Anévrisme ventriculaire gauche***

C'est le résultat du remodelage ventriculaire et se définit comme une dilatation de la paroi libre du ventricule en regard de la cicatrice de la nécrose. La paroi est amincie, fait saillie en diastole et est expansive en systole. Un anévrisme du ventricule gauche se constitue dans 10% des IDM. La très grande majorité de ces anévrismes intéresse le territoire antérieur et résulte de l'occlusion de l'interventriculaire antérieure.

Sur l'ECG, il peut persister un courant de lésion sous-épicardique au delà de 3 semaines.

L'échocardiographie bidimensionnelle pose le diagnostic et permet de visualiser un thrombus éventuel au contact de l'anévrisme.

L'aspect péjoratif de l'existence d'un anévrisme est le risque d'embolies systémiques, de troubles du rythme ventriculaire et d'évolution vers l'insuffisance cardiaque réfractaire. La résection chirurgicale de l'anévrisme peut être indiquée en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire ou de troubles du rythme rebelles.

La prévention du remodelage ventriculaire gauche post-IDM est actuellement nettement améliorée par la prescription précoce d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). La conséquence de cette prévention est une

réduction significative du risque de récurrence d'IDM et d'évolution vers l'insuffisance cardiaque symptomatique. [37]

#### ***4.1.2.2.2. Troubles du rythme ventriculaire :***

Ils compliquent habituellement un anévrisme ventriculaire gauche ou un IDM étendu. Leur pronostic est plus péjoratif que les troubles du rythme ventriculaire survenant à la phase aiguë de l'IDM. Leur dépistage peut nécessiter un enregistrement Holter ECG sur 24 heures, la recherche de potentiels tardifs voire une épreuve de stimulation ventriculaire.

#### ***4.1.2.2.3. Reprise évolutive de la maladie coronaire :***

Elle peut se manifester par un angor résiduel, par une récurrence de douleurs angineuses ou par une ischémie silencieuse après un intervalle libre, voire par une récurrence d'IDM. Cela peut concerner le même territoire ou un autre territoire avec une évolution de l'athérome coronaire. Le contrôle coronarographique est largement indiqué pour discuter du type de revascularisation à proposer.

#### ***4.1.2.2.4. Complications non coronaires :***

##### ***❖ Syndrome de Dressler :***

Il associe une péricardite ou une pleuro-péricardite, des douleurs articulaires diffuses et un syndrome inflammatoire biologique. Il apparaît classiquement entre la 3ème semaine et le 3ème mois. Il est sensible à l'aspirine à fortes doses. Les AINS sont à éviter car ils aggravent le remodelage ventriculaire gauche et augmentent le risque de rupture cardiaque.

#### ❖ *Syndrome épaule-main :*

Il s'agit de douleurs des articulations de l'épaule et du poignet de type inflammatoire. Il apparaît vers le premier mois suivant l'IDM. Il est rare mais peut passer à la chronicité.

#### **4.1.2.1.3. Mort subite :**

##### **4.1.2.1.3.1. Mortalité hospitalière :**

Elle est actuellement inférieure à 10%, et représentée essentiellement par la mort subite. En phase aigue d'infarctus, la mort subite peut être due à une asystolie ou à une fibrillation ventriculaire. L'asystolie correspond soit à une dissociation électromécanique secondaire à des lésions anatomiques, soit à un trouble de conduction de haut degré.

La fibrillation ventriculaire est la cause la plus fréquente de mort subite. Parfois primitif, ce trouble rythmique succède dans 80% des cas à une tachycardie ventriculaire soutenue qui s'accélère. Le développement des unités de soins intensifs de cardiologie a permis la diminution significative des morts subites lorsqu'elles sont dues à des arythmies ventriculaires ou à des troubles conductifs.

##### **4.1.2.1.3.2. Mortalité à un an :**

Une fois la phase aigue passée, la mort subite reste une menace qui préoccupe le clinicien car elle représente la moitié des 10 de décès observés à 1an. Pour l'essentiel, la mort subite post-hospitalière est d'origine rythmique. L'objectif du clinicien est d'identifier les patients à risque rythmique. Schématiquement, l'évaluation du risque de mort subite repose sur la mesure de

la fraction d'éjection ventriculaire gauche, la détection d'une ischémie myocardique résiduelle et, surtout, sur le dépistage d'une instabilité électrique.

Chez les patients à haut risque d'arythmies, l'abandon des médicaments antiarythmiques « pro-arythmogènes » justifie le recours au défibrillateur automatique implantable en vue d'une prévention efficace. [38]

#### **4.2. Pronostic :**

Le pronostic dépend essentiellement :

- de l'étendue des lésions coronaires,
- de l'amputation de la fonction ventriculaire gauche,
- de la stabilité électrique du cœur,
- du terrain (âge, sexe, antécédents coronariens, facteurs de risque).

Il faut toutefois souligner que le pronostic reste imprévisible, des complications graves pouvant survenir de façon inopinée, en particulier avant l'arrivée du patient enUSIC. La mortalité hospitalière reste importante entre 15 et 20% des cas. La mortalité au cours de la première année qui suit l'IDM concerne 5 à 10% des patients, puis 5% par an les années suivantes. La reperfusion rapide et efficace par thrombolyse ou par angioplastie coronaire tend, bien sûr, à diminuer ces chiffres.

Certains éléments sont péjoratifs d'emblée au cours des 48 premières heures :

\* sur le plan clinique :

- insuffisance ventriculaire gauche,
- hypotension artérielle,

- fièvre élevée.

\* sur le plan électrique :

- ✚ nécrose antérieure étendue,
- ✚ sus décalage important et persistant du segment ST,
- ✚ ESV multiples, polymorphes ou très prématurées,
- ✚ un trouble conducteur au cours d'un IDM antérieur.

\* sur le plan échographique :

- ✚ l'étendue de la zone de nécrose akinétique,
- ✚ hypokinésie du myocarde résiduel,
- ✚ dilatation du ventricule gauche.

Au décours de l'IDM, le pronostic est péjoratif en présence :

- d'un angor résiduel et/ou d'une ischémie résiduelle à l'ECG d'effort sous maximal précoce,
- d'une tachycardie ventriculaire soutenue ou d'une fibrillation ventriculaire et de potentiels tardifs positifs,
- d'une altération de la fonction ventriculaire gauche révélée à l'échographie cardiaque et/ou par mesure isotopique.

## 5. Stratégies thérapeutiques actuelles :

### 5.1. Traitement médicamenteux adjuvant :

#### 5.1.1. Antithrombotiques :

##### 5.1.1.1. Antiagrégant plaquettaires :

#### Aspirine (Acide acétylsalicylique) :

- Mécanisme d'action : Le mécanisme d'action principal est l'inhibition de la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Celle-ci s'exerce par l'intermédiaire de l'inhibition de la prostaglandine endoperoxyde synthétase (PGHS) ou cyclo-oxygénase (COX), enzyme clé de la cascade enzymatique aboutissant à la formation des prostaglandines.
- Actions pharmacologiques : Outre son action antiagrégant plaquettaire à faible dose (160 à 320 mg/j), l'aspirine possède des effets antalgique périphérique, antipyrétique et anti-inflammatoire (c'est le chef de file des AINS); un effet uricosurique s'exerce à des doses très élevées (>4 g/j).
- Utilisation dans l'infarctus du myocarde : L'étude ISIS-2 a établi le bénéfice majeur lié à l'administration précoce de l'aspirine à la phase aiguë de l'infarctus, en diminuant de 25 % la mortalité au 35<sup>ème</sup> jour et de 42 % en co-prescription avec la streptokinase sans augmentation de risque hémorragique.

La méta-analyse de l'Antiplatelet Trialists' Collaboration en 2002, montre un net bénéfice en faveur de la prescription d'une faible dose d'aspirine comprise entre 75 et 150 mg/j ce qui fait de lui un traitement systématique à la

phase aiguë de l'infarctus du myocarde, en absence de contre-indications. On prescrit, dès la prise en charge du patient, l'acide acétylsalicylique injectable à une dose de départ comprise entre 160 mg et 325 mg par voie intraveineuse directe, suivie d'une prise per os dès l'arrivée en unités de soins intensifs de cardiologie. Ce traitement est poursuivi indéfiniment à une posologie de 75 à 160 mg/j. [39]

### **Thiénopyridines :**

Les thiénopyridines sont des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire qui agissent en bloquant la voie de l'adénosine phosphate (ADP). Par la liaison au récepteur P2Y<sub>12</sub>, l'ADP inhibe la phosphorylation d'une protéine VASP (vasculator stimulated phosphoprotein) abondante dans les plaquettes et impliquée dans l'activation de l'agrégation plaquettaire. Les thiénopyridines sont des prodrogues dont les métabolites sont des antagonistes de l'ADP via récepteur P2Y<sub>12</sub>.

#### • **Ticlopidine :**

- Le métabolite actif du ticlopidine obtenu par action des cytochromes P450 (CYP3A4 et CYP2C19) inhibe l'agrégation plaquettaire. L'effet antiagrégant maximal est obtenu au 3<sup>ème</sup> jour de traitement et persiste 8 jours après son arrêt jusqu'au renouvellement des plaquettes. Cette molécule est présente sous forme de comprimés TICLID® à 250 mg, sa posologie est de 1 à 2 comprimés / j.

- Effets indésirables : En plus du risque hémorragique, la ticlopidine est responsable d'accidents hématologiques contre-indiquant son utilisation chez les patients à antécédents de leucopénie, agranulocytose ou thrombopénie, nécessitant une surveillance régulière de la numération formule sanguine (NFS).

- Clopidogrel :

Le clopidogrel est un puissant antiagrégant plaquettaire dont l'efficacité est au moins égale à celle de l'aspirine. Il s'agit d'une prodrogue métabolisée par la CYP3A en son métabolite actif. Son action est dose dépendante et débute 2 heures après l'administration, le retour à la normale survient environ 5 jours après arrêt du traitement. Il s'est substitué à la ticlopidine vue sa meilleure tolérance hémorragique, il existe sous forme de comprimés à 75 mg.

L'étude CAPRI, sur un suivi de 1 à 3 ans, a montré qu'il existe une réduction du risque relatif de 8.7 % (intervalle de confiance : 95 % ; 0.3 à 16.5 %) en faveur du clopidogrel (p=0.043).

- ✚ **Intérêt de l'association aspirine-clopidogrel :**

- Dans l'étude CLARITY, une dose de charge de 300 mg de clopidogrel suivie d'un traitement de 75 mg/j contre placebo en plus de l'aspirine et d'un traitement thrombolytique est administrée à la phase aigüe (< 12 heures) d'un infarctus du myocarde avec sus-ST chez près de 3500 patients. Le groupe clopidogrel bénéficie par rapport au groupe placebo d'une réduction de 36 % du critère principal à 7 jours qui associe décès, réinfarctus et taux d'occlusion de l'artère responsable au contrôle coronarographique. Ce bénéfice persiste à 1 mois avec réduction de 20 du risque des événements cliniques composites (décès, réinfarctus, revascularisation) sans surcroît de complication hémorragique majeure. [32]

- L'étude COMMIT, montre que l'association aspirine (162 mg/j) plus clopidogrel (75 mg/j sans dose de charge) réduit significativement à 28 jours le nombre de décès, réinfarctus ou accident vasculaire cérébral.

Les sociétés savantes recommandent la bithérapie aspirine et clopidogrel dès la prise en charge des infarctus du myocarde avec un sus-ST et d'initier le traitement par clopidogrel par une dose de charge d'au moins 300 mg suivie d'une dose quotidienne de 75 mg. En effet, cette association est recommandée chez les patients ayant un infarctus et qui subiront une angioplastie au stent, dès la prise en charge et doit être poursuivie pendant 9 à 12 mois. Cependant, les patients qui sont candidats à un pontage aortocoronarien doivent interrompre cette bithérapie 5 à 7 jours avant l'opération afin de diminuer le risque de saignements majeurs.

#### **Réponse plaquettaire au clopidogrel :**

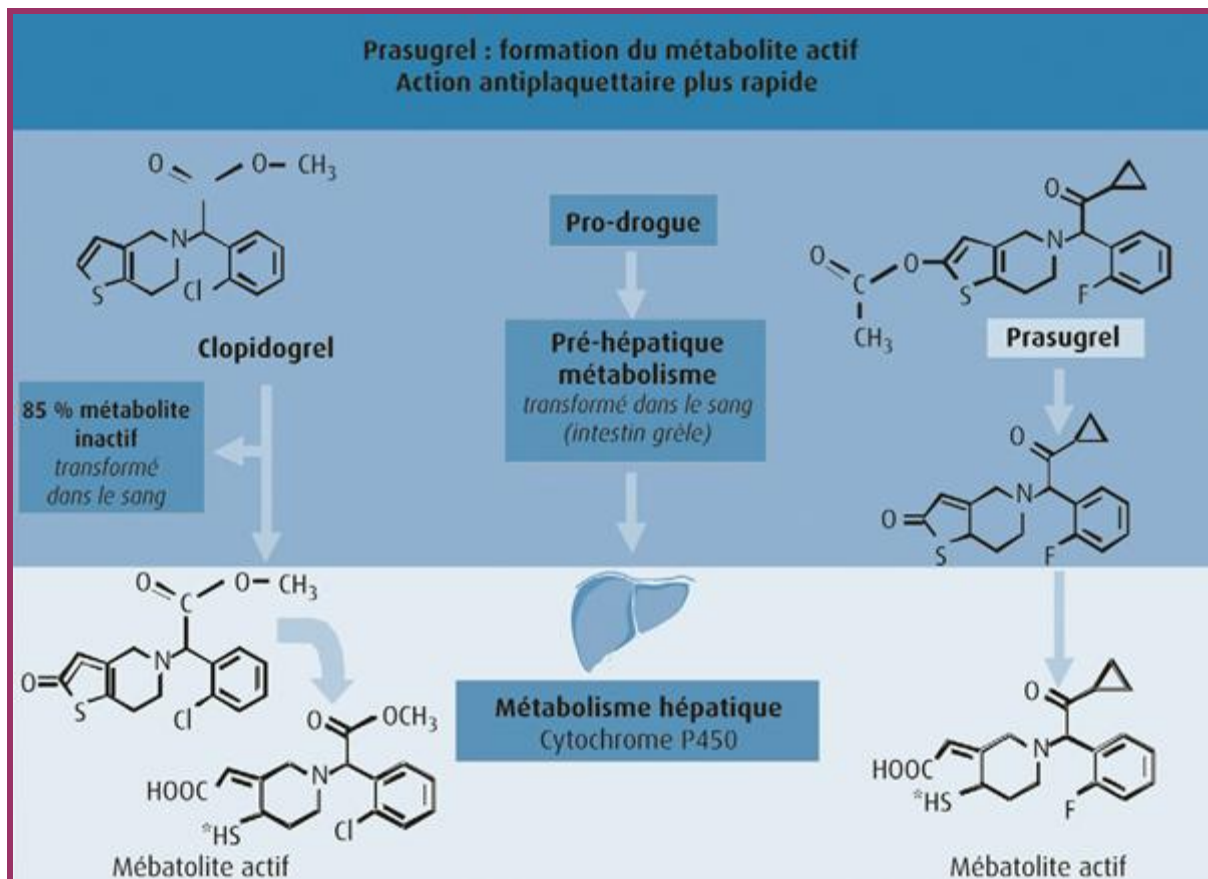
Plusieurs études montrent qu'environ 5 à 44 de patients présentent une variabilité de réponse (« résistance ») au traitement par clopidogrel. Deux méthodes sont utilisées pour la détermination de cette réponse : l'agrégométrie à l'ADP et la mesure en cytométrie en flux de la phosphorylation de la protéine VASP.

Les mécanismes de cette réponse inappropriée au clopidogrel ne sont pas totalement élucidés ; certains auteurs proposent des facteurs génétiques, métaboliques cellulaires et cliniques. Le sexe masculin, les antécédents de dyslipidémies et le poids pourraient expliquer cette résistance identifiée par la méthode VASP.

- Prasugrel :

- Le prasugrel est un nouvel antiagrégant plaquettaire (3ème génération du thiéno-pyridine) en cours d'étude (Laboratoires Eli Lilly), de structure chimique proche du Clopidogrel. Après administration orale, le prasugrel, également prodrogue, est rapidement hydrolysé par les estérases en une thiolactone dénommée R-95913 ; le métabolite actif de la molécule symbolisé par R-138727 est généré à partir du R-95913 sous l'action des CYP3A et CYP2B6 majoritairement, les CYP2C19, et CYP2C19 et CYP2D6 contribuent également dans sa formation (10-20 % environ).

- Comme pour le clopidogrel, le métabolite actif du prasugrel est un inhibiteur spécifique et irréversible du récepteur P2Y12. Contrairement au clopidogrel, le prasugrel est plus rapidement transformé en son métabolite actif, produit une inhibition de l'agrégation plaquettaire plus rapide et plus puissante qu'avec le clopidogrel et la ticlopidine [7,8]. Le métabolite actif du clopidogrel et celui du prasugrel sont les mêmes (figure 3).



**Figure 8 :** comparaison du métabolisme du clopidogrel et du prasugrel.

### Comparaison entre le prasugrel et le Clopidogrel :

- Le prasugrel à posologie de 60 mg/j en dose de charge (DC) puis 10mg/j en dose d'entretien (DE) comparé au clopidogrel 300 ou 600 mg/j en DC puis 75 mg/j en DE, montre une inhibition plus prononcée du récepteur P2Y12 que le clopidogrel ; cela pourrait être du à une libération plus rapide et plus importante de son métabolite actif, selon les données d'une étude récente.

- L'essai clinique récent TRITON-TIMI 38 randomisant 13 608 patients présentant un syndrome coronaire aigu à risque intermédiaire ou élevé prétraités par l'aspirine et candidats à une angioplastie en deux groupes : prasugrel (60 mg en DC, puis 10 mg/j en DE) ou clopidogrel (300 mg en DC, puis 75 mg/j en DE) durant 6 à 15 mois, démontre que le prasugrel est largement efficace par rapport au clopidogrel sur le critère primaire de jugement associant décès d'origine cardiovasculaire , infarctus et accidents vasculaires cérébraux non mortels : 9.9 % vs 12.1 % ; p 0.001. Cependant, le prasugrel entraîne un taux plus élevé de saignements engageant le pronostic vital : 1.4 % vs 0.9 %, incluant les hémorragies mortelles : 0.4 % vs 0.1% ; p=0.002.

- Actuellement, le prasugrel ne présente pas d'avantages par rapport au clopidogrel. Certes, il est plus efficace avec une variabilité de réponse moindre, mais il entraîne une majoration du risque hémorragique et il reste en cours d'évaluation. [27] [32]

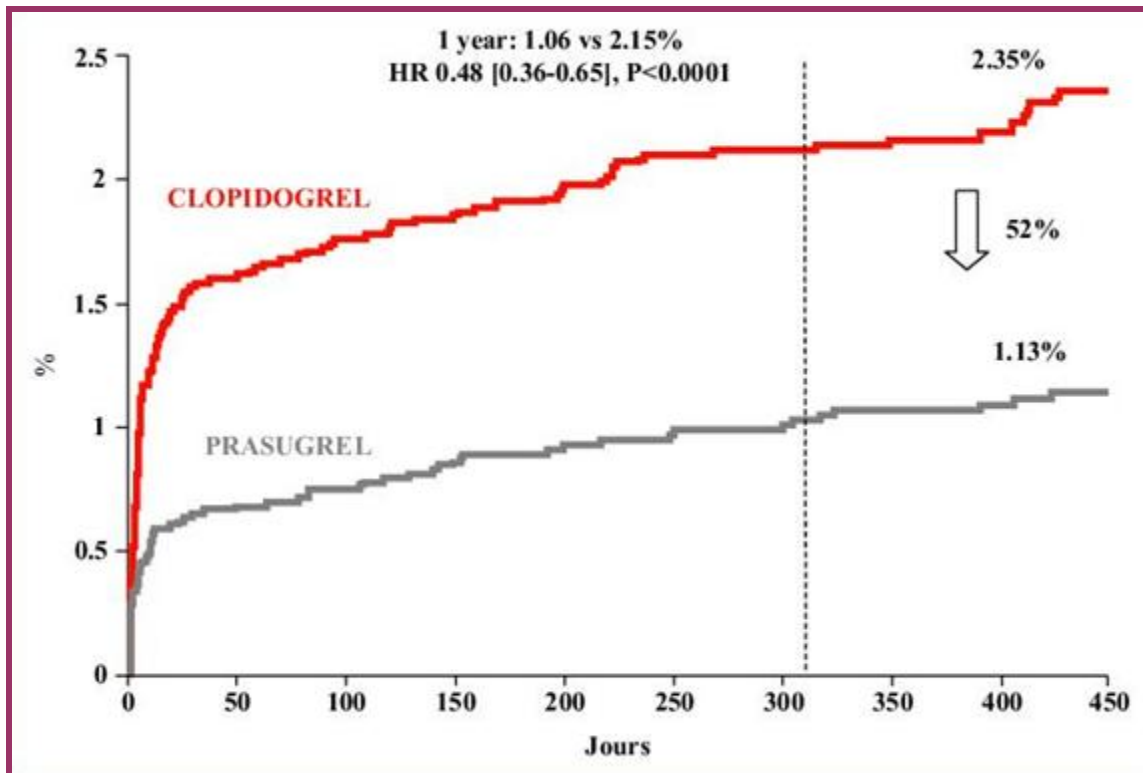


Figure 9 : Taux de thromboses de stents (actifs et nus) à 15 mois au cours de l'étude TRITON (n = 12 844), en fonction du traitement reçu : clopidogrel ou prasugrel (d'après [29]).

### Anti-GP IIb/IIIa :

Les anti-GP IIb/IIIa sont actuellement les antiagrégants plaquettaire les plus puissants. Ils ne sont disponibles que sous forme parentérale. Leur effet antiagrégant met en jeu le blocage de la glycoprotéine IIb/IIIa qui est le récepteur plaquettaire du fibrinogène. Ils agissent donc au niveau final et commun à toutes les voies de l'activation plaquettaire. Cela explique leur plus forte efficacité.

- L'abciximab REOPRO® : anticorps monoclonal chimérique humanisé empêchant la fixation du fibrinogène à son récepteur GP IIb/IIIa de façon irréversible.

- L'eptifibatide INTEGRILIN® : c'est un inhibiteur peptidique réversible du récepteur GP IIb/IIIa.

- Tirofiban, lamifiban : inhibiteurs non peptidiques du récepteur GP Iia/IIIa.

L'étude ADMIRAL utilisant de l'abciximab avant l'angioplastie primaire (avec stent) montre un net bénéfice par rapport au placebo : meilleure perméabilité coronaire immédiate et à 6mois, meilleure fonction ventriculaire gauche et moindre incidence d'événements cliniques défavorables (critère combiné comprenant décès, réinfarctus ou revascularisation en urgence). Ce bénéfice est d'autant plus important que l'abciximab est administré dans les plus brefs délais et à condition d'adapter les doses d'héparine au poids du patient pour éviter les complications hémorragiques. [32]

➤ **Dipyridamole** :

Le dipyridamole est un modeste coronarodilatateur, antiangineux d'appoint, présentant un effet antiagrégant plaquettaire faible en relation avec une augmentation du taux d'AMP cyclique (par inhibition de la phosphodiesterase). Un essai clinique a montré que l'association dipyridamole 200 mg et aspirine 25 mg (ASASANTINE®) deux fois par jour est plus efficace que l'aspirine seule en prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral.

### 5.1.1.2. Anticoagulants :

#### **Héparine non fractionnée :**

- Mécanisme d'action : L'héparine, de structure mucopolysaccharidique, se lie à l'antithrombine III, inhibant ainsi la thrombine (IIa) et d'autres facteurs de coagulation : Xa, IXa, XIIa et parfois le VIIa. L'héparine stimule également le second cofacteur héparinique qui est aussi un inhibiteur sérine-protéase.

L'héparine non fractionnée (HNF) est administrée par voie intraveineuse ou sous cutanée, la biodisponibilité est dose dépendante variant de 30 à 100 pour les doses les plus élevées.

Une surveillance biologique est nécessaire ; elle est surtout imposée lors des traitements curatifs (fortes doses). Les tests utilisés sont : le temps de céphaline activée qui doit être de 1.5 à 2.5 fois celui du témoin, et l'héparinémie (valeur efficace : 0.2 à 0.4 UI/ml)

#### ➤ Utilisation de l'héparine dans l'infarctus :

Au cours de l'infarctus du myocarde, il existe un état d'hypercoagulabilité ; la thrombine jouant un rôle important dans la genèse du thrombus, le complexe antithrombine-HNF inhibe sa formation.

Au stade aigu d'infarctus, l'héparinothérapie est indiquée : pour aider à la reperméation coronaire, pour prévenir les risques de réocclusion en cas de succès de la reperfusion, pour réduire les risques de thrombose intraventriculaire gauche et d'embolie systémique, et enfin, à doses prophylactiques pour prévenir les accidents thromboemboliques veineux liés à l'alitement.

En pratique, l'héparinothérapie est toujours associée à un traitement par l'aspirine. Dans les 48 premières heures de l'infarctus, il est logique d'utiliser une héparinothérapie à doses efficaces, débutée en même temps que le traitement thrombolytique lorsque celui-ci utilise du rt-PA, ou décalé de quelques heures lorsqu'il s'agit de streptokinase ou d'anistreplase. Le temps de céphaline activée doit être maintenu entre 2 et 3 fois celui du témoin. [32]

### **Héparine de bas poids moléculaire :**

➤ Mode d'action : Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) interagissent avec l'antithrombine, inhibant le facteur Xa et ralentissant la génération de la thrombine, avec une faible activité antithrombinique comparativement aux héparines non fractionnées.

➤ Utilisation dans l'infarctus : L'étude ASSENT-3 a comparé l'énoxaparine à l'héparine non fractionnée en association au ténecteplase à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ; l'énoxaparine a obtenu les meilleurs résultats sur un critère combiné : décès, réinfarctus ou ischémie hospitalière, sans majoration des complications hémorragiques ; cependant, les sujets âgés de plus de 75 ans montrent une augmentation des taux des hémorragies intracrâniennes. Ces résultats sont confirmés plus tard par l'étude ASSENT-3 PLUS.

Il n'est pas validé de remplacer en pratique quotidienne l'HNF par une HBPM. En revanche après 48h, on peut utiliser une HBPM à dose préventive jusqu'à déambulation du patient. Le régime approuvé par les recommandations américaines consiste à administrer un bolus I.V de 30 mg suivi par une dose de 1mg/Kg en sous cutanée toutes les 12 heures en association avec la ténecteplase.

### **Inhibiteurs directs de la thrombine :**

➤ L'hirudine est un polypeptide de 65 acides aminés extrait de la salive de sangsue médicinale (*Hirudino medicinalis*), préparé par génie génétique. Elle se lie avec une forte affinité avec la thrombine et l'inhibe. Après administration intraveineuse, elle est éliminée par le rein, d'où risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale. La bivalirudine est également utile dans l'infarctus.

➤ Une méta-analyse de 11 essais (35 000 patients) comparant les antithrombines directs à l'héparine non fractionnée (HNF), montre une réduction d'environ 25 dans l'incidence des récidives d'infarctus chez le groupe recevant hirudine et bivalirudine ; les saignements majeurs sont aussi diminués dans le groupe bivalirudine par rapport au groupe HNF : 4.2 vs 9 ; avec un excès d'hémorragies dans le groupe hirudine.

➤ Actuellement, la bivalirudine peut remplacer l'HNF en association à la streptokinase, chez les patients présentant une thrombopénie héparino-induite. Elle est aussi utile en cas de thrombose veineuse lors de la chirurgie de la hanche.

### **Fondaparinux et anti-Xa :**

➤ Le fondaparinux est un pentasaccharide synthétique inhibiteur puissant et sélectif du facteur Xa. Sur 333 patients traités par aspirine et altéplase et randomisés pour recevoir soit héparine non fractionnée par voie I.V soit fondaparinux, le flux grade TIMI 3 est obtenu dans 68 des cas pour héparine et entre 60 à 69 (selon la dose) pour le fondaparinux. L'inhibition du facteur Xa paraît une cible intéressante dans le traitement de l'infarctus du myocarde avec sus-ST, mais elle devra être évaluée par d'autres études.

### 5.1.2. Bêtabloquants :

#### 5.1.2.1. Effets pharmacologiques communs :

Les  $\beta$ -bloquants s'opposent aux effets des catécholamines sur les récepteurs adrénergiques  $\beta_1$  (cœur) et  $\beta$  (fibres musculaires lisses des bronches, vaisseaux et utérus).

Effets cardiaques : ils entraînent des effets inotropes, chronotropes, dromotropes et bathmotropes négatifs. Ils diminuent la sécrétion de la rénine et le débit cardiaque permettant de s'opposer à l'hypertension artérielle. Ce sont également des antiarythmiques de classe II. [33]

Ils possèdent également des effets particuliers :

- **Cardiosélectivité** : certains  $\beta$ -bloquant ont une action antagoniste plus marquée sur les récepteurs  $\beta_1$  cardiaques que sur les récepteurs  $\beta_2$  cardiaques, ils sont dits alors  $\beta_1$  bloquants ou cardiosélectifs. Cette propriété n'est pas absolue, elle varie en fonction de la dose.

- **Activité sympathomimétique intrinsèque (ASI).**

- **Action stabilisante de membrane** : appelée anesthésique locale, elle n'intervient qu'à des concentrations très élevées.

- Enfin, le labétalol et le carvedilol possèdent un effet  $\alpha_1$  bloquant. Le céliprolol a un effet  $\beta_2$  mimétique.

#### ❖ Produits :

- **B-bloquants non cardiosélectifs, sans ASI** : propranolol, nadolol, sotalol, tertratolol, timolol, labétalol ( $\alpha_1$  bloquant), carvedilol ( $\alpha_1$  bloquant).

- B-bloquants non cardiosélectifs, avec ASI : osprenolol, cartéolol, pindolol, alprenolol, penbutolol.

- B-bloquants cardiosélectifs, sans ASI : aténolol, bétaxolol, bisoprolol, métoprolol, esmolol, nébivolol.

- B-bloquants cardiosélectifs, avec ASI : acébutolol, céliprolol ( $\beta_2$ mimétique). [36]

❖ *Contre-indications :*

- Insuffisance cardiaque : contre indication classique devenant actuellement une indication des  $\beta$ -bloquants, à condition de respecter certaines règles :

- Ne pas traiter une insuffisance cardiaque décompensée avant une équilibration satisfaisante sous inhibiteurs d'enzyme de conversion, diurétiques, éventuellement digitaliques et nitrés.

- Commencer les  $\beta$ -bloquants à doses faibles et lentement progressives sous strict contrôle médical, le traitement doit être définitivement arrêté lorsqu'il est mal est mal toléré.

- Bradycardie : fréquence cardiaque < 60 Bat/min.

- Intervalle PR > 0.24 sec au dernier électrogramme.

- Hypotension : Pression systolique < 100 mmHg, instabilité hémodynamique.

- Bloc auriculo-ventriculaire de second et troisième degré non appareillé.

- Asthme ou broncho-pneumopathie chronique obstructive.

- Grossesse et allaitement : les  $\beta$ -bloquants favorisent les contractions utérines et donc l'accouchement prématuré. Les molécules liposolubles passent dans le lait.

- Maladies vasculaires : Syndrome de Raynaud et artérite des membres inférieurs. [34]

- Phéochromocytome non traité.

❖ *Utilisation dans l'infarctus :*

- A la phase aigue d'un infarctus, les  $\beta$ -bloquants administrés précocement (dans les 6 premières heures) permettent de limiter la taille de l'infarctus et de diminuer la mortalité à court et à long terme, en absence de contre-indications. Leur action bénéfique s'explique par leur propriété anti-ischémique en rapport avec la diminution des besoins en oxygène du myocarde et par leur effet antiarythmique. Leur limite tient à leur effet inotrope négatif contre-indiquant leur utilisation en cas d'insuffisance cardiaque et à leur effet chronotrope négatif qui peut être provoqué ou majoré les troubles conductifs de la phase aigue de l'infarctus du myocarde.

- L'étude ISIS-I réalisée avant l'ère de la thrombolyse a montré une réduction significative de 15 % (4.3 vs 3.7 ; p 0.02) de la mortalité vasculaire à 7 jours dans le groupe traité par aténolol. L'analyse des causes de décès montre que la réduction de mortalité est principalement due à la prévention des ruptures cardiaques et des fibrillations ventriculaires.

- L'étude GUSTO montre que parmi les patients thrombolysés recevant des  $\beta$ -bloquants à la phase aigue de l'infarctus, il n'existe pas de différence de mortalité entre les groupes recevant l'aténolol I.V et per os ; en revanche, dans

le groupe recevant le  $\beta$ -bloquant par voie I.V, les patients ont présenté plus de complications (insuffisance cardiaque, troubles conductifs, récurrences ischémiques).

- L'étude CAPRICORN randomisant 1959 patients ayant un infarctus datant de 3 à 21 jours et une fraction d'éjection du ventricule gauche  $\leq 40\%$  pour recevoir soit du carvedilol soit du placebo, confirme le bénéfice des  $\beta$ -bloquants dans l'insuffisance cardiaque post infarctus chez des patients revascularisés et recevant un traitement conventionnel (aspirine et inhibiteurs de l'enzyme de conversion) : le groupe carvedilol montre une réduction de 23 % de mortalité sur un suivi de 1.3 ans.

- On utilise une ampoule d'aténolol (TENORMINE) à 5 mg administrée par voie intraveineuse lente sur 5min, que l'on interrompt si la fréquence cardiaque diminue à moins de 45 bat/min. Une seconde injection est effectuée 15 min après si la fréquence cardiaque reste supérieure à 60bat/min. La première injection est suivie 15 min après par une première prise de 50 mg per os d'aténolol, puis d'une seconde prise de 50 mg 12 heures après. Le lendemain, on prescrit 100 mg/j en une seule prise. L'institution précoce d'un traitement  $\beta$ -bloquant doit entraîner une surveillance particulière de la fréquence cardiaque et de la tolérance hémodynamique.

### 5.1.3. *Dérivés nitrés :*

- ✚ Mécanisme d'action : Les dérivés nitrés sont transformés par le foie en NO et en groupements nitrosothiols augmentant le taux du GMP cyclique qui favorise la phosphorylation de la myosine provoquant la relaxation du muscle lisse vasculaire. Par les mêmes mécanismes, les dérivés nitrés diminuent les capacités d'adhésion et d'agrégation plaquettaire.

#### ✚ Utilisation dans l'infarctus du myocarde :

• Une méta-analyse regroupant dix essais réalisés avant l'ère de la thrombolyse montre une diminution significative de la mortalité globale dans le groupe traité par rapport au groupe de contrôle. Mais dans les études GISSI3 et ISIS4 qui ont étudié les effets des nitrés dans le post-infarctus précoce sur les effectifs importants, il n'y a pas de différence significative de mortalité globale entre les groupes traités par nitrés ou par placebo. Les dérivés nitrés restent largement utilisés à la phase aigue de l'infarctus. Surs et bien tolérés, mais sans effet sur la survie, ils sont efficaces en cas de récurrence ischémique ou d'insuffisance cardiaque modérée. [32]

#### 5.1.4. *Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :*

✚ Mécanisme d'action : L'angiotensine II (AT II) vasoconstricteur puissant, stimule la sécrétion de l'aldostérone et elle induit une hypertrophie cardiaque et artérielle. Son effet hypertenseur favorise le développement de l'athérosclérose. Elle régule la production de l'inhibiteur du t-PA favorisant ainsi la thrombose.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont des inhibiteurs non peptidiques de cette enzyme entraînant une diminution des taux de l'AT II et une augmentation de la bradykinine vasodilatatrice ce qui induit un abaissement des résistances périphériques et de la pression artérielles.

✚ Produits : Les IEC constituent une classe thérapeutique hétérogène de point de vue structure. Le chef de file captopril comporte un radical sulfhydryle. Le lisinopril et le captopril ont un groupement acide R-COOH. L'énalapril, le

péridopril et le bénazépril sont des esters R-COO-Et, prodrogues, dont l'absorption digestive et la biodisponibilité sont plus meilleures.

✚ Utilisation dans l'infarctus du myocarde : L'effet bénéfique des IEC repose sur la protection du myocarde et à la prévention du « remodelage ventriculaire », de survenue précoce, qui résulte d'une distension de la zone infarctée et d'une hypertrophie myocardique.

L'étude SAVE montre que l'administration de captopril dans les suites d'un infarctus aigu avec dysfonction ventriculaire gauche diminue la mortalité globale, la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, et les récurrences d'infarctus.

En pratique, on prescrit un IEC de demi-vie courte à la phase aiguë en cas de risque de mauvaise tolérance, tel que le captopril (LOPRIL®) 25 mg un quart de comprimé trois fois par jour à augmenter progressivement. Si l'hémodynamique est satisfaisante, on peut utiliser le ramipril à 1.25 mg en une prise par jour. Les doses sont progressivement augmentées, en rappelons que la plupart des grands essais cliniques ont validé le rôle bénéfique des IEC à leurs doses maximales (150mg de LOPRIL ® dans SAVE et 10 mg de ramipril dans AIRE), le bénéfice de doses plus faibles n'étant pas démontré. En augmentant les doses, il faut surveiller attentivement, la kaliémie, la fonction rénale et la tolérance tensionnelle.

### 5.1.5. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et anti-aldostérones :

#### 5.1.5.1. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :

✚ Le chef de file de ces molécules est le losartan (COZAAR®), dérivé méthyltétrazole, qui constitue un antagoniste sélectif des récepteurs AT1 à l'angiotensine II.

Cette classe thérapeutique n'est pas très explorée comme les IRC dans l'infarctus. Initialement réservée au traitement de l'hypertension, ses indications sont récemment étendues à l'insuffisance cardiaque, et en particulier en post-infarctus pour le valsartan dans l'étude VALLIANT regroupant 6632 patients. Le valsartan à forte posologie (320mg/j) a eu dans cette étude le même effet que le captopril (150 mg/j) sur la mortalité à 2 ans. L'effet dose semble important, car le losartan, à des doses plus modérée de 50 mg/j s'est avéré moins efficace que le captopril (150 mg/j) dans l'étude OPTIMAAL. En pratique clinique, le valsartan à une posologie de 160 mg deux fois/j est administré aux patients intolérants aux IEC. [31]

#### 5.1.5.2. Anti-aldostérones :

✚ Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone sont recommandés dans le post-infarctus en association aux  $\beta$ -bloquant et aux IEC chez les patients ayant une dysfonction systolique du ventricule gauche (fraction d'éjection du ventricule gauche < 40%) associée à des signes d'insuffisance cardiaque transitoires ou persistants.

### 5.1.6. *Inhibiteurs calciques :*

✚ Mécanisme d'action : Les antagonistes du calcium ou les inhibiteurs du métabolisme calcique, ont comme mécanisme principal, l'inhibition sélective de l'entrée du calcium ionisé à travers des canaux calciques lents, dans les myocytes cardiaques et les muscles lisses vasculaires, entraînant leur relaxation.

✚ Utilisation dans l'infarctus : Les inhibiteurs calciques ne sont pas utilisés de façon systématique dans l'infarctus aigu avec onde Q.

- La nifédipine ne réduit ni mortalité ni récurrence d'infarctus et peut induire une tachycardie réflexe avec une augmentation des besoins myocardiques en oxygène.

- Un essai randomisé portant sur 1700 patients, montre que le vérapamil entraîne une réduction de 17 % d'un critère composite « décès ou réinfarctus » sur un suivi de 18 mois.

- Le diltiazem augmente la mortalité quand l'infarctus est compliqué d'insuffisance ventriculaire gauche, mais dans l'infarctus sans onde Q, il réduit de façon significative l'incidence des récurrences ischémiques, à condition d'être prescrit dans les 48 premières heures suivant les symptômes et pendant au moins un an.

### 5.2. *Traitement chirurgical :*

Il est actuellement admis que le pontage ne constitue pas une technique de revascularisation de première intention à la phase aiguë d'un infarctus. Lorsque l'indication d'une revascularisation par pontage est retenue sur les données d'un bilan coronographique réalisé à la phase aiguë (lésion critique du tronc commun

ou atteinte polytronculaire sévère). Il est recommandé de stabiliser le patient et de ne réaliser l'intervention qu'à partir du 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> jour.

### 5.2.1. *Les substituts utilisés :*

La qualité des matériaux utilisés pour le pontage aorto-coronarien a varié au cours des dernières années.

a- Les prothèses : Elles ne sont donc pas utilisées en pratique clinique courante et on étudie à l'heure actuelle des prothèses enduites de carbone pour une meilleure hémocompatibilité.

b - La veine saphène interne : Elle fut longtemps le seul matériau utilisé. Prélevée de façon atraumatique par incision de la face interne de la jambe, elle n'est utilisable qu'en l'absence de varices ou de fibrose.

c - L'artère mammaire interne : Son inconvénient est de nécessiter une dissection longue et difficile derrière le sternum et le gril costal et de n'avoir à son extrémité qu'un diamètre de l'ordre de 2 mm. Cependant, dès les premières heures qui suivent le pontage, son débit et son diamètre s'adaptent au débit d'aval de l'IVA. Son énorme avantage est sa perméabilité à long terme probablement due à sa configuration pariétale qui semble la préserver de la maladie athéromateuse. C'est ainsi que des grandes statistiques nord américaines sur plusieurs milliers de malades (Cleveland, Montréal) ont montré qu'à 10 ans, la perméabilité des greffons mammaires était de l'ordre de 90 à 95 % contre 70 à 72 % pour les greffons saphènes. [33]

### 5.2.2. *Les autres artères utilisées :*

- l'artère gastro-épiploïque droite : disséquée de la grande courbure de l'estomac, pédiculée sur la gastro-duodénale

- l'artère épigastrique : disséquée dans la gaine des grands droits, elle est implantée en greffon libre entre l'aorte et la coronaire.

- l'artère radiale est utilisée de la même façon.

### *5.2.3. Les techniques chirurgicales :*

L'intervention commence par le prélèvement des greffons saphènes au niveau des jambes. Elle se poursuit par la sternotomie et le prélèvement d'une ou deux artères mammaires. Le patient est alors mis sous circulation extracorporelle conventionnelle. Le coeur est arrêté par injection de sang chaud potassique dans la racine de l'aorte. En cas de sténoses serrées et multiples sur les axes coronariens, cette cardioplégie peut être complétée par une injection rétrograde effectuée par voie veineuse en cathétérisant le sinus coronaire de façon à bien protéger les territoires qui sont sous la dépendance des sténoses coronaires. Dans certains cas les anastomoses peuvent être réalisées à cœur battant, sans circulation extracorporelle, grâce à l'utilisation de stabilisateurs.

### *5.2.4. La surveillance après pontage :*

Pendant les 48 premières heures, en réanimation, l'ECG est monitoré en permanence, ainsi que l'hémodynamique par un cathétérisme droit à demeure.

*Le traitement antiagrégant par Aspirine 325 mg, 1 gélule par jour est débuté dès la 6ème heure post-opératoire et sera définitif.*

Au long cours, il est capital de contrôler les facteurs de risque de ces patients : régime pauvre en graisse pour traiter une hypercholestérolémie, traitement efficace du diabète, arrêt de l'intoxication tabagique, maintien d'une activité sportive suffisante. Le niveau d'activité physique est déterminé par une

épreuve d'effort réalisée au terme des 4 semaines de rééducation que subissent ces patients.

En cas de récurrence angineuse, celle-ci doit être authentifiée par une épreuve d'effort éventuellement couplée à une scintigraphie au Thallium. Ce n'est qu'en cas de positivité de cette dernière qu'une coronarographie de contrôle peut être indiquée : elle peut montrer la thrombose d'un greffon ou l'évolution de la maladie athéromateuse sur une anastomose ou sur le réseau d'aval, pour conduire dans quelques cas à des dilatations endoluminales complémentaires et dans de très rares cas à une reprise chirurgicale. [33]

#### *5.2.5. Résultats à long terme et contrôle de la perméabilité des pontages :*

##### *5.2.5.1. Durée de vie des pontages :*

Les pontages veineux ont en règle générale une durée de vie inférieure à celle des pontages artériels. En moyenne, cette durée de vie se situe entre 7 et 10 ans, puis le pontage se bouche parfois soit totalement soit de façon partielle. Cette durée de vie des pontages est très variable d'une personne à l'autre et peut être de plus de 20 ans. Il est clair que les pontages artériels ont une durée de vie beaucoup plus importante que les pontages veineux. Les symptômes de l'angine de poitrine ou ceux de l'infarctus peuvent alors apparaître à nouveau.

Mais, lorsque le pontage fonctionne bien, le patient est totalement soulagé et ne ressent absolument plus ces symptômes.

Les pontages artériels sont réputés pour être de meilleure qualité et leur durée de vie dépassent souvent les 10 ans. Certains pontages artériels ont en effet plus de 25 ans.

#### *5.2.5.2. Contrôle des pontages :*

En cas de récurrence des douleurs d'angine de poitrine, un contrôle de la perméabilité des pontages s'impose. Une nouvelle coronarographie sera alors réalisée, couplée au contrôle des pontages. Le médecin réalisant la coronarographie devra alors connaître parfaitement le montage chirurgical des pontages de manière à pouvoir injecter un produit de contraste dans ces pontages pour bien les visualiser. Ce n'est pas toujours aisé car parfois les ponts se situent dans des régions anatomiques difficilement accessibles par la sonde de coronarographie.

En cas d'obstruction d'un pontage, il n'est pas possible pour le cardiologue de réaliser une angioplastie, c'est-à-dire une dilatation du pontage au niveau de la plaque d'athérome.

Une nouvelle intervention peut dans certains cas (rares) être proposée, ce qui n'est jamais évident pour le chirurgien cardiaque car la première intervention génère une importante fibrose au niveau du thorax et gêne considérablement la pratique d'une deuxième intervention.

#### *5.3. Traitement par endoprothèses coronaires ou « Stent » :*

Angioplastie, appelée aussi intervention coronaire percutanée, à la phase aigüe d'un infarctus peut être réalisée soit directement de première intention, soit en sauvetage après échec de thrombolyse. L'angioplastie faite de façon systématique à la suite de thrombolyse est appelée angioplastie facilitée. Son intérêt est actuellement controversé.

Tout ce qui concerne cette méthode sera étudié en détails dans la deuxième partie de notre travail.

## **6. Organisation de la prise en charge des patients :**

### **6.1. prise en charge pré-hospitalière :**

#### ***6.1.1. Service d'aide médicale urgente :***

Les équipes médicales du service d'aide médicale urgente (SAMU) en France sont en mesure d'assurer dans de très courts délais et dans les meilleures conditions extrahospitalières la surveillance du patient par monitoring continu (scope, pression artérielle, saturation en oxygène, fréquence respiratoire) et le traitement des complications précoces (défibrillation par choc électrique, entraînement électrique en cas de bloc auriculo-ventriculaire ou correction rapide d'un état de choc). De plus, disposant d'un ECG voire de kits biologiques, les SAMU parviennent le plus souvent à établir d'emblée la classification entre syndrome coronaire aigu sans et avec sus-ST.

La prise en charge par les SAMU des syndromes coronaires aigus avec sus-ST permet un gain de temps important en instituant sur le lieu même de l'intervention une thrombolyse pré-hospitalière ou en dirigeant le patient dans les meilleurs délais vers un centre de cardiologie interventionnelle pour une angioplastie en urgence. [39]

#### ***6.1.2. Évaluation et traitement de la douleur thoracique :***

##### ***6.1.2.1. Délais préhospitaliers :***

Le temps est un facteur crucial dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde ; il s'agit vraiment d'une course contre la montre. En effet, le lien étroit entre le pronostic et le délai séparant l'apparition des symptômes d'infarctus de l'instauration d'un traitement de reperfusion est clairement établie. Cependant, le délai entre la douleur et l'appel du SAMU apparaît décisif

dans la prise en charge pré-hospitalière, un délai inférieur à 2 heures est l'objectif principal pour entrer dans les courbes d'efficacité des stratégies thérapeutiques.

Certains registres Français (E-MUST par ex.) montrent que le recours au SAMU et que l'intervention du SMUR (service mobile d'urgence et de réanimation) comme premiers effecteurs est associé à la prise en charge optimale de l'infarctus ; ils permettent de raccourcir les délais pré-hospitaliers.

En dépit du bénéfice démontré de la prise en charge des syndromes coronaires aigus par le SAMU, il y a un nombre important de patients qui ne le contactent pas. Une meilleure information doit être délivrée à ces patients sur l'importance de l'appel précoce du SAMU. Dans un éditorial de Circulation 2001, Faxon et al rapportent l'importance des campagnes d'information auprès des patients pour l'appel précoce du N° 911 dès l'apparition de la douleur thoracique.

#### ***6.1.2.2. Premières mesures thérapeutiques :***

L'infarctus du myocarde se complique souvent en troubles du rythme ventriculaire pouvant évoluer vers la fibrillation ventriculaire et la mort subite. Une surveillance cardioscopique doit être mise en œuvre le plus précocement possible. Un défibrillateur doit être à proximité en permanence. L'administration systémique d'antiarythmiques préventifs autres que les bêtabloquants n'est pas recommandée.

L'administration de l'aspirine per os ou intraveineux aux doses 162 à 325 mg selon les recommandations Américaines doit être mise en œuvre le plus tôt

possible, en absence de contre indication. Réduisant la mortalité hospitalière de 20%, l'aspirine fait partie du traitement d'urgence de tout infarctus.

Le traitement antalgique utilise un morphinique par voie sous-cutanée ou intraveineuse dans les formes hyperalgiques ; la voie intramusculaire est proscrite car elle contre indique le traitement thrombolytique (risque d'hématome profond) et elle peut influencer l'interprétation des dosages enzymatiques.

L'administration de la trinitrine par voie intraveineuse ou sublinguale n'est bénéfique qu'en cas d'insuffisance cardiaque ou d'angor vasospastique. Elle doit être évitée en cas d'infarctus inférieur associé à une atteinte du ventricule droit ou lorsque la pression artérielle ne dépasse pas 100mmHg.

### ***6.1.2.3. Fibrinolyse pré-hospitalière :***

La thrombolyse ou la fibrinolyse constitue la méthode de reperfusion pharmacologique utilisée dans la prise en charge de l'infarctus à la phase aigue. Elle a l'avantage de pouvoir être réalisée rapidement notamment lors de la prise en charge préhospitalière, mais elle ne permet la restauration d'un flux TIMI 3(thrombolysis in myocardial infarction 3) de l'artère responsable que dans 42% des cas ou dans 50 à 55 %des cas. Si le délai de transfert du patient vers l'hôpital dépasse une heure, la thrombolyse devra être initiée par l'équipe médicale du SAMU ou du SMUR. Les recommandations Européennes et Nord-américaines préconisent la réalisation d'une thrombolyse pré-hospitalière pour les patients pris en charge moins de trois heures après le début de la douleur, et la réalisation d'une angioplastie coronaire pour ceux pris en charge plus de trois heures après le début de la douleur, sous réserve d'un délai attendu de dilatation inférieur à 90 minutes. [40]

Dans le contexte français, où, avec le SAMU, la prise en charge pré-hospitalière est particulièrement développée, et où existent d'assez importantes disparités géographiques, il a été montré dans le registre FAST-MI, que la fibrinolyse précoce, avec un recours quasi-systématique à une coronarographie par la suite (stratégie pharmaco-invasive), pouvait donner des résultats comparables à ceux de l'angioplastie primaire. Une telle stratégie devrait être validée de façon prospective dans l'étude randomisée STREAM, actuellement en cours.

→ **Orientation du transfert du patient :**

Les grandes lignes de la stratégie de traitement de l'infarctus du myocarde sont basées sur le schéma suivant : s'il existe un centre d'angioplastie rapidement accessible, l'angioplastie primaire est en général choisie. Sinon une thrombolyse pré-hospitalière est instituée et le patient est dirigé chaque fois que possible vers un centre d'angioplastie pour pouvoir réaliser dans les meilleurs délais une angioplastie de sauvetage éventuelle. Les recommandations récentes précisent ce schéma en prenant en compte les délais de prise en charge et d'intervention.

Lorsque le patient est pris en charge à l'extérieur d'un hôpital (domicile, lieu de travail), l'angioplastie est proposée comme alternative à la thrombolyse à condition qu'elle puisse être réalisée dans un centre expérimenté et dans un délai qui ne doit pas dépasser 90 minutes entre le moment de la prise en charge et la réouverture de l'artère, et 60 minutes entre l'admission et l'angioplastie. Dans les autres cas, la thrombolyse doit être instituée, et le plus souvent possible en pré-hospitalier, ce qui implique une prise en charge par le SAMU. L'intérêt de la

thrombolyse pré-hospitalière précoce comparée à l'angioplastie a bien été confirmé par l'étude CAPTIM.

Lorsque le patient est pris d'emblée par les urgences d'une structure hospitalière, soit la structure dispose d'un service assurant les urgences interventionnelle : le traitement dépend du délai écoulé depuis le début des symptômes :

- Si la douleur évolue depuis moins de 3 heures, la thrombolyse est indiquée dans le respect des contre-indications ; en cas de succès de reperfusion, il est recommandé de réaliser dans la mesure du possible en fonction des disponibilités locales une coronographie précoce dans les 24 heures, éventuellement suivie d'une angioplastie de la lésion coupable ; si l'angioplastie n'est pas facilement disponible localement, on recherche une ischémie qui guide l'indication d'une angioplastie ultérieure ; en cas d'échec de reperfusion dans l'heure suivant l'institution du traitement, le patient doit être transféré en urgence pour une angioplastie de sauvetage que qu'en soit le délai, car l'infarctus du myocarde avec un sus-ST ne doit pas échapper à une tentative de reperfusion. [40]

- En cas de douleur évoluant depuis plus de 3 heures jusqu'à 12 heures, le transfert immédiat pour angioplastie primaire, si celle-ci est accessible, doit être préféré à la thrombolyse.

Dans le cas particulier de l'infarctus en choc cardiogénique, l'angioplastie primaire donne de meilleurs résultats que la thrombolyse et est le traitement préférentiel, même si le transfert doit allonger le délai de reperfusion ; les délais d'intervention peuvent être étendus au-delà de la limite de la douzième heure après le début des symptômes (jusqu'à 18 heures) compte tenu du pronostic très

grave de ce tableau en l'absence de tentative de reperfusion ; en cas d'atteinte pluritronculaire, l'angioplastie doit être plus complète que possible, non seulement sur la lésion coupable, mais aussi sur les autres lésions menaçantes. L'angioplastie est souvent accompagnée dans ce cas de la mise en place d'un ballon de contre-pulsion aortique, pour assurer une meilleure hémodynamique et améliorer la perfusion coronaire.

L'organisation au sein d'un réseau de santé associant services d'aide médicale urgente, service mobile d'urgence et réanimation, services de cardiologie, centres de cardiologie interventionnelle, unité de soins intensifs cardiologiques, services des urgences et une meilleure coordination entre les praticiens intervenant contribuerait à l'amélioration des stratégies de la prise en charge de l'infarctus aigu, comme c'est le cas actuel de la région Française de l'Arc Alpin.

## **6.2. Prise en charge hospitalière :**

L'organisation au sein d'un réseau de santé associant services d'aide médicale urgente, service mobile d'urgence et réanimation, services de cardiologie, centres de cardiologie interventionnelle, unités de soins intensifs cardiologiques, services des urgences et une meilleure coordination entre les praticiens intervenant contribuerait à l'amélioration des stratégies de la prise en charge de l'infarctus aigu, comme c'est le cas actuel de la région Française de l'Arc Alpin.

Tout patient présentant un tableau franc d'infarctus, d'instabilité hémodynamique ou présentant une symptomatologie peu typique mais persistante doit être admis en unité de soins intensifs de cardiologie le plus tôt possible. Le diagnostic d'infarctus doit être confirmé ou infirmé dans les 24

heures au plus tard, en se basant sur les données de l'examen clinique, électrocardiographique, biologique et éventuellement sur les techniques complémentaires d'imagerie. [40]

## **PRISE EN CHARGE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE NON COMPLIQUÉ**

### **6.2.1. Prise en charge initiale :**

\* Appeler le plus tôt possible après le début d'une douleur angineuse prolongée résistante à la prise de dérivés nitrés, une équipe mobile médicalisée équipée en moyens de réanimation (médecins urgentistes, défibrillateur, cardioscope, ventilateur...).

\* En attendant les secours (SAMU) et en restant avec le patient :

- Administrer de l'aspirine à la dose de 160-500mg, per-os ou au mieux intraveineuse.
- Administrer un dérivé nitré en sublingual : **NATISPRAY FORT 2** bouffées en surveillant la pression artérielle.
- Administrer un antalgique majeur : **CHLORHYDRATE DE MORPHINE** 1/2 ampoule (5 mg) en sous-cutané en respectant les contre-indications (BPCO, hypotension).
- Poser si possible une voie veineuse périphérique (G5%) et ne pas faire d'injection intramusculaire.
- Rechercher et traiter une complication :
  - Insuffisance ventriculaire gauche : patient demi-assis, **LASILIX** 40 mg intraveineuse, répéter la prise de **NATISPRAY FORT**.
  - Bradycardie < 50/min ou syndrome vagal : surélever les jambes, **ATROPINE** 0,5 mg intraveineuse ou sous-cutanée.

## 6.2.2. PRISE EN CHARGE HOSPITALIÈRE À LA PHASE AIGUE :

### 6.2.2.1. Traitement avant la 12ème heure

Hospitalisation en uence en unité de soins intensifs cardiologiques (USIC).  
La reperfusion efficace précoce est l'objectif principal.

#### **CONDITIONNEMENT DU PATIENT :**

- Patient allongé au repos.
- Pose d'une voie veineuse périphérique de bon calibre avec 500 ml de Glucose 5% par 24h + 2g Kcl + 3g MgSO4 → Le magnésium réduirait l'hyperexcitabilité ventriculaire
- Mise en place pour une surveillance continue de l'électrocardiogramme, de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, et de la saturation en oxygène.
- ***CHLORHYDRATE DE MORPHINE*** : 1 ampoule (10 mg) diluée dans 10 ml de Glucose 5% et injecter 1 ml en intraveineuse droite en l'absence de contre-indication et jusqu'à soulagement de la douleur.
- Oxygène par sonde nasale tant que dure la douleur : 3 à 5 l/mn.

#### **TRAITEMENT DE REPERFUSION :**

Il s'agit de rétablir complètement et le plus précocement possible le flux dans l'artère responsable de l'IDM, soit par thrombolyse intraveineuse soit par angioplastie coronaire primaire. Plusieurs paramètres peuvent influencer le choix d'une technique de reperfusion : l'âge, les conditions hémodynamiques, les pathologies associées et la logistique de transfert du patient.

## TRAITEMENT MÉDICAL ADJUVANT

### • **Dérivé nitré :**

La trinitrine a un effet bénéfique potentiel sur le plan hémodynamique dans l'IDM en augmentant le débit coronaire des artères non occluses et en réduisant la précharge, la post-charge et la consommation en O<sub>2</sub> du myocarde.

*LENITRAL* en perfusion IV continue : débiter à 0,5 mg/h et augmenter par paliers progressifs de 0,5 mg toutes les 15 min pour atteindre une posologie optimale de 1 à 3 mg/h.

*La prescription de dérivés nitrés en IV implique une surveillance rapprochée de la fréquence cardiaque (doit être < 120/min) et de la pression artérielle systolique (doit être > 100 mm Hg). Elle est contre-indiquée en cas de nécrose du ventricule droit.*

### • **Bêtabloquant :**

- A débiter précocement dès la prise en charge hospitalière, en l'absence de contre-indication

- L'administration précoce permet de réduire le risque de mort subite d'origine cardiaque et de récurrence d'IDM non fatal. L'intérêt des bêtabloquants persiste chez les sujets âgés et l'âge n'est pas une contre-indication.

- Eventuellement par voie intraveineuse à la phase aiguë puis relais per os.

- Privilégier un bêtabloquant à demi-vie courte en cas d'utilisation IV.

Ex : **LOPRESSOR** ou **SELOKEN (METOPROLOL)**: 1 à 3 injections IV de 5 mg à 2 min d'intervalle puis relais per os avec 50 mg 15 mn après l'injection puis toutes les 6h

- **Antiagrégant plaquettaire :**

- Pour maintenir une perméabilité vasculaire après la reperfusion coronaire, l'administration d'un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire est indispensable.

- **Traitement antithrombine :**

L'héparine réduit la formation de thrombus fibrino-plaquettaire.

- En l'absence de thrombolyse et d'angioplastie, administrer dès la prise en charge : *HEPARINE STANDARD* 400 UI/kg/j en IV à la seringue électrique, avec pour objectif un ratio TCA entre 1,5 à 3.

- En association à l'Altéplase, rétéplase ou TNK: administration simultanée d'*HEPARINE STANDARD* avec 1 bolus IV de 60UI/kg puis perfusion IV de 12UI/kg/h à la seringue électrique (TCA de 50 à 70sec) ; pour les patients de plus de 70 kg, ne pas dépasser 4000 UI pour le bolus et 1000 UI/h pour la perfusion.

- Streptokinase, anistréplase: administration différée d'*HEPARINE STANDARD* après la fin de la perfusion quand le fibrinogène est >1 g/l.

#### **6.2.2.1. Traitement après la 12<sup>ème</sup> heure :**

Le traitement initial est poursuivi associé à d'autres mesures en fonction de l'évolution clinique.

- \* **Repos au lit :**

Strict pendant 24h puis lever précoce enUSIC en fonction des points de ponction si cathétérisme et en l'absence de complication. Sortie possible à partir de J3 en cas d'IDM non compliqué. [39]

**\* Régime :**

Doit être adapté à la clinique (sans sel en cas d'insuffisance cardiaque) et aux facteurs de risque cardiovasculaire (hypolipémiant en cas de dyslipidémie).

**\* Poursuite du traitement anticoagulant :**

Il n'y a pas de base pour faire des traitements hépariniques prolongés. 24-48 heures suffisent en général selon le type d'infarctus et de reperfusion effectuée.

**\* Traitement antiagrégant plaquettaire :**

ASPIRINE 75-300 mg/j per os.

**\* Traitement hypolipémiant :**

Il doit être largement prescrit chez ces patients à haut risque cardiovasculaire. L'objectif thérapeutique chez un patient coronarien est un cholestérol-LDL à 2.84 mmol/l (1.1 g/l). La classe des **statines** est à privilégier dans cette indication. *SIMVASTATINE (ZOCOR 20 MG)*: 1 cp/j ou *PRAVASTATINE (ELISOR 20 MG)*: 1 cp/j. Ces 2 molécules sont pour l'instant les seules à avoir démontré une réduction des événements secondaires après un premier événement coronaire.

**\* Poursuite des bêtabloquants :**

- Après la voie intraveineuse, le relais se fait par voie orale en augmentant la posologie progressivement.

- Surveiller la survenue de signes d'insuffisance cardiaque.

Ex : *ACEBUTOLOL (SECTRAL 200)*: 1/2 à 1 cp/j en 1 à 2 prises/j.

**\* Poursuite des dérivés nitrés :**

Ils sont à poursuivre seulement en cas d'insuffisance cardiaque.

Ex : *LENITRAL* 1 à 3 mg/h en IV continu.

**\* Introduction d'un traitement inhibiteur de l'enzyme de conversion :**

- A débiter précocement dès J1-J2 en l'absence de contre-indication (hypotension, insuffisance rénale sévère) souvent en relais de la trinitrine.

- Ex: *TRIATEC* (cp= 2,5 ou 5mg) 10mg/j en 2 prises/j à atteindre progressivement. Tous les IEC ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en post-IDM ; il est admis qu'il s'agit d'un effet classe.

**\* Traitements adjuvants :**

- Anxiolytique : *LEXOMIL* 1/4 cp matin, 1/4 cp midi, 1/2 cp soir si besoin

- Laxatif : *DUPHALAC* 1 sach. x 3/j. si besoin.

- Topique anti-ulcéreux: *ULCAR* 1 sach. x 3/j.

**6.3. PRISE EN CHARGE À LA SORTIE DE L'HÔPITAL :**

Doit être organisée à la sortie de l'hôpital.

**\* Arrêt de travail de 15-20 jours :**

Adapté à la profession.

**\* Convalescence :**

En ambulatoire ou en milieu spécialisé **en réadaptation cardiologique.**

### **\* Conseils hygiéno-diététiques :**

Renouveler les consignes de lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire notamment l'arrêt définitif du tabac.

#### **a- Ordonnance de sortie :**

Après la réussite des interventions de la phase aigue de l'infarctus du myocarde, l'ordonnance de sortie engage la phase difficile de la prévention secondaire. Cette ordonnance comporte :

- ✚ Un bêta-bloquant ou un inhibiteur calcique en cas de contre-indication aux bêta-bloquant.

- ✚ Un antiagrégant plaquettaire (75-250 mg/j) ou deux si patient est stenté (aspirine + clopidogrel)

- ✚ Une statine à posologie suffisante pour obtenir un LDL-C < 1g/l.

- ✚ Un inhibiteur de l'enzyme de conversion à " pleine dose " si la fraction d'éjection du ventricule gauche est inférieure à 40% ou l'IDM étendu.

- ✚ Un dérivé nitré d'action immédiate en sublingual, à la demande, doit être systématiquement prescrit et le patient éduqué.

- ✚ Règles hygiéno-diététiques : alimentation équilibrée, exercice physique régulier et surtout le sevrage tabagique immédiat et indiscutable.

Le médecin doit être expliqué clairement et minutieusement l'ordonnance au patient (ou à sa famille), en prenant en compte son niveau socioculturel et son état clinique. Il faut qu'il lui montre les mesures à prendre en cas de récurrence de la douleur et l'intérêt d'une visite médicale régulière.

**b- examens à effectuer 4 à 6 semaines après l'IDM :**

- Interrogatoire avec appréciation de l'activité physique, examen clinique, ECG.

- S'assurer de la bonne observance du traitement.

▪ ECG D'EFFORT

- Sert à s'assurer du bon contrôle par le traitement médicamenteux d'une éventuelle ischémie résiduelle.

- Conditionne la reprise du travail (valeur pronostique).

▪ ÉVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

- Par échocardiographie-Doppler.

- Un délai de 4 à 6 semaines après l'IDM est nécessaire pour juger de la récupération d'une zone akinétique en cas de reperfusion.

**c- Consultation au 3<sup>ème</sup> ; 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois :**

- A avancer en cas d'évènements intercurrents ou de symptômes résiduels.

- Un nouveau bilan lipidique doit être fait pour modifier éventuellement la posologie de l'hypolipémiant. [40]

## 7. Prise en charge de l'infarctus au Maroc :

La prise en charge de l'infarctus du myocarde n'est pas documentée, en raison de l'absence de données et de publications officielles précisant la fréquence et les modalités de prise en charge au niveau national de cette pathologie. Nous nous sommes basés sur les travaux de thèse traitant ce sujet, pour essayer de faire l'état des lieux de la prise en charge de l'infarctus du myocarde au Maroc.

Il n'existe pas au Maroc un service d'aide médicale urgente (SAMU). Le patient est transporté aux urgences par sa famille ou par la protection civile, d'où un énorme retard dans l'admission.

La thrombolyse reste sous-utilisée à cause du retard d'admission des patients (délai en général > 6h) d'une part et de la pénurie des produits disponibles d'autre part ; la streptokinase (KABIKINASE©), et récemment la ténecteplase (METALYSE©) sont commercialisés.

Selon deux études prospectives, la thrombolyse a été indiquée chez 3.8 % (entre Février 2003 et Juillet 2003), et chez 3.5 % (entre Janvier 2007 et Juin 2007) des patients admis aux urgences du CHU de Casablanca. Dans les autres villes (Oujda, Agadir, Fès, Marrakech), la thrombolyse est également pratiquée. Le coût onéreux du clopidogrel et la rareté des anti-GP IIb/IIIa limite leurs utilisations.

Les centres hospitaliers universitaires de Rabat et de Casablanca sont équipés d'unités de soins intensifs de cardiologie, et de centre de cardiologie interventionnelle où l'angioplastie coronaire est réalisable, avec possibilité de stenting actif et de pontage aortocoronaire. Sur une période de 6mois, 11

patients (12.9%) atteints d'un syndrome coronaire avec un sus-ST ont bénéficié d'une angioplastie au CHU de Casablanca. Selon une étude rétrospective (entre Novembre 2001 et Décembre 2003), portant sur 32 patients ayant une sténose coronaire significative, l'angioplastie avec implantation de 34 stents actifs à la rapamycine, a été réalisée avec succès chez tous les patients, au niveau du service de cardiologie A du CHU Ibn Sina de Rabat. L'angioplastie est également pratiquée au CHU de Marrakech, à l'hôpital militaire Mohammad V de Rabat, à l'hôpital Cheikh Zayed, et dans des cliniques privées.

Le traitement médicamenteux de l'infarctus du myocarde est disponible au Maroc. Sur 104 patients atteints d'infarctus admis aux urgences de CHU Ibn Rochd de Casablanca, les médecins ont prescrits l'aspirine (92%), les dérivés vitrés (83.1%), les antalgiques morphiniques (22.1%), l'héparine (97.1%), les  $\beta$ -bloquants (62.5%) et les IEC (59.6%).

En conclusion, la prise en charge de l'infarctus du myocarde au Maroc connaît plusieurs difficultés : l'absence d'un service assurant un transport médicalisé des patients ; la méconnaissance de la symptomatologie de l'infarctus par le grand public ; le nombre limité des structures hospitalières d'admission (unité de soins intensifs de cardiologie interventionnelle), l'absence et le coût onéreux de certains produits (thrombolytiques, anti-GP IIb/IIIa et clopidogrel).  
[40]



## *Conclusion*



Les stents coronaires ont contribué à rendre l'angioplastie coronaire à la fois plus sûre, plus rapide et plus efficace.

La révolution annoncée de l'éradication de la resténose intra-stent grâce aux stents enrobés, confrontée à la réalité d'un taux de resténose encore non négligeable dans le monde réel de l'angioplastie, s'est progressivement muée en une simple étape de l'évolution de la cardiologie interventionnelle. L'utilisation actuelle de ces endoprothèses actives doit rester rigoureusement limitée aux indications validées et doit respecter les recommandations de la Société française de cardiologie et le texte du décret du Journal Officiel. Ces précautions sont capitales pour des raisons économiques et des raisons de matéro-vigilance. Le surcoût des endoprothèses actives reste actuellement considérable. Malgré des approches médico-économiques favorables chez les patients à haut risque de resténose. La sécurité à long terme n'est pas encore définitivement acquise. Si le problème de la thrombose tardive de stent ne paraît pas avoir une incidence excessive dans le monde réel, son mécanisme reste encore incertain. Le phénomène observé de mal-apposition de stent fait discuter le rôle de réactions d'hypersensibilité aux polymères utilisés sur certains stents. Les stents enrobés constituent donc une évolution indiscutable devant rester sous haute surveillance.

Le marché est très évolutif et les dépenses importantes engagées par les établissements de soins imposent une connaissance de la prescription et des caractéristiques des stents posés dans son établissement.

Toutefois, la documentation des fabricants est parfois très hétérogène de par sa qualité et son contenu. Des informations précises doivent être exigées. Ainsi, la fiche technique permet de formaliser et synthétiser les informations pour un choix initial éclairé en fonction des caractéristiques retenues dans chaque établissement. Le choix définitif se fera ensuite en concertation avec les cliniciens en complétant ces informations par leur évaluation lors des implantations.



## *Résumé*



## **Résumé**

**Titre :** La place des endoprothèses coronaires dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde

**Mots clés :** Endoprothèses coronaires – Angioplastie – Stent – Infarctus du myocarde – Dispositif médical implantable

**Auteur :** BAHBAH Mariyem

Ce travail bibliographique a pour objectif de mettre l'accent sur les différents modes de la prise en charge de l'infarctus du myocarde, en particulier par les endoprothèses coronaires dites aussi « Stents ».

L'angioplastie coronaire a été l'un des progrès thérapeutiques majeurs en cardiologie au cours des 20 dernières années. Les stents ont contribué à une angioplastie à la fois plus sûre et plus efficace, en évitant le recours à une chirurgie en urgence en cas de dissection artérielle occlusive et en diminuant le taux de resténose à moyen terme.

Ce travail constitue une base de données, destinée aux pharmaciens hospitaliers amenés à discuter avec le service de cathétérisme cardiaque du référencement des endoprothèses coronaires lors des étapes de passation de marchés publics. Ce choix judicieux est basé essentiellement sur le critère pharmaco-économique.

Aujourd'hui, un nombre important de stent est disponible sur le marché marocain imposant une bonne connaissance de leurs caractéristiques techniques, hémodynamiques, économiques et cliniques afin d'en garantir le meilleur choix pour le patient.

Par conséquent, le choix d'une endoprothèse coronaire établi par le cardiologue, implique également le pharmacien chargé de la gestion des dispositifs médicaux implantables. Ce dernier intervient également pour le bon déroulement de la prophylaxie anticoagulante et anti-infectieuse en collaboration avec le cardiologue.

## Summary

Title : Instead of coronary stents in the management of myocardial infarction.

Keywords: Coronary stent, Medical device, Stent, Implantable medical device, Polymer

Autor : BAHBAH Mariyem.

This bibliographical work aims to highlight the different modes of management of myocardial infarction; in particular, coronary stents also say "Stents". Coronary angioplasty has been a major therapeutic advance in cardiology over the past 20 years.

Stents have contributed to the angioplasty safer and more effective, avoiding the use of emergency surgery in case of occlusive arterial dissection and decreasing the restenosis rate in the medium term. The risk of thrombosis was reduced through the use of dual antiplatelet therapy applied for a few months after angioplasty. Induction of proliferation of smooth muscle cells in contact with the metal bars of the stent, however, was detrimental, requiring the development of stents, delivering the weeks following angioplasty antiproliferative substance in contact with the wall at using a polymer coating the prosthesis.

Today a large number of stent is available on the market requiring a good knowledge of their technical characteristics, hemodynamic, clinical and economic order to ensure the best choice for the patient. Consequently, the choice of a stent made by the surgeon, also involves the pharmacist responsible for the management of implantable medical devices. This also works for the success of prophylactic anticoagulant and infectious in collaboration with the cardiologist.

## ملخص

العنوان: مكانة الدعامات التاجية في التكفل بالإحتشاء القلبي

الكلمات الرئيسية : الدعامات التاجية- مركب كيميائي- إستنت - الإحتشاء القلبي - جهاز طبي

مزروع

من طرف: مريم بحباح

يهدف هذا العمل المرجعي , إلى تسليط الضوء على مختلف أساليب التكفل بالإحتشاء القلبي خصوصا منها الدعامات التاجية أو ما يطلق عليهم أيضا "الاستنت".

تعتبر عملية راب الأوعية التاجية إحدى أهم التقدّمات العلاجية خلال العشرين سنة الماضية, حيث ساعدت هذه الدعامات في جعل راب الأوعية أكثر أمانا وأكثر فاعلية وذلك بتجنب اللجوء إلى عملية جراحية طارئة في حالة انسداد الشرايين من جهة ومن جهة أخرى بخفض معدل عودة التضيق على المدى المتوسط.

بعد انتشار خلايا العضلات الملساء عند اتصالها بالقضبان المعدنية للدعامات أمرا خطيرا , مما تطلب تطوير دعامات مفرزة لعقار مضاد لانتشار هذه الخلايا وذلك عن طريق مركب كيميائي يغلف جدار الدعامات.

وإجمالا أظهرت هذه الدعامات المفرزة لعقار مضاد لانتشار الخلايا الملساء فائدة واضحة على المدى القصير والطويل بالنسبة لأحداث القلب و الأوعية الدموية (الوفاة واحتشاء عضلة القلب), كما خفضت وبشكل واضح من نسبة عودة التضيق على المدى المتوسط.

أصبح سوق العرض اليوم يتوفر على أنواع مختلفة من الدعامات الشيء الذي يحتم معرفة بخصائصها التقنية, السريرية والاقتصادية من أجل ضمان أفضل خيار بالنسبة للمريض. وبالتالي فإن اختيار الجراح للدعامات المناسبة لا يخلي مسؤولية الصيدلي المختص في إدارة الأجهزة الطبية التي تزرع في الجسم , كما تتدرج مسؤولية هذا الأخير أيضا في العملية الوقائية المضادة للتخثر والتعفن وذلك بالتعاون مع جراح القلب.



# *Bibliographie*



- 1- **Bassand J-P**  
Classification des syndromes coronaires aigus.  
Rev.Prat. 2003 ; 53 : 597-601.
- 2- **Brami M, Lambert Y.**  
Traitement des syndromes coronaires aigus avec ou sans sus-ST.  
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier Masson, Paris), Cardiologie, 11-030-P-05, 2004,12p.
- 3- **Weber S.**  
Prise en charge d'une première douleur thoracique spontanément résolutive.  
Rev. Prat. 2000 ; 50 :17-21.
- 4- **Christian W, Hamm, Heeschen C, Kreymann G, Meinertz T.**  
Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of Rapid testing for cardiac troponin I.  
N. Engl. J.Med. 1997; 337 : 1648-53.
- 5- **Akoudad H, Benamer H.**  
Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde.  
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Cardiologie, 11-030-P-05, 2004, 12p.
- 6- **Delahay F, Bory M, Cohen A, Danchin N et al.**  
Recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant la prise en charge de l'infarctus du myocarde après la phase aigue.  
Arch. Mal. Cœur Vaiss. 2001 ; 94 : 696-725.
- 7- **Fred S, Alan H.B, Jaffe M.**  
European society of cardiology and American college of cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction.
- 8- **Alpert J.S, Thygesen K, Antman E et al. The joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee.**  
Myocardial infarction redefined. A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction.  
Eur. Heart J. 2000, 21 : 1502-13. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 36: 959-69.
- 9- **Rogers W.J, Canto J.G, Lambrew C.T et al.**  
Temporal trends in the treatment of over 1.5 millions patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National J. Am. Coll. Cardiol. 200 ; 36 : 2056-63.
- 10- **Goldberg R.J, Steg PG, Sadiq I, et al.**  
Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patient with acute coronary heart disease (the GRACE registry).  
Am. J. Cardiol. 2002; 89: 791-6.
- 11- **Chambless L, Keil U, Dobson A et al.**

Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease : results from the WHO MONOCA Project 1985-1990. Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease.  
Circulation 1997; 96: 3849-59.

**12- Norrs R.M.**

On the behalf of the United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group.  
Fatality outside hospital from acute coronary enents in the British heart district, 1994-95.  
Bmj 1998 ; 316: 10656-70.

**13- Delahay F, Roth O, Degeviney G.**

Epidémiologie des syndromes coronaries aigus.  
Rev. Prat. 2003 ; 53 : 607-10.

**14- WHO MONICA project principal investigators.**

The world health organization MONICA project (monitoring of trends and determinants in vardiovascular disease): a major international collaboration.  
Lancet 1999 , 353 : 1547-58.

**15- Dujardin J-J, Cambou J-P.**

Epidémiologie de l'infarctus du myocarde.  
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Cardiologie, 11-030-P-04, 2005,9p.

**16- Cambou J-P, Ferriers J, Ruidavets JB, Ducimitière P.**

Epidémiologie à l'échelle européenne et française de l'infarctus du myocarde.  
Données du projet MONICA.  
Arch. Mal. Coeur Vaiss. 1996; 89: 13-8.

**17- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D,**

Rajakangasam, Pajat A, for the WHO MONICA Project.  
Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization Monica Project; registration procedures, events rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents.

**18- Letouzet J-P, Genet A, Amoretti R.**

Livre blanc sur la prise en charge des maladies cardiovasculaires en France.  
Cardiologie 2000 ; 1996 : 13-24.

**19- Esqualli A.**

Profil épidéiologique de l'infarctus du myocarde en milieu de reanimation médicale à propos de 93 cas.  
Thèse. Méd., Casablanca, 1998, N°7.

**20- Bessa O.**

Epidéiologie et prise en charge de l'infarctus du myocarde aux urgences.

Thèse. Med., 2004, N°75.

**21- Mehta R, Rathore S, Radford M, Wang Y, Krumholz H.**

Acute myocardial infarction in elderly : differences by age.  
J. Am. Coll. Cardiol. 2001 ; 38: 736-41.

**22- Marques-Vidal P, Cambou J.P, Ferriers J, Thomas Grenier O, Cantet C et Danchin N.**

Distribution et prise en charge des facteurs de risqué cardiovasculaires chez les patients coronariens : etude Prévenir.  
Arch. Mal. Cœur Vaiss. 2001 ; 94 : 637-80.

**23- Gevigney G, Delahaye F, Roth O, Staat P.**

Epidémiologie de l'infarctus du myocarde chez le sujet agé.  
Lettre de thrombolyse 2003 ; 38 :77-82.

**24- Johansson S, Bergstrand R, Uivenstam G, Vedin A, Wilhelmsson C, Wedel H et al.**

Six differences in preinfarction characteristics and long-term survival among patients with myocardial infarction.  
Am. J. Epidemiol. 1984; 119 : 610-623.

**25- Swynghedauw B.**

L'insuffisance coronarienne, maladie héréditaire?  
Cardinale 2003; 15: 4-7.

**26- Yusuf S, Hawken S, Ounpu S, Danst, Avezuma, Lanan F, et al.**

Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study.  
Lancet 2004; 364: 937-52.

**27- Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gittak, Boersma E, et al.**

A prospective survey of characteristics, treatments and outcome of patients with acute coronary syndromes in Europe and Mediterranean basin.  
Eur. Heart J. 2002; 23 : 1190-201.

**28- Brembilla-Perrot B, Study-Selto C, Alla F, Beurrier D, Houriez P et al.**

Facteurs de risque de mortalité cardiaque en cas de syncope et d'antécédents d'infarctus du myocarde.  
Arch. Mal. Cœur Vaiss. 2003 ; 96 : 1181-6.

**29- Kapoor W.N.**

Current evaluation and management of syncope.

**30- Kaplan N.M, Opie L.H. Circulation 2002 ; 106 : 1606-9.**

Controversies in hypertension.  
Lancet 2006 ; 367 : 168-76.

**31- Bourdarias J-P, Cacoub P, Bierling P.**

Pathologie cardiaque et vasculaire. Paris, Médecine-sciences, Flammarion 1998, p.247-65.

**32- Le Tonturier P.**

Les facteurs de risque cardiovasculaire, des coupables de plus en plus dénoncés.  
Press. Méd. 2006(Février.), Tome 35, N°2 : 259-62.

**33- Krempf M.**

Place de la diététique dans la prévention des maladies cardiovasculaires et principales recommandations.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris) ; cardiologie ; 11-915-B-10 ; 2003 ; 6p.

**34- Vacheron A.**

Le point de vue du cardiologue, AHA 99 : le siècle des progrès.

La lettre du cardiologue ; Janv.2000 : 3-4.

**35- Prospective Studies Collaboration.**

Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55.000 vascular deaths.

Lancet 2007; 370 : 1829-1839.

**36- Durand R, Lafont A.**

Angine de poitrine et infarctus myocardique.

Rev. Prat. 2003 ; 53 :541 -54

**37- Tsikimas S, Bergmark C, Beyer R.W et al.**

Temporal increases in plasma markers of oxidized low- density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes.

J. Am. Coll. Cardiol. 2003 ; 41 : 360-70.

**38- Emmerich J.**

Anomalies lipidiques : facteur favorisant ou agent étiologique de l'athérosclérose.

Arch. Mal. Cœur Vaiss. 1998 ; 91 : 13-9.

**39- Fruchart J.C.**

Le point de vue du lipidologue. L'athérosclérose de mieux en mieux prise en charge.

La lettre du cardiologue 2000(Janvier) ; N°325 ; p5.

**40- Ingelsson E et al.**

Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women.

JAMA 2007(Aug) 15 ; 298 : 776-85.

# Serment

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 le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم الصيدلي

## بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
  - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

**مكانة الدعامة التاجية في التكفل  
بالإحتشاء القلبي**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة: مريم بحبام**

المزودة في: 02 مارس 1986 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: الدعامة التاجية – الإحتشاء القلبي - مركب كيميائي – جهاز طبي مزروع – إستنتت.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: جمال توفيق

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد: حميد بنزيان

أستاذ مبرز في الكيمياء العلاجية

السيد: هبد العالي بوكيلي

أستاذ في أمراض القلب

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم