

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID
UNIVERSITY TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.
BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

Le traitement thrombolytique dans le syndrome coronaire aigu

Présenté par :

**Fedaouche Anissa
Gorine Manel**

Soutenu le
26 juin 2022

Jury

Président :

Pr. Meziane Tani Abderrahim

Professeur en cardiologie

Membres :

Dr. Tabti Mohammed

Assistant en botanique médicale

Dr. Bensaada Tayeb

Maitre-assistant en médecine interne

Dr. Moussaoui Fethi

Maitre-assistant en cardiologie

Encadrant :

Pr. Bali Tabet-Aoul Radia Zoubida

Professeur en cardiologie

Année universitaire : 2021-2022

DÉDICACES :

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce travail.

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

A mes très chers parents,

Voilà le jour que vous avez attendu impatiemment.

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur

Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureuse. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence.

Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous accorde santé et longue vie, et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A mes très chers frères et chères sœurs,

Nassima , Mohamed , Houria, Hicham, et Issam : merci de m'avoir épaulé dans les instants les plus difficiles. En souvenir de tous épreuves qu'on a surmontés ensemble, J'implore Dieu qu'il vous apporte le bonheur, la réussite et surtout la santé. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité. Et je vous aime.

A ma chère sœur Fatima Belmahí

Pour son encouragement, son soutien et son intérêt, je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A mon meilleure amie et binôme :

Gorine Manel : pour sa compréhension, son aide et sa confiance.

Pas seulement un ami, c ma sœur, ma partenaire, ma collègue. Grâce à elle nous avons pu accomplir ce travail dans des conditions fraternelles. Merci ma belle.

A toutes mes amies, sœurs,

Imène, Khadidja, Amina, Fatima, Ghzala, Bochra, Fatima

Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail, qui m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A mes chers petits et chères petites,

Roaya ,Iyad, Louay, Yakin, Hanin, mon ange Adem

La joie de mon cœur, merci d'être là, je vous aime.

A la famille Saïm :

Surtout mes tantes Nassira et son mari Idriss ,Naïma, Hafida , mes oncles Abdelhafid, Mohamed, Abdelwahid, Abdelmadjid, Abdeldjalil, et leurs enfants

A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment

Anissa

Dédicaces

À MON ADORABLE PÈRE : Gorine Slimane.

Voilà le jour que vous avez attendu impatiemment. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma gratitude, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être. Vous avez été et vous serez toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme. Aujourd'hui je ne serais pas là sans vous mon père. Oui ! C'est grâce à vous que je deviens Dr en pharmacie. Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous accorde santé et longue vie, et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

À MON ADORABLE MÈRE

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de votre temps, de votre énergie, de votre cœur et de votre amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que vous m'avez donné et fait pour moi.

Puisse dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

À MES CHERS FRÈRES : Ibrahim, Adam, Mohammed

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon profond amour et mon indéfectible attachement pour le bon et pour le pire avec tous mes souhaits de réussite, de bonheur et bonne santé. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité. Je suis fière de vous.

À MON FIANCÉ : Benotmare Faycel

Quand je t'ai rencontré j'ai trouvé, mon âme sœur, mon meilleur ami et mon conseiller, tu as su donner du sens à ma vie. Merci pour ton amour, tes encouragements et ton soutien. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites

A LA FAMILLE GORINE ET BERRAHOU :

*Tous mes oncles et tantes: et surtout Salima, Samira, Amina, Hanane, Fatima
Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions.
Soyez assurés de ma profonde gratitude.*

A MON BINÔME : Fedouche Anissa :

*Je ne saurais exprimer ma reconnaissance et ma gratitude envers vous pour votre soutien et votre patience.
J'espère avoir été à la hauteur de votre estime. Vous avez toujours su Activer en moi le goût des études dans les moments les plus difficiles. Vous êtes pour moi plus que des amis. Je ne trouverai jamais les mots pour vous témoigner ma reconnaissance. Soyez assurés de mon affection et de mon respect.
Que dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité.*

A MES CHERS(E) AMIS(E) :

*Mes fidèles compagnons de longue date : Ghzala, Hanae, Bouchra, Fatima, Imane. Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble.
Vous êtes les meilleurs.*

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail et à toute personne qui occupe une place dans mon cœur.

****Manel****

REMERCIEMENT :

Nous voulons remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre travail et qui m'ont aidée lors de la rédaction de cette mémoire.

*Nous adressons dans un premier temps à **Pr.Meziane Tani Abderrahim** de nous faire l'honneur de présider notre mémoire.*

*Nous désirons également remercier les membres de jury, **Dr.Bensaada Tayeb** et **Dr.Moussaoui Fethi** pour l'occasion de commenter, discuter et juger notre travail.*

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

*Un spécifique remerciement à **Dr.Benabed Fatima Zohra** et **Dr.Miloud Abid Dalila** pour leur disponibilité, leur aide et surtout leurs judicieux conseils à tout moment.*

*Un grand merci à notre encadrante **Pr.Bali Tabet Aoul Radia Zoubida** pour sa patience, ses conseils, et son encouragement continu qui ont permis de nous guider et alimenter notre réflexion, vers le bon chemin.*

*Enfin, nous tenons à remercier toute l'équipe du service de cardiologie du **CHU Tlemcen** pour leur coopération et leurs aides.*

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Chapitre 1: Le syndrome coronaire aigu

I.	Introduction	1
II.	Définition	3
III.	Epidémiologie	4
IV.	Rappel anatomique du cœur.....	5
V.	Rappel histologique du cœur.....	6
VI.	Rappel physiologique de la circulation coronaire.....	8
VII.	Classification des syndromes coronaires aigus.....	8
VIII.	Physiopathologie.....	9
IX.	Les étiologies.....	14
X.	Diagnostic positif :	
	1. Clinique.....	15
	2. Signes électrocardiographiques.....	16
	3. Diagnostic biologique	17
	4. Echocardiographie.....	18
	5. Coronarographie.....	18
XI.	Diagnostic différentiel	19
XII.	Stratification du risque cardiovasculaire :	
	1. Stratification du risque ischémique :	
	➤ Score GRACE.....	19
	➤ Score TIMI	20
	2. Stratification du risque hémorragique.....	21
XIII.	Le traitement :	
	1. But	22
	2. Les moyens :	
	2.1-Les moyens non médicamenteux.....	23
	2.2- Les moyens médicamenteuses.....	23

✓ Les anti-ischémiques :	
▪ Les Bétabloquants.....	24
▪ Les dérivés nitrés.....	25
▪ Les inhibiteurs calciques.....	27
▪ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	28
✓ Les antiagrégants plaquettaires :	
▪ L'acide acétylsalicylique.....	29
▪ Theinopyridine.....	30
▪ Les nouveaux antiagrégants.....	32
▪ Inhibiteurs du récepteur de la GP	32
✓ Les anticoagulants :	
▪ Les inhibiteurs du facteur Xa :	
a. Héparine non fractionnée (HNF).....	33
b. Héparines à bas poids moléculaires.....	34
c. Fondaparinux.....	34
▪ Les antivitamines K.....	34
▪ Antithrombines directs.....	35
✓ Les statines :.....	36
✓ Revascularisation coronaire :	
▪ Thrombolyse.....	37
▪ Angioplastie.....	37
▪ Chirurgie de pontage coronaire.....	38

XIV. Evolution

1. Favorable.....	39
2. Complications :	
2.1-Complications hémodynamiques.....	39
2.2-Complications mécaniques.....	40
2.3-Complications thromboemboliques.....	40
2.4- Complications ischémiques.....	40

XV. Ordonnance de sortie et surveillance

1. Ordonnance de sortie.....	40
2. Surveillance.....	41

XVI.	Le rôle du pharmacien	42
------	-----------------------------	----

Chapitre 2 : Le traitement thrombolytique

I.	Définition.....	43
II.	L'historique de la thrombolyse.....	43
III.	Mode d'action.....	44
IV.	Les indications de la thrombolyse.....	44
V.	Les contre-indications.....	45
VI.	Les différents thrombolytiques :	
	1. Première génération :	
	▪ Streptokinase.....	46
	▪ L'urokinase.....	47
	2. Deuxième génération :	
	▪ Pro-urokinase.....	49
	▪ L'activateur tissulaire de plasminogène.....	50
	▪ L'altéplase.....	50
	▪ L'anistreplase.....	51
	3. Troisième génération :	
	▪ La réteplase.....	52
	▪ La ténecteplase	53
	▪ Staphylokinase.....	56
VII.	La thrombolyse préhospitalière	57
VIII.	Critères d'efficacité de la thrombolyse.....	57
IX.	Les complications de la thrombolyse.....	58
X.	Réalisation pratique de la thrombolyse	59
XI.	Comment surveiller une thrombolyse :	
	1. pendant la thrombolyse.....	60
	2. après la thrombolyse.....	60

Chapitre 3 : partie pratique

I.	Objectifs	
	1. Objectif principal.....	61
	2. Objectifs secondaires.....	61
II.	Méthodologie:	
	1. Les critères d'inclusions.....	61

2. Les critères d'exclusions.....	61
III. Les paramètres étudiés:	
1. Les données épidémiologiques.....	62
2. Les antécédents.....	62
3. Les facteurs de risques.....	62
4. Examen Clinique.....	62
5. Les examens para-cliniques.....	62
6. Le traitement.....	63
7. L'évolution.....	63
IV. Résultats:	
1. Les données épidémiologiques:	
a. Incidence.....	64
b. Fréquence.....	65
2. Les données démographiques:	
a. L'âge.....	65
b. Le sexe.....	67
c. Le milieu.....	67
d. La profession.....	68
3. Les facteurs de risque cardio-vasculaires:	
a. Hypertension artérielle.....	70
b. Tabagisme.....	71
c. Diabète.....	72
d. Dyslipidémie.....	73
e. Hérité.....	74
f. Obésité.....	75
g. Association des facteurs de risque.....	76
4. Etude des signes fonctionnels	
• Douleur thoracique.....	77
5. Les données para-cliniques :	
a. Territoire touché.....	78
b. Echo-doppler cardiaque.....	79
c. Dosage enzymatique de troponine.....	80
d. Coronarographie.....	81
6. Type de SCA	81
7. Le traitement :	

a. Traitement thrombolytique :	
• La durée de la thrombolyse.....	84
• L'agent thrombolytique.....	95
• La reperfusion.....	86
b. Le traitement adjuvant	89
8. Les complications.....	96

Annexes.....	97
--------------	----

Discussion.....	99
-----------------	----

Conclusion.....	101
-----------------	-----

Bibliographie.....	102
--------------------	-----

Liste des abréviations :

ADP : Adénosine diphosphate

AI : Angor instable

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASI : Activité sympathomimétique intrinsèque

AT III : Antithrombine III

ATP : Adénosine triphosphate

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : Antivitamine K

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

COX : Cyclo-oxygénase

ECG : Electrocardiogramme

EPPH : Effet de premier passage hépatique

ESC :European Society of Cardiology

GP : Glucoprotéine

HBPM : Héparine à bas poids moléculaire

HDL : High density lipoprotein cholesterol

HNF : Héparine non fractionnée

HTA :Hypertension artérielle

ICC : Inhibiteur des canaux calciques

IDM : Infarctus du myocarde

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

INR : International normalized ratio

LDL :Low density lipoprotein cholesterol

NFS : Numération formule sanguine

NSTEMI : Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST

OMS : Organisation mondiale de la santé .

PAC : Chirurgie de pontage coronaire .

PDF : Produit de dégradation de fibrinogène .

PG12 : Prostaglandine

r-PA : Rétéplase

rt-PA : Altéplase

SCA : Syndrome coronarien aigu

SCA ST+ : Syndrome coronaire avec sus décalage du segment ST

SCA ST- : Syndrome coronaire sans sus décalage du segment ST

Scu-PA : Pro-urokinase

STEMI : Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

TCA : Temps céphaline activé

TCK : Temps de céphaline Kaolin .

TH A2 : Thromboxane A2.

TG : Triglycéride

TP : Taux de prothrombine.

t PA : Activateur tissulaire de plasminogène .

VG : Ventricule gauche .

VVP : Voie vineuse périphérique

WHO : World Health Organization

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Classification des différents types d'IDM	4
Tableau 2 : Les trois territoires artériels myocardiques.....	6
Tableau 3 : Les caractéristiques de la douleurs.....	15
Tableau 4 : Diagnostics différentiels de l'IDM	19
Tableau 5 : Score de GRACE	20
Tableau 6 : Score de TIMI dans le STEMI.....	20
Tableau 7 : Score de TIMI dans le NSTEMI.....	21
Tableau 8 : Calcul de CRUSADE adapté d'après Subherwal S et al.....	22
Tableau 9 : Classification des bêta-bloquents	25
Tableau 10 : Caractéristiques pharmacocinétiques des médicaments existants.....	26
Tableau 11 : Pharmacocinétique du clopidogrel.....	31
Tableau 12 : Pharmacocinétique du ticlopidine.....	31
Tableau 13 : Les contre-indications de la thrombolyse.....	45
Tableau 14 : Modalité d'utilisation des thrombolytiques.....	59
Tableau 15 : Répartition des patients selon le sexe.....	64
Tableau 16 : Répartition des patients selon les tranxhes d'age.....	65
Tableau 17 : Répartition des patients selon les FDR.....	69
Tableau 18 : Taux de reperfusion en fonction de délai de la thrombolyse.....	86
Tableau 19 : Données thérapeutiques.....	89
Tableau 20 : Répartition des patients selon les complications.....	96

LA LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie du cœur	6
Figure 2 :Histologie du cœur	7
Figure 3 : Classification des SCA	9
Figure 4 :Evolution de la maladie athéromateuse d'après Libby P. and al.....	10
Figure 5 : Mécanisme de la thrombose.....	13
Figure 6 :ECG du SCA ST+ et non ST+.....	16
Figure 7 : Cinétique des marqueur cardiaques	18
Figure 8 :Répartition des patients selon le sexe	64
Figure 9 : Pourcentages des ST+ et ST-	65
Figure 10 : Répartition des patients selon les tranches d'age.....	66
Figure 11 : Répartition des patients selon le sexe.....	67
Figure 12 : Répartition des patients selon le milieu	67
Figure 13 : Répartition des patients selon la profession.....	68
Figure 14 : Répartition des patients selon les FDR	69
Figure 15 : Répartition de HTA chez l'ensemble des patients	70
Figure 16 : Répartition de tabagisme chez l'ensemble des patients.....	71
Figure 17 : Répartition de diabète chez l'ensemble des patients	72
Figure 18 : Répartition de dyslipidémie chez l'ensemble des patients	73
Figure 19 : Répartition de l'hérédité chez l'ensemble des patients.....	74
Figure 20 : Répartition de l'obésité chez l'ensemble des patients.....	75
Figure 21 : Répartition des patients selon le nombre des FDR	76
Figure 22 : Répartition des patients selon la douleur thoracique.....	77
Figure 23 : Répartitin des patients selon le territoire touché.....	78
Figure 24 : Répartition des patients selon la FEVG.....	79
Figure 25 : Répartition des patients selon le dosage de la troponine	80

Figure 26 : Répartition des patients selon la réalisation de la coronarographie.....	81
Figure 27 : Répartition des patients selon le type de SCA.....	82
Figure 28 : Répartition des patients selon le traitement thrombolytique.....	83
Figure 29 : Répartition des patients en fonction de délai de la thrombolyse	84
Figure 30 : Répartition des patients selon l'agent thrombolytique utilisé.....	85
Figure 31 : Répartition des patients selon la reperfusion.....	86
Figure 32 : Taux de reperfusion en fonction de la thrombolyse.....	87
Figure 33 : Taux de reperfusion en fonction de l'agent thrombolytique	88
Figure 34 :Taux d'administration de l'aspirine	90
Figure 35 : Taux d'administration de clopidogrel	90
Figure 36 : Taux d'administration des bêta-bloquants.....	91
Figure 37 : Taux d'administration des IEC.....	92
Figure 38 : Taux d'administration des ICC	93
Figure 39 : Taux d'administration des dérivés nitrés	93
Figure 40 : Taux d'administration d'énoxaparine	94
Figure 41 : Taux d'administration des AVK	95
Figure 42 : Taux d'administration des diurétiques.....	95
Figure 43 : Taux d'administration des statines.....	96

I. Introduction :

A l'échelle de la population mondiale, et selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde.

Il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardio-vasculaires que de toute autre cause (1).

Selon l'OMS : on estime 17,7 millions le nombre de décès dus aux maladies cardio-vasculaires, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, que 7,4 millions sont imputables à une cardiopathie coronarienne et 6,7 millions à un AVC (chiffres 2015) (2).

La maladie coronarienne se place en tête des maladies cardiovasculaires causant le plus grand nombre de décès en Algérie dont la douleur thoracique est le principal motif de consultation.

Malgré les progrès techniques réalisés avec notamment la parution des méthodes de reperfusion coronaire, les syndromes coronariens constituent un problème majeur de santé publique. La rapidité du diagnostic et un traitement adapté constituent les piliers d'une prise en charge optimale, pour une amélioration du pronostic des patients (3).

L'augmentation de l'espérance de vie dans les pays industrialisés a pour conséquence une augmentation de la proportion des patients coronariens âgés (plus de 75 ans) dans les prochaines décennies. Or, les recommandations sont basées sur les preuves d'essais cliniques effectués sur des populations de patients sélectionnés avec peu de comorbidités. Ceci est particulièrement important dans les traitements antithrombotiques pour lesquels les patients à risque hémorragique et très âgés sont exclus. Le gériatre doit donc prendre en charge ces patients sur la base de recommandations peu adaptées à la population gériatrique ou sur la base d'évidences scientifiques insuffisantes.

Une stratégie invasive précoce semble actuellement bien établie mais les données sont contradictoires pour la population au-delà de 75 ans. L'approche pharmaco-invasive «agressive» comporte un risque de complications plus important pour les sujets âgés (polymorbides et fragiles) en raison des effets secondaires tels que les saignements, alors que la réduction du risque de morbi-mortalité par l'approche pharmaco-invasive est encore plus importante que dans les populations plus jeunes. Par conséquent, les patients âgés, sont toutefois ceux qui pourraient le plus bénéficier du traitement agressif antithrombotique et de revascularisation coronarienne (4).

D'ici 2030, près de 23.6 millions mourront d'une maladie cardio-vasculaire.

Ce travail a pour objectif :

- De rappeler des SCA, son physiopathologie, son diagnostic, et son traitement.
- D'évaluer les aspects épidémiologiques des SCA dans le service de **CARDIOLOGIE** **CHU TLEMCEN**.
- De passer en revue de la prise en charge des SCA, et vérifier son adéquation avec les protocoles mis en place et dégager d'éventuelles voies d'amélioration.
- D'analyser les facteurs pronostiques
- Enfin nous montrons la place du traitement thrombolytique dans la prise en charge de

II. Définition :

Avant 1999, deux entités ont été individualisées, l'infarctus du myocarde (IDM) et l'angor instable. L'IDM est défini par la World Health Organization (**WHO**) comme l'association d'au moins deux des trois critères suivants : une douleur thoracique d'allure angineuse de plus de vingt minutes, des modifications sur l'ECG et l'élévation puis la diminution des marqueurs cardiaques (critères de WHO). Puis le concept de SCA est apparu, plus adapté à la médecine d'urgence, avec une dichotomie entre SCA sans élévation du segment ST (SCA non ST-) et avec élévation du segment ST (SCA ST+). Son diagnostic repose essentiellement sur l'identification de modifications de l'ECG. L'identification du SCA avant le diagnostic d'IDM ou d'angor instable permet de mettre en œuvre rapidement les traitements adaptés et ainsi l'orientation des patients. L'IDM est alors défini comme la mort de cellules myocardiques, secondaire à une ischémie prolongée. Le diagnostic repose sur l'élévation même minime de la troponine associée à une clinique ou à des modifications sur l'ECG compatibles avec une ischémie. Cette nouvelle définition, plus précise et plus sensible, a considérablement augmenté le nombre d'IDM diagnostiqués car des patients étiquetés angors instables dans la définition de la WHO ont été catégorisés IDM avec la nouvelle définition (5).

En **2007**, une nouvelle définition de l'IDM a été proposée avec un critère principal, également l'élévation de la troponine mais la physiopathologie de l'IDM a été précisée. L'IDM n'est pas seulement synonyme de pathologie coronarienne mais également d'inadéquation entre les besoins et la consommation en oxygène du myocarde (**Tableau1**).

Dans cette classification, la visualisation d'un thrombus frais lors de l'autopsie ou en per angioplastie après une mort subite permet également de faire le diagnostic d'IDM. Pour ce type d'IDM, le diagnostic ne repose pas sur l'élévation de la troponine et est un diagnostic rétrospectif après un évènement fatal. Aussi, lors de la lecture des articles évaluant l'intérêt d'un marqueur cardiaque dans le diagnostic de SCA ou d'IDM, il est important d'être attentif à la définition utilisée de la maladie.

Tableau 1: classification des différents types d'IDM en 2007(6)

Classification	Définition
Type 1	IDM spontané secondaire à une ischémie due à un événement coronaire primitif tel que l'érosion d'une plaque et/ou sa rupture, une fissuration ou une dissection.
Type 2	IDM secondaire à une ischémie due à une augmentation de la demande en oxygène ou à une diminution de l'offre comme un spasme coronaire, une embolie coronaire, une anémie, une arythmie, une hyper ou hypo tension.
Type 3	Mort subite inattendue incluant un arrêt cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique accompagné vraisemblablement par un sus-décalage du segment ST ou un bloc de branche gauche <i>de novo</i> ou la mise en évidence d'un thrombus frais dans une artère coronaire visualisé à l'angiographie et/ou à l'autopsie mais dont la mort est survenue avant que des prélèvements sanguins n'aient été réalisés ou dont l'élévation n'est pas encore apparue dans le sang.
Type 4a	IDM associé à un geste d'angioplastie.
Type 4b	IDM associé avec une thrombose de stent documentée par angioplastie ou à l'autopsie.
Type 5	IDM associé à un pontage coronaire.

III. Epidémiologie

L'épidémiologie des SCA regroupe l'étude des tendances de la mortalité, de l'incidence et de la létalité. La méthodologie inclut des données de registres des SCA populationnels et hospitaliers. Elle est d'un intérêt majeur pour la santé publique (3).

➤ **Incidence :**

Les données des registres montrent que le SCA ST- est plus fréquent que le ST+. L'incidence annuelle qui varie d'un pays à l'autre est d'environ 3 pour 1000 habitants. La mortalité hospitalière est plus élevée chez les patients atteints de SCA ST+.

En fait, le suivi à long terme a montré que les taux de décès étaient plus élevés chez les patients atteints de SCA ST- qu'avec SCA ST+, avec une différence double à 4 ans, car les patients

SCA ST- ont tendance à être plus âgés, avec plus de comorbidités, en particulier le diabète et l'insuffisance rénale (3).

L'IDM constitue une urgence cardiologique absolue dont l'incidence reste encore élevée. En Algérie, son pronostic reste grave puisque il est responsable encore de 8 % de la mortalité totale annuelle chez l'adulte. A cette mortalité, il faut ajouter une morbidité importante et le retentissement socioéconomique qu'elle représente (7).

➤ ***En Algérie :***

Dans notre pays, les études ciblent le SCA sont plus concentrées sur le SCA ST+ avec celle en 2013 à l'ouest algérien concernant l'incidence annuelle du SCA ST+ en 2013, calculée dans la population adulte de plus de 20 ans qui était de 34/100000 habitants et le registre RECORD regroupant les patients atteints de SCA hospitalisés dans un CHU d'Alger (Hussein-Dey) en 2013 et qui a retrouvé une mortalité hospitalière de 9.1% pour le SCA ST+ et de 2% pour le SCA ST-.

D'après l'étude TANIHA, 38.7% des décès en Algérie surviendraient après l'âge de 70 ans. Les maladies cardio-vasculaires représentent la première cause de mortalité. De 26.2% de la population générale, la proportion des décès atteint 40% dans celle des habitants de plus de 45 ans (3).

IV. Rappel anatomique du cœur :

Le cœur est un muscle creux (poids 270 g chez l'adulte), à contraction rythmique dont la fonction est d'assurer la progression du sang à l'intérieur des vaisseaux (8).

Le cœur est l'organe vital assurant la circulation du sang dans tout le corps grâce à des contractions régulières permettant ainsi l'oxygénation, la distribution des nutriments et l'élimination des déchets de l'organisme. Le cœur est composé de 4 cavités : 2 atriales ou oreillettes, une droite et une gauche, et deux ventricules, un droit et un gauche (9).

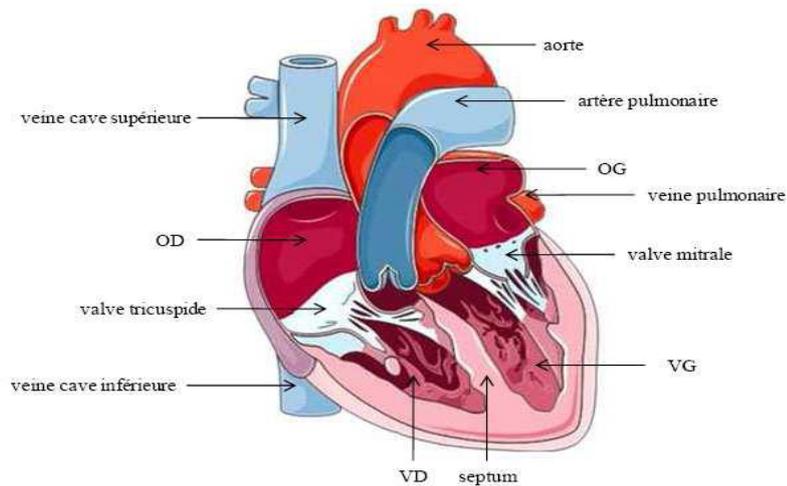


Figure 1: Anatomie du cœur(9)

L'irrigation sanguine des tissus cardiaques, et plus particulièrement du myocarde, est assurée par trois grands territoires artériels (trois artères coronaires principales): inter-ventriculaire antérieure, circonflexe issues de la coronaire gauche et la coronaire droite), présentent à la surface du cœur et impliquées dans de nombreuses pathologies cardiovasculaires (10).

Tableau 2: Les trois territoires artériels myocardiques (10)

ARTERE	TERRITOIRE	DERIVATIONS
Coronaire droite	Postéro-diaphragmatique	D2, D3, VF
Inter-ventriculaire antérieure	Antéro-septal	V1, V2, V3, V4
Circonflexe	Latéral	V5, V6, D1, VL

V. Rappel histologique du cœur :

Le cœur bordé par une paroi contractile: permettant la propulsion rythmique du sang dans les vaisseaux. Cette paroi comporte trois tuniques : Endocarde, le myocarde et le péricarde (11).

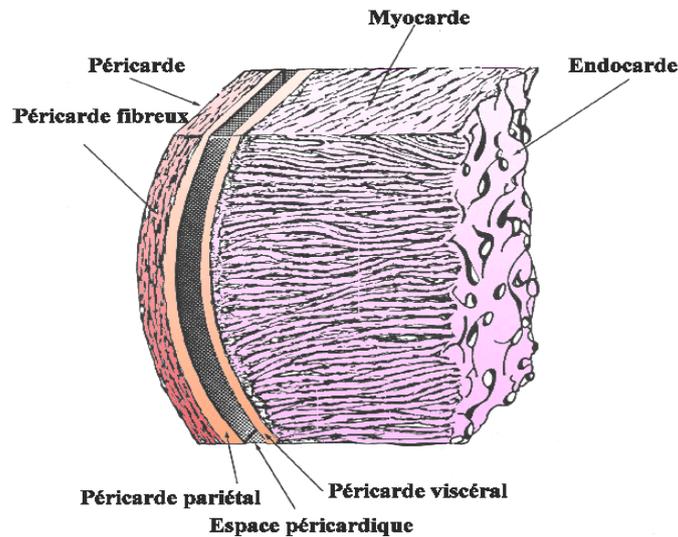


Figure 2: Histologie du cœur (9)

1. l'endocarde:

L'endocarde tapisse l'ensemble des cavités cardiaques ainsi que les cordages et les valvules cardiaques et leur appareil de fixation. Il comprend trois couches :

- *l'endothélium.*
- *la couche sous-endothéliale.*
- *La couche sous-endocardique.*

2. le myocarde:

Représente la couche musculaire du cœur. Son épaisseur est variable au niveau des différentes cavités :

- Au niveau des oreillettes, le myocarde est mince
- Au niveau des ventricules, il est plus épais.
- L'intégrité du myocarde est un facteur déterminant de la qualité du travail du cœur.

Il est organisé sous forme de travées myocardiques constituées de cellules musculaires cardiaques (cardiomyocytes) anastomosées et solidarisées par leurs extrémités.

3. le péricarde:

Il comporte une portion séreuse et une portion fibreuse.

Le péricarde séreux comporte une cavité centrale virtuelle (cavité péricardique) bordée par deux feuillets séreux viscéral et pariétal (11).

VI. Rappel physiologique de la circulation coronaire :

La circulation coronaire doit répondre à la demande métabolique du myocarde en apportant l'oxygène et les métabolites nécessaires à son fonctionnement.

La circulation coronaire se distingue des autres circulations locales par deux caractéristiques essentielles : le métabolisme myocardique est presque exclusivement aérobie et l'extraction d'oxygène par le myocarde est quasi maximale à l'état basal. La microcirculation coronaire constituée par les artérioles et capillaires coronaires également appelée « artères de résistance », est le siège de l'autorégulation métabolique qui garantit cet équilibre.

La consommation en oxygène du myocarde (MvO_2) est déterminée par le produit du débit coronaire et de la différence artério-veineuse du contenu en oxygène quasi maximale à l'état basal. Ainsi, une demande accrue ne peut être assurée que par une augmentation immédiate du débit coronaire par une « adaptation métabolique » du tonus artériolaire, de façon à assurer l'adéquation entre les besoins et la demande en oxygène du myocarde et ne pas générer une situation d'ischémie (12).

VII. Classification des SCA:

La nouvelle définition a vu le jour en 2000 avec association des signes fonctionnels et électrocardiographiques évocateurs d'ischémie myocardique (9). Elle se veut plus adaptée à une prise en charge en urgence en recentrant les critères sur l'aspect électrocardiographique, notamment selon la présence ou non d'un sus-décalage persistant du segment ST.

On distingue deux types de syndrome coronarien aigu :

- Les SCA avec sus décalage persistant du segment ST (STEMI ou SCA ST+) : Ils traduisent en général une occlusion complète d'une artère coronaire, nécessitant une procédure de reperfusion artérielle en urgence dans le but d'éviter ou au moins de réduire l'atteinte myocardique.
- Les SCA sans sus décalage persistant du segment ST (SCA non ST+) : entité assez hétérogène caractérisée par la présence d'une douleur thoracique typique associée ou non à des modifications électriques (sous décalage du segment ST, modification de l'onde T) mais sans sus décalage du segment ST persistant(13).

Le dosage des marqueurs biologiques cardiaque (la troponine+++) permet de différencier le NSTEMI (troponine positive) de l'angor instable (troponine négative) et d'obtenir la classification ci-dessus :

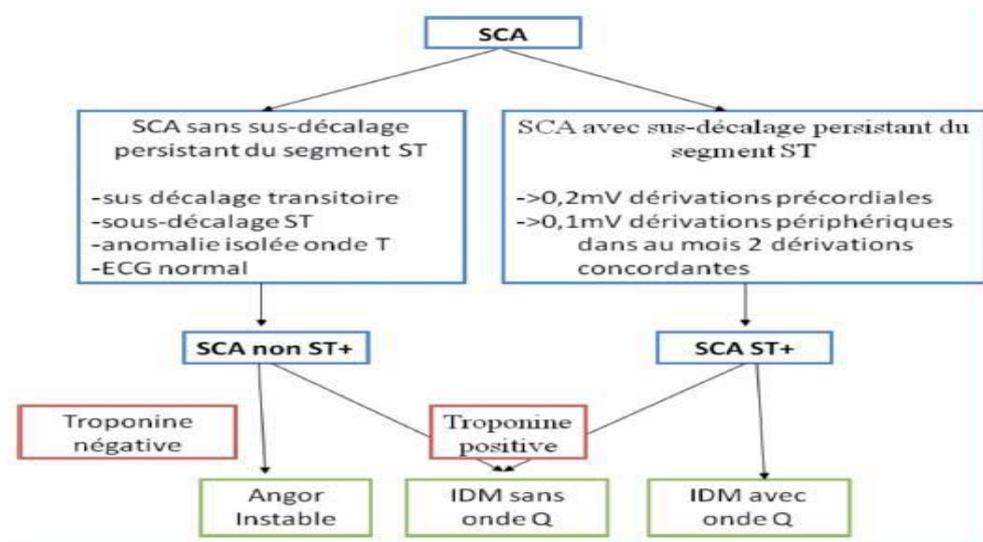


Figure 3: Classification des SCA (12)

VIII. Physiopathologie :

Les syndromes coronaires aigus sont des syndromes douloureux thoraciques en rapport avec une ischémie myocardique sévère pouvant évoluer vers la nécrose cellulaire. Tous les syndromes coronariens partagent le même substratum physiopathologique : une rupture ou érosion d'une plaque d'athérome compliquée par la formation d'un thrombus plus ou moins occlusif(14).

Ce qui différencie le SCA non ST de SCA avec sus décalage de ST est :

- Le caractère occlusif et prolongé du thrombus dans l'IDM avec ST+.
- Le caractère non occlusif et intermittent dans le SCA non ST+.

Le point de départ : est une plaque d'athérome fragilisée (15).

1. Physiopathologie de l'athérombose:

Pour rappel la plaque d'athérome est un épaississement au niveau de l'intima artérielle et se compose de 2 parties, un corps lipidique au centre de la plaque et une chape fibreuse. L'apparition de plaques athéromateuses est un phénomène qui se déroule sur plusieurs années et la progression est favorisée par facteurs de risque cardiovasculaires.

Le stade le plus précoce est représenté par la strie lipidique : l'accumulation de cellules chargées en lipides dans l'espace sous endothélial ou intima (15).

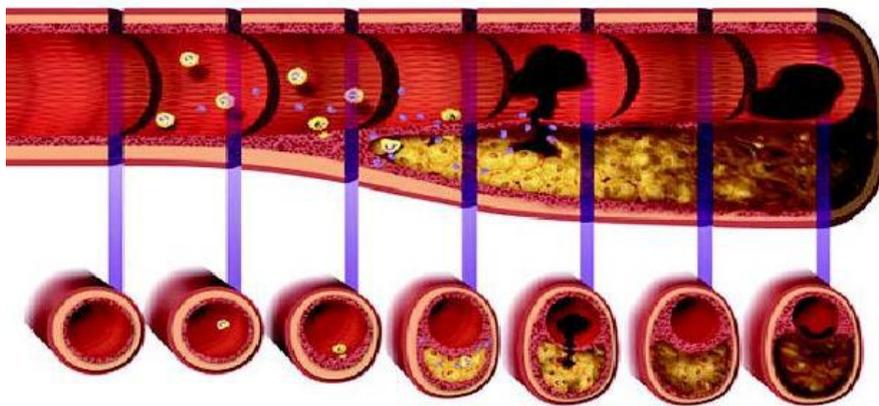


Figure 4: Evolution de la maladie athéromateuse d'après Libby P. and al (16) (17)

2. Facteurs de risque cardio-vasculaires : (15)(18)

- Les facteurs non modifiables :

- *Hérédité* : les antécédents familiaux Cardiovasculaires, Coronaires, d'accident Vasculaire cérébral.
- *Antécédents personnels coronaires ou vasculaires*
- *Age* : c'est un facteur de risque continu qui accroît progressivement l'incidence de l'insuffisance coronaire. Ce risque devient significatif à partir de 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme. Cependant, l'IDM a tendance à affecter des sujets de plus en plus jeunes.
- *Sexe masculin* : avant 70 ans, deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme. Cette différence diminue chez la femme après la ménopause et disparaît après 75 ans. Cet effet est principalement lié au déficit en œstrogènes.

- Les facteurs modifiables :

- *Tabagisme* : facteur majeur de l'athérome et l'activation de l'agrégation plaquettaire. Il est athérogène et prothrombotique. Il multiplie par 5 le risque d'infarctus du myocarde.
- *Dyslipidémies* :
 - hypercholestérolémie : Parmi les anomalies des lipides circulants, le principal facteur de risque des maladies cardiovasculaires est l'élévation du Low density Lipoprotein cholesterol (LDL) > **1,60 g/L** (4,1 mmol/L)
 - Le LDL cholestérol a un rôle direct sur l'accroissement des plaques d'athérome et sur leur rupture par instabilité.
- *Obésité* : définie par une **IMC >30kg/m²**, le risque cardiovasculaire est corrélé avec l'indice de masse corporelle, d'autant plus que l'obésité est androïde, par prépondérance de graisses intra abdominales.

- *Hypertension artérielle (HTA)* : Tous les types d'hypertension artérielle sont des facteurs de risque.
- *Diabète* : Le diabète type I ou II est tous associé à une augmentation du risque cardiovasculaire. Il multiplie de 2.5 à 3 le risque de maladie coronaire.
- *Sédentarité* : facteur mineur de l'athérome.
- *Stress*: Le stress est un paramètre difficile à évaluer et intriqué avec d'autres facteurs.
- *Ménopause précoce.*
- *Les œstro-progestatifs*: Les premières études épidémiologiques ont montré que l'utilisation courante de contraceptifs oraux doublait, voire quadruplait le risque de l'IDM.
- *Alcool.*
- *Insuffisance rénale chronique* : avec une clairance de créatinine <60ml/mn/1.73m.

3. Mécanismes : (3)

Cinq processus physiopathologiques peuvent contribuer au développement des SCA :

- Rupture ou érosion d'une plaque d'athérome avec formation d'un thrombus superposé.
- Obstruction dynamique
- Sténoses hypersérées/critiques des artères coronaires causées par la progression de l'athérosclérose coronarienne.
- Inflammation.
- Angor instable secondaire, c'est-à-dire une ischémie myocardique sévère

4. Localisation des plaques d'athérome :

Leur localisation est hétérogène, mais celles-ci apparaissent et prédominent sur l'aorte et ses grosses branches, certaines zones artérielles sont préférentiellement touchées comme les courbures et les bifurcations(15).

5. La dysfonction endothéliale :

La dysfonction endothéliale est le point de départ du développement de la plaque d'athérome.

La perméabilité vasculaire aux lipoprotéines va augmenter, permettant l'accumulation de particules lipidiques dans le sous-endothélium, ainsi les LDL oxydées vont activer les cellules endothéliales.

Les monocytes vont capter les LDL oxydées et l'accumulation de lipides va transformer les macrophages en cellules spumeuses.

La plaque d'athérome s'accroît ainsi progressivement, réduisant la lumière artérielle de façon variable et lorsque ce processus atteint sa limite la plaque empiète sur la lumière du vaisseau et entraîne une sténose (15).

6. Plaque vulnérable : (18)

Une plaque athéromateuse vulnérable est formée d'une chape fibreuse fine, un large amas de plaques, ou une petite surface luminale, ou une combinaison de ces caractéristiques, ceci conduit à:

- Exposition du cœur lipidique.
- Activation et agrégation des plaquettes.
- Activation de la cascade de coagulation.
- Formation d'un caillot plus ou moins occlusif.
- Réduction brutale de la perfusion coronaire aggravée par le spasme coronaire associé

Des fragments de thrombus peuvent emboliser les artérioles distales et seront responsables de foyers de micro-nécrose cellulaire avec comme conséquence une élévation des troponine.

7. Facteurs de vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose : (1)

- *Facteurs intrinsèques :*

- Un Noyau lipidique volumineux, et de consistance molle avec transmission des contraintes à la zone d'épaulement.
- La chape fibreuse: son épaisseur conditionne la stabilité de la plaque.
- La présence de cellules inflammatoires qui produisent des cytokines.

- *Facteurs extrinsèques :*

- Les forces hémodynamiques du flux sanguin exercées sur le versant luminal de la plaque.
- Les mouvements répétés infligés à la paroi par les battements cardiaques.
- L'hémorragie intra-plaquettaire qui va exercer des contraintes sur le versant non luminal de la plaque.

- *Autres :*

- Dyslipidémie.
- HTA.
- Le tabac.
- Diabète.

8. Fissuration et rupture de la plaque :

C'est à l'occasion de l'érosion ou de la rupture de la chape fibreuse que va se produire un événement thrombotique. L'exposition des éléments du cœur lipidique de la plaque, en particulier du facteur tissulaire, est à l'origine du processus thrombotique(15).

9. La thrombose :

La lésion de plaque met en contact les plaquettes avec le cœur lipidique pro-coagulant. Les plaquettes s'adhèrent à la brèche puis libèrent ADP et Thromboxane A2 et substances vasoactives (responsable du spasme vasculaire).

Les glycoprotéines (GP) des récepteurs IIb/IIIa se modifient, permettant ensuite la fixation des plaquettes entre elles puis de la fibrine.

Au stade de SCA sans sus décalage de ST la thrombose pariétale reste incomplète uniquement plaquettaire, entraînant une occlusion à la fois incomplète et intermittente de l'artère coronaire.

Ces infarctus focaux entraînent une élévation des troponines qui permet de subdiviser les SCA non ST en deux sous-groupes :

- ✓ avec élévation des troponines (= infarctus du myocarde non ST)
- ✓ sans élévation des troponines (angor instable proprement dit) (15).

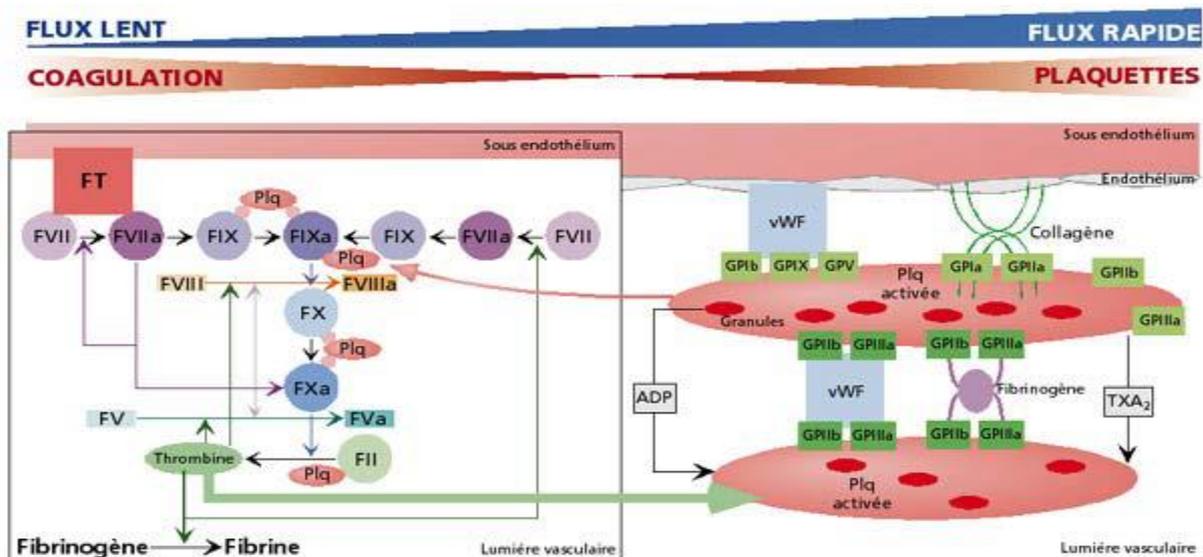


Figure 5: Mécanismes de la thrombose (1)

IX. Les étiologies : (19)

- **La cause la plus fréquente de SCA est :**

Un thrombus aigu dans une artère coronarienne athéroscléreuse .Une plaque athéromateuse peut devenir instable ou inflammatoire, entraînant sa rupture ou sa dissection,

- **Les causes plus rares des SCA sont :**

- *Coronaropathies non athéroscléreuses :*

- o Artérites : syphilis, Takayas, lupus, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante

- *Embolies coronaires :*

- o Endocardite infectieuse

- o Iatrogènes : chirurgie cardiaque, cathétérisme coronaire

- *Anomalies congénitales des artères coronaires :* Anomalie de naissance aortique des coronaires - Fistule coronaire

- *Déséquilibre majeur de la balance apport/consommation myocardique en oxygène :*

- o Pathologie valvulaire aortique : sténose aortique, insuffisance aortique

- o Hypotension prolongée

- *Causes hématologiques :* Thrombocytose – Polyglobulie - Etats d'hypercoagulabilité -

Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)

X. Diagnostic positif :

1. Clinique :

- Circonstance de découverte :

Le début est souvent brutal, dans 40 % des cas, l'IDM est inaugural représentant la première manifestation de la maladie coronarienne ; dans 60% des cas, l'infarctus survient chez un coronarien connu.

- Interrogatoire :

Souvent effectué pendant la réalisation de l'ECG, il précise :

- Les circonstances et les caractéristiques de la symptomatologie.
- Les facteurs de risque cardiovasculaires personnels: diabète, dyslipidémie, hypertension, tabac, stress professionnel, et hérédité coronarienne.
- L'absence d'une contre-indication à une éventuelle fibrinolyse.
- La présence ou non d'un antécédent d'AVCI ou d'AOMI.

- La présence d'une douleur thoracique.

- Signes cliniques : (20)

- ❖ Douleur :

Le maître symptôme identifié à la prise en charge d'un infarctus du myocarde évolutif est la survenue d'une douleur thoracique.

Elle peut être absente, en particulier chez le sujet âgé et le diabétique, le SCA étant alors découvert tardivement sur un ECG systématique ou révélé d'emblée par une complication (trouble du rythme, œdème aigu du poumon...).

Tableau 3: **Les caractéristiques de la douleur** (20)

Localisation :	Elle est souvent médiane et rétrosternale. Le siège est plus rarement atypique : régions latéro-sternale gauche, scapulaire gauche, ...
Irradiations :	La douleur peut rester localisée à son siège initial; souvent elle irradie à une ou deux épaules, au membre supérieur gauche, au cou, au maxillaire inférieur. L'irradiation la plus fréquente mais non spécifique est le membre supérieur gauche (bras, coude, poignets, doigts).
Type de la douleur :	Le plus souvent la douleur est constrictive donnant lieu à certaines comparaisons: étai, écrasement ou serrement. Elle peut être ressentie comme une simple pesanteur, voire une brûlure ou une oppression simulant la dyspnée.
Intensité :	Son intensité est variable: très pénible avec sensation de mort imminente ou simple gêne thoracique.
Durée :	La gêne thoracique est permanente et résiste à la prise de dérivés nitrés qui dépasse une durée de 20 minutes.
Mode de déclenchement:	à l'effort ou spontanée.
Horaire	c'est l'élément déterminant pour la décision thérapeutique ultérieure

2. Signes électrocardiographiques :(21)

L'électrocardiogramme (ECG) apporte le diagnostic, précise la topographie et définit le pronostic de l'infarctus. Il doit être réalisé en urgence.

○ Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST :

Lorsque l'électrocardiogramme a pu être recueilli au moment d'un épisode douloureux, il est constamment anormal mettant en évidence soit une onde T négative pointue et symétrique (Ischémie sous épocardique), soit un sous décalage du segment ST supérieur à un millimètre dans deux ou plusieurs dérivations (lésion sous endocardique).

Par contre, lorsque le patient est examiné à distance d'un épisode douloureux spontané, l'électrocardiogramme peut être rigoureusement normal, ce qui n'exclut en rien le diagnostic.

○ Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST :

Dans les trois premières heures, on note des ondes T positives pointues symétriques et amples assez rarement observées car très précoces (ischémie sous endocardique). Par la suite, apparaît l'onde de P ardée. Il s'agit d'un sus-décalage du segment ST convexe vers le haut englobant l'onde T.

C'est le signe le plus évocateur d'un infarctus du myocarde en voie de constitution. Le segment ST doit revenir à la ligne isoélectrique en moins de trois semaines, sinon on évoque la constitution d'un anévrisme ventriculaire.

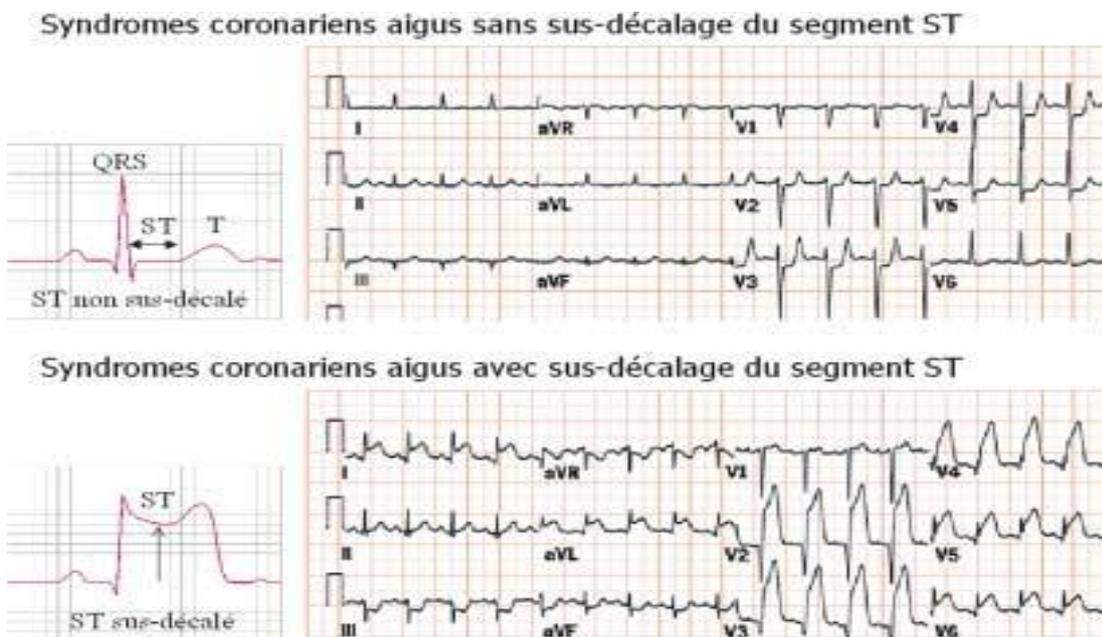


Figure 6: ECG du SCA ST+ et non ST+ (22)

3. Diagnostique biologique :

Grâce au développement des techniques de dosage immuno-enzymologiques, le dosage des marqueurs biochimiques d'atteinte myocardique repose actuellement sur des tests fiables et rapides. Ces prélèvements ne doivent pas retarder la mise en route du traitement, mais ils viendront confirmer le diagnostic (21).

- **La myoglobine :**
- **L'aspartate-amino-transférase (ASAT)**
- **La lactate-déshydrogénases (LDH)**
- **Les créatine-phosphokinases de la membrane basale (CPK MB)**
- **Les troponines :**

Les troponines sont des protéines structurelles des myocytes qui permettent de différencier une nécrose myocardique d'une atteinte musculaire squelettique.

Elles sont constituées de trois sous-unités : la troponine T, la C et la I. L'élévation des troponines reflète la souffrance de la cellule myocardique, qui, dans le cas des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST, peut résulter de l'embolisation distale d'un thrombus issu d'une plaque érodée ou rompue.

Dans le cadre d'une douleur avec modification électrique, son élévation traduit un infarctus, distinguant ainsi les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST et les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST à troponine positive, des angors instables.

Les intérêts des troponines I et T résident dans leur cardio-spécificité 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 diagnostique chez des patients vus en urgence, et après une chirurgie cardiaque ou non cardiaque.

L'augmentation de la troponine peut être observée, en dehors du syndrome coronarien aigu (SCA), dans l'évolution d'autres cardiopathies, comme l'insuffisance ventriculaire aiguë, les péricardites, les myocardites, les arythmies sévères, le cœur pulmonaire aigu...(23)

- **Les troponines ultra sensibles .:**

Le dosage des troponines hypersensibles a été récemment développé, permettant de détecter des concentrations sanguines de l'ordre du picogramme/mL .Il permet :

- De dépister de façon sensible et précoce aux urgences les patients présentant un IDM.

- D'éviter chez les patients à troponine initialement négative la réalisation d'un deuxième dosage (24).

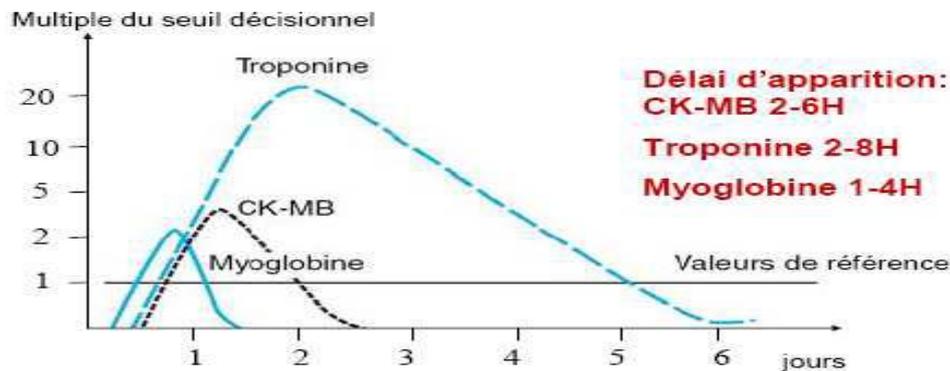


Figure 7: Cinétique des marqueurs cardiaques (21)

4. Echocardiographie :(13)

Cette modalité d'imagerie est utile pour identifier les anomalies suggérant une ischémie ou une nécrose myocardique. En outre, l'échocardiographie peut aider à détecter les pathologies alternatives associées à la douleur thoracique, telles que dissection aortique aiguë, épanchement péricardique, sténose valvulaire ...

En effet, l'échocardiographie permet :

- De montrer un éventuel thrombus intraventriculaire gauche au contact de la zone akinétique.
- De dépister des complications mécaniques de l'IDM.
- D'exclure d'autres diagnostics comme une péricardite, ou un cœur pulmonaire aigu (25).

5. La coronarographie :

La coronarographie définit l'anatomie des artères coronaires. Elle permet la visualisation des principales artères coronaires et fournit une évaluation des sténoses responsables des symptômes cliniques : angor instable, infarctus du myocarde.

Elle sera proposée afin d'évaluer les lésions coronaires et de discuter une revascularisation par angioplastie ou par pontage aorto-coronarien.

Elle est réalisée en urgence dans le:

- SCA avec sus décalage du segment ST : en vue d'une angioplastie primaire ou de sauvetage.
- SCA sans sus décalage du segment ST à haut risque : afin de préciser le statut coronaire dans l'optique d'une éventuelle angioplastie ou bien un pontage aorto-coronaire(1).

XI. Diagnostic différentiel : (26)

Tableau 4: Diagnostics différentiels de l'IDM

L'infarctus du myocarde	Dissection Aortique	Embolie Pulmonaire	Péricardite
Douleur médiane angoissante Irradiations bilatérales	Douleur médiane angoissante Irradiations bilatérales	Douleur latéralisée. angoissante, augmentée par l'inspiration	Douleur médiane angoissante, augmentée par l'inspiration, calmée par la position penchée en avant
Terrain de l'athérosclérose	Terrain de l'HTA	Terrain de la thrombose veineuse	Fièvre
Rythme respiratoire Normal	Rythme respiratoire Normal	Polypnée superficielle	Respiration Superficielle
ECG : sus décalage de ST dans un territoire	ECG : normal	ECG : inversion de T ; rotation axiale droite,	ECG : modification de ST et/ou T.
Confirmation par les enzymes	Confirmation par écho trans-oesophagienne ou trans-thoracique.	Confirmation par la visualisation du caillot.	Confirmation par l'échocardiaque.
A l'écho : une paroi est akinétique et un autre est hyperkinétique	Le scanner ou l'IRM précise l'étendue du processus	A l'écho : dilatation des cavités cardiaques droites + HTA	

XII. Stratification du risque cardiovasculaire :

C'est l'évaluation de la probabilité de survenue après un SCA d'un événement cardiovasculaire majeur (décès, IDM, AVC, insuffisance cardiaque...) sur une période donnée.

1. *Stratification du risque ischémique* :

Les recommandations internationales insistent sur l'évaluation du risque pronostique après les SCA, vu l'incidence et la gravité des complications précoces.

- Score GRACE : Il est recommandé par l'ESC, mis au point à partir du registre multinational GRACE.

Il est actuellement une référence pour la stratification du risque des SCA, sa valeur discriminative est excellente et tient compte des variables hémodynamiques, cliniques, la présence ou non d'insuffisance rénale et l'absence de procédure d'angioplastie coronaire durant le séjour

hospitalier. La proportion des patients ST + à haut risque selon GRACE est de 36.7 % (6).

Tableau 5: Score de GRACE (12)

Age (ans)		Créatinine (mg/dl)	
< 40 ans	0	0-0,39	2
40-49	18	0,4-0,79	5
50-59	36	0,8-1,19	8
60-69	55	1,2-1,59	11
70-79	73	1,6-1,99	14
≥ 80	91	2-3,99	23
		> 4	31
Fréquence cardiaque		Classe Killip	
< 70	0	I	0
70-89	7	II	21
90-109	13	III	43
110-149	23	IV	64
150-199	36		
> 200	46		
Pression artérielle systolique (mm Hg)		Mortalité Intrahospitalière	
< 80	63	Risque Bas	(mortalité %)
80-99	58	Intermédiaire	≤ 108 (< 1 %)
100-119	47	Haut	109-140 (1-3 %)
120-139	37		> 140 (> 3 %)
140-159	26		
160-199	11		
> 200	0		
		Mortalité à 6 mois	
		Bas	≤ 88 (< 3 %)
		Intermédiaire	89-118 (3-8 %)
		Haut	> 118 (> 8 %)
Arrêt cardiaque à l'admission	43		
Élévation des marqueurs cardiaques	15		
Modification du segment ST	30		

➤ Score TIMI : chaque type de SCA a un score pronostique :

- Le score TIMI pour les SCA avec surélévation du segment ST :

Le critère de jugement est la mortalité à 30 jours chez les patients présentant un SCA avec surélévation du segment ST éligibles à la thrombolyse sans choc cardiogénique.

Huit paramètres sont pris en compte, le risque de mortalité à 30 jours est :

- Faible lorsque le score < à 4 points (mortalité < 7.3 %).
- Elevé lorsque le score ≥ à 5 points (mortalité ≥ 12.4 %).

Tableau 6: Score de TIMI dans le SCA STEMI (12)

Facteurs de risque		Points	Mortalité globale à J30
Age ≥ 65 ans	< 65	0	0 pt: 0,8%
	65-74	2	1 pt: 1,6%
	> 74	3	2 pts: 2,2%
Diabète ou hypertension artérielle ou angor		1	3 pts: 4,4%
Tension artérielle systolique < 100 mmHg		3	4 pts: 7,3%
Fréquence cardiaque > 100/min		2	5 pts: 12,4%
Killip II-IV		2	6 pts: 16,1%
Poids < 67 kg		1	7 pts: 23,4%
Élévation du segment ST ou BBG		1	8 pts: 26,8%
Time to treatment > 4 heures		1	9 pts-14 pts: 35,9%
STEMI: ST elevation myocardial infarction (infarctus du myocarde avec élévation du segment ST) ; BBG: bloc de branche gauche.			

- Le Score TIMI pour les SCA sans sus décalage du segment ST

Il prend en compte: mortalité toutes causes, IDM récurrent ou nouveau, ou ischémie sévère récidivante nécessitant un geste de revascularisation en urgence chez les patients présentant SCA sans surélévation de ST à J 14. Sept paramètres sont pris en compte, un point pour chaque paramètre. Il permet de proposer des stratégies plus agressives, plus précoces aux patients évalués à haut niveau de risque. Le risque de mortalité, d'IDM récurrent/nouveau ou d'événements ischémiques à J14 est :

- ✓ Bas lorsque le score est égal à 0 ou 2 points (risque 5 et 8 %).
- ✓ Intermédiaire lorsque le score est égal à 3 ou 4 points (risque 13 et 20%)
- ✓ Elevé lorsque le score est supérieur ou égal à 5 points (risque 26 et 41%)

Tableau 7: Score de TIMI dans le SCA NSTEMI (12)

Facteurs de risque	Points	Mortalité ou infarctus myocardique récurrents ou nouveaux ou ischémie sévère récidivante nécessitant une revascularisation en urgence à J14
Age ≥ 65 ans	1	1 pt: 5%
≥ 3 facteurs de risque coronaire	1	2 pts: 8%
Cardiopathie ischémique reconnue	1	3 pts: 13%
Prise d'aspirine au cours des sept derniers jours	1	4 pts: 20%
Douleur angineuse récente	1	5 pts: 26%
Augmentation des enzymes	1	6 pts: 41%
Sous décalage de ST > 0,5 mm	1	—

Score de risque = total des points (0-7).
 Stratification du risque en trois groupes: bas (0-2 pts); intermédiaire (3-4 pts); élevé (5-7 pts).
 NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction (infarctus du myocarde sans élévation du segment ST); AI: angor instable.

2. Stratification du risque hémorragique : (27)

Le saignement est un facteur de mauvais pronostic dans le cadre des SCA non STEMI(16). Le score de risque hémorragique le plus fréquemment utilisé est le score de CRUSADE. Les facteurs augmentant le risque hémorragique sont l'âge, le sexe féminin, un petit poids, l'altération de la fonction rénale, l'anémie, les traitements invasifs récents, les doses élevées ou la durée du traitement antithrombotique, les associations des antithrombotiques ou le changement récent d'anticoagulants (15).

- Echelle du score de Crusade : entre 1 et 100

- Permet une « quantification » du risque hémorragique:

< 20	21-30	31-40	41-50	> 50
Très bas risque	Bas risque	Risque modéré	Haut risque	Très haut risque

Tableau 8: Calcul de CRUSADE adapté d'après Subherwal S. et al (27)

Facteurs de risque	Score associé	Facteurs de risque	Score associé
Clairance de la Créatinine (mL/min)		Pression artérielle systolique (mmHg)	
≤15	39	≤90	10
>15-30	35	91-100	8
>30-60	28	101-120	5
>60-90	17	121-180	1
>90-120	7	181-200	3
>120	0	≥201	5
Fréquence cardiaque (bpm)		Signes d'insuffisance cardiaque à la prise en charge	
≤70	0	Non	0
71-80	1	Oui	7
81-90	3		
91-100	68	Sexe	
101-110	10	Homme	0
111-120	11	Femme	8
≥121			
		Antécédent de diabète	
Hématocrite initiale (%)		Non	0
<31	9	Oui	6
31-33.9	7		
34-36.9	3	Antécédent de maladie vasculaire	
37-39.9	2	Non	0
≥40	0	Oui	6

XIII. Le traitement :

1. But : (28)

- Prévenir la mort subite et soulager la douleur.
- Reperfusion pour limiter la taille de l'IDM et éviter les complications immédiates.
- Prévention secondaire afin d'éviter la progression de l'ATS et d'autres complications.

✓ Dans les SCA sans sus-décalage de ST :

L'objectif principal est de prévenir l'évolution vers la thrombose coronaire complète et donc l'évolution vers l'infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST (1).

✓ Dans les SCA avec sus décalage de ST :

L'objectif principal est de reperfusionner le plus vite et le plus complètement possible et la réouverture en urgence de l'artère coronaire thrombosée, ce qui réduit la taille de l'infarctus et la mortalité (1) (29).

Les moyens :

1.1 Moyen non médicamenteux :

- Une diète liquide (recommandée pour les 24 premières heures) ;
- un cadre calme et reposant ;
- mesures de lutte contre les facteurs de risque et les comorbidités.

1.2 Moyen médicamenteux :

L'approche thérapeutique des syndromes coronariens aigus repose sur quatre piliers: les anti-ischémiques, les anti-thrombotiques (anticoagulants et antiagrégants plaquettaires), et la revascularisation coronaire (1).

✓ **Mise en condition :**

- Prise de deux VVP (voie veineuse périphérique) de bon calibre.
- Oxygénothérapie non systématique mais s'impose si la Sp o₂ < 95 %.
- Réaliser un Bilan sanguin: enzymes cardiaques, ionogramme, bilan de coagulation, NFS.
- Vérifier et consigner les fonctions vitales sur une feuille de surveillance, avec monitoring en continu.
- Défibrillateur à portée de main (traiter instantanément une fibrillation ventriculaire compliquant l'infarctus du myocarde).
- Traitement antalgique systématique par titration de morphine par voie intraveineuse
- Prise en charge de l'anxiété (alprazolam ou hydroxyzine) (30).

✓ **Les agents anti-ischémiques :**

Ces médicaments diminuent la consommation d'oxygène du myocarde (diminution de la fréquence cardiaque, diminution de la tension artérielle ou diminution de la contractilité du VG) et/ou induisent une vasodilatation (30).

▪ **Les bêtabloquants :**

Une méta-analyse a suggéré que le traitement par bêtabloquant était associé à une réduction relative de 13 % du risque de progression vers un STEMI (31).

Dans la plupart des cas, un traitement oral est suffisant. La fréquence cardiaque cible pour un bon effet du traitement doit être comprise entre 50 et 60 battements.

- *Les propriétés pharmacocinétiques : (32)*

Les propriétés pharmacocinétiques des bêta-bloquants sont hétérogènes.

- ❖ La résorption digestive est excellente, notamment pour les molécules liposolubles.
- ❖ la distribution tissulaire rapide avec fixation préférentielle sur le cœur, le foie et les poumons. Les molécules les plus liposolubles (**propranolol**, **alprénolol** et **bisoprolol**) traversent mieux les membranes biologiques, et notamment la barrière hémato encéphalique, favorisant l'apparition d'effets neurologiques centraux.
- ❖ Le métabolisme dépend de l'effet de premier passage hépatique et est soumis à une grande variabilité interindividuelle.

Pour les molécules hydrosolubles (**nadolol**, **céliprolol**, **atenolol** et **sotalol**), le faible EPPH est compensé par une absorption intestinale plus réduite, donnant une biodisponibilité similaire aux molécules liposolubles.

- ❖ L'élimination est préférentiellement biliaire pour les molécules liposolubles, et rénales pour les molécules les hydrosolubles.

La demi-vie d'élimination est moins de 72 h. Elle peut être prolongée en cas d'ingestion de comprimés à libération prolongée, d'altération des fonctions d'élimination hépatique ou rénale.

- *Les propriétés des bêta bloquants :*

Les bêta-bloquants sont des antagonistes compétitifs des catécholamines endogènes ou de synthèse, au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques. Ils exercent sur le myocarde une action chronotrope, inotrope, dromotrope, et bathmotrope (-). Ils inhibent l'entrée du Na⁺ et du Ca⁺.

Ils sont classés en fonction de leur cardio-sélectivité, de leur activité sympathomimétique intrinsèque et de leur propriété alpha-bloquante (**Tableau 9**) (32)

Tableau 9: Classification des bêta-bloquants en fonction de leur activité pharmacologique

Bêta-bloquants Non-sélectifs		Cardio-sélectifs		Avec activité alpha- bloquante
Avec ASI	Sans ASI	Sans ASI	Avec ASI	
pindolol**	nadolol**	Atenolol	acébutolol**	labetolol**
alprénolol	propranolol**	Esmolol	céliprolol	bucindolol
oxprénolol**	timolol	métoprolol**	xamotérol	
penbutolo**	sotalol	bisoprolol		

* activité sympathique intrinsèque

** effet stabilisant de membrane

- *Limites d'utilisation des bêtabloquants sur le plan cardiovasculaire :*

Bien que certains bêtabloquants soient cardio-sélectifs, à forte dose, ils peuvent se fixer sur les récepteurs β_2 , acteur dans la vasodilatation des vaisseaux.

La moindre vasodilatation périphérique qui en résulte diminue la perfusion musculaire et pourrait contribuer à la limitation à l'effort des patients sous bêtabloquant. Aussi, lors d'un effort physique, la stimulation sympathique entraîne une libération de catécholamines. Lorsque les récepteurs bêta-adrénergiques sont saturés par une forte dose de bêtabloquants, les catécholamines peuvent stimuler les récepteurs alpha des artères coronaires, provoquant une moindre vasodilatation des coronaires à l'effort.

La diminution des apports en oxygène qui en résulte est cependant compensée par la diminution de la fréquence cardiaque. Par ailleurs, la vasoconstriction des artères périphériques peut aggraver un syndrome de Raynaud ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

- **Les dérivés nitrés :**

L'utilisation des nitrates dans l'angor instable repose en grande partie sur les avantages thérapeutiques des nitrates et des classes de médicaments similaires telles que les sydnonimines sont liés à leurs effets sur la circulation périphérique et coronaire.

- *Les propriétés des dérivés nitrés :*

Effets veinodilatateurs principalement, entraînant une diminution de la pré-charge myocardique et du volume télé-diastolique du VG et une diminution de la consommation myocardique d'oxygène.

Ainsi, les nitrates entraînent une dilatations des artères coronaires normales et athérosclérotiques et augmentent le flux collatéral coronaire (20).

- *Les propriétés pharmacocinétiques*

Tableau 10: Caractéristiques pharmacocinétiques des médicaments existants (33)

Dérivé nitré	Demi de vie	Absorption	Métabolisme	Elimination
Trinitrine	1 – 3 min	-Instantanée par voie sublinguale - Par voie transdermique : les concentrations plasmatiques sont obtenues entre 2-24h après l'application. biodisponibilité : entre 10-20 %	-Prodrogue -métabolisme hépatique	-Par la voie transdermique après retrait du dispositif -Les taux de trinitrine s'abaissent pour devenir négligeable après 1H.
Isosorbide dinitrate	30 min	-Instantanée par voie sublinguale -Biodisponibilité : entre 10 à 20 %	-Prodrogue	

- *Les indications :*

Les dérivés nitrés sont indiqués à titre symptomatique dans différentes situations :

- L'angine de poitrine : traitement symptomatique de la crise d'angine de poitrine.
- SCA ST- par voie intraveineuse pour diminuer la douleur, sans effet sur la mortalité
- Infarctus du myocarde : La prescription est limitée à une insuffisance cardiaque congestive.

- *Les contre-indications :*

Absolues	Relatives
<ul style="list-style-type: none"> - État de choc - hypotension sévère 	<ul style="list-style-type: none"> -Cardiomyopathie obstructive. -IDM de siège inférieur avec extension au ventricule droit. -Hypertension intracrânienne. -Allaitement. -Chez les patients prenant des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type V (sildénafil, tadalafil, vardénafil)

NB : Les inhibiteurs de phosphodiesterase de type V vont augmenter les concentrations intracellulaires de GMPc en inhibant sa dégradation par les phosphodiesterases de type V. L'association à un dérivé nitré qui active la guanylate cyclase soluble est donc synergique et expose à des risques d'hypotension artérielle sévère ou de syndrome coronarien aigu. C'est une contre-indication absolue (33).

- **Les inhibiteurs calciques :**

Les inhibiteurs calciques diminuent la pénétration du Ca²⁺ dans les cellules musculaires striées cardiaques et squelettiques ainsi que dans les cellules musculaires lisses artérielles.

Les inhibiteurs des canaux calciques dilatent les artères systémiques et les artères coronaires et exercent leur effet anti-ischémique par diminution de la post-charge et augmentation du débit coronaire.

Les inhibiteurs calciques non dihydropyridines (**diltiazem, vérapamil**) réduisent également la contractilité, la fréquence cardiaque et la transmission atrioventriculaire.

Les dihydropyridines (**amlodipine, nifédipine**) entraînent également un effet inotrope légèrement négatif, par contre ils exercent une stimulation sympathique qui entraîne une légère augmentation de la fréquence cardiaque (34).

- *Les propriétés pharmacocinétiques des ICC :*

- Résorption digestive importante et rapide.
- Biodisponibilité faible (10-20%) en raison d'un EPPH important (sauf l'**amlodipine**)
- Forte fixation protéique (en moyenne 90%) avec un volume de distribution élevé.

- Métabolisme hépatique (impliquant le cytochrome P450)
- Élimination essentiellement rénale (70%) et biliaire (20 à 25%) à l'exception de **diltiazem**, **lacidipine** et de **nitrendipine**, éliminés principalement par voie biliaire.

- *Les indications :*

Les inhibiteurs calciques bradycardisants peuvent être utilisés dans l'angor, en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, en cas de contre-indication ou d'intolérance à un traitement par bêtabloquant chez des patients sans dysfonction ventriculaire gauche.

- *Limite d'utilisation :*

Le **vérapamil** et le **diltiazem** sont contre-indiqués en cas :

- de blocs auriculo-ventriculaires de 2ème et 3ème degré non appareillés,
- de dysfonction sinusale.
- d'insuffisance cardiaque.
- d'hypotension artérielle (35).

- **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :**

Ils diminuent les besoins en oxygène par leur effet vasodilatateur et, expérimentalement, agissent sur les modifications de la géométrie ventriculaire, en particulier la dilatation cavitaire après un infarctus. Les études ISIS 4 (Fourth International Study of Infarct survival), GISSI 3 (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarcto miocardico) et la Chinese Study ont utilisé un IEC par voie orale dès les premières heures de l'infarctus. Toutes montrent une diminution faible mais significative de la mortalité à la 5^{ème} semaine (36).

Ils sont administrés à dose initiale faible, dans les premières 24 h, pour éviter les chutes tensionnelles puis augmentation progressive : **captopril**: 150mg, **trandolapril**: 4 mg, **ramipril** : 10 mg, **lisinopril**: 10 mg (1).

- **Recommandations pour le traitement anti-ischémique :**

- Les bêtabloquants sont recommandés dans le SCA non ST+ en l'absence de contre-indications, et particulièrement chez les patients présentant une poussée hypertensive ou une tachycardie (I-B).

- Les dérivés nitrés peuvent être utilisés à la phase aiguë du SCA en raison de leur efficacité sur les symptômes ischémiques (I-C).
- Les inhibiteurs calciques ne sont pas utilisés en première intention, mais lors d'un angor réfractaire à la bithérapie bêtabloquants/dérivés nitrés ou en cas d'une contre-indication aux bêtabloquants (I-B); ils restent le traitement de choix dans l'angor de Prinzmetal (31) .

✓ **Les antiagrégants plaquettaires :**

Les antiagrégants plaquettaires sont des outils majeurs de la prise en charge des syndromes coronariens aigus. À la phase aiguë de l'infarctus avec élévation du segment ST (ST+), ils permettent de limiter l'effet prothrombogène des traitements de reperfusion tels que la thrombolyse (dissolution chimique du caillot obstruant l'artère coronaire) et l'angioplastie primaire (désobstruction mécanique de l'artère coronaire occluse). Dans le cadre des syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST, les antiagrégants plaquettaires permettent d'éviter l'évolution de la thrombose coronarienne partielle vers l'occlusion vasculaire complète, et donc vers l'infarctus aigu avec élévation du segment ST. Le bénéfice des antiagrégants plaquettaire dépend du profil de risque des patients; il est démontré que l'association de plusieurs antiagrégants est d'autant plus efficace que les patients sont à plus haut risque.

▪ **L'acide acétylsalicylique (aspirine):**

L'aspirine est un composé chimique issu de l'estérification de l'acide salicylique. Elle est instable dans le sang où elle est hydrolysée en acétate et salicylate en environ 30 minutes. Contrairement à l'aspirine, le salicylate est inactif sur la fonction plaquettaire. Sa prise ne modifie ni l'agrégation plaquettaire, ni la formation de TxA2.

• *Les propriétés pharmacocinétiques :*

L'aspirine régulière prise sous forme orale est absorbée à près de 80 à 100% au niveau gastrique et duodéal, en 20 minutes à 2 heures. Son absorption est passive, optimale à des pH variant de 2,15 à 4,10(26).

Le volume de distribution de l'aspirine est de 0,15 à 0,2 L/kg. L'aspirine se lie peu aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie est de l'ordre de 15 à 30 minutes. L'acide salicylique résultant de l'hydrolyse de l'aspirine subit un métabolisme hépatique avec une cinétique de premier ordre.

La grande majorité de l'aspirine étant rapidement hydrolysée, seulement 1% de la dose ingérée est excrétée inchangée dans l'urine. Le reste est éliminé principalement sous forme de métabolites inactifs de l'acide salicylique (37)

- *Mécanisme d'action :*

L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissent en inhibant l'enzyme clé de la cascade enzymatique aboutissant à la formation des prostaglandines.

L'aspirine est un inhibiteur préférentiel de la COX-1, pour laquelle elle a une affinité 150 à 200 fois supérieure à celle pour COX-2. Ceci est essentiel sur le plan pharmacodynamique, car l'activité COX-1 est bloquée par des doses d'aspirine nettement inférieures à celles nécessaires pour bloquer l'activité COX-2.

- *L'effet sur la coagulation :*

L'aspirine intervient dans l'hémostase à plusieurs niveaux. L'action essentielle est une inhibition de la production de thromboxane A2 par les plaquettes, en bloquant la COX-1 plaquettaire. Celle-ci intervient pour des posologies d'aspirine comprises entre 50 et 325 mg/j. Il en résulte une diminution de l'agrégation plaquettaire et un effet relaxant vasculaire.

- *Les recommandations de son utilisation :*

- Pour tout type de syndrome coronaire aigu.
- En l'absence de contre-indication, rares allergies survenant le plus souvent chez les asthmatiques.
- Le plus précocement possible
- Posologie comprise entre 300 et 325 mg d'aspirine en phase aiguë, avec une dose d'entretien de 75 à 160 mg/j à vie.

L'aspirine doit être administrée aussi précocement que possible, sous la forme d'une dose de charge par voie intraveineuse (500 mg en injection unique) suivie d'une dose d'entretien par voie orale de 75 mg. Son efficacité est immédiate, et son administration doit être poursuivie à vie. Elle réduit de 47% l'incidence combinée des décès et d'infarctus lorsqu'elle est administrée dès la phase aiguë des SCA (37).

- **Thienopyridine :** (38)

Les thiénopyridines sont des inhibiteurs des récepteurs plaquettaire à l'ADP impliqués dans l'activation de l'agrégation plaquettaire, voie différente et complémentaire de la voie impliquant le thromboxane. Cette inactivation est irréversible.

La **ticlopidine** et le **clopidogrel** sont les deux principaux anti-ADP actuellement validés pour le traitement des syndromes coronaires aigus(1).

- *La pharmacocinétique des thiénopyridines* : est résumée dans les **tableaux 11 et 12**

Tableau 11: Pharmacocinétique du Clopidogrel

L'absorption	Résorbé par le tractus gastro-intestinal, présent dans le sang sous forme de son métabolite actif. Le pic plasmatique apparaît 1h après la prise orale.
Demi-vie	8 heures.
Métabolisme	Transformé au niveau hépatique en métabolite actif puis en métabolites inactifs.
Élimination	Urinaire (50%) et fécale (50%).

Tableau 12: Pharmacocinétique du Ticlopidine

L'absorption	Résorbé par le tractus gastro-intestinal, présent dans le sang sous forme de son métabolite actif. Le pic plasmatique apparaît 2h après la prise orale.
Demi-vie	30 heures.
Métabolisme	Hépatique.
Élimination	Urinaire (66%) et fécale (33%).

- *Les indications des thiénopyridines* :

a) Les syndromes coronariens aigus : En cas d'intolérance à l'aspirine, le traitement proposé une dose de charge de **clopidogrel** (300 mg/j) suivie d'une posologie préventive (75 mg/j).

La durée de traitement est variable de 1 mois à un an selon le type d'infarctus. Souvent, en cas de SCA sans sus-décalage persistant du segment ST, une bithérapie antiplaquettaire associant l'aspirine et **clopidogrel** est utilisée. (28)

b) L'angor stable : Le **clopidogrel** à la dose de 75mg/j reste une alternative lors d'une contre-indication absolue à l'aspirine.

c) La chirurgie de revascularisation : En cas d'angioplastie coronaire, pontage aortocoronaire

- *Les contres-indications :*

Les contre -indications majeurs sont :

- les troubles sévères de fonction rénale.
- les patients souffrant d'hémorragie digestive ou intracrânienne
- en cas de grossesse et allaitement.

- *Les recommandations pour son utilisation :*

Le traitement doit être initié par une dose de charge unique de 300 mg et doit ensuite être poursuivi par une prise quotidienne de 1 comprimé de clopidogrel à 75 mg (1).

- **Les nouveaux antiagrégants :**

Les nouvelles thiéno-pyridines, **prasugrel** et **ticagrélor**, ont été testées avec des résultats très prometteurs en comparaison avec le **clopidogrel**. Seul le **prasugrel** a obtenu son AMM au cours des SCA, en association avec l'aspirine. D'autres molécules sont en développement (1).

- ***Inhibiteurs du récepteur de la glycoprotéine IIb/IIIa plaquettaire :***

Ces molécules inhibent l'interaction du fibrinogène avec son récepteur plaquettaire, la glycoprotéine GP IIb/IIIa exprimée sur les plaquettes activées.

On distingue l'anticorps monoclonal murin humanisé **abciximab** (Réopro) et les molécules de faible affinité «petites molécules» (**eptifibatide**, **tirofiban**).

L'**abciximab** bloque de façon non compétitive le récepteur IIb/IIIa, entraînant une modification de sa conformation. Il a la demi-vie la plus longue.

L'**eptifibatide** (Integrilin), peptide de synthèse qui bloque de façon compétitive et réversible la liaison du fibrinogène au récepteur plaquettaire IIb/IIIa, et le **tirofiban**, peptidomimétique de synthèse qui inhibe de façon compétitive la liaison fibrinogène- GPIIb/IIIa.

Ces molécules sont administrées par voie IV pendant une courte durée, inférieure à 48 heures.

- *Les indications :*

- Dans les SCA ST+ :

Le bénéfice du traitement par anti-GPIIb/IIIa combiné au traitement thrombolytique n'est pas actuellement recommandé en raison de sur-risque hémorragique. Il est recommandé avec angioplastie primaire.

- Dans les SCA ST- :

Le traitement par anti-GPIIb/IIIa permet de réduire les accidents ischémiques compliquant une désobstruction mécanique. Il est donc recommandé pour les patients à plus haut risque bénéficiant d'une procédure invasive (1) (39).

▪ **Recommandations pour le traitement antiagrégant :**

- L'**aspirine** est recommandée pour tous les patients (sauf contre-indication) à une dose de charge de 160 à 325 mg (forme non entérique) (I-A).
- Le **clopidogrel** est recommandé pour tous les patients à une dose de charge immédiate de 300 mg (I-A), voire de 600 mg dans le cadre d'une coronarographie en urgence (IIa-B).
- Chez les patients à risque intermédiaire et à haut risque, un traitement précoce par anti-Gp IIb/IIIa, reposant soit sur l'éptifibatide soit sur le tirofiban, est recommandé en association au traitement antiagrégant oral. Il est conseillé de conserver le même anti-Gp IIb/IIIa en salle de cathétérisme que celui initialement sélectionné (IIa-B).
- Chez les patients à haut risque admis en salle de cathétérisme, et n'ayant pas bénéficié d'un traitement préalable par un anti-Gp IIb/IIIa, l'abciximab est recommandé immédiatement après la coronarographie (I-A).
- Les anti-Gp IIb/IIIa doivent être associés à un traitement anticoagulant (I_A) (31).

✓ **Les anticoagulants :**

▪ **Les inhibiteurs du facteur Xa :**

a. ***Héparine non fractionnée (HNF):***

Elle est indiquée devant tout SCA, et son action est contrôlée par le dosage de la TCA.

Une héparinothérapie intraveineuse, modérée, adaptée au poids et maintenue pendant 24 à 48 heures diminue l'incidence des ré-occlusions précoces lors d'une fibrinolyse par des agents fibrinolytiques (altéplase, tenecteplase, réteplase). C'est l'ACC/AHA recommande une héparinothérapie intraveineuse (bolus de 60U/kg sans dépasser 4000 U suivi d'une perfusion de 12U/kg/h sans dépasser 1000U).

En cas d'utilisation d'un thrombolytique non fibrinolytique (streptokinase, anistreplase, urokinase), une héparinothérapie ne sera débutée que chez les patients à haut risque d'embolie systémique. Elle se retraits progressivement pour céder la place aux HBPM (1).

b. Héparines à bas poids moléculaire :

Les HBPM, en particulier l'énoxaparine (1 mg/kg/12h en sous-cutané), réduisent de 20 % la morbi/mortalité coronaire par rapport à l'héparine non fractionnée (HNF) (bolus de 70 UI/kg puis perfusion continue de 15 UI/kg/h pour avoir un temps de céphaline activé [TCA] entre 50 et 70 s). Ce bénéfice observé dès la 48^{ème} heure se maintient sur le long terme (à 43 jours et à 1an).

Trois HBPM ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en association avec l'aspirine dans cette indication (Enoxaparine, Daltéparine, Nadroparine).

Outre sa meilleure efficacité, l'énoxaparine est mieux tolérée que l'HNF avec une réduction significative des complications hémorragiques majeures allant jusqu'à 50 %.

Ce bénéfice s'explique par leur durée d'action plus prolongée, leur meilleure biodisponibilité et leur moindre fixation sur les protéines circulantes que l'HNF.

Elle ne nécessite pas de surveillance biologiques, et elle est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale (1).

c. Fondaparinux :

Il s'agit d'un dérivé de synthèse. Son mécanisme d'action est donc identique à celui des héparines, cependant il possède une meilleure biodisponibilité à rapporter à une moindre liaison aux protéines plasmatiques.

Le risque de thrombocytopénie immunologique est éliminé. Son efficacité est jugée équivalente à celle des héparines mais ses complications hémorragiques sont moindres. Il ne doit pas être associé à la métalyse (1).

Le fondaparinux est le seul inhibiteur sélectif du facteur Xa actuellement disponible. Son activité antithrombotique est le résultat de l'inhibition sélective du facteur Xa par l'AT III.

▪ **Les antiviatamines K (AVK) :** (40)

Les anticoagulants oraux sont, encore de nos jours, les médicaments les plus largement utilisés dans la prophylaxie des thromboses veineuses et artérielles. Cette thérapeutique nécessite une surveillance très précise tant clinique que biologique car la réponse anticoagulante à doses fixes varie beaucoup en fonction des individus et, de plus, la marge entre efficacité et sécurité est souvent très faible.

Au cours des dernières années, une meilleure standardisation de la surveillance biologique et une redéfinition des zones thérapeutiques ont été adoptées (30).

- *La pharmacocinétique :*

Leur absorption est intestinale et deux tiers et plus (jusqu'à 95 % voire 100 %) sont liés aux protéines (albumine essentiellement) ce qui permet une action prolongée par relargage. Seuls 30 % sont actifs.

Avec les AVK à demi-vie courte ou intermédiaire, les traitements sont difficiles à équilibrer et les doses doivent être fractionnées.

Avec les AVK à demi-vie longue, on obtient une concentration plus stable du médicament et donc un effet biologique plus prolongé avec une posologie quotidienne unique.

Actuellement, il est conseillé d'utiliser des AVK à demi-vie longue (sauf si un effet rapide est désiré) même si leur durée d'action est parfois longue après arrêt.

- Mécanisme d'action :

Ils agissent en interférant dans le cycle de régénération de la vitamine K au niveau de la cellule hépatique. La vitamine K a deux origines :

- exogène par apport alimentaire,
- endogène par synthèse au niveau de la flore intestinale.

La vitamine K est un cofacteur nécessaire à la carboxylation des résidus glutamiques en résidus gamma-carboxylglutamiques que l'on trouve dans les régions N-terminales des facteurs vitamine K dépendants : facteurs II, VII, X, IX ainsi que des protéines du système de régulation (protéine C et protéine (30).

- *Contre-indications :*

- Grossesse
- Hypersensibilité
- Insuffisance hépatique sévère

- **Antithrombine directs : bivaluridine**

La bivaluridine est un analogue de synthèse de l'hirudine qui, en se liant au site actif de la thrombine, inhibe l'action procoagulante et proagrégante de la thrombine. L'activité de la

thrombine est restaurée lorsque le complexe bivaluridine-site d'action se détache de la thrombine ; ainsi, le risque de complication hémorragique est réduit.

L'emploi de la bivaluridine est validé comme traitement antithrombotique en alternative au traitement héparinique dans les stratégies de reperfusion invasives ou pharmacologiques pour les patients présentant un risque de thrombocytopenie immunoallergique.

Ils ne doivent pas être associés aux fibrinolytiques (1).

▪ **Recommandations pour l'anticoagulation :**

- Le traitement anticoagulant est recommandé pour tous les patients présentant un SCA, en association au traitement antiagrégant plaquettaire (I-A).
- Les anticoagulants disponibles dans le SCA non ST+ sont l'HNF, les HBPM, le fondaparinux et la bivalirudine. Le choix doit être guidé par la stratégie initiale et le risque hémorragique (I-B).
- Dans le cas d'une stratégie urgente, l'HNF (I-C), l'énoxaparine (IIa-B) ou la bivalirudine (I-B) doivent être débutées immédiatement.

Dans le cas d'une stratégie précoce ou non urgente:

- Le fondaparinux est recommandé en première intention sur la base du profil efficacité/sécurité le plus favorable (I-A).
- L'énoxaparine ne doit être utilisé que si le risque hémorragique est faible (IIa-B).
- Dans le contexte de l'angioplastie il est conseillé de conserver le même anticoagulant en salle de cathétérisme que celui initialement sélectionné; une dose supplémentaire de 50 à 100 UI/kg d'HNF sera nécessaire pour le fondaparinux (IIa-C) (31).

✓ **Statines :**

L'objectif chez tous les patients au décours d'un SCA est d'abaisser le LDL-cholestérol en dessous de **1 g/l**, et chez le diabétique à **0.7 g/l**.

Les statines sont très efficaces prévention secondaire qui est essentiellement corrélée à l'abaissement du taux de LDL cholestérol, quel que soit l'âge et quel le taux de cholestérol initial.

- **Recommandations pour son utilisation :**

L'introduction précoce et à doses élevées d'une statine dès les premiers jours d'hospitalisation est recommandée avec contrôle obligatoire des transaminases hépatiques dans les 3 mois suivant, l'introduction du traitement, puis est réalisé annuellement.

Une surveillance systématique des CPK n'est pas nécessaire mais doit être guidée par l'apparition de douleurs musculaires (1).

✓ **Revascularisation coronaire :**(1)

▪ **Thrombolyse :**

D'autant plus efficace que commencée tôt, avant la 2ème heure ; son utilité diminue entre la 3ème et 6ème heure. Elle est associée à aspirine et clopidogrel, et à l'héparine pour prévenir la réocclusion secondaire (la fibrinolyse génère la rethrombose). Elle est beaucoup plus rapide à mettre en œuvre que l'angioplastie dans l'urgence.

- **produits :** ce sont les activateurs tissulaires du plasminogène :

✓ **Altéplase :** rt-PA (1 mg/kg en 90 min).

-bolus de 15 mg, puis perfusion de 90min (0,75 mg / kg en 30min, sans dépasser 50mg ; puis 0,50 mg/kg en 60min, sans dépasser 35 mg ; dose totale \leq 100 mg).

-Héparine démarrée en même temps : 5000 UI en bolus puis 1000 UI / h pendant plus de 48h.

✓ **Réteplase :** (r – PA). 2 bolus de 10 mg à 30min d'intervalle. Elle est plus facile d'emploi.

✓ **Tenecteplase :** TNK t PA (METALYSE°), un bolus unique, de 30 à 50 mg en fonction du poids (elle est plus pratique en préhospitalier mais n'est pas plus efficace).

✓ **Streptokinase :** 1.5 million d'unités en 90 minutes, à la seringue électrique. L'héparine n'est débutée qu'à la fin de la perfusion et à dose réduite (200 UI/kg/jour).

- **Résultats et conditions de mise en œuvre :**

La thrombolyse permet d'obtenir à peu près 50 % de perméabilité à 60min. Le succès de la reperfusion est probable si :

-Régression de la douleur,

-Régression du sus- décalage (> 50% par rapport au premier tracé),

-Pic de CKMB plus précoce : 9ème-10ème h au lieu de 15ème-16ème h soit \leq 4 h après le

-début de la thrombolyse, amélioration échographique.

-Augmentation significative du rythme idio-ventriculaire accéléré. (RIVA).

▪ **Angioplastie :**

Son but est de dilater l'artère, puis la zone sténosée, et maintenir la perméabilité. Le risque de ré-occlusion secondaire est diminué par l'utilisation d'un anti GP IIb IIIa et l'implantation d'une

endoprothèse (stent). Elle a fait la preuve de sa supériorité sur la thrombolyse, et permet de récupérer d'autant plus de muscle à condition d'être réellement précoce. On peut s'aider de l'aspiration de fragments de thrombus.

L'angioplastie peut être :

1. Primaire : si réalisée à <12 heures après le début de la douleur.

- soit systématiquement, si les conditions matérielles s'y prêtent (on est à moins d'une heure d'une table de coronarographie et d'une équipe prête.
- soit sélectivement chez des sous-groupes où elle est plus performante :
 - Choc cardiogénique.
 - Occlusion de pontage (ici l'angioplastie > thrombolyse).
 - Age >75 ans
 - Infarctus antérieur +++
 - IVG
 - Antécédent d'infarctus
 - Antécédent de thrombolyse.

2. secondaire : après la thrombolyse soit :

- Immédiatement (<24h) en sauvetage, en cas d'échec de la thrombolyse ou de principe, car la thrombolyse ne reperfuse qu'un patient sur 2.
- Soit retardée en présence d'une ischémie résiduelle.

La Stratégie est combinée le plus souvent : l'angioplastie est facilitée par la thrombolyse préalable, car une lumière est généralement présente. La thrombolyse pré-hospitalière suivie d'angioplastie donne des résultats à moyen terme de même valeur que l'angioplastie primaire.

▪ **Chirurgie de pontage coronaire :**

Cette technique a pour principe de prendre un pédicule veineux au niveau des membres inférieurs, ou artériel au niveau de l'artère mammaire interne; le greffon est placé en amont et en aval de la lésion, en parallèle, de manière à court-circuiter la lésion coronaire oblitérante fixe.

XIV. EVOLUTION : (41)

1. Favorable :

La première levée de malade peut être effectuée entre les 24^{ème} et 48^{ème} heures en dehors de toute complication. La fin de la première semaine marque la phase de stabilisation avec chute de la fièvre, disparition des douleurs, normalisation des enzymes et diminution du courant de lésion sous épigardique à l'ECG.

A partir de la 3^{ème} ou 4^{ème} semaine s'installe la phase de convalescence et la rééducation à l'effort démarrée vers le 10^{ème} jour peut être poursuivie à l'hôpital ou en maison de rééducation. Une épreuve d'effort est réalisée à cet effet.

2. Complications :

2.1 Complications hémodynamiques :

- L'insuffisance ventriculaire gauche :

Elle est grossièrement proportionnelle à l'étendue de la nécrose et à la valeur fonctionnelle du myocarde restant. Elle se manifeste par une dyspnée, une tachycardie le plus souvent sinusale et des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire.

- Troubles du rythme et de la conduction :

- *Troubles du rythme ventriculaire* :
- *Troubles du rythme supraventriculaire* :
- *Troubles de la conduction* :

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

La signification pronostique d'un BAV complet varie selon la localisation de l'infarctus.

- Arrêt cardio-circulatoire :

Il réalise un état de mort apparent et peut se rencontrer dans trois situations :

- l'asystolie,
- la dissociation électromécanique,
- la fibrillation ventriculaire.

2.2 Complications mécaniques :

- * Rupture de la paroi libre du ventricule gauche
- * Rupture de pilier mitral
- * Rupture septale.

2.3 Complications thromboemboliques :

Le point de départ est un thrombus pariétal au contact de la zone infarctée. Le territoire cérébral est touché en priorité.

Le thrombus complique surtout les infarctus apicaux et ceux ayant évolué vers l'anévrisme. Le diagnostic est fait par l'échocardiogramme qui retrouve au niveau de la zone akinétique (ou dyskinétique) un écho anormal plus ou moins mobile.

2.4 Complications ischémiques :

La récurrence ischémique dans le territoire de l'infarctus :

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

XV. **Ordonnance de sortie et surveillance**

1. Ordonnance de sortie :

Le traitement à long terme des syndromes coronariens aigus avec ou sans sur-décalage du segment ST est virtuellement le même. Quelques nuances doivent être apportées dans le traitement à long terme en fonction de la présentation clinique initiale, avec ou sans sus-décalage du segment ST.

- Prescription d'aspirine au long cours (sauf contre-indication déclarée) à la dose correcte (75 à 162 mg) : En cas de stenting, l'aspirine est administrée à une dose de 160 à 300 mg/j pendant :
 - 1 mois si stent nu,
 - 3 à 6 mois si stent actif.Puis à la dose de 75 à 162 mg/j à vie.
- Prescription de clopidogrel à la dose de 75 mg par jour pendant 12 mois en association avec l'aspirine (sauf contre-indication déclarée).

- Prescription à la sortie de bêta-bloqueurs au long cours (sauf contre-indication déclarée), si non à défaut de l'ivabradine.
- ✓ Prescription de statines au long cours (sauf contre-indication déclarée) avec contrôle du bilan lipidique à 3 mois : La prescription universelle de statines dans le SCA, qu'il soit avec ou sans sur-décalage du segment ST, n'est plus discutée. Seul l'objectif thérapeutique est désormais discuté (LDL < 1g) sachant qu'un LDL 0,7 g permet d'améliorer encore le pronostic, mais il s'agit d'un objectif plus difficile à atteindre avec les thérapeutiques usuelles.
- ✓ Prescription à la sortie d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) au long cours: Cette mesure a été autrefois réservée aux diabétiques et aux patients dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche était inférieure à 40 %, ou qui ont eu des manifestations d'insuffisance cardiaque. Cette mesure est désormais étendue à tous les coronariens.
- ✓ Conseils diététiques chez tous les patients : Qu'il s'agisse de diététique simple ou de diététique avec nécessité de réduction pondérale chez les obèses, l'efficacité de la mesure sur la prévention des récurrences a été amplement montrée. Cette recommandation est universelle dans toutes les publications sur ce sujet.
- ✓ Conseils sur l'interruption du tabagisme, prescription d'aide à l'interruption (nicotine percutanée, bupropion, orientation vers un centre anti-tabac).
- ✓ Conseils sur la reprise d'une activité physique et sur le mode de vie.
- ✓ Assurer un équilibre diabétique et tensionnel.

2. Surveillance :

Quel que soit le type initial de SCA avec ou sans sus-ST, avec ou sans séquelles de nécrose, tout patient une fois stabilisé après la phase aiguë doit bénéficier d'un programme de surveillance, qui comportera selon les cas:

- ✓ Un examen clinique complet.
- ✓ Un bilan complémentaire :
 - ✓ électrocardiogramme (ECG),
 - ✓ échocardiographie 6 semaines après, afin d'évaluer la fraction d'éjection.
- ✓ Test ischémique simple ou avec analyse des échanges gazeux «VO₂ » (selon indication et disponibilités des centres) ; l'épreuve d'effort est réalisée 1 mois après l'IDM, et l'échographie de stress ou la scintigraphie sont réalisées 3 à 6 mois après la revascularisation.
- ✓ Holter ECG et/ou potentiels tardifs surtout en post-infarctus,

Ces examens permettent de répartir les patients en groupes à faible, moyen ou haut risque (de mort subite, troubles du rythme graves, ischémie myocardique, décompensation cardiaque) (1).

XVI. Rôle de pharmacien :

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient est tout simplement : l'éducation thérapeutique du patient.

Selon la définition de l'OMS : « L'éducation thérapeutique du patient doit permettre aux patients d'acquérir et de conserver les compétences les aidant à vivre de manière optimale avec leur maladie. Il s'agit d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique, concernant la maladie et le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie. L'éducation thérapeutique vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie »

Les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie sur la prise en charge des SCA parues en juin 2007 précisent qu'il est important de bien conseiller les patients dans leurs traitements et dans les règles d'hygiène de vie à long terme pour éviter ainsi une récurrence de SCA .

Cependant, les termes « conseils » et « recommandations » sont seuls formulés alors que l'éducation thérapeutique est très probablement la seule approche efficace pour améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre d'une maladie chronique telle que l'athérosclérose (42)..

I. Définition de la thrombolyse :

La thrombolyse est une méthode de reperfusion visant à dissoudre le thrombus intracoronaire responsable du STEMI, pour être efficace elle doit être faite dans un délai de 6h et préférentiellement 3h évitant ainsi la mort cellulaire du tissu myocardique. Cette thérapeutique indiquée à ses débuts en hospitalier a montré son intérêt en termes de mortalité.

Devant les résultats encourageants, et dans le but de raccourcir les délais d'ischémie, la thrombolyse s'est propagée à la phase préhospitalière (43).

Cette pratique réduit de temps d'ischémie myocardique par rapport à l'angioplastie.

II. L'historique de la thrombolyse :(44)

Les études anatomo-pathologiques débutées avec **HERRICK** en 1912 ont mis en évidence l'importance du thrombus dans la pathologie de l'IDM.

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

La thrombolyse est un moyen efficace et rapide de lyser le thrombus responsable de l'occlusion coronaire.

Toutefois, la validation de la technique aura connu plusieurs étapes. Le traitement fibrinolytique a été inauguré à la fin des années 50. La streptokinase a été le premier produit utilisé comme agent thrombolytique, bien que ses propriétés à dissoudre le caillot soient reconnues depuis 1930. En 1971, un essai européen met en évidence chez 730 patients, le bénéfice de la thrombolyse (TBL) par streptokinase (18,5 % de décès contre 26,5 % dans le groupe placebo).

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

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

III. Mode d'action :

Les thrombolytiques se lient au plasminogène (inactif). Ils l'activent en plasmine qui exerce une action protéolytique sur la fibrine du caillot sanguin qui se dissout. Certains agents thrombolytiques ont la capacité de se lier de façon préférentielle au plasminogène liés au thrombus, d'autres sont actifs aussi bien sur le plasminogène lié au thrombus que sur plasminogène circulants exposant à un risque hémorragique plus important (45).

Certains sont spécifiques de la fibrine et respectent relativement le fibrinogène circulant (réteplase), d'autres ne sont pas spécifiques (streptokinase, anistreplase et urokinase) et entraînent la fibrinolyse et fibrinogénolyse (46).

Cependant, malgré un engouement certain pour la thrombolyse, il faut noter que ce traitement présente des limites (reperméabilisation coronarienne partielle, ré-occlusion secondaire, accidents hémorragiques).

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

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

IV. Les indications de la thrombolyse :(47)

- Age < 75 ans
- IDM compliqué
- Douleur évocatrice d'un IDM,
- Hospitalisation dans les 6 premières heures suivant le début de la douleur,

A l'ECG, sus-décalage de ST significatif dans plus de 2 dérivations adjacentes,

Le dosage des enzymes montre une élévation de la myoglobine, de la troponine et des CPK/CPKMB.

➤ *Autres indications :*

- Embolie pulmonaire massive
- Accident vasculaire cérébral ischémique
-

V. Les contre-indications :(47)

Table 13: Les contres indications de la thrombolyse

Absolues	Relatives
Suspicion de dissection aortique ou de péricardite	HTA non contrôlée
Ulcère digestif évolutif	Insuffisance hépatique ou rénale sévère
Intervention chirurgicale < 1 mois	Massage cardiaque externe ou traumatisme récent
Intervention intracrânienne ou médullaire < 6 mois	Tumeur à potentiel hémorragique
Antécédent même lointain d'AVC ou d'hémorragie méningée	Injection intramusculaire < 48 heures
Traumatisme crânien récent	Traitement par AVK
Ponction-biopsie rénale ou hépatique < 15 jours	Diabète avec rétinopathie
Ponction artérielle < 15 jours	
Néoplasie ou malformation vasculaire intracrânienne	
HTA sévère non contrôlée	
Hémorragie en cours ou récente	
Pathologie sévère de l'hémostase	
Grossesse et post-partum (selon le rapport bénéfice / risque)	

VI. Les différents thrombolytiques :

- Les thrombolytiques sont des médicaments qui entraînent la lyse du thrombus occlusif. Ils reproduisent de façon artificielle le phénomène physiologique de fibrinolyse en activant de manière directe ou indirecte le plasminogène en plasmine.
- Ce traitement d'urgence permet la reperfusion tissulaire d'aval permettant d'améliorer le pronostic fonctionnel et vital au prix d'un risque hémorragique rare mais redoutable.
- Ils sont principalement prescrits à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Ils sont aussi prescrits

à la phase aigüe des accidents vasculaires cérébraux ischémique, plus rarement dans le traitement des embolies pulmonaires massives et les thromboses veineuses profondes graves (forme ischémiante) (45).

1. Première génération :

▪ La streptokinase :

La streptokinase (SK) est une protéine non enzymatique à chaîne unique produite par diverses souches de Streptocoques b-hémolytiques (48).

✓ *Les propriétés :*

La Streptokinase, agent thrombolytique, active le système fibrinolytique physiologique induisant la transformation du plasminogène en plasmine dont l'action protéolytique.

Une molécule de streptase s'unit à une molécule de plasminogène et la transforme en activateur qui à son tour réagit sur un grand nombre de molécules de plasminogène pour les transformer en plasmine. Le plasmine peut aussi se lier à la streptokinase, activant également la transformation du plasminogène (49).

✓ *Indications:*

- Embolie pulmonaire
- Thrombose veineuse profonde et artérielle
- Désobstruction des shunts artérioveineux chez les malades hémodialysés.
- Infarctus du myocarde récent (moins de 6 heures).

✓ *Contre-indications:*

• **Absolues:**

- Sujets allergiques ou intolérants à la streptokinase.
- Manifestations hémorragiques en cours ou hémorragies récentes.
- Antécédent même lointain d'accident vasculaire cérébral: un examen neurologique s'impose avant la thrombolyse.
- Antécédent de chirurgie intracrânienne.
- Altérations constitutionnelles ou acquises, incontrôlables de l'hémostase.

- Hypertension artérielle sévère (pression systolique > 200 mm Hg ou pression diastolique >110 mm Hg).

- **Relatives:**

- Les infections streptococciques récentes sont plus des causes d'inefficacité que des contre-indications de même que les traitements antérieurs à la streptokinase datant de moins de 3 mois.

-Un âge supérieur à 70 ans, massage cardiaque ou traumatisme récent maladie mitrale avec fibrillation auriculaire,

-hypertension artérielle bien supportée, ulcère ne saignant pas, atteinte hépatocellulaire sévère ou atteinte rénale sévère, lithiase urinaire, tumeur pouvant saigner, sténose carotidienne avec risque d'embolisation, endocardite bactérienne ou maladie infectieuse sévère, diabète avec rétinopathie sévère, grossesse de moins de 5 mois, post partum immédiat.

- ✓ *Les effets indésirables:*

-Les réactions d'intolérance ou d'allergie durant la perfusion de la dose initiale d'attaque (frissons, douleurs lombaires, nausées, fièvre, baisse tensionnelle transitoire) peuvent nécessiter l'administration d'un corticoïde injectable par voie intraveineuse.

-Elles peuvent aussi être liées à une vitesse de perfusion trop rapide.

-Hémorragies (le plus souvent au point d'injection ou générales) (49).

- **L'urokinase (Upa) :**

Aussi appelée activateur du plasminogène de type urokinase (uPA) (50).

C'est un activateur direct du plasminogène dont l'activité est dose dépendante. Comme la streptokinase, l'urokinase active aussi bien le plasminogène fixé à la fibrine que le plasminogène circulant ce qui conduit lors de son administration un état de fibrinogénolyse.

La posologie utilisée dans le traitement de l'infarctus du myocarde est de 3 millions d'UI en perfusion de 90 minutes. Son élimination est urinaire. Son activité biologique avoisine les 15 minutes. Son efficacité est comparable à celle de la streptokinase, cependant elle offre l'avantage d'une absence d'antigénicité qui permet son réutilisation précoce. L'avènement des thrombolytiques de deuxième génération a limité sa prescription(45).

Aucune étude randomisée n'a évalué son efficacité dans le traitement de l'infarctus cérébral(51).

✓ *Indications :*

Restauration de la perméabilité des cathéters veineux (cathéters veineux centraux et cathéters de dialyse), en cas d'obstruction liée à un thrombus en formation ou récemment formé (extension d'indication)

Traitement des occlusions artérielles et veineuses provoquées par un thrombus en formation ou récemment formé, des embolies pulmonaires, en particulier lorsqu'un traitement thrombolytique récent par la streptokinase contre-indique son emploi(52).

✓ *Contre-indications_:*

-Allergie à l'urokinase ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament.

-Tous les cas associés à un risque hémorragique élevé (Maladie hémorragique connue, traitement concomitant par des anticoagulants oraux : médicaments fluidifiant le sang, hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse ; manifeste ou récente, ulcères gastroduodénaux non cicatrisés.....)

-Grossesse et allaitement(53).

✓ *Posologie et mode d'administration :*

Ce produit ne doit être utilisé qu'en milieu hospitalier et sous surveillance médicale stricte. Son utilisation interdit toute injection intramusculaire.

La posologie est variable selon la nature de l'affection et la voie d'administration.

• *Voie intraveineuse:*

❖ Posologie modérée:

2.000 U.I. /kg/h pendant 24 heures et au-delà, dans les thromboses veineuses et les ischémies artérielles des membres.

Au moment de la mise en place de la perfusion, pourra être injectée une dose initiale de 2.000 U.I/kg d'urokinase en 20 minutes.

A cette dose, l'héparine peut être associée d'emblée, à sa posologie habituelle, à l'urokinase mais ceci nécessite une surveillance biologique plus stricte.

❖ *Posologie forte:*

4.000 à 5.000 U.I. /kg/h pendant 12 heures. Cette posologie a été utilisée dans l'embolie pulmonaire sans adjonction d'héparine, l'héparinothérapie étant commencée après la perfusion d'urokinase.

Au moment de la mise en place de la perfusion, certains auteurs préconisent l'injection d'une dose initiale de 4.400 U.I./kg d'urokinase passée en 20 minutes(54).

✓ *Effets indésirables:*

- Saignements bénins au niveau des ponctions et des sites d'intervention chirurgicaux.
- Réaction anaphylactique (53).
- Le risque de complications hémorragiques est très faible aux posologies préconisées par l'A.M.M(52).

2. Deuxième génération :

▪ **La pro-urokinase (Scu-PA) :**

La pro-urokinase est un nouvel agent fibrinolytique qui fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour diverses indications.

La pro-urokinase (scu-PA) est un précurseur monocaténaire relativement inactif qui doit être converti en urokinase avant de devenir actif in vivo(55). Bien qu'elle ne possède pas, contrairement au t-PA, de site de liaison pour la fibrine, son activité fibrinolytique est relativement spécifique au niveau du thrombus. En effet, son activité sur le plasminogène circulant est faible, alors qu'elle est catalysée par la fibrine.

Sa demi-vie plasmatique est de 7 minutes. L'étude PROACT II a montré l'efficacité de la pro-urokinase par voie intra-artérielle à la phase aiguë d'une occlusion de l'origine de l'artère sylvienne, à la dose de 9 mg, associée à un traitement par héparine efficace (TCA à 2). Ce traitement permet une recanalisation partielle de l'artère dans 66 % des cas, une guérison partielle chez 40 % des patients traités et un risque supplémentaire d'hémorragie cérébrale de 6 %. Ces résultats doivent être confirmés par une autre étude (51).

Son avantage par rapport aux autres activateurs du plasminogène est qu'il est inactif dans le plasma. En outre, il est en quelque sorte spécifique au caillot, où il a besoin que la fibrine soit convertie par un mécanisme inconnu en urokinase active.30Il est généralement administré sous

forme de bolus suivi d'une perfusion intraveineuse, mais des schémas thérapeutiques à bol unique sont actuellement en cours de développement (55).

▪ **L'activateur tissulaire de plasminogène (tPA):**

Activateur tissulaire du plasminogène est une glycoprotéine monocaténaire. La molécule se scinde en deux chaînes par protéolyse enzymatique :

-une chaîne lourde présentant deux boucles de kringle responsable de l'affinité du tPA pour la fibrine

-une chaîne légère comportant le site actif.

Grace à une forte affinité pour la fibrine, le tPA et le plasminogène s'y adsorbent en formant un complexe ternaire, qui facilite grandement leur interaction. Dans le plasma, l'activation du plasminogène par le tPA est 500 fois plus faible (56).

Il est spécifique de la fibrine mais cette propriété n'a pas permis de réduire la fréquence des complications hémorragiques.

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

▪ **L'altéplase (rt-PA) :**

C'est un activateur tissulaire du plasminogène obtenu par recombinaison génétique.

✓ *Pharmacocinétique :*

Le rtPA possède la même activité fibrinolytique que le tPA naturel par l'activation du plasminogène en plasmine. Cette activité fibrinolytique étudiée in vitro sur caillots standards humaines est dose-dépendante.

Le rtPA plasmatique est en partie complexé par des inhibiteurs (α_2 macroglobuline et inhibiteur spécifique) puis est capté au niveau hépatique et dégradé en peptides inactifs.

Les demi-vies d'élimination de la protéine sont respectivement $T_{1/2} = 4$ min et $T_{1/2} = 30$ min.(56)

✓ *Les indications :*

- La phase aiguë de l'infarctus du myocarde (moins de six heures après la douleur initiale)
- L'embolie pulmonaire
- Thromboses artérielles

✓ *Les contre-indications :*

Les contre-indications absolues à l'emploi du rtPA sont de deux ordres :

- Les troubles acquis ou constitutionnels majeurs de l'hémostase (traitement par anticoagulants oraux, hémophile...) qui accroissent le risque hémorragiques.
- Les antécédents de brèches vasculaires ou de ponction viscérale récente (hémorragies, intervention chirurgicales, biopsies...), pour ne pas exposer un thrombus physiologique à l'action lytique du rtPA.

Par précaution, tout antécédent, même lointain, d'accident vasculaire est considéré comme une contre-indication.

Par ailleurs, il convient de mettre en balance les risques et les bénéfices potentiels dans les cas suivants :

- Facteurs non majeurs de risque hémorragique (diabète –cirrhoses-hypertension artérielle...)
- Facteurs de risques thrombo-emboliques (valvulopathies...).(56)

✓ *Les effets indésirables :*

L'effet indésirable le plus fréquent est le risque hémorragique potentiel ou patent avec une chute de l'hématocrite et/ou de l'hémoglobine.

Les effets indésirables peu graves ont été mis en évidence : nausées et vomissement semblent en particulier relativement fréquents.

▪ **L'anistreplase :**

C'est le complexe activateur streptokinase-plasminogène. Elle partage l'antigénicité et les effets secondaires de la streptokinase.

✓ *Les contre-indications :*

Il est contre-indiqué dans :

- Grossesse.
- Hémorragie interne active.
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral.
- Chirurgie intracrânienne ou intrarachidienne récente (2 derniers mois) ou traumatisme.
- Néoplasie intracrânienne.

- Malformation artério-veineuse ou anévrisme.
- Diathèse hémorragique.
- Hypertension artérielle sévère non contrôlée.
- États ophtalmiques hémorragiques.

✓ *Les effets secondaires :*

Des saignements et des rythmes cardiaques irréguliers peuvent survenir à la suite de ce médicament. Vous serez surveillé de près pour déceler les signes de ces effets.

Informez votre médecin de : démangeaisons , bouffées vasomotrices, éruption cutanée , fièvre , frissons , maux de tête , nausées , transpiration, étourdissements , douleurs musculaires ou tremblements (57).

3. Troisième génération :

- **La réteplase (rPA):(58)**

Est un activateur du plasminogène recombinant qui catalyse le clivage du plasminogène endogène pour générer de la plasmine. Cette plasminogénolyse intervient préférentiellement en présence de fibrine. La plasmine, à son tour, dégrade la fibrine qui est le composant principal de la matrice du thrombus, exerçant ainsi son action thrombolytique.

Réteplase (en double bolus de 10 U) réduit de manière dose-dépendante le fibrinogène plasmatique d'environ 60 à 80 %. Le fibrinogène se normalise en 2 jours.

✓ *Les indications :*

La réteplase est indiquée dans :

- le traitement thrombolytique des suspicions d'infarctus du myocarde avec

Présence d'une élévation persistante du segment ST.

- apparition d'un bloc de branche gauche dans les 12 heures suivant le début des symptômes d'infarctus du myocarde.

✓ *Les contre-indications :*

- Diathèse hémorragique connue
- Patients traités simultanément par des anticoagulants oraux (par exemple la warfarine sodique)
- Tumeur intracrânienne, malformation artério-veineuse ou anévrisme

- Antécédents d'accident vasculaire cérébral
- Massage cardiaque externe récent (< 10 jours) prolongé et vigoureux
- Hypertension artérielle sévère non contrôlée
- Ulcère peptique en poussée évolutive
- Hypertension portale (varices œsophagiennes)
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Survenue au cours des 3 derniers mois d'une hémorragie majeure, traumatisme majeur ou intervention chirurgicale lourde (par exemple un pontage aorto-coronaire, chirurgie ou traumatisme intracrâniens ou intramédullaires), un accouchement, une biopsie, une ponction antérieure de vaisseaux non compressibles.

✓ *Les effets indésirables :*

- Les hémorragies : L'effet indésirable le plus fréquemment associé au traitement par réteplase est l'hémorragie.
- très fréquemment : saignement au point d'injection (par exemple hématome)
- fréquemment : sous forme de saignement gastro-intestinal (hématémèse, méléna), gingival ou urogénital.
- peu fréquemment : hémopéricarde, saignement rétropéritonéal, hémorragie cérébrale, épistaxis hémoptysie, hémorragie oculaire et ecchymoses ont été observés.
- Troubles cardiovasculaires : Comme avec les autres agents thrombolytiques, les événements suivants ont été rapportés comme des complications de l'infarctus du myocarde et/ou de l'administration du thrombolytique.

▪ **Le ténecteplase (TNK-tPA) :**

La tenecteplase est un nouvel agent thrombolytique de troisième génération, à affinité spécifique pour la fibrine. La tenecteplase est le premier médicament " thrombolytique " formulé pour administration en une seule dose injectable rapide qu'il est possible d'administrer rapidement pour traiter un IAM.

Le 2 juin 2000, la Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé l'utilisation de la tenecteplase pour réduire la mortalité associée à l'IAM. Les organismes de réglementation de l'Europe étudient actuellement la tenecteplase (10).

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

✓ *Indications*

Métalyse est un traitement thrombolytique indiqué chez les adultes en cas de suspicion d'infarctus du myocarde avec, soit persistance d'un sus-décalage du segment ST, soit un bloc de branche gauche récent, dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes d'infarctus aigu du myocarde(59).

✓ *Posologie:*

Métalyse doit être utilisé par des médecins familiarisés à l'utilisation des traitements thrombolytiques et ayant à leur disposition les moyens de surveillance adéquats. Le traitement par Métalyse doit être instauré le plus tôt possible après le début des symptômes.

La dose de Métalyse est à ajuster en fonction du poids corporel et ne peut excéder 10 000 unités (50 mg de ténecteplase).

- Sujets âgés (≥ 75 ans) : Métalyse doit être administré avec précaution chez les sujets âgés (≥ 75 ans) en raison d'un risque hémorragique plus élevé.
- Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Métalyse chez les enfants (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

✓ *Mode d'administration:*

La dose requise doit être administrée sous forme d'un bolus intraveineux unique, en 10 secondes environ.

La métalyse peut être administrée par une tubulure veineuse préexistante si celle-ci est utilisée pour l'administration d'une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Métalyse est incompatible avec les solutions de glucose.

Aucun autre médicament ne doit être mélangé à la solution injectable.

✓ *Traitements associés:*

En association aux antiagrégants plaquettaires et aux anticoagulants, le traitement antithrombotique doit être administré conformément aux recommandations thérapeutiques validées actuelles pour la prise en charge des patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST.

Pour l'intervention coronarienne, L'héparine non fractionnée et l'énoxaparine ont été utilisées comme traitement antithrombotique en association à Métalyse dans des études cliniques.

L'administration d'acide acétylsalicylique doit être instaurée dès que possible après l'apparition des symptômes et poursuivie à vie, sauf indication contraire.

✓ *Contre-indications:*

Patients ayant des antécédents de réaction anaphylactique à l'un des constituants (c'est-à-dire au tenecteplase ou à l'un des excipients) ou à la gentamicine.

En outre, le traitement thrombolytique étant associé à un risque accru de saignement. Métalyse est contre-indiquée dans les cas suivants:

- Accidents hémorragiques significatifs, actuels ou au cours des 6 derniers mois
- Traitement par des anticoagulants oraux à dose efficace.
- Tout antécédent de lésion du système nerveux central.
- Diathèse hémorragique connue.
- Hypertension artérielle sévère non contrôlée
- Intervention chirurgicale majeure, biopsie d'un organe parenchymateux ou traumatisme significatif au cours des 2 derniers.
- Traumatisme crânien récent.
- Réanimation cardio-pulmonaire prolongée (> 2 minutes) au cours des 15 derniers jours
- Péricardite aiguë ou endocardite bactérienne subaiguë
- Pancréatite aiguë
- Altération significative de la fonction hépatique, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices œsophagiennes) et hépatite évolutive
- Ulcère gastroduodéal évolutif
- Anévrisme artériel ou malformation artérielle ou veineuse connue
- Néoplasie associée à une majoration du risque hémorragique
- Tout antécédent connu d'accident vasculaire cérébral hémorragique ou d'accident vasculaire cérébral d'origine inconnue

✓ *Effets indésirable :*

- Les hémorragies sont des effets indésirables très fréquemment associés à l'utilisation du tenecteplase. Elles sont principalement superficielles et situées au point d'injection.

Des ecchymoses ont été fréquemment observées, elles ne nécessitent habituellement aucun traitement particulier.

- Comme avec les autres agents thrombolytiques, les événements suivants ont été rapportés suite à l'infarctus du myocarde et/ou au traitement thrombolytique:

Ces effets cardiovasculaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital et entraîner le décès(59).

- **La staphylokinase**

La staphylokinase est une protéine normalement sécrétée par le staphylocoque doré. Elle agit de la même manière que la streptokinase.

Cependant, à l'inverse de cette dernière, les complexes plasminogène-staphylokinase sont inactivés par l' α 2-AP, ce qui confère à la staphylokinase une relative fibrinospécificité. Son efficacité et sa tolérance restent encore à démontrer(60).

Ce n'est pas une enzyme. Elle forme un complexe inactif avec le plasminogène.

Il est transformé en complexe staphylokinase-plasmine, qui est alors un activateur du plasminogène. Sa fibrino-spécificité est importante et le complexe est de surcroît inhibé par l'alpha 2-antitrypsine en l'absence de fibrine, contrairement à la streptokinase. Ces deux propriétés limitent théoriquement l'incidence des accidents hémorragiques. L'étude STAR(1995) n'a pas permis de démontrer de bénéfice en termes de reperfusion.

Par convention, la reperfusion artérielle est définie par les grades du TIMI (Thrombolysis inmyocardial infarction). Sont considérés comme perméables les grades 2 et 3 et comme occlus les grades 0 et 1. Actuellement, seul le grade TIMI 3 correspond à une reperfusion complète.

La préservation de la fonction ventriculaire gauche et la réduction de la mortalité sont plus grandes en cas de TIMI 3 que TIMI.

VII. la thrombolyse pré-hospitalière : (47)

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

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

- la thrombolyse serait d'autant plus efficace que le délai avant le traitement serait plus court.
- la thrombolyse pourrait être pratiquée par des médecins non cardiologues.

Mais avant de recommander la thrombolyse pré-hospitalière comme traitement de référence de l'IDM, il faudrait démontrer que le personnel médical ou non qui en sera chargé sera compétent,

disposant de techniques de réanimation et une surveillance adéquate .et un gain de temps de 100 mn par rapport à la thrombolyse hospitalière. Une autre utilité est la sensibilisation des services médicaux d'urgence à cette nouvelle responsabilité.

VIII. Critères d'efficacité de la thrombolyse : (61)

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

La disparition de la douleur et la résolution complète du sus décalage du segment ST (régression de sus décalage $\geq 70\%$ par rapport à l'ECG initial) traduisent une recanalisation coronaire TIMI III dans 79% des cas.

La reperfusion myocardique s'accompagne d'extrasystoles ventriculaires (ESV), de tachycardie ventriculaire (TV), de rythme idio-ventriculaire accéléré (RIVA) et de bradycardie $< 55/\text{min}$ dans le cadre des infarctus inférieurs.

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

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

- la coronarographie en urgence et la proposition de techniques instrumentales de reperfusion et la thrombolyse comme moyen de reperméabilisation médicamenteuse de l'artère, en l'absence d'un plateau technique élevé (cas de l'Afrique et de certains centres périphériques en France).

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

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

IX. Les complications de la thrombolyse :

- *Les complications hémorragiques :*

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

- *Les allergies :*

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

- *Les complications thrombo-emboliques :*

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

X. Réalisations pratiques de la thrombolyse :(62)

Tableau 14: Modalités d'utilisation des thrombolytiques

	Altéplase	Streptokinase	TNK-Tpa	Réteplase
Bolus en IV	15mg	Non	Pleine dose : bolus en fonction du poids -<60kg : 30mg (6000UI) ->= 90kg : 50mg (10000UI)	Double bolus de 10MU administrés à 30min d'intervalle
Perfusion en IV	-0.75mg /kg pendant 30min (sans dépasser 50mg) puis 0.5mg /kg pendant 60min (sans dépasser 35mg).	1.5M UI en 45min	Non	
Héparine	-HNF en association à raison d'un bolus de 5000UI dès la fin de perfusion de l'altéplase Puis perfusion de 1000UI/H	Relais par HNF à raison de 400à600UI/Kg/J	Enoxaparine à tous les malades : - bolus de 30mg puis 1mg/kg en S/C/12h (pendant max 7jours)	

- L'aspirine (en dehors de toute contre-indication) est systématique en association avec les thrombolytiques.
- L'étude ASSENT-2 montre que le TNK- tPA est plus efficace que le rt-PA chez les patients dont le délai « douleur-traitement » est 4 heures.
- Selon l'étude ASSENT-3, le traitement de référence est l'association TNK- tPA

+énoxaparine (HBPM)(36) qui offre une efficacité maximale et diminue la fréquence des saignements sévères extra-cérébraux.

XI. Comment surveiller une thrombolyse ?

1. Pendant la thrombolyse :

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

La mise en évidence d'une extrasystole ventriculaire fréquente et polymorphe justifie un traitement anti-arythmique par lidocaïne, alors qu'une tachycardie ventriculaire impose une cardioversion immédiate ou une stimulation. Les troubles de conduction sont le plus souvent bénins. lorsqu'ils ne régressent pas sous atropine ou sont symptomatiques une sonde de stimulation est placée par voie fémorale (62).

2. Après la thrombolyse :

Prévention de la ré-occlusion par une anticoagulation efficace et détection d'un éventuel accident hémorragique.

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

L'activité fibrinolytique est appréciée par fibrinogénémie et dosage des PDF. Les thrombolytiques non fibrinospécifiques (SK ; UK ; APSAC) provoquent une chute de la fibrinémie puis elle augmente entre 24 et 48 heures. Cette modification peut être à l'origine d'une ré-occlusion, d'où l'intérêt de la surveillance de l'anticoagulation. Un pic précoce avant 12 heures serai en faveur d'une reperfusion (62).

I. Objectifs:

1. L'objectif principal :

- Etudier le traitement thrombolytique dans la reperfusion myocardique, ainsi que le traitement adjuvant.

2. L'objectif secondaire :

- Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques des patients atteints du syndrome coronaire aigu dans le service de cardiologie de **CHU de Tlemcen** durant une période de 3 mois.
- Notre travail était une étude prospective transversale qui s'est étalée sur une période du 1^{er} septembre au 31 novembre 2021, au niveau du service de cardiologie du CHU du Tlemcen.
- Ont été recensés au cours de cette période de 3 mois **102 patients** des deux sexes hospitalisés pour un syndrome coronaire aigu **ST+** et **ST-** dans le service de cardiologie.

II. Méthodologie :

Les renseignements recueillis ont été recensés sur une fiche individuelle pré-établie portant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques.

1. Les critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre analyse tous les patients de tout âge confondu des deux sexes et qui ont été hospitalisés au cours de cette période pour SCA ST+ ou SCA ST-.

2. Les critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude tous les patients qui ont présenté une douleur thoracique d'une étiologie autre que SCA et les récurrences d'infarctus.

III. Les paramètres étudiés :

1. Les données épidémiologiques : regroupaient :

- L'âge.
- Le sexe.
- Le milieu d'origine (urbain/rural)
- La profession.

2. Les antécédents :

- L'interrogatoire a recherché les antécédents personnels médicaux et chirurgicaux de nos patients, ainsi que les antécédents familiaux à savoir un risque de mort subite ou un SCA chez les parents de sexe masculin de moins de 45 ans et de sexe féminin de moins de 55 ans.

3. Les facteurs de risques :

Notre étude a porté sur les facteurs de risque classiques de l'athérosclérose qui sont :

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

4. L'examen clinique :

- Etude des signes fonctionnels : à la recherche d'une douleur thoracique et ses caractéristiques, ainsi que les signes associées : dyspnée, fièvre....
- L'examen physique : l'ensemble de malades ont fait l'objet d'un examen au lit de patients

5. Les examens para-cliniques (complémentaires) :

- L'ECG : est l'examen clé qui a été fait à l'admission puis répété plusieurs fois au cours du premier jour et durant toute l'hospitalisation, a permis de poser le diagnostic et de déterminer essentiellement le territoire atteint et l'étendue de la nécrose.
- Bilan biologique : a regroupé en premier lieu un bilan enzymatique fait à l'entrée du patient et répété toutes les huit heures des enzymes spécifiques de la nécrose myocardique : **troponines I et T**, ainsi qu'un bilan standard : glycémie à jeun – cholestérolémie – urée – créatinine.....
- Radiographie thoracique : faite en urgence au lit du patient à la recherche des complications.
- Echographie-Doppler : réalisé à l'admission au lit du patient à la recherche de complication à la phase aigüe et répétée avant la sortie.
- Coronarographie : en fonction des indications.

6. Le traitement :

- **Le traitement d'urgence** : l'ensemble des patients ont été mis sous traitement d'urgence :
SCA ST- : le traitement utilisé était une double anti-agrégation plaquettaire d'urgence associé à une héparinothérapie et un traitement adjuvant.
SCA ST+ : une reperfusion myocardique médicamenteuse à base de traitement thrombolytique en utilisant souvent la tenecteplase ou l'altéplase (si le patient est venu dans les 6 premières heures et en éliminant toute contre-indication de la thrombolyse), avec une double anti-agrégation plaquettaire et un traitement adjuvant.
Pour l'ensemble des patients un traitement contre la douleur thoracique a été instauré ainsi que statines à forte dose et éventuellement en fonction de l'indication : une enzyme de conversion ou un inhibiteur calcique.

7. L'évolution :

- L'évolution a été le plus souvent favorable, cependant quels que patients ont présenté des complications à la phase aigüe.

IV. Résultats :

1. Les données épidémiologiques :

On a inclus 102 patients hospitalisés pour un SCA répartis en :

- Hommes : 72
- Femmes : 30

a. Incidence :

Tableau 15: Répartition des patients selon le sexe

	Effectifs	Pourcentage
Homme	72	70,6
Femme	30	29,4
Total	102	100,0

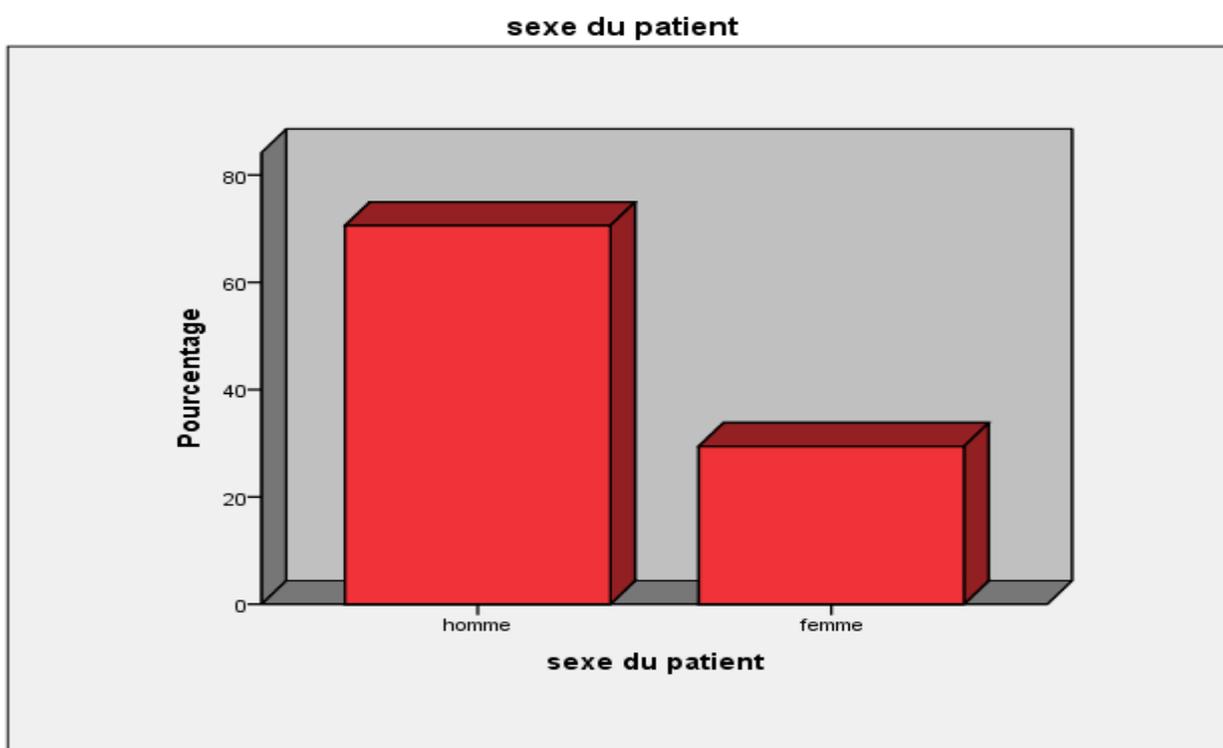


Figure 8: Répartition des patients selon le sexe

b. Fréquence :

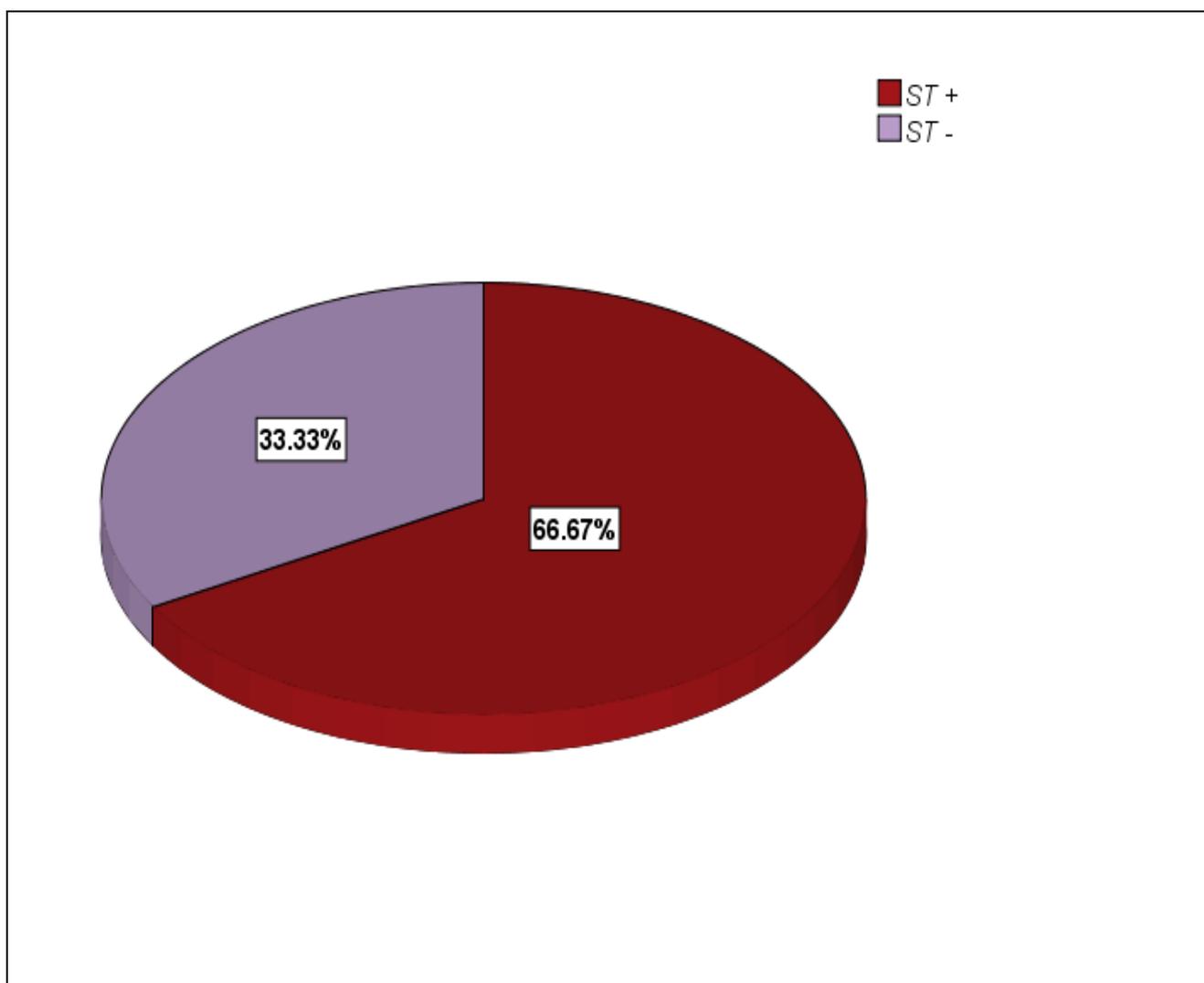


Figure 9: Les pourcentages des ST+ et ST-

- Au cours de la période de notre étude, à propos de 102 patients on a trouvé 68 cas hospitalisés pour le SCA ST+ et 34 cas de SCA ST-.

2. Données démographiques :

a. Age :

Tableau 16: Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
35-45	5	4,9
45-55	22	21,4
55-65	35	34,0
65-75	29	28,2
75-85	9	8,7
85-95	2	2
Total	102	99,0



Figure 10: Répartition des patients selon les tranches d'âge

- La moyenne d'âge des patients est de 62.93, avec des extrêmes allant de 38 jusqu'à 87ans.
- La tranche d'âge la plus touchée est entre 55 -65 ans (34% de nos patients).

b. Sexe :

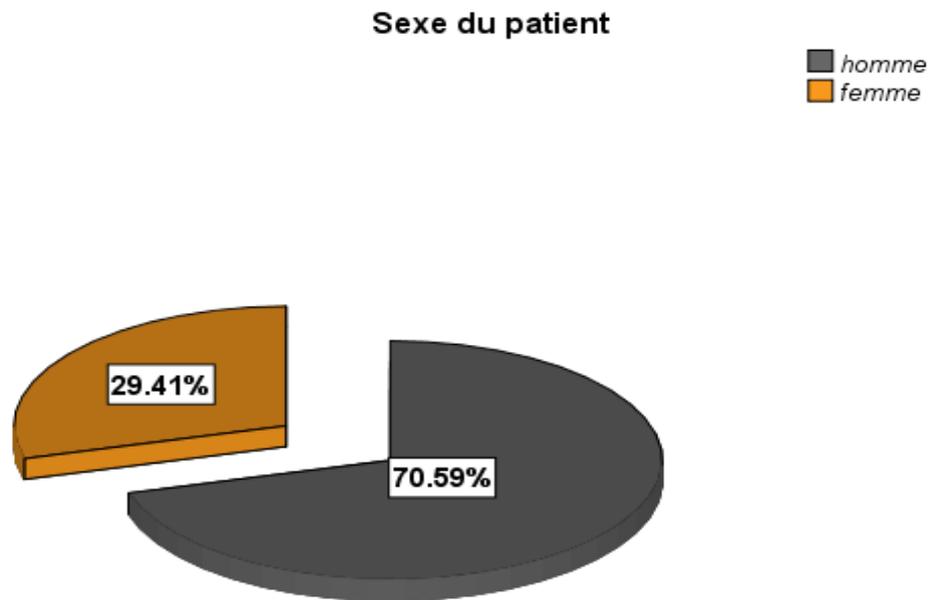


Figure 11: Répartition des patients selon le sexe

- Le sexe prédominant est le sexe masculin (70.6%) avec un sexe ratio était 2,4 en faveur des hommes.

c. Milieu :

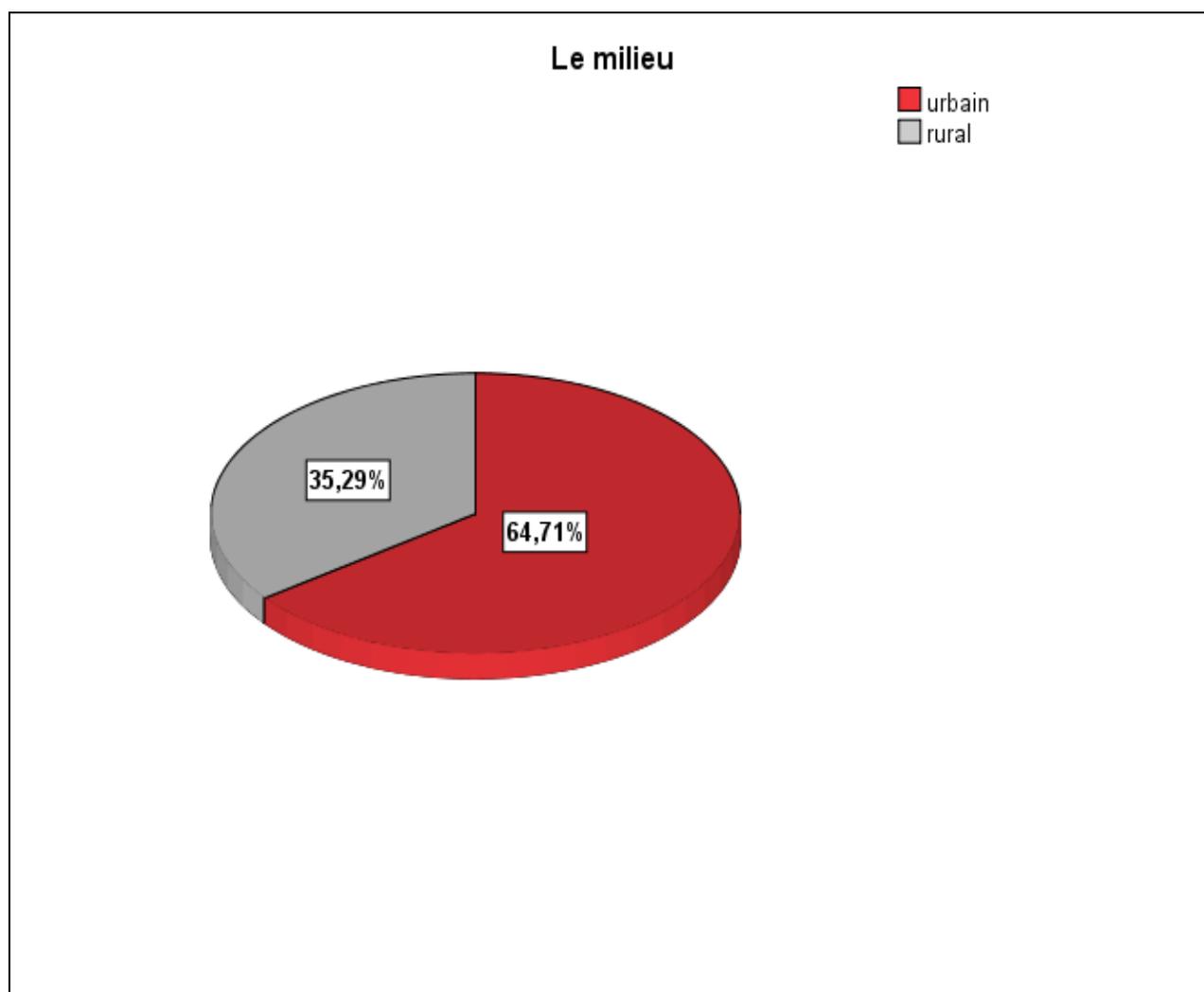


Figure 12: Répartition des patients selon le milieu

- 64.71% de nos malades proviennent du milieu urbain, alors que 35.29% proviennent du milieu rural.
- La majorité de nos patients sont originaires des grandes agglomérations de la wilaya de Tlemcen.

d. Profession :

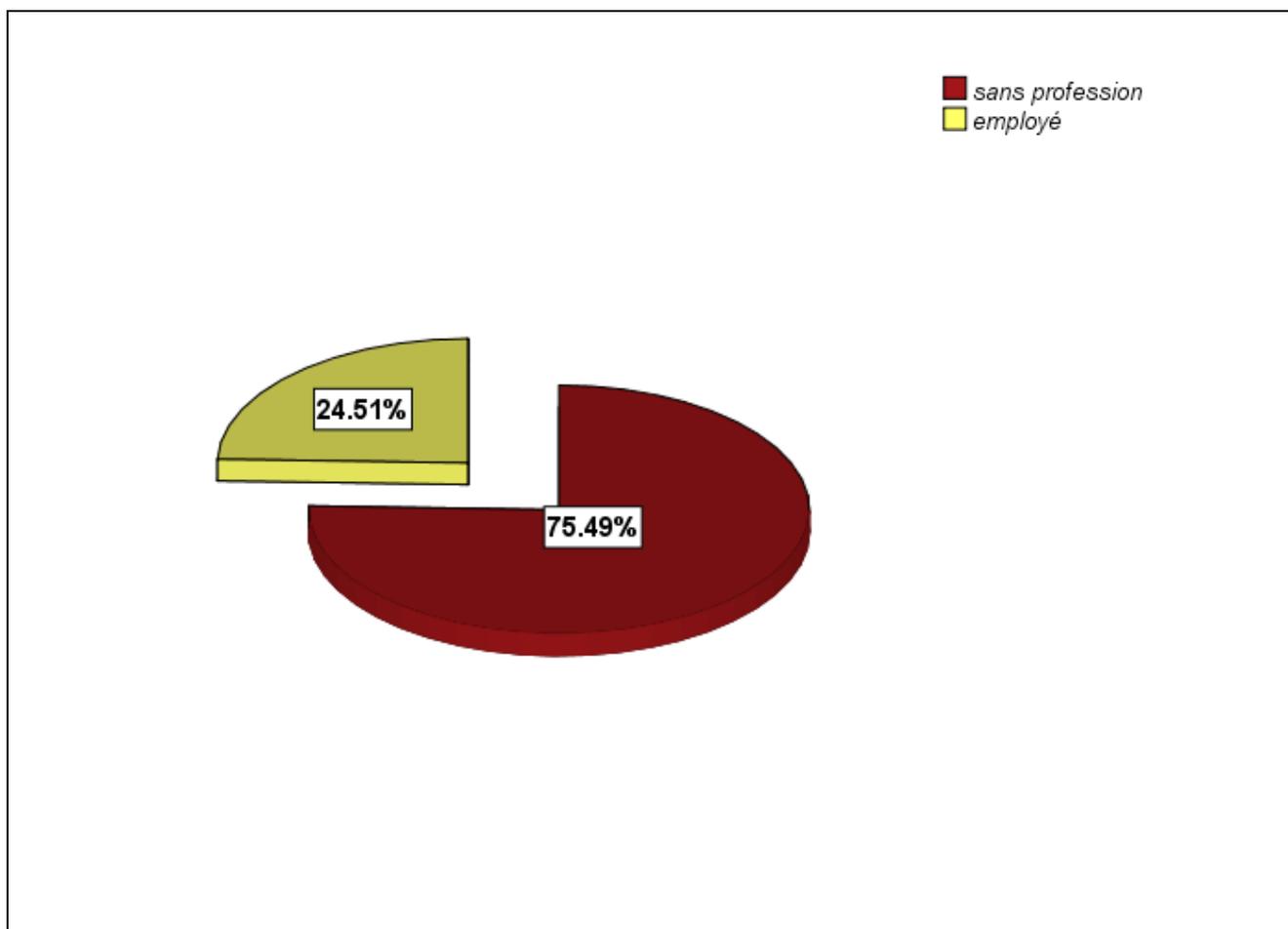


Figure 13: Répartition des patients selon la profession

- La plupart de nos patients (77 patients soit 75,49 %) ne possède pas de profession.

3. Facteurs de risques cardiovasculaires :

Tableau 17: Répartition des patients selon les FDR

Facteurs de risque	N	Pourcentage
Tabac	59	58%
hypertension artérielle	30	45,10%
Dyslipidémie	8	12.75%
Diabète	56	54,9%
Obésité	14	22.55%
Hérédité	13	12.75%
Total	180	206.05%

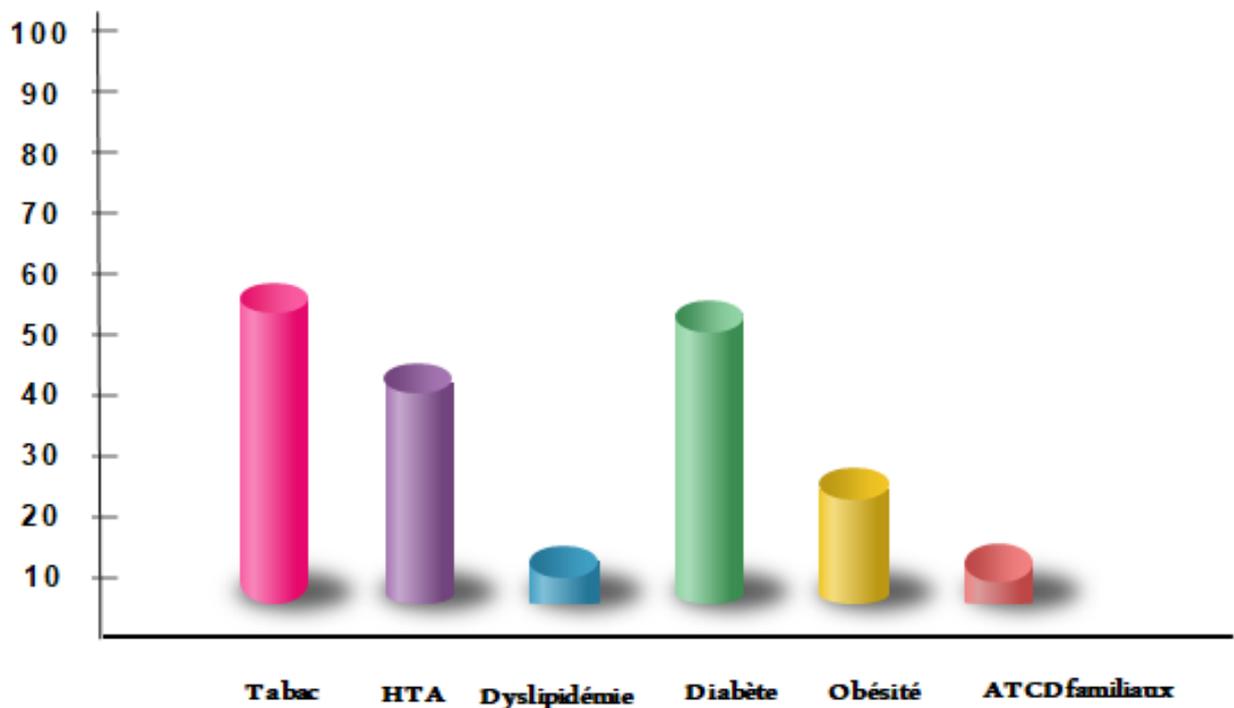


Figure 14: Répartition des patients selon les FDR

- Le tabagisme, le diabète et l'HTA sont les facteurs de risque les plus marqués : 58% ,54.% et 45.10% respectivement.

- La dyslipidémie n'est retrouvée que dans 12.75 % des cas

a. HTA :

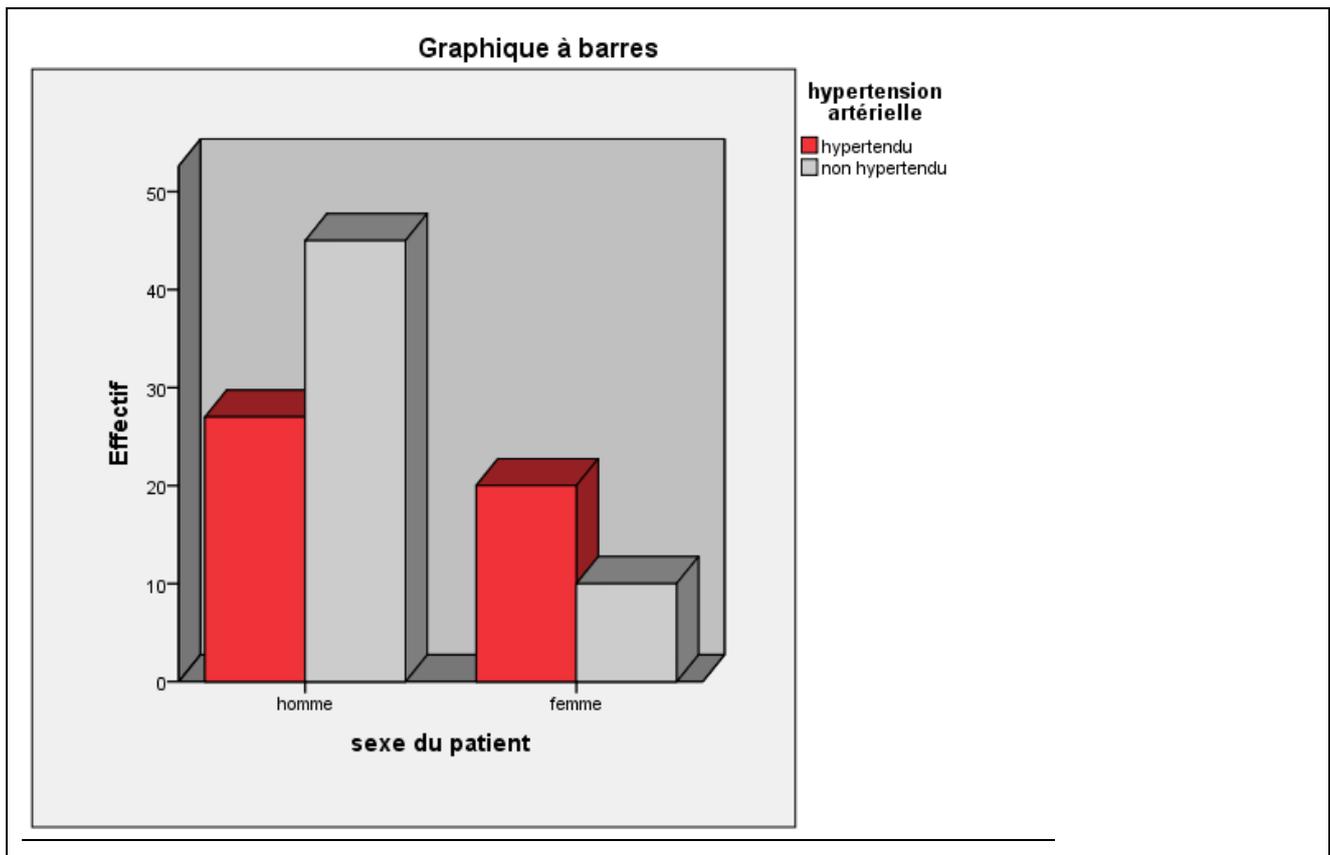
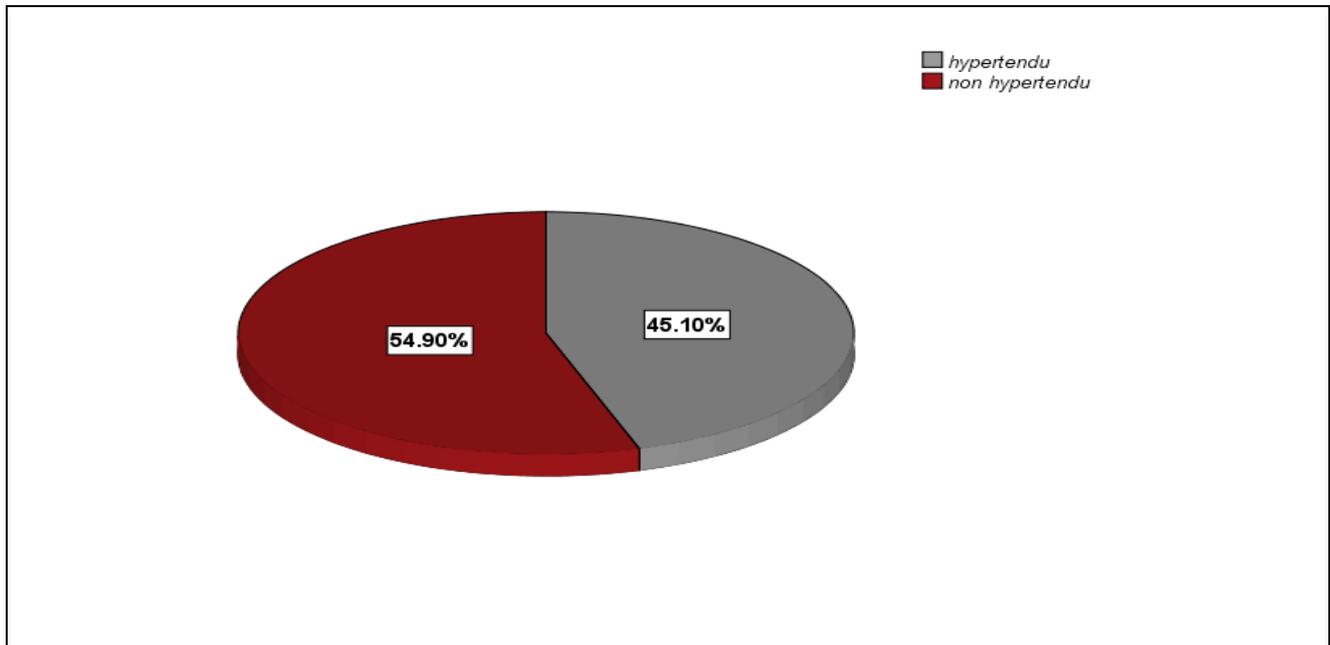


Figure 15: Répartition de l'HTA chez l'ensemble des patients

- Dans notre série 45,10 % des patients étaient hypertendus.

b. Tabagisme :

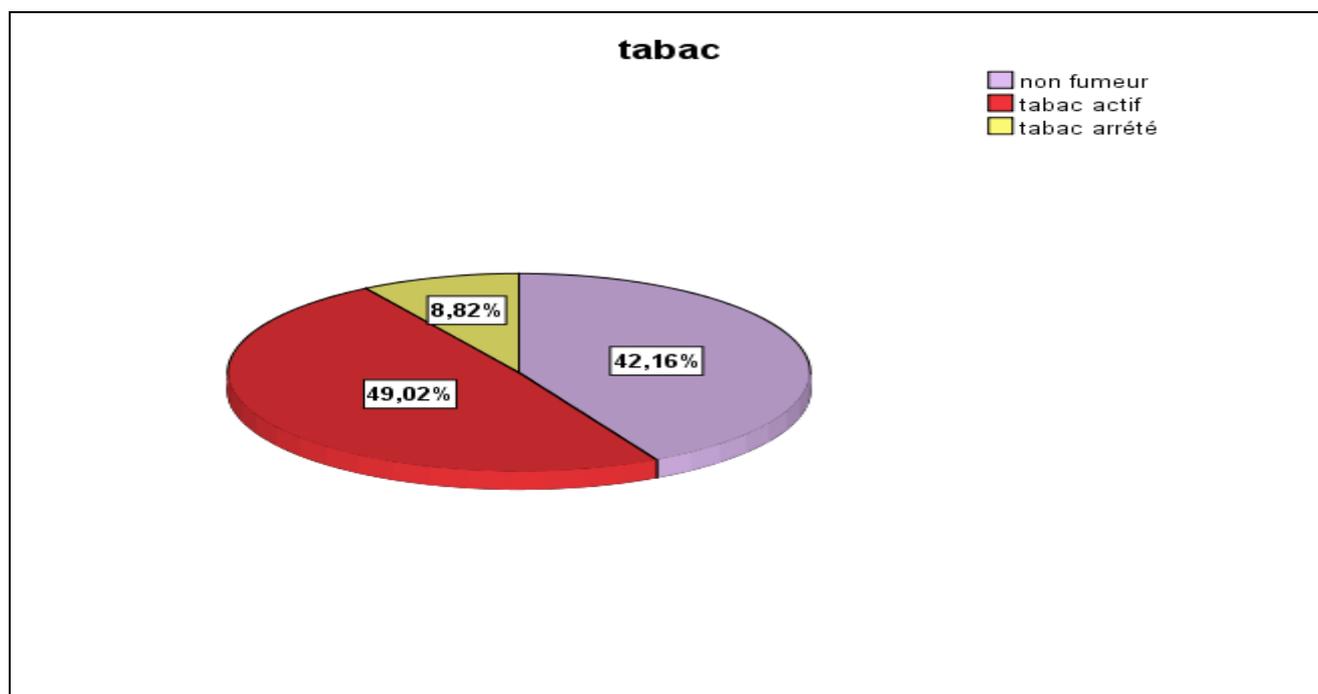
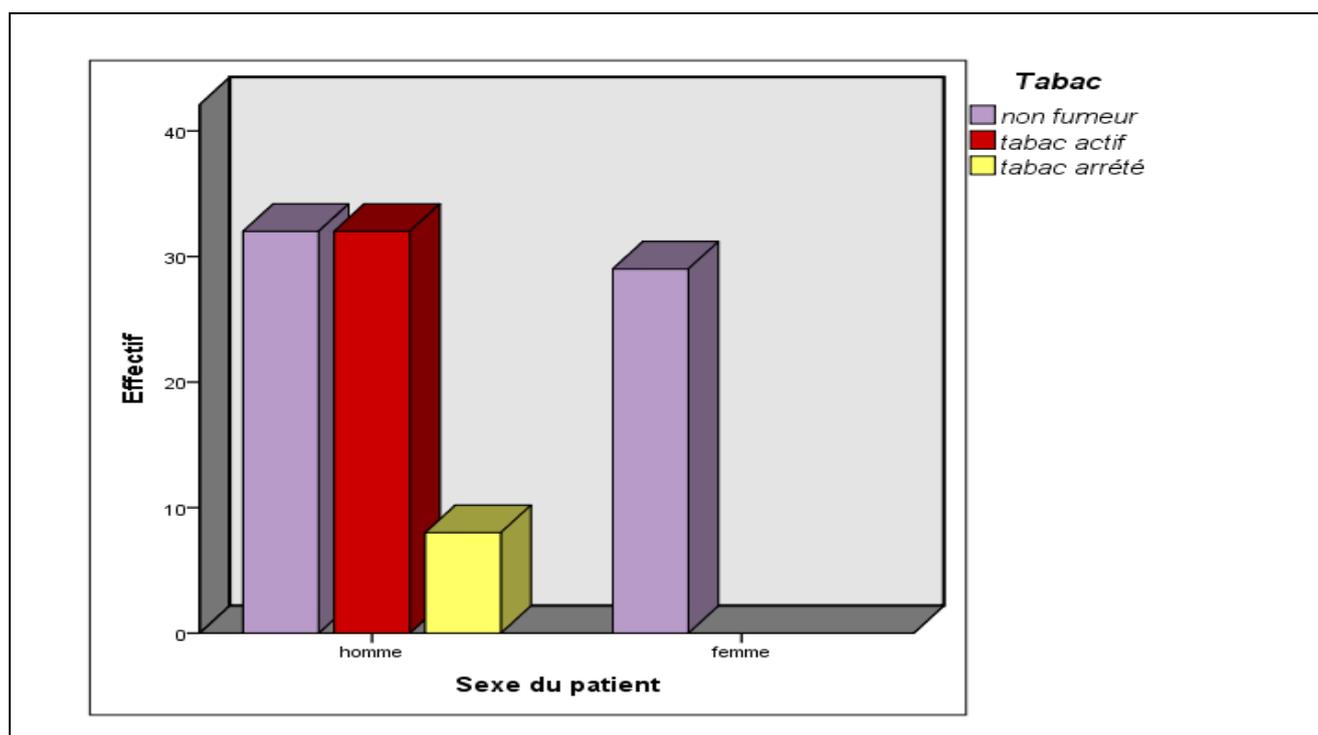


Figure 16: Répartition du tabagisme chez l'ensemble des patients

- Le tabagisme représente le seul facteur de risque présent exclusivement chez les hommes.
- Les non-fumeurs regroupent tous nos cas de sexe féminin (29 patientes) et 33 de sexe masculin.
- 58 % de nos patients étaient tabagique dont 42.02 % est actifs et 8,82 % est sevrés.

c. Diabète :

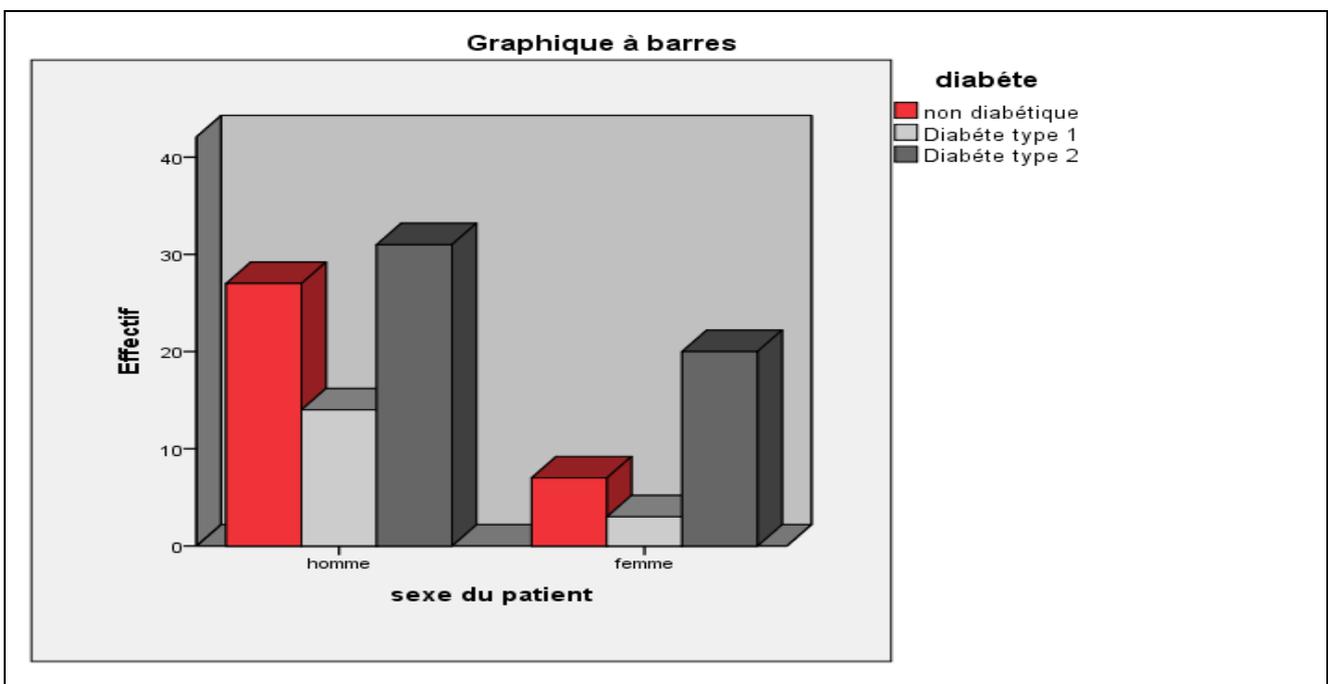
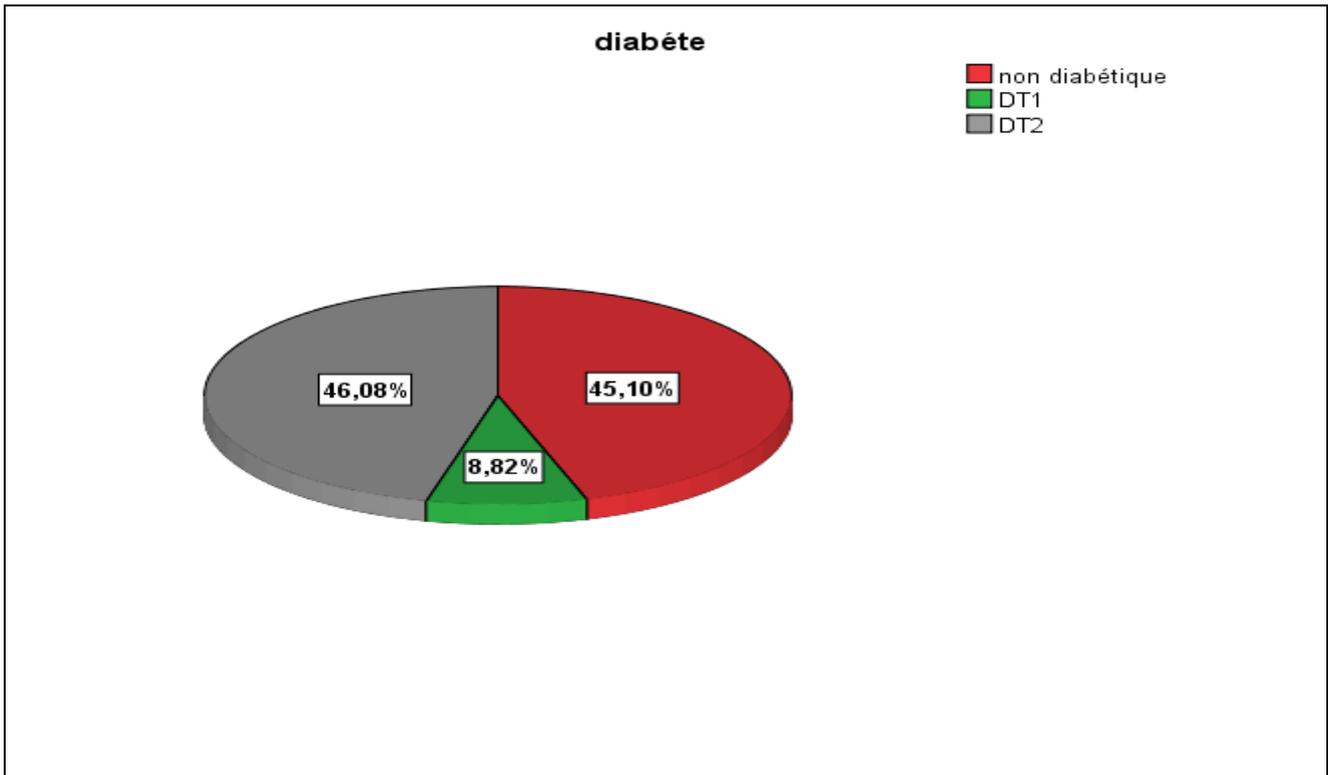


Figure 17: Répartition de diabète chez l'ensemble des patients

- Le diabète a été retrouvé chez 54.9% de l'ensemble des malades dont 66.17% sont du sexe masculin alors que 33.82% sont du sexe féminin.
- Le diabète de type 2 (46.08%) est plus marqué que le diabète de type 1(8.82%).

d. Dyslipidémie :

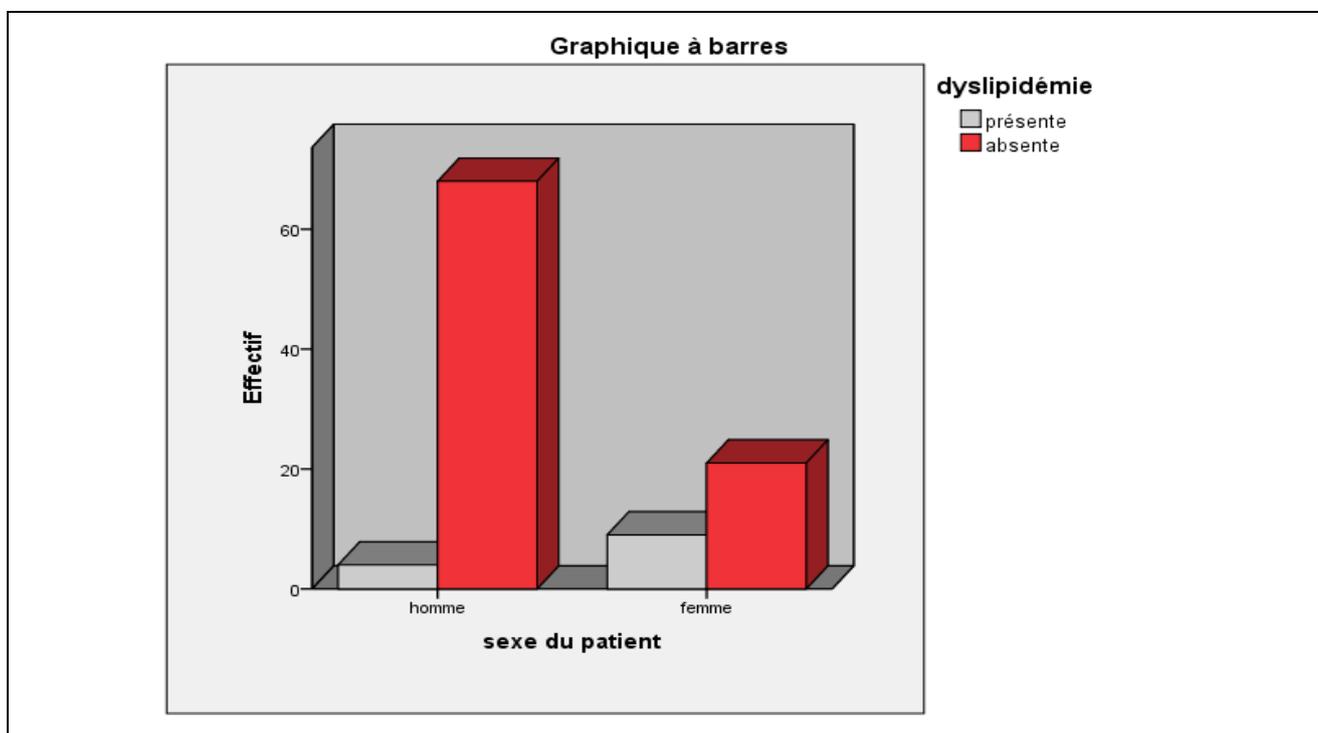
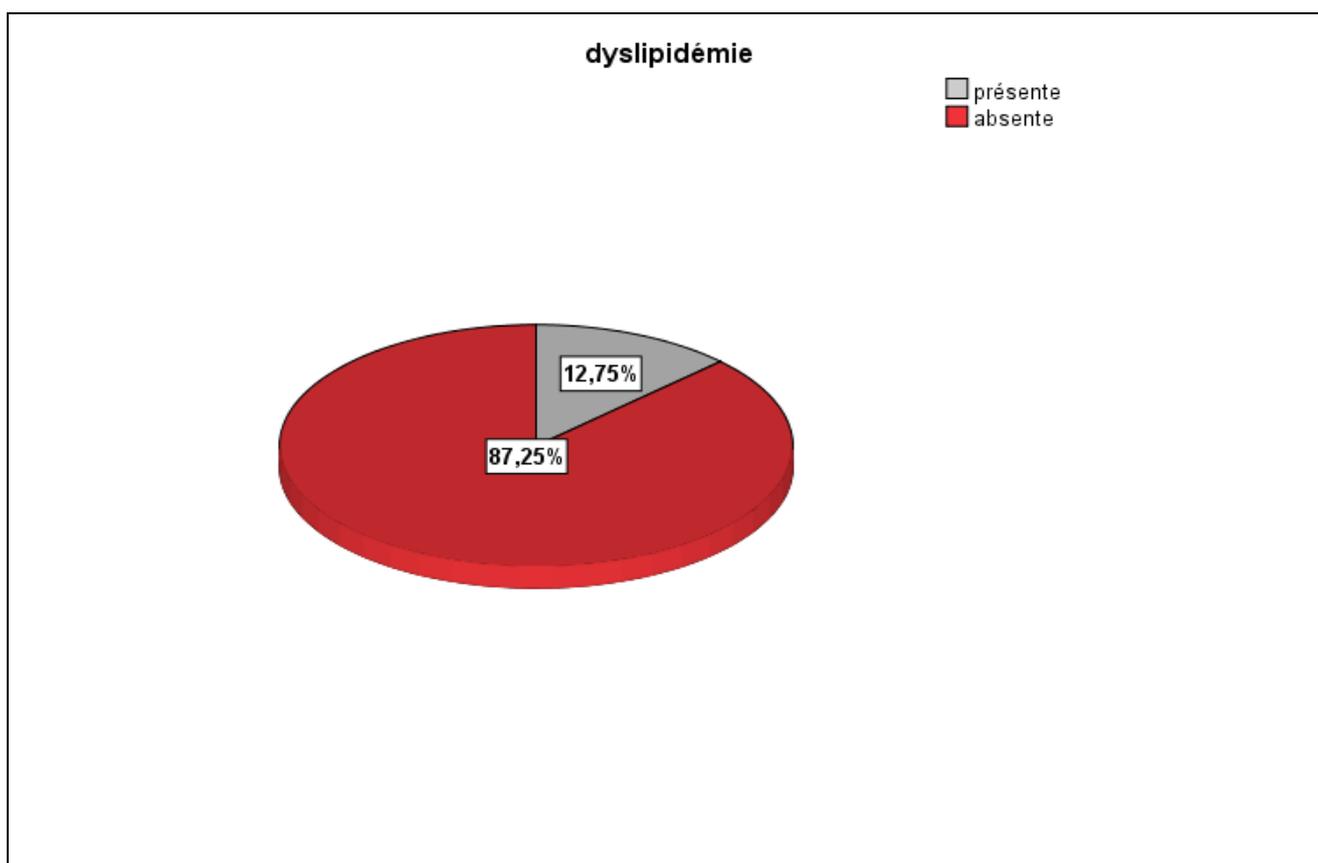


Figure 18: Répartition de dyslipidémie chez l'ensemble des patients

- La dyslipidémie a été retrouvée chez 12.75% des patients (70% hommes et 30 femmes).

e. Hérédité :

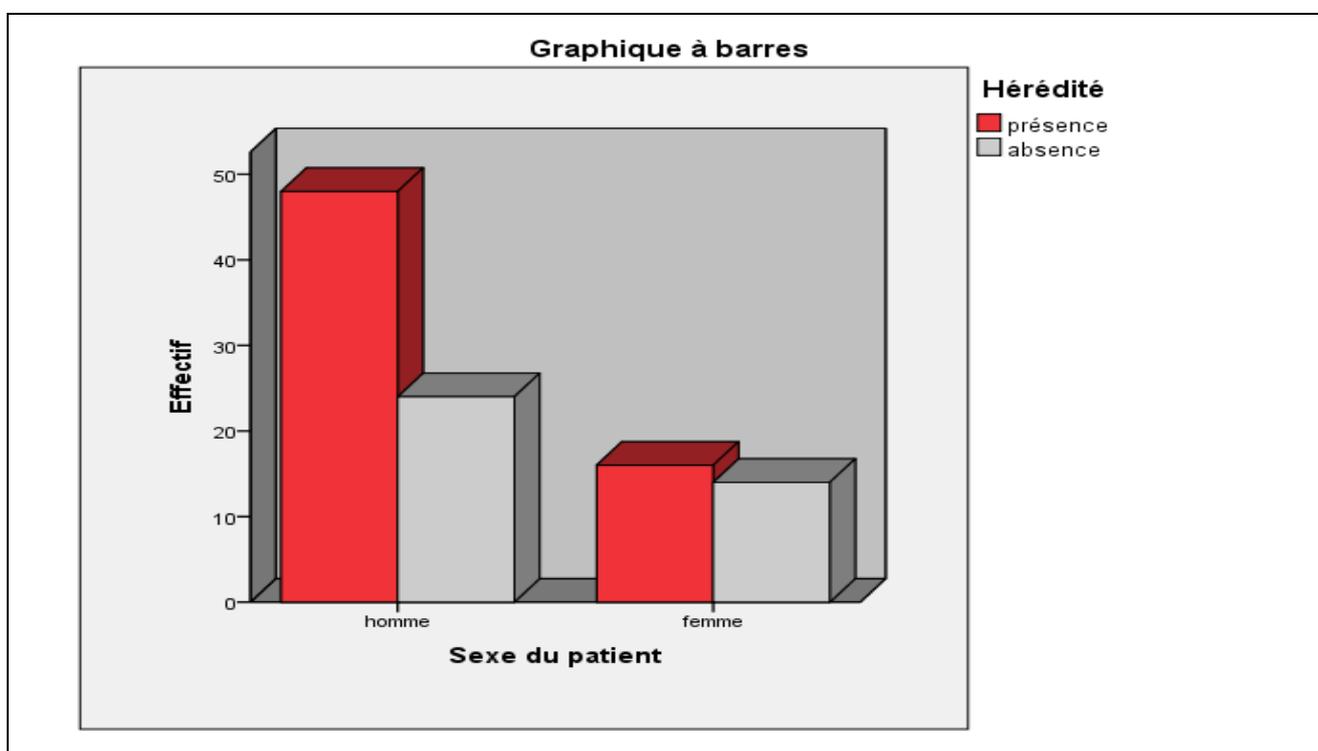
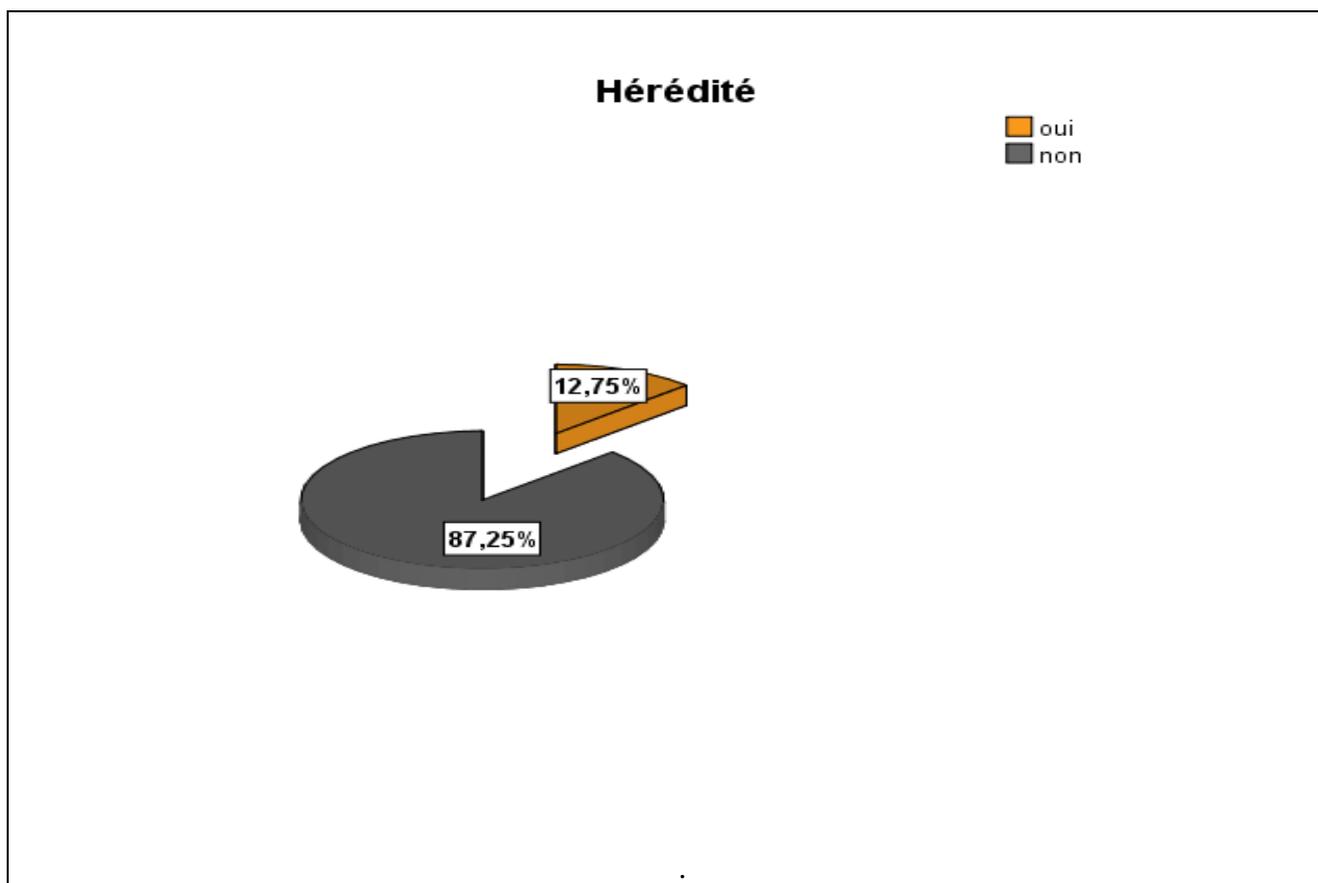


Figure 19 : Répartition de l'hérédité coronaire chez l'ensemble des patients

- L'hérédité est notée que chez 12.75 % des cas soit 13 patients

f. Obésité :

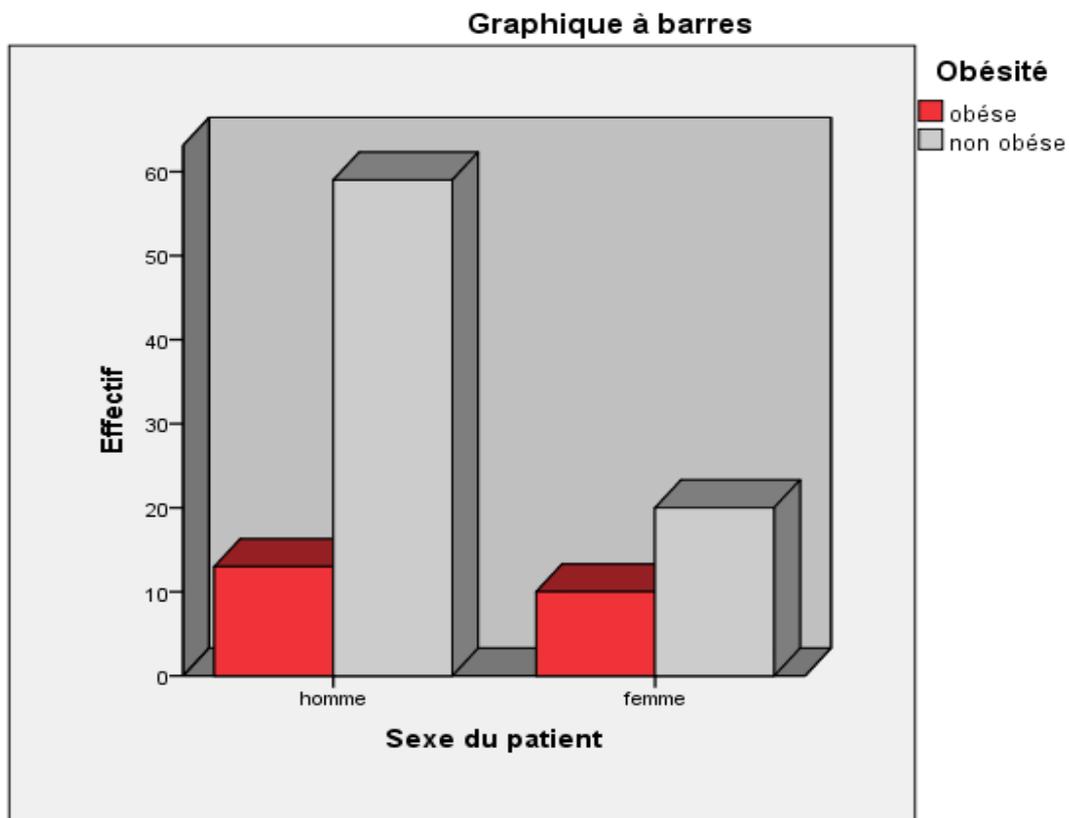
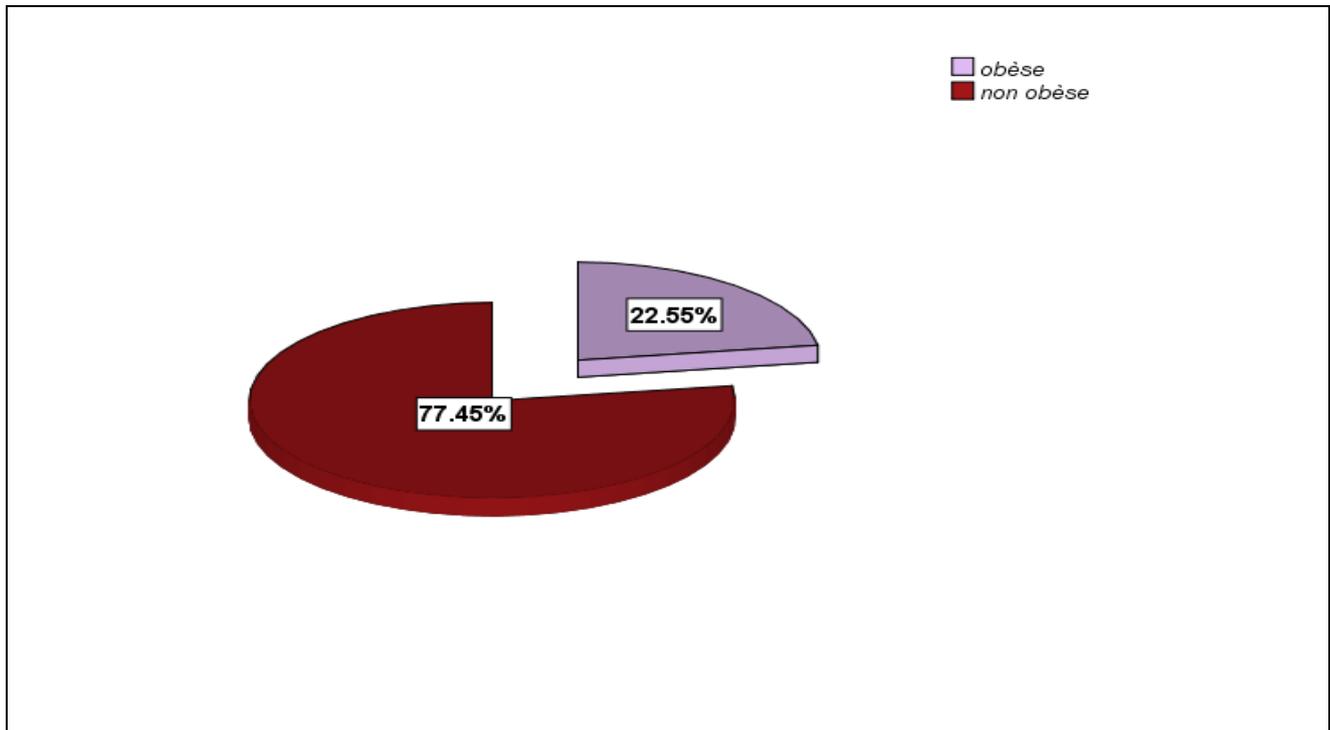


Figure 20: Répartition de l'obésité chez l'ensemble des patients

- L'obésité est notée chez 22.55% soit 23 cas.

g. Association des facteurs de risque :

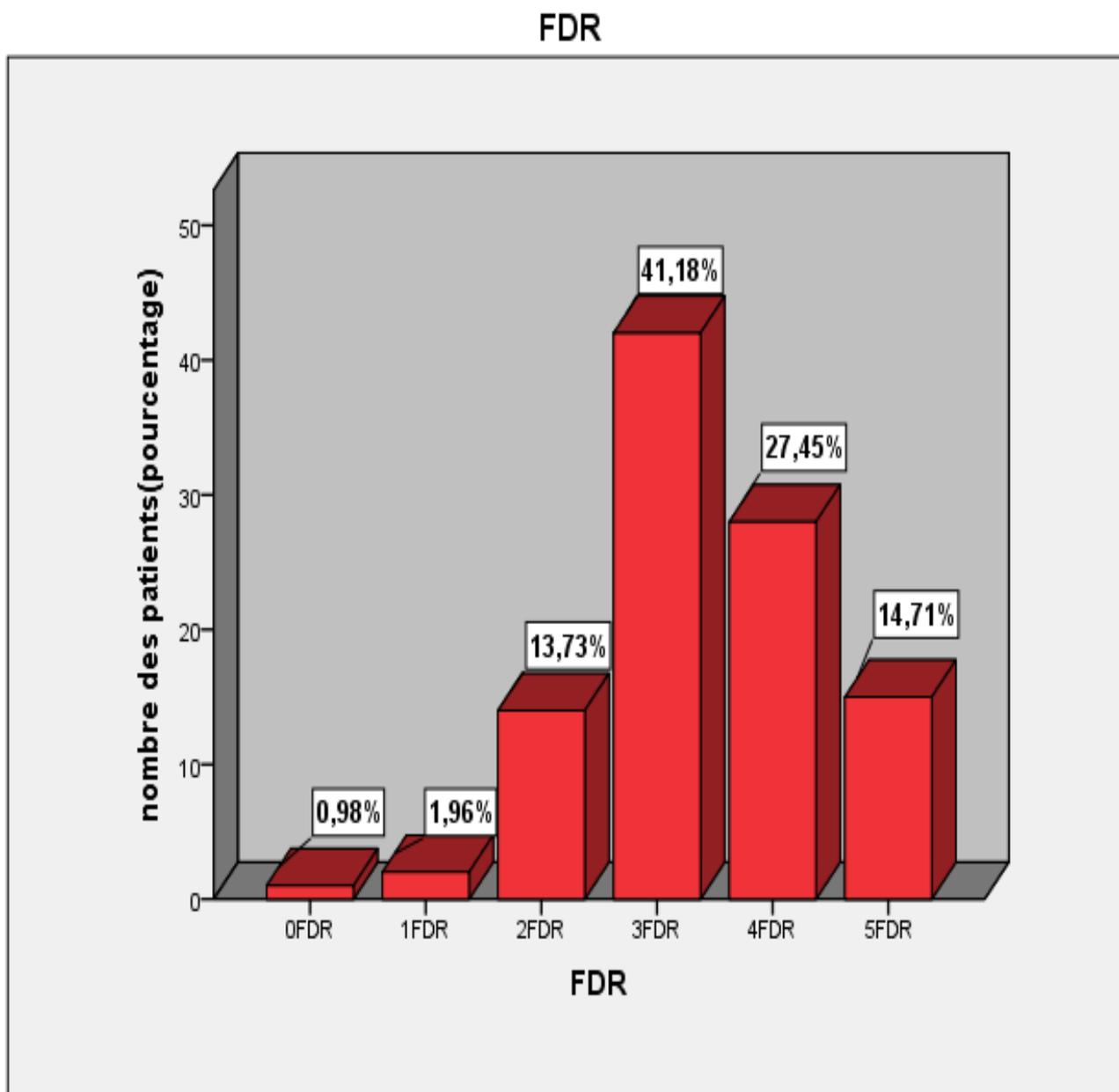


Figure 21: Répartition des patients selon le nombre de FDR

- Moins de 1% des patients ne présentent aucun facteur de risque (1 patient).
- La plus part des patients présentent entre 3 et 4 facteurs de risque (68.63%).
- 2 patients seulement présentent un seul facteur de risque.

4. Etude des signes fonctionnels :

- Douleur thoracique :

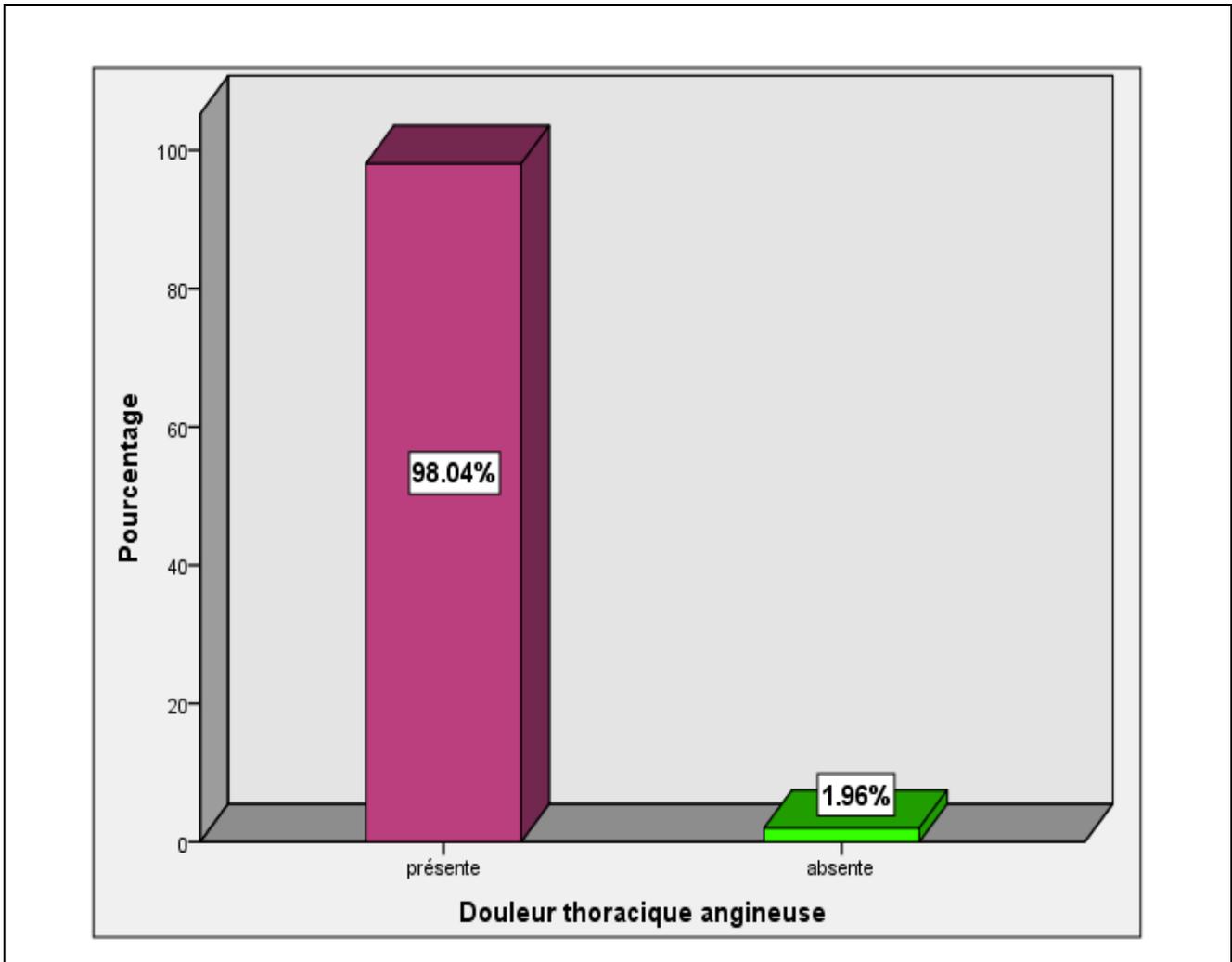


Figure 22: Répartition des patients selon la douleur thoracique

- Le motif principal d'appel a été une douleur thoracique, présente chez 98,04 % des cas

5. Les données para cliniques :

a. Territoire touché :

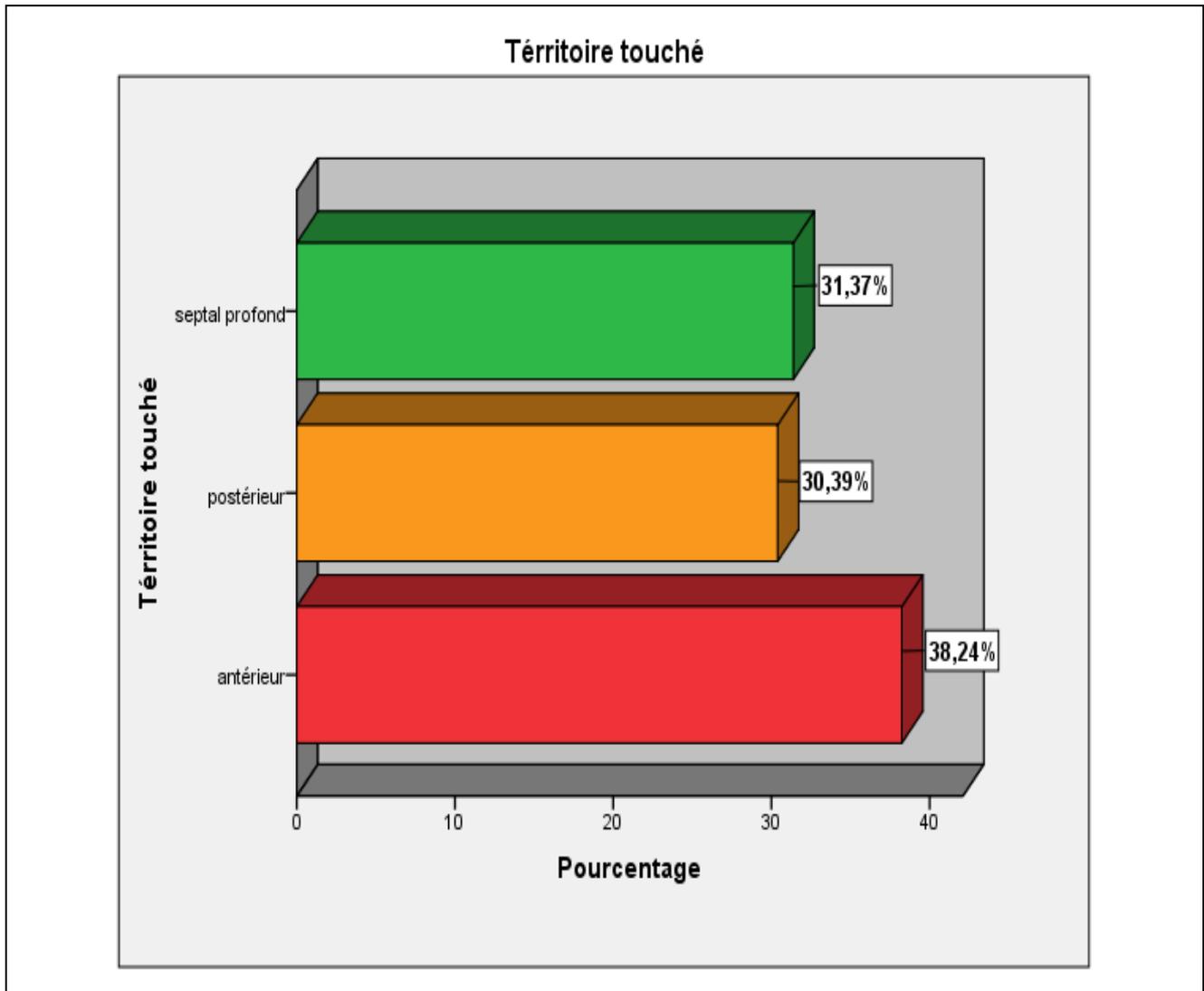


Figure 23: Répartition des patients selon le territoire touché

- On remarque que la localisation antérieure est plus fréquente tandis que les localisations postérieures et septales profond sont moins fréquentes.

b. Echo-Doppler cardiaque .:

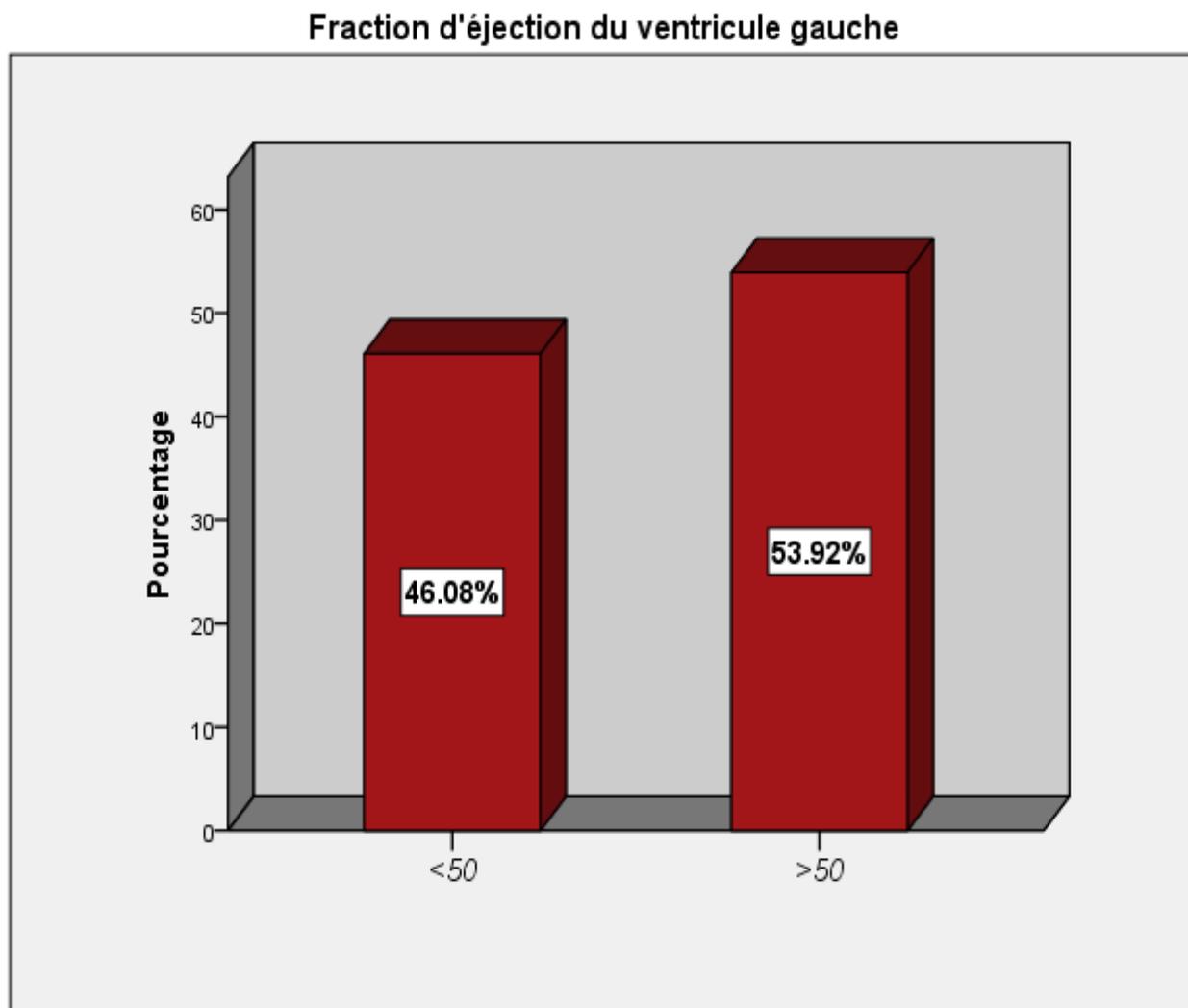


Figure 24: Répartition des patients selon la fraction d'éjection ventriculaire

- Une bonne fonction systolique du ventricule gauche (VG) chez 55 patients (pour 53,92 % des patients, FE estimée > 50 %) ;
- Une altération de la fonction systolique VG (FE estimée < 50 %) chez 47 patients (46,08 %).

c. Dosage enzymatique de la troponine :

- Le dosage des troponines a été demandé chez tous les patients à leur admission.

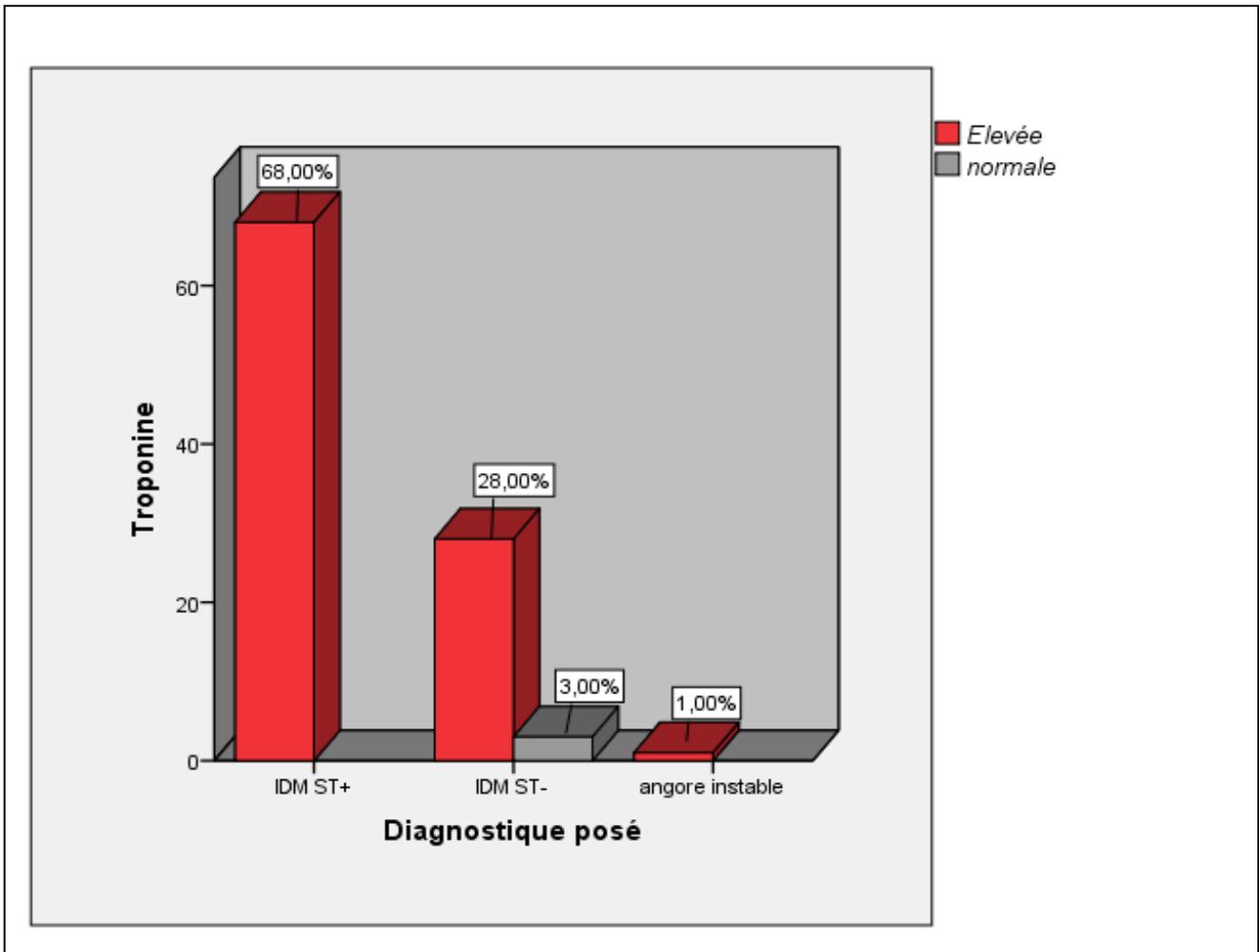


Figure 25: Répartition des patients selon le dosage de la troponine

- Ce dosage était positif chez tous les patients avec un SCA ST(+), contre 28 % chez les patients avec un SCA ST(-). La troponine était normale dans 3 cas (3%).

d. Coronarographie :

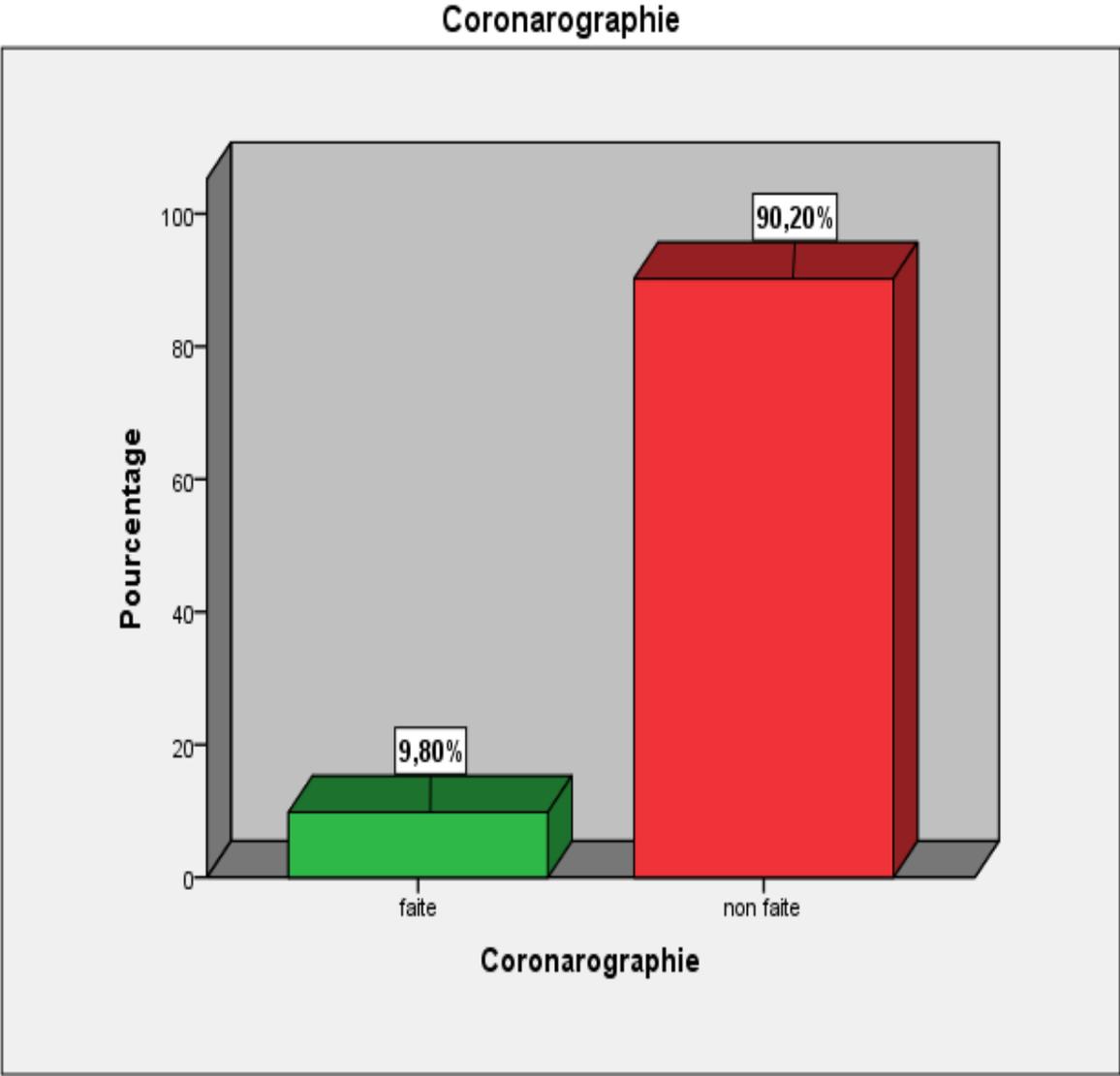


Figure 26: Répartition des patients selon la réalisation de la coronarographie

- La coronarographie est réalisée chez 9 ,80 % des cas c'est-à-dire n=10.

6. Type de SCA :

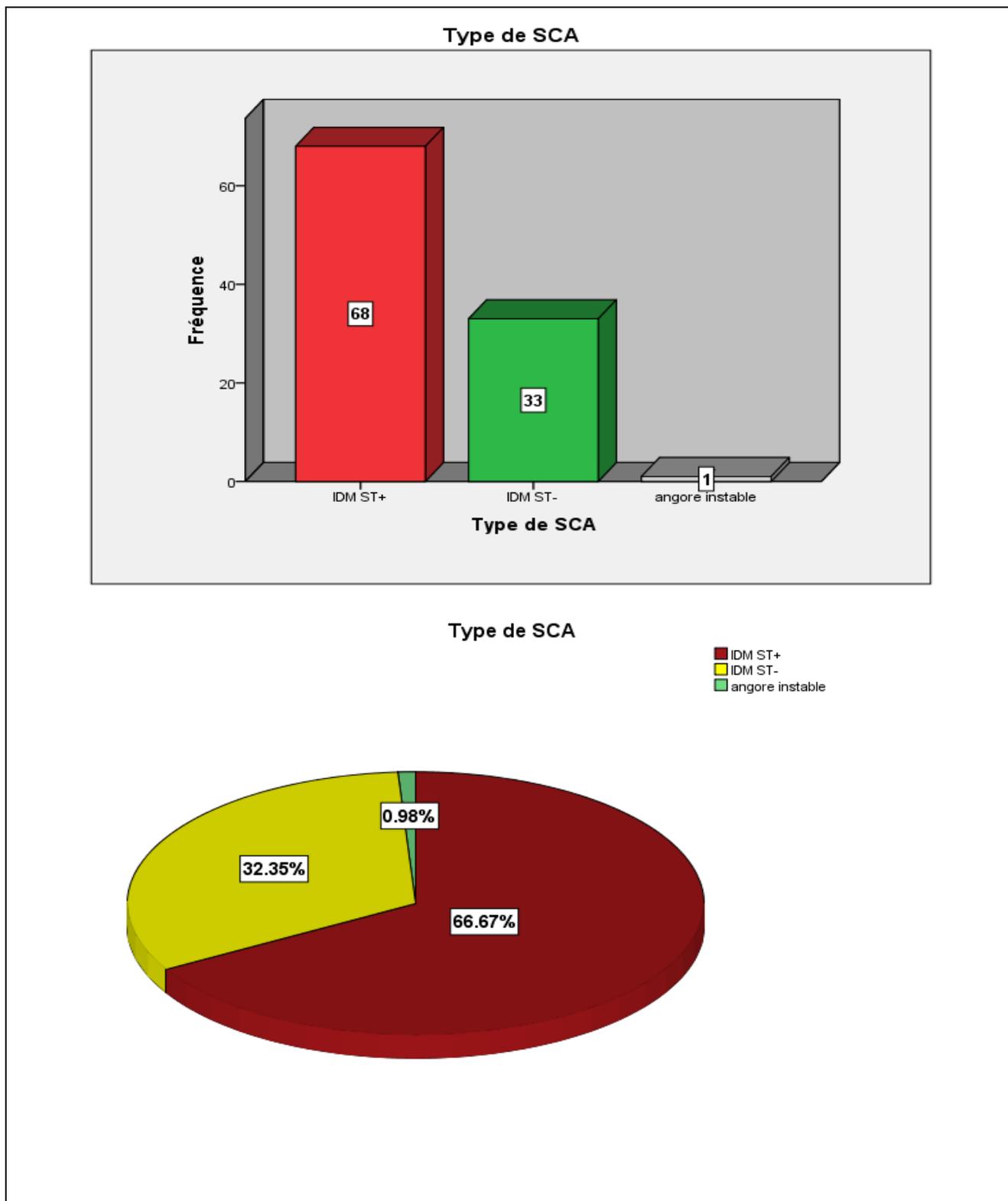


Figure 27: Répartition des patients selon le type de SCA.

- 66.67% des patients sont ST+ et 32.35% son ST-
- Seulement 0.98% des cas sont diagnostiqués angor instable soit 1 cas.

7. Traitement:

a. Le traitement thrombolytique :

- Le traitement thrombolytique a été instauré chez 36 patients soit 35.29 %.

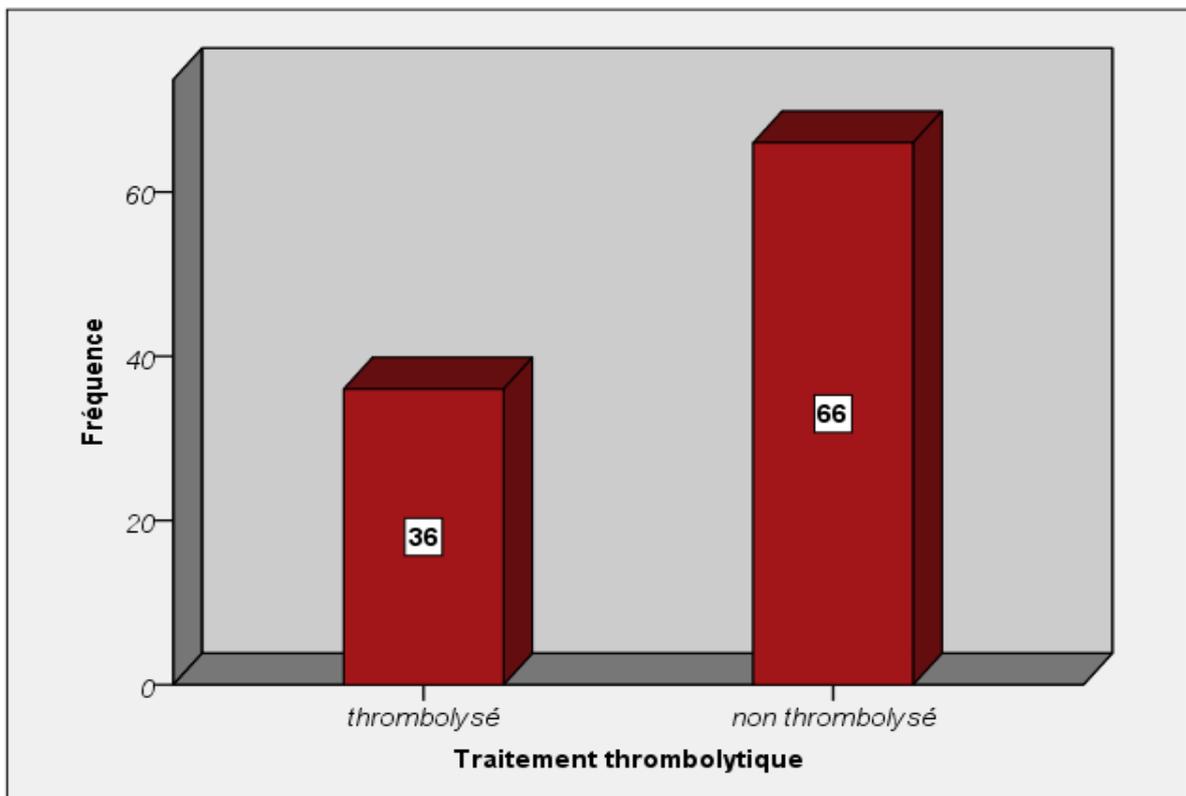
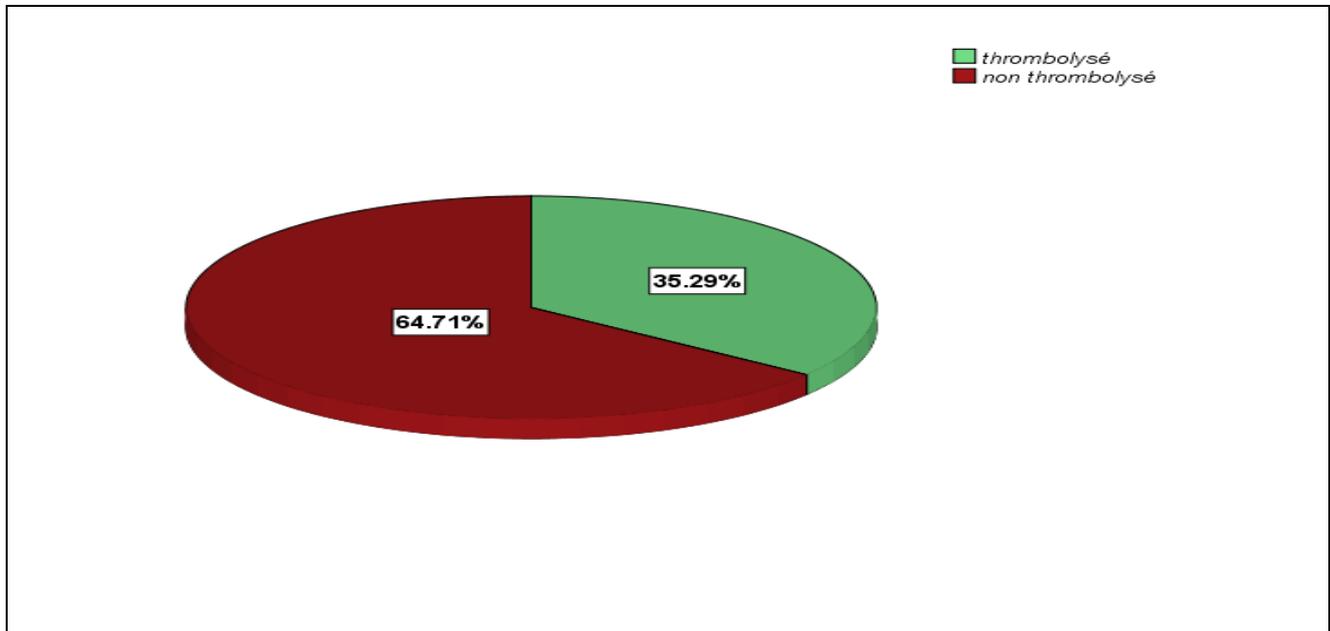


Figure 28 : Répartition des patients selon le traitement thrombolytique

- La durée de la thrombolyse :

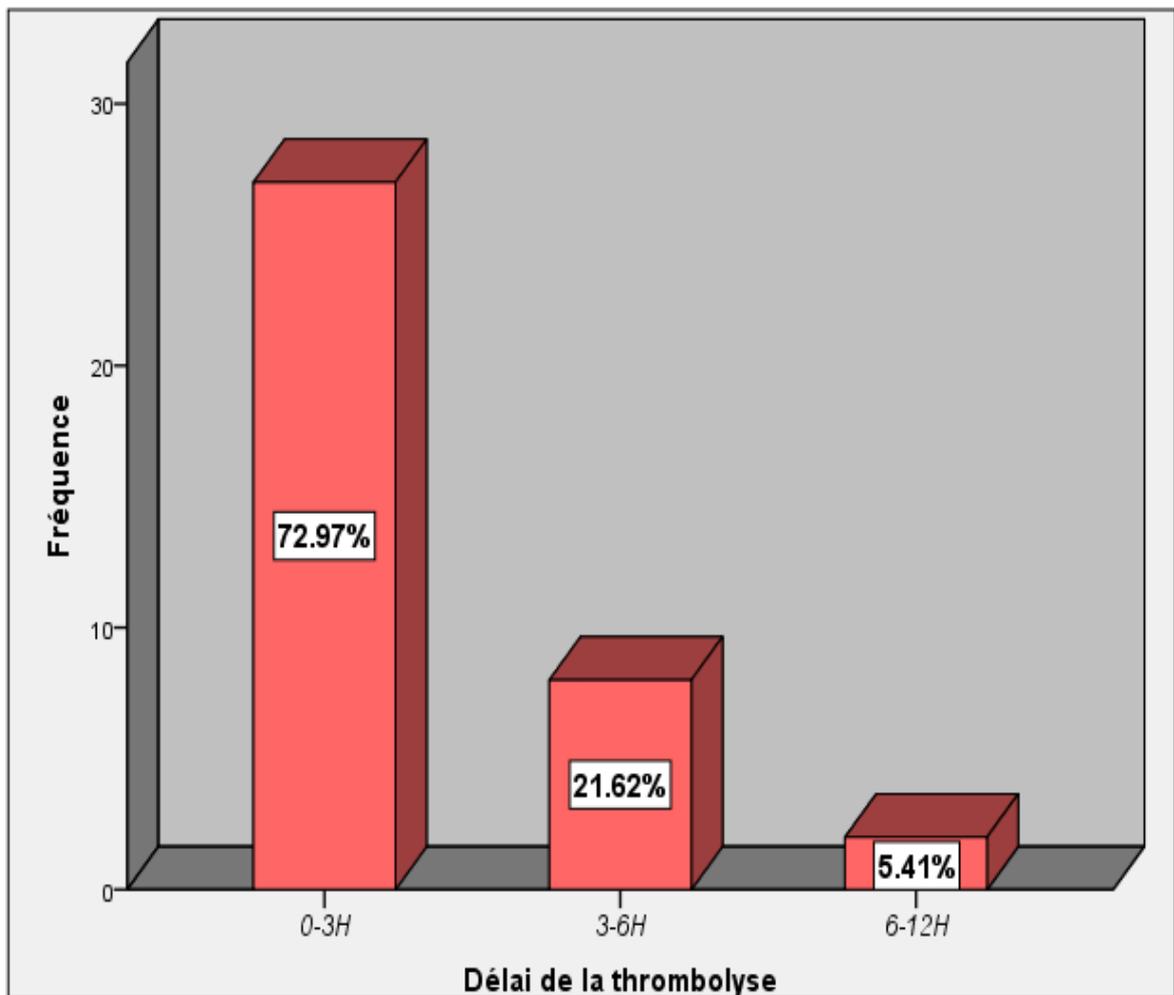


Figure 29: Répartition des patients en fonction de délai de thrombolyse

- Sur 102 patients hospitalisés au niveau du service de cardiologie, 27 ont reçu leur traitement thrombolytique avant la 3ème heure (soit 72.97 %) et 8 patients entre 3ème -6ème heure (soit 21.62 %). Ainsi, que 2 patients ont reçu le traitement thrombolytique selon le schéma retard entre 6ème et 12ème heure (soit 5.41 %).

- Agent thrombolytique :

■ altéplase
■ tenectéplase

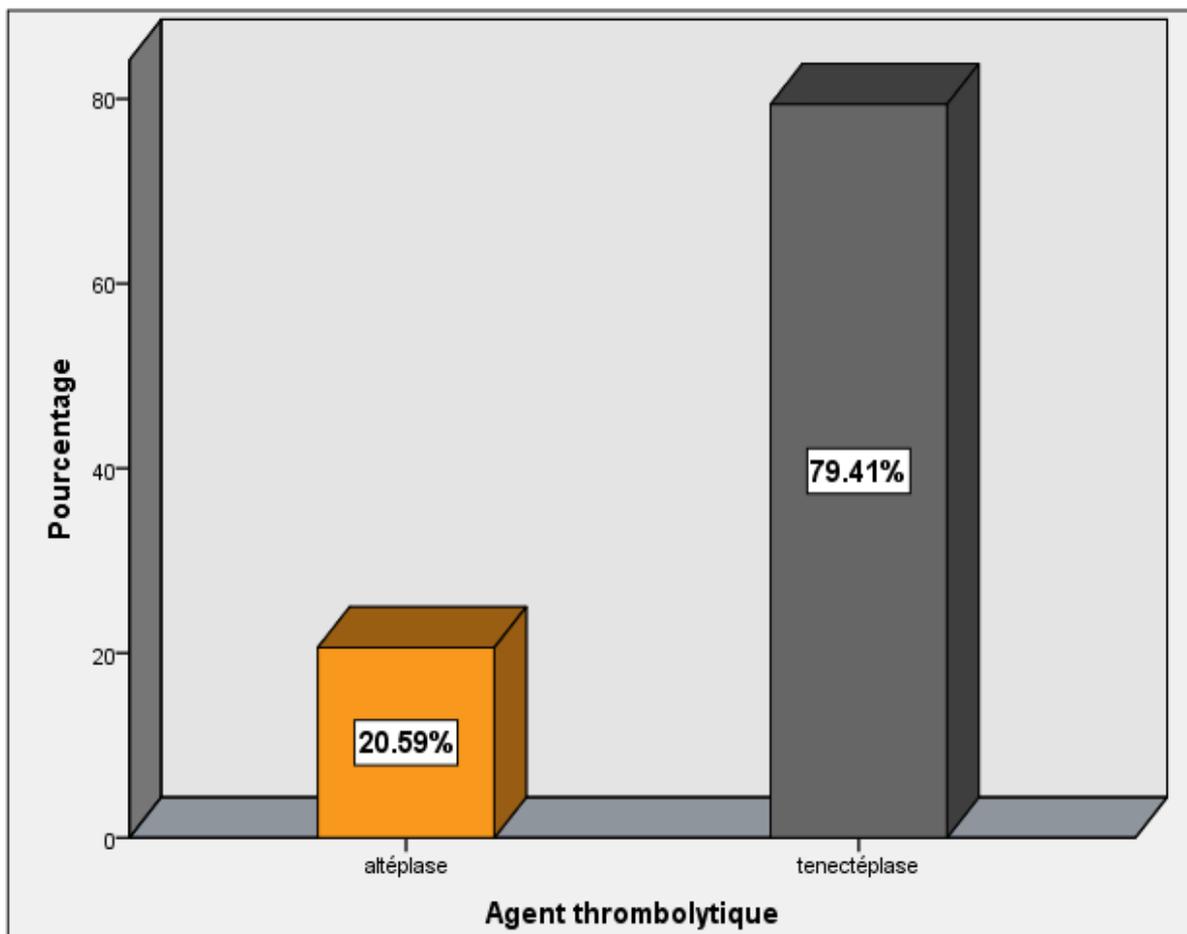
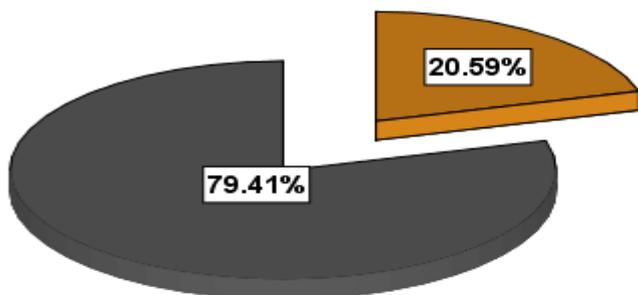


Figure 30: Répartition des patients selon l'agent thrombolytique utilisé

- La ténecteplase a été principalement utilisée : 79,41 % des patients l'ont reçue à la dose de 1,5 millions d'unités en bolus de 45 minutes.
 - L'altéplase a été utilisée dans seulement 20,59 % des cas.
 - Celui-ci a été utilisé en bolus intraveineux de 15 mg, suivi d'une perfusion intraveineuse à la dose de 0,75 mg/kg pendant 30 minutes, puis 0,5 mg/kg pendant 60 minutes.
- La reperfusion :

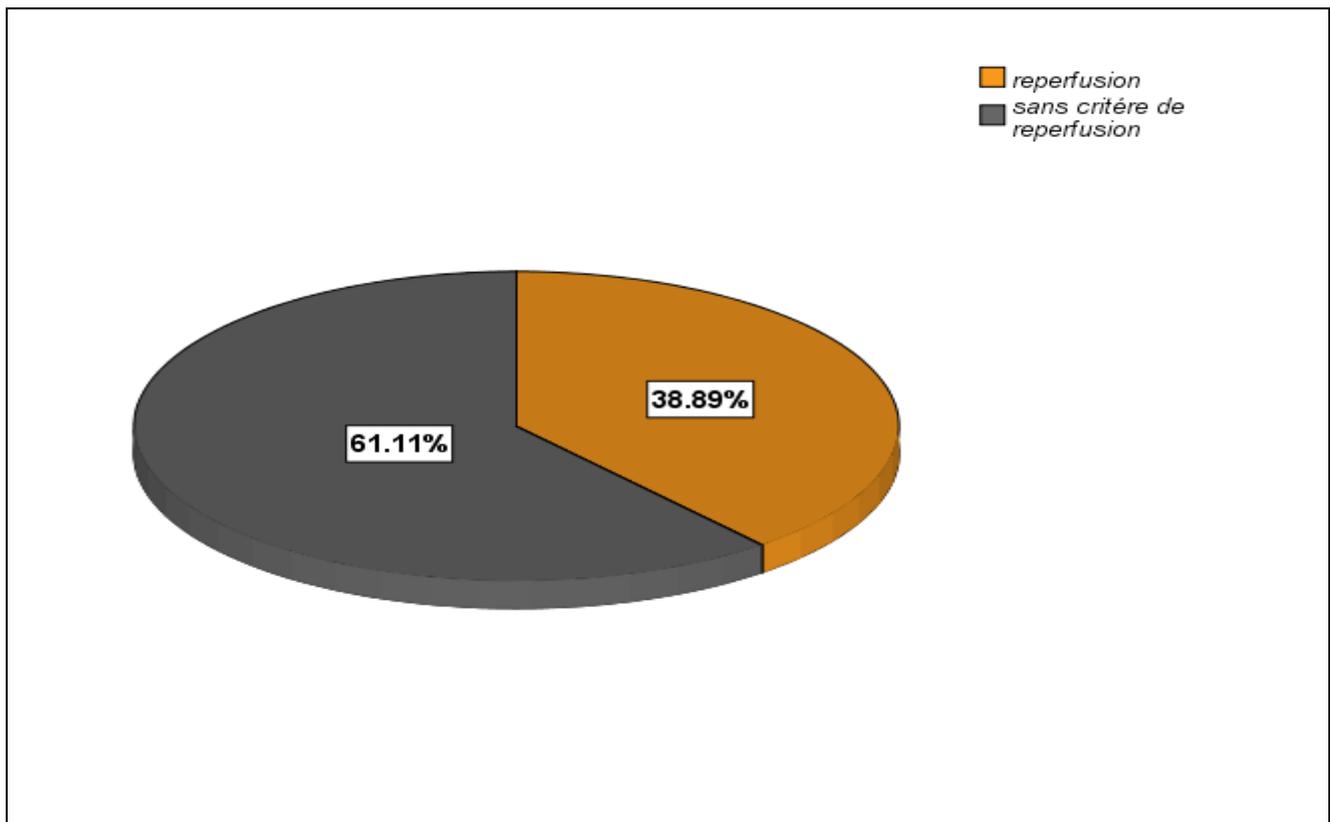


Figure 31: Répartition des patients selon la reperfusion

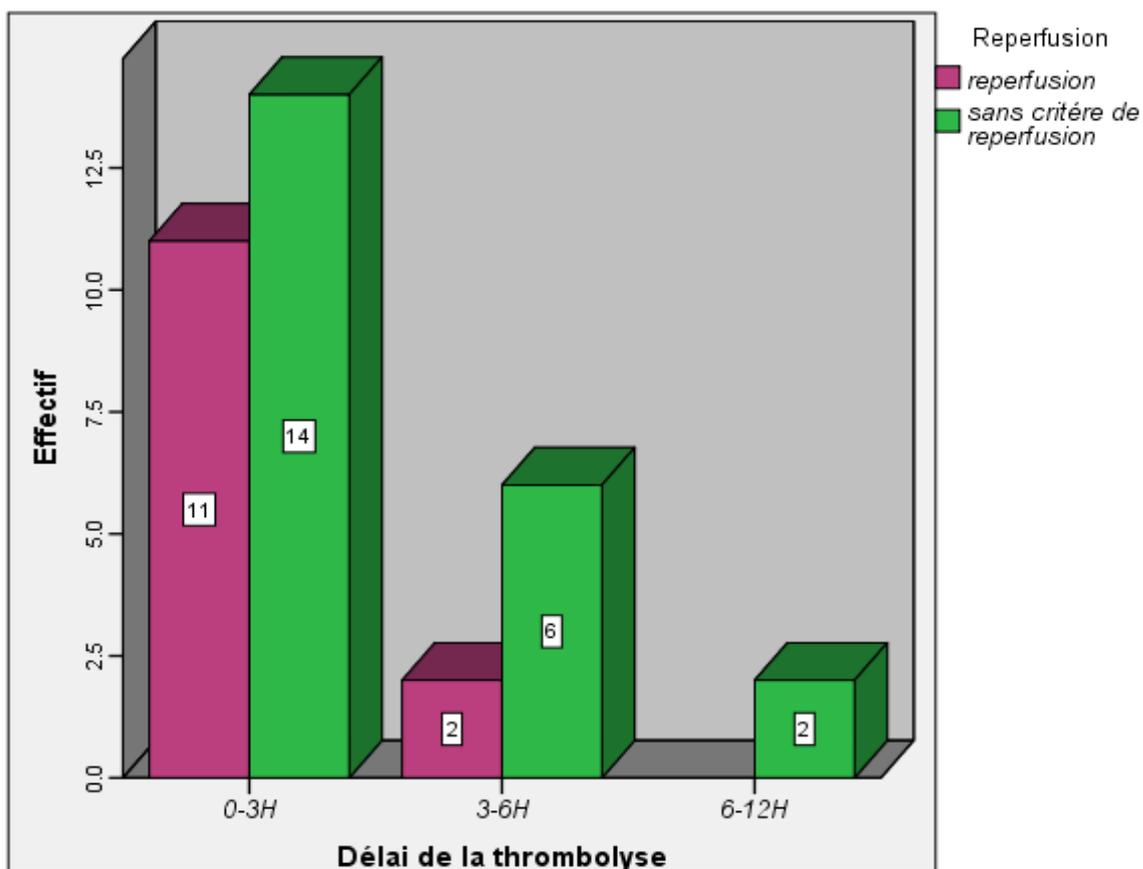


Figure 32: Taux de reperfusion en fonction de la thrombolyse

- Le taux de succès de thrombolyse avant la troisième heure était de 30.5 %, ce taux Diminue à 5.5 % entre la troisième heure et la sixième heure.
- Malheureusement y'avait pas de reperfusion selon le schéma retard.

b. Traitement adjuvant à la thrombolyse :

Traitement adjuvant	N	%
Aspirine	91	89,2%
Clopidogrel	96	95,92%
Bétabloquants	94	92,2%
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	41	40,2%
Inhibiteur calcique	9	8,8%
Dérivé nitré	9	8,8%
Enoxaparine	87	85,3%
Antivitamine K	11	10,8%
Les diurétiques	13	12,7%
Les statines	99	97,1%
Total	550	539,2%

Tableau 18: Données thérapeutiques.

	Administré	Non administré	ST +	ST -	Angor instable
Aspirine	91 (89.2%)	11(10.8%)	60(58.8%)	30(29.4%)	1(1.0%)
Clopidogrel	96 (95.92%)	6(5.9%)	64(62.7%)	31(30.4%)	1(1.0%)
Bétabloquant	94 (92.2%)	8(7.8%)	64(62.7%)	29(28.4%)	1(1.0%)
IEC	41 (40.2%)	61(59.8%)	30(29.4%)	11(10.8%)	0(0.0%)
ICC	9 (8.8%)	93(91.2%)	7(6.9%)	2(2.0%)	0(0.0%)
Dérivé nitré	9 (8.8%)	93(91.2%)	2(2.0%)	6(5.9%)	1(1.0%)
AVK	11 (10.8%)	91(89.2%)	9(8.8%)	2(2.0%)	0(0.0%)
Enoxaparine	87 (85.3%)	15(14.7%)	58(56.9%)	28(27.5%)	1(1.0%)
Diurétique	13 (12.7%)	89(87.3%)	7(6.9%)	6(5.9%)	0(0.0%)
Statine	99 (97.1%)	3(2.9%)	66(64.7%)	32(31.4%)	1(1.0%)

- Les traitements adjuvants à la thrombolyse sont des bases thérapeutiques communes observées chez l'ensemble de malades et ont été reconduites quotidiennement pendant leur période hospitalière. Elle associait :

➤ *l'aspirine :*

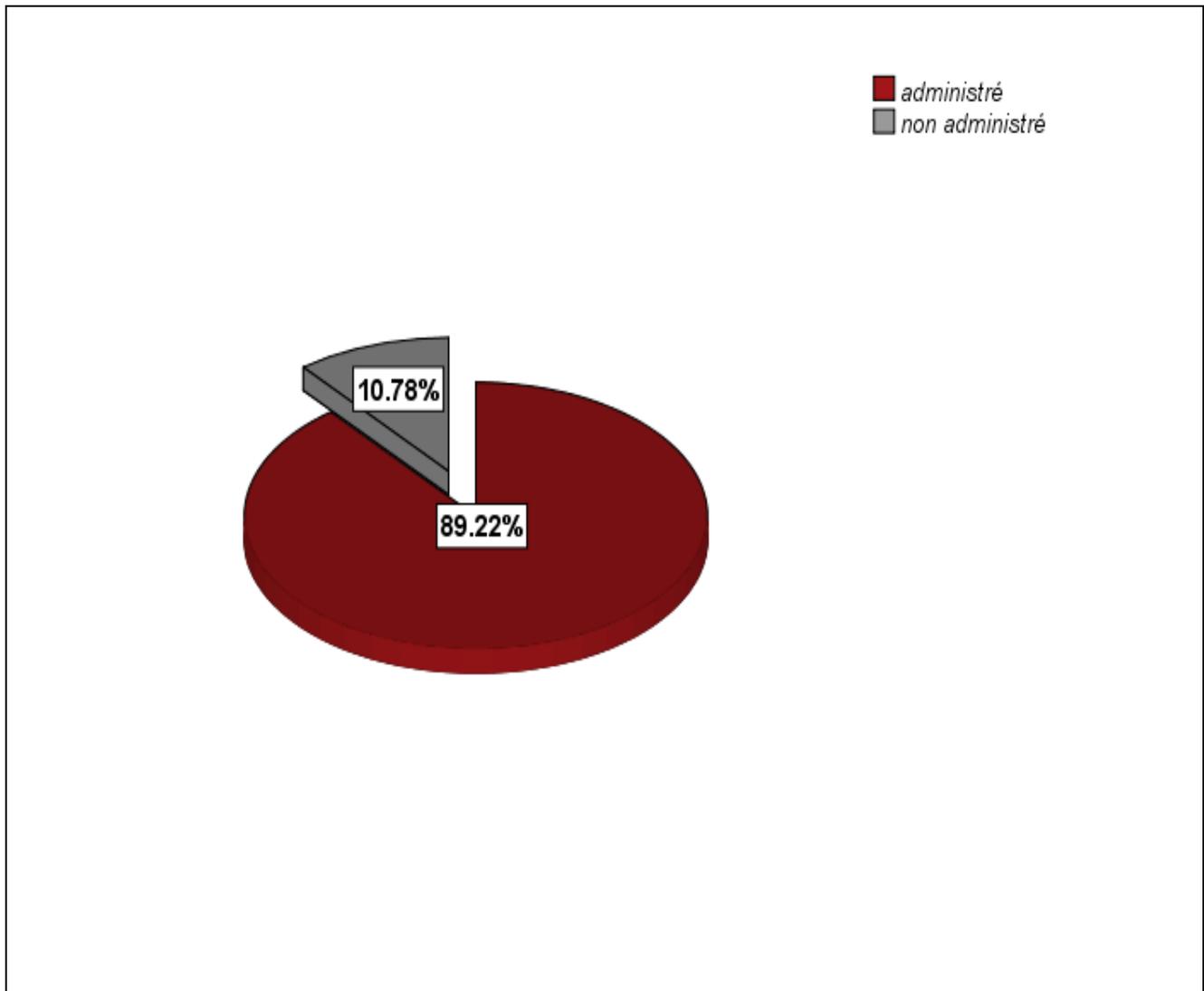


Figure 33: Taux d'administration de l'aspirine

➤ Clopidogrel :

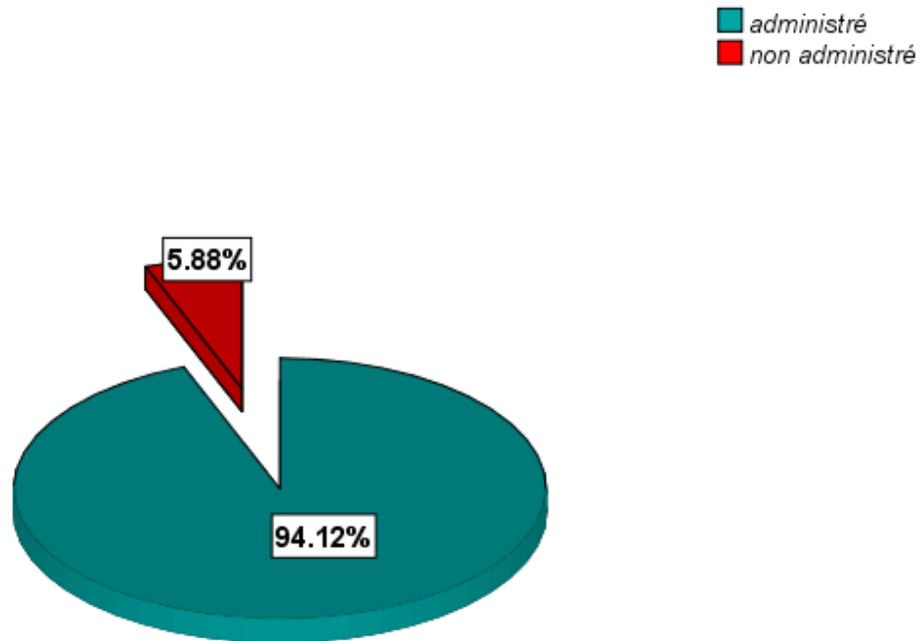


Figure 34: Taux d'administration de clopidogrel

- Tous les patients inclus dans l'étude ont reçu une double anti agrégation plaquettaire par l'aspirine et clopidogrel durant la prise en charge initiale (dose de charge), suivi par des doses d'entretiens administrées chez 89,22 % et 95.92% des cas respectivement.

➤ Bétabloquant bloquant :

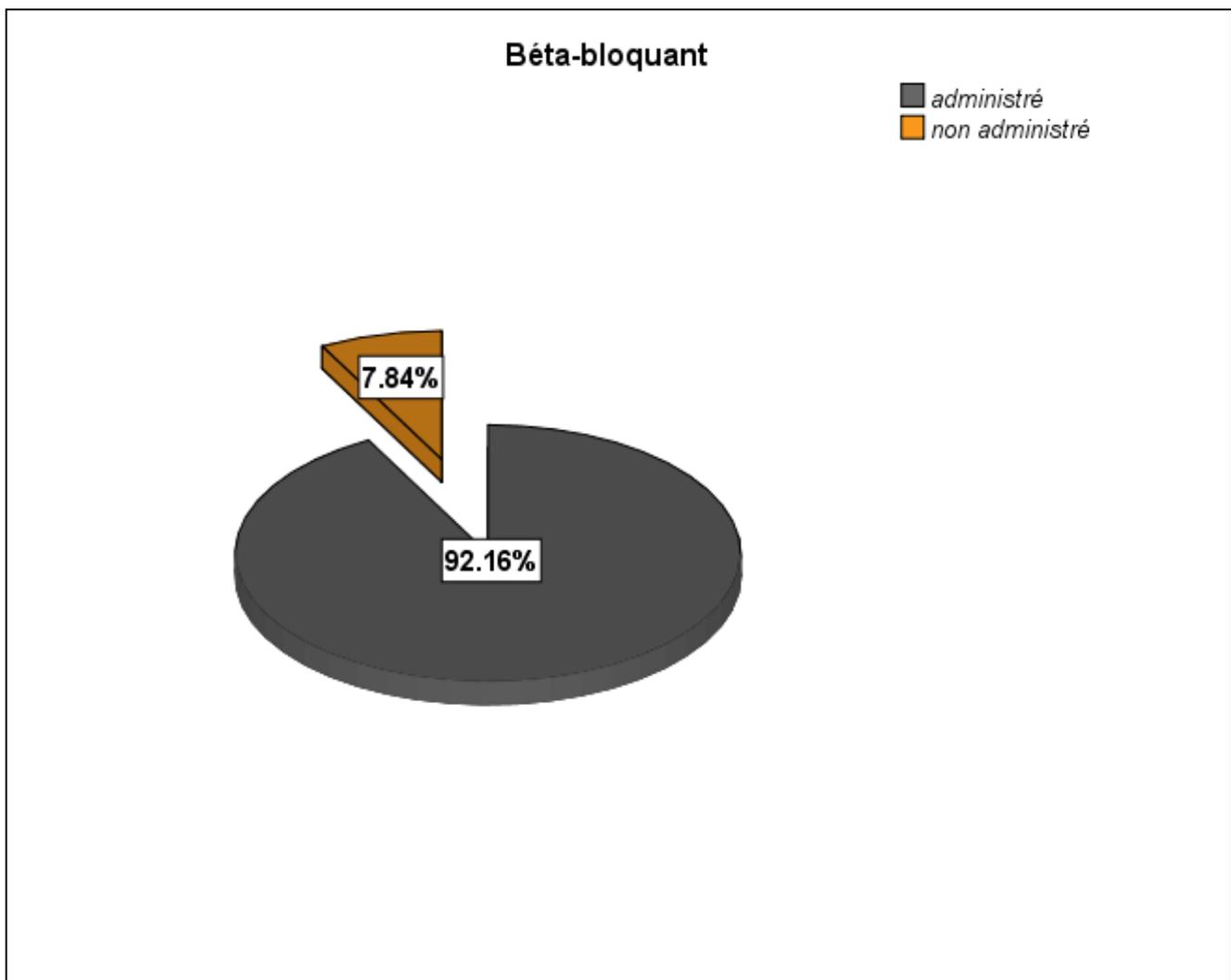


Figure 35: Taux d'administration des béta-bloquants.

- Les B-bloqueurs cardio-sélectifs en absence de contre-indications, ont été utilisés chez 92,16% des cas.

➤ Inhibiteur de l'enzyme de conversion :

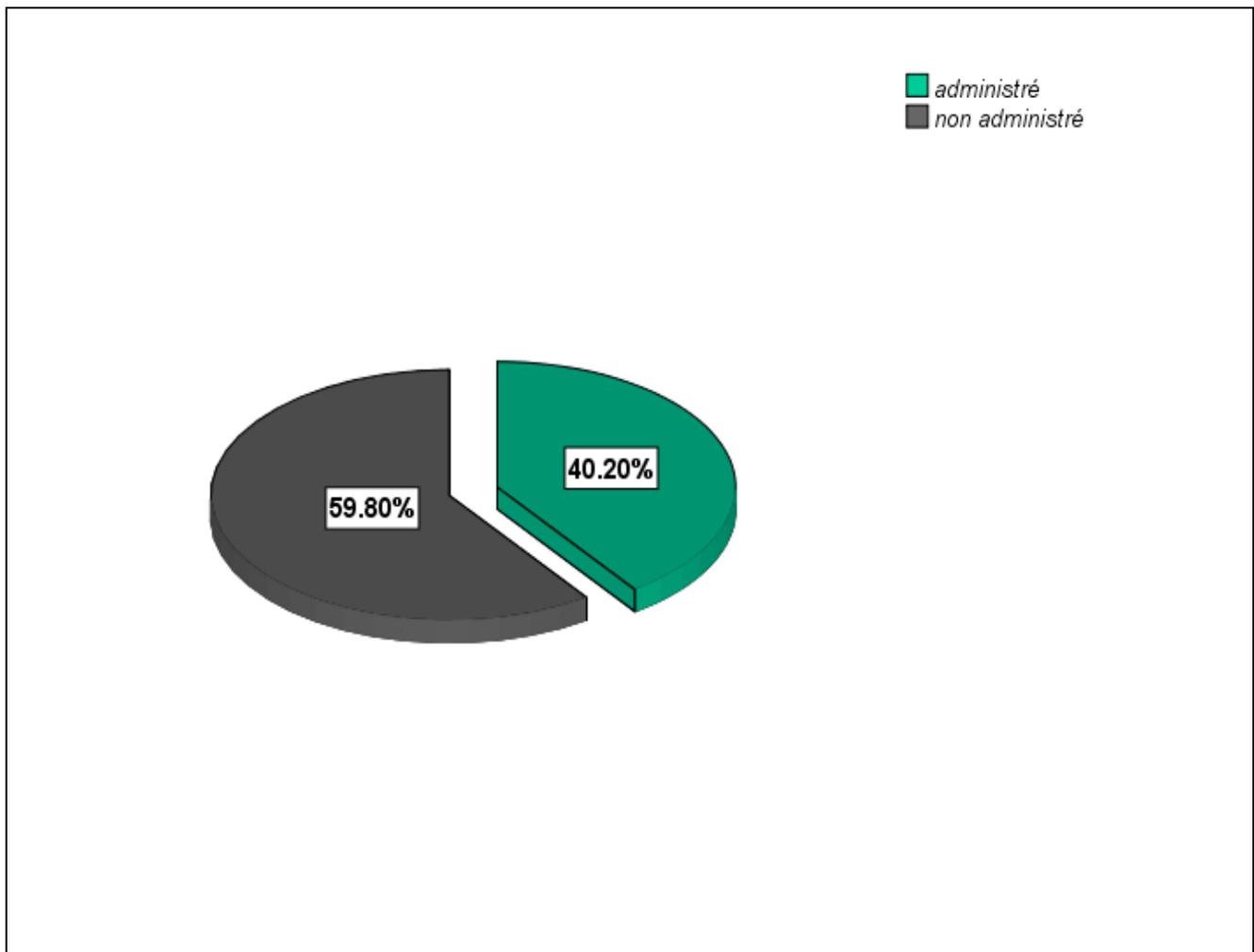


Figure 36: Taux d'administration des IEC

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez les patients hémodynamiquement stables ; utilisés chez 40,2 % de nos patients thrombolysés.

➤ Inhibiteur des canaux calciques :

- 8.82% de nos patients ont reçu les ICC soit 9 patients.

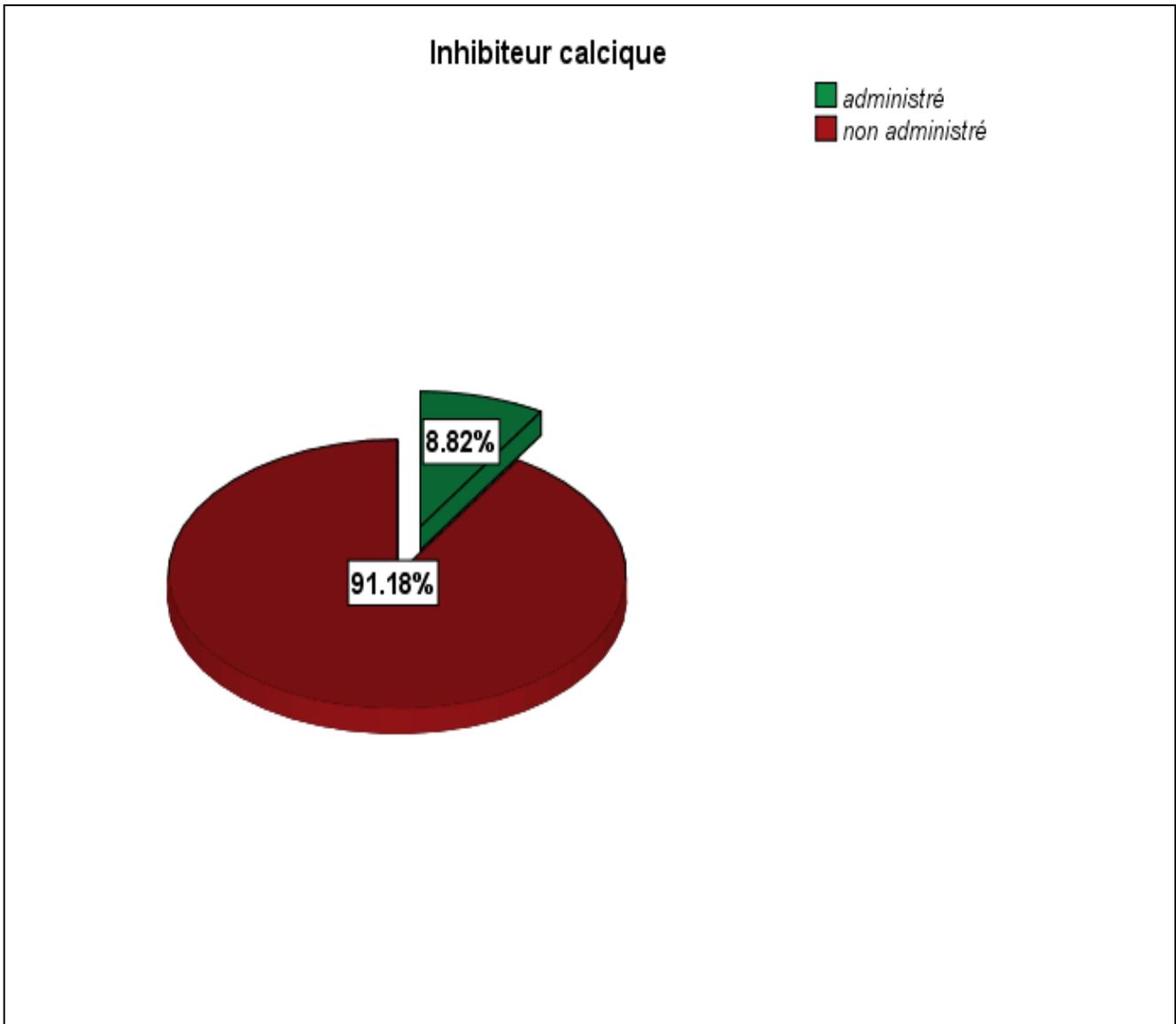


Figure 37: Taux d'administration des ICC

➤ Les dérivés nitrés :

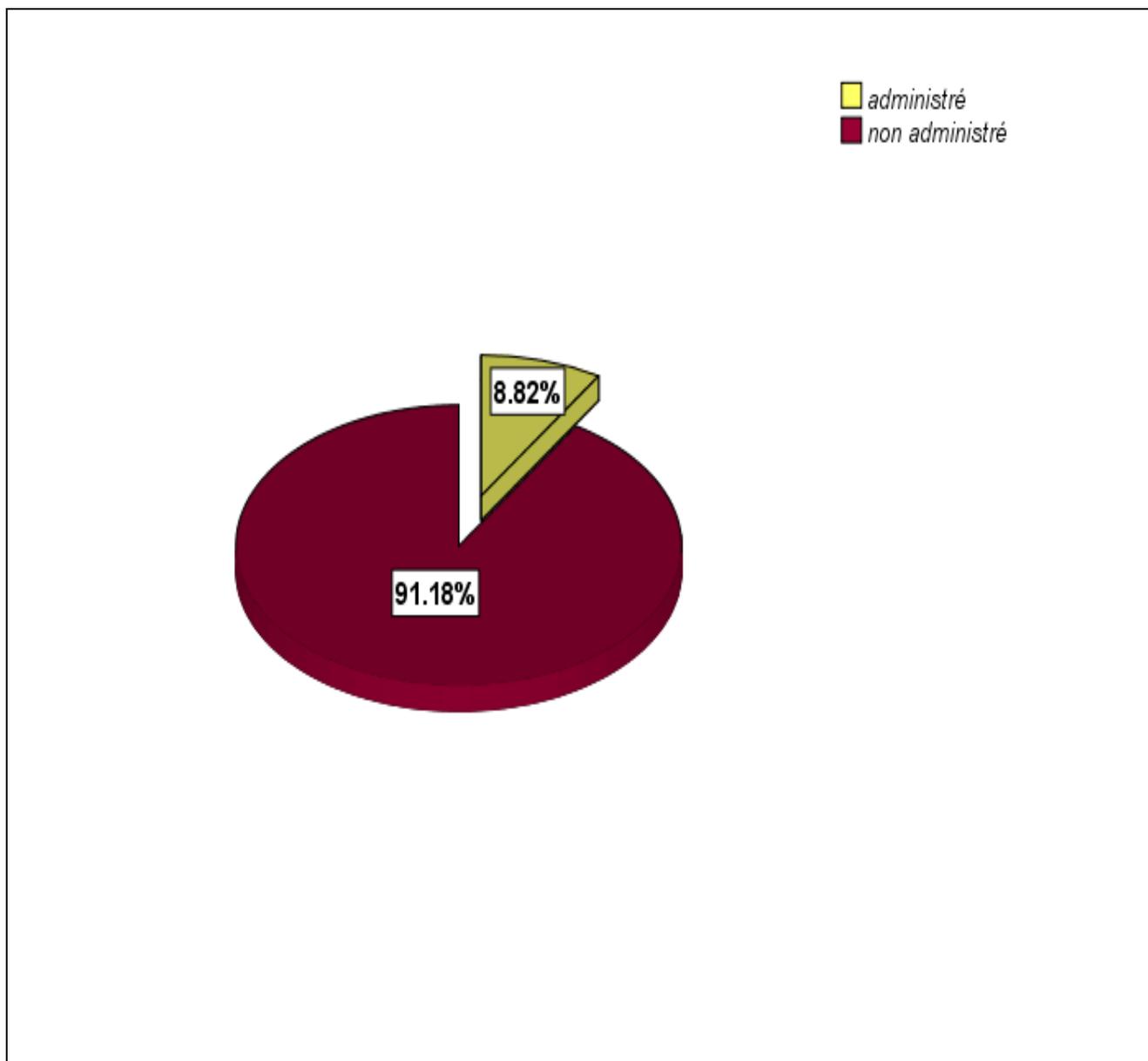


Figure 38: Taux d'administration des dérivés nitrés

- 8,82 % des cas ont bénéficié d'un traitement par la trinitrine.

➤ Héparine :

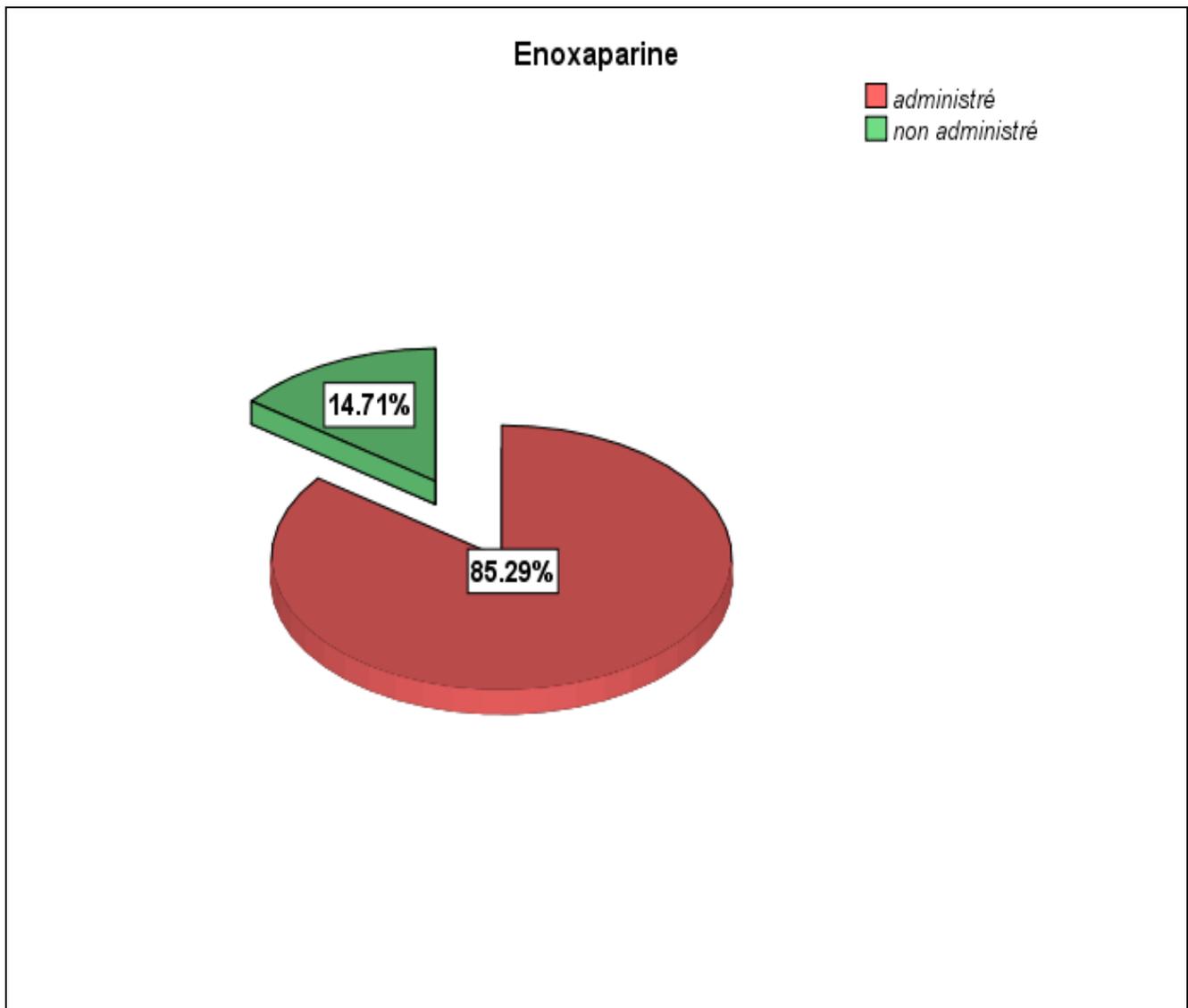


Figure 39: Taux d'administration de l'énoxaparine

- Tous les patients inclus dans notre étude ont reçu une héparinothérapie durant leur prise en charge initiale. Par la suite elle était introduite vers le 3^{ème} au 4^{ème} jour par voie sous cutanée à la dose de 0,1 ml/10kg, une injection matin et soir, espacées de 12 heures.

➤ Les anti-vitamines K :

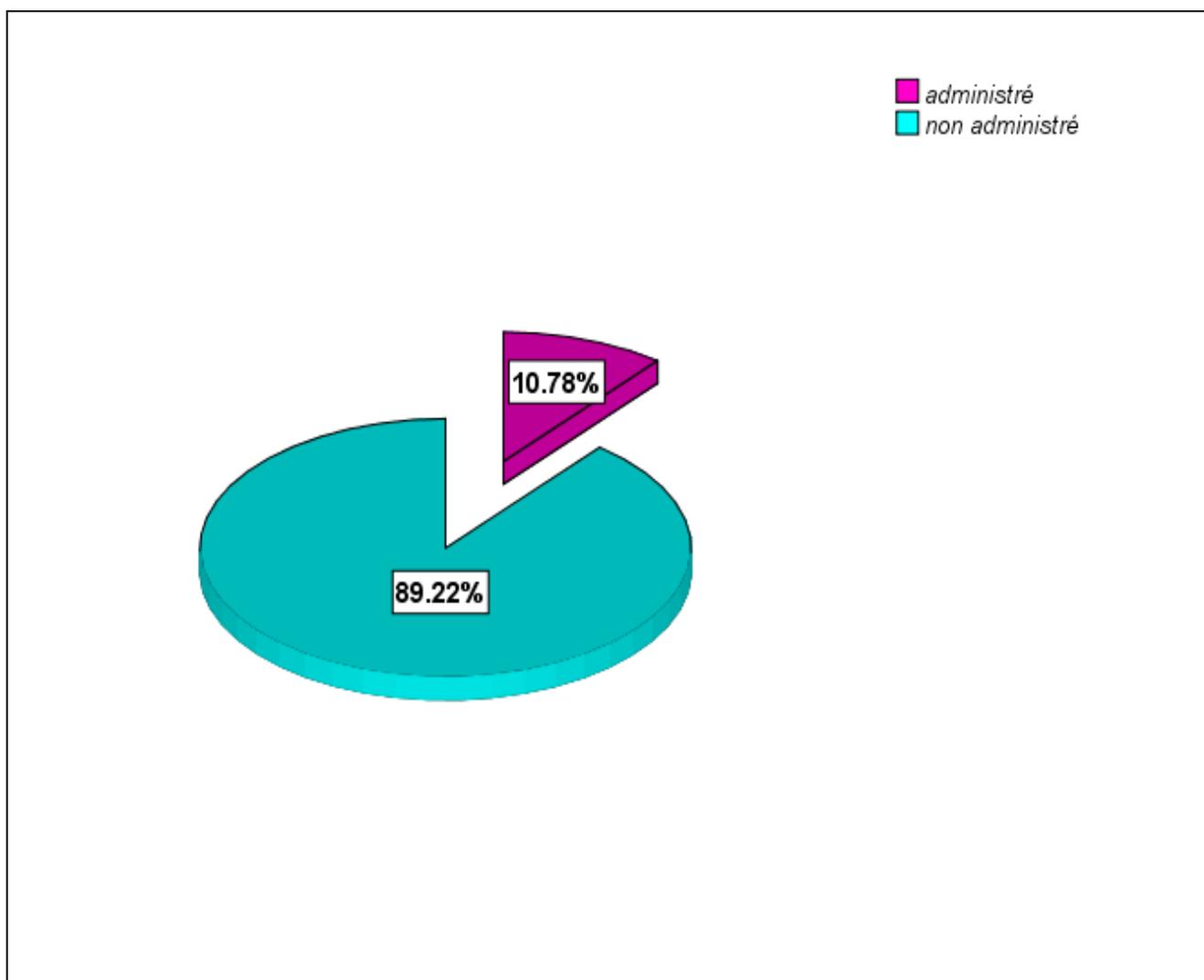


Figure 40: Taux d'administration des AVK

- 10.78% de nos patients ont bénéficié d'un traitement antivitaminique K.

➤ Les diurétiques :

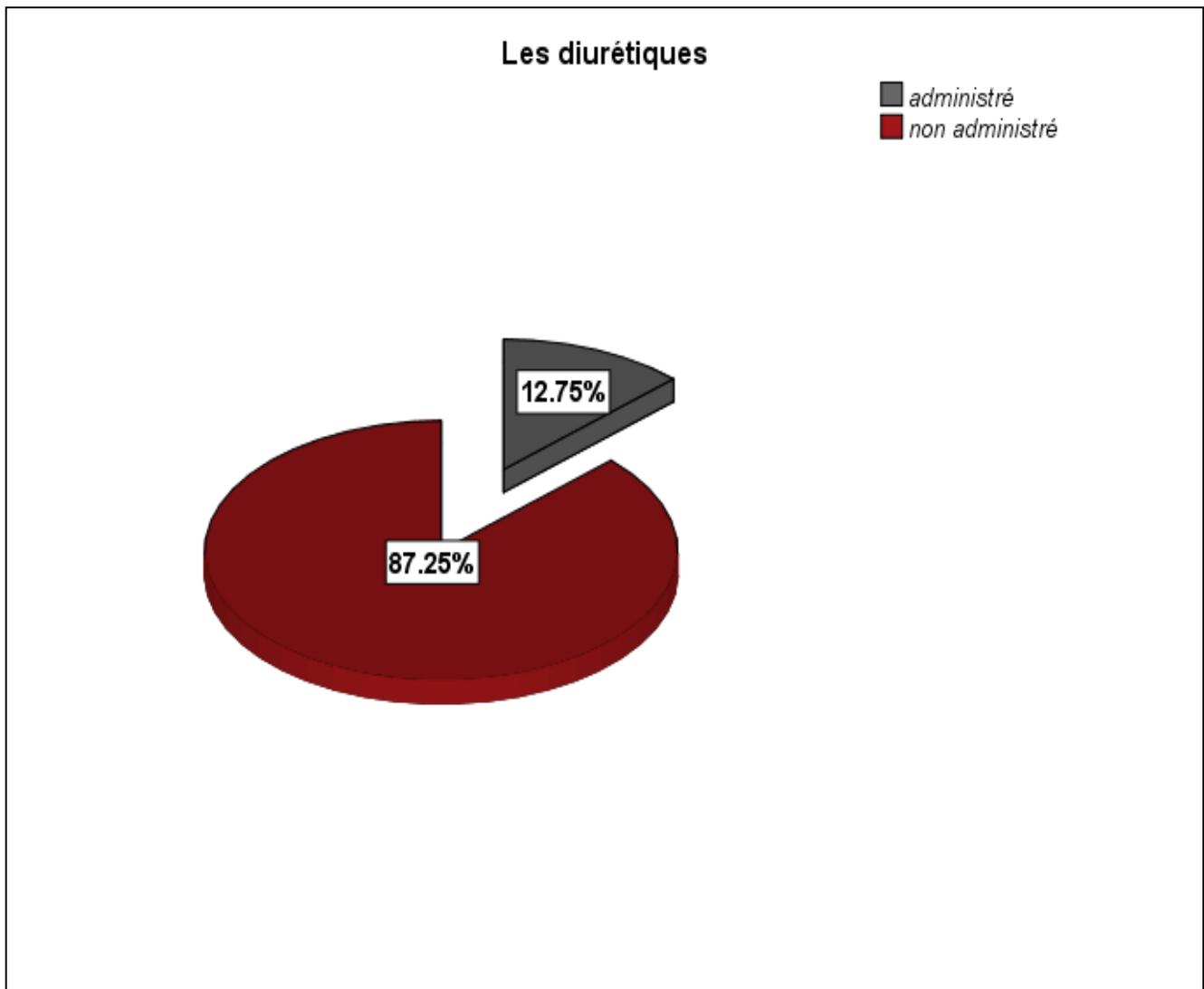


Figure 41: Taux d'administration des diurétiques

- Les diurétiques ont été administrés chez 12.75% des patients inclus dans notre étude.

➤ Les statines :

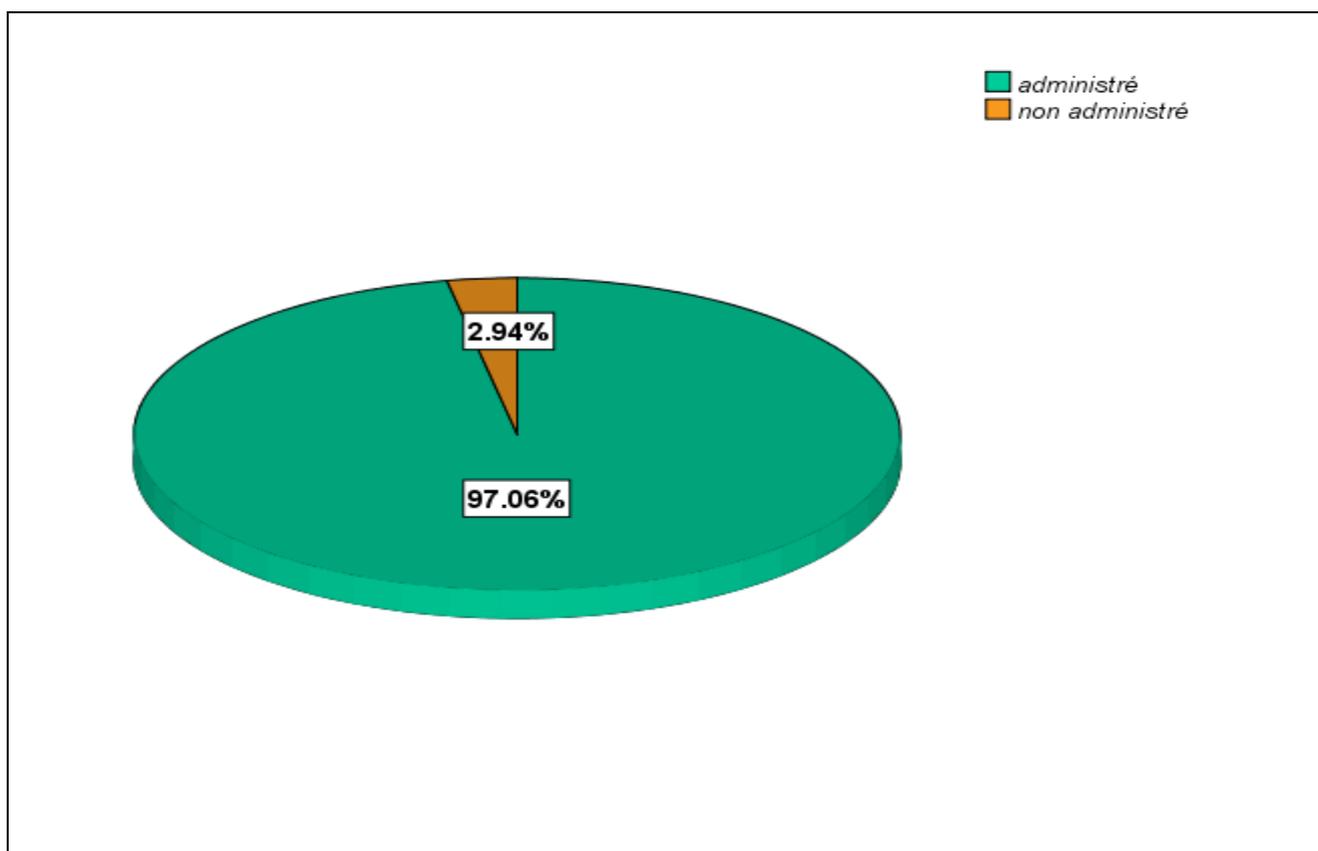


Figure 42: Taux d'administration des statines

- les statines : utilisées chez 97.06 % des cas.
- Les autres thérapeutiques étaient associées en fonction des pathologies rencontrées notamment l'HTA et le diabète, mais aussi de l'évolution du patient.

8. Complication :

Tableau 19: Répartition des patients selon les complications

	N	%
Hémodynamique	2	2,0
Mécanique	2	2,0
Rythmique	5	4,9
Décès	2	2,0
Total	11	10,8
Total	102	100

DISCUSSION:

Les syndromes coronaires aigus constituent de nos jours un problème majeur de santé publique de part sa fréquence en Algérie et dans le monde.

- L'objectif de notre analyse était de recueillir d'une manière prospective les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ainsi que les modalités et délais de prise en charge des patients atteints du syndrome coronaire aigu et hospitalisés au niveau de service de cardiologie de **CHU de Tlemcen** durant une période de 3 mois allant du **1^{er} septembre au 31 novembre 2021**.
- Les limites de notre étude étaient la faible durée qui n'a été étalée que sur 3 mois d'où l'échantillon légèrement réduit. De plus, le travail n'a été réalisé qu'au niveau du service de cardiologie du **CHU Tlemcen**. On n'a pas pu prendre des patients hospitalisés dans d'autres centres de santé publics ou les **EPP**.
- L'échantillon a été classé en deux groupes : SCA avec sus décalage de ST (STEMI), SCA sans sus décalage de ST (NSTEMI).
- Une prédominance masculine a été notée : 70.6% avec un sexe ratio de 2.4 en leur faveur.
- Les résultats de la prédominance masculine sont conformes à ceux de la littérature, et comme le montre une étude rétrospective faite sur 2 ans comprise entre **janvier 2015 et décembre 2016**, menée dans les urgences de l'hôpital militaire **Avicenne** au **Maroc** (25).
Cela pourrait s'expliquer par le rôle protecteur des œstrogènes qui protégeait contre la survenue des SCA et la faible exposition des femmes au facteur de risque cardiovasculaires avant la ménopause.
- Les tranches d'âge les plus touchées dans notre population d'étude étaient de 55 à 65 et de 65 à 75 avec 34% et 28.2% de l'effectif respectivement, des extrêmes de 37 et 87ans et un âge moyen de 62.93 (+/-), ce qui est comparable avec l'étude sus-décrite où la tranche d'âge la plus touchée était celle de 50 à 70 ans avec un âge moyen de 61 ans et des extrêmes de 52 à 85 ans (25).
- Le tabac et le diabète et l'HTA étaient les facteurs de risque les plus retrouvés dans notre analyse : 58%, 54.9% et 45.10% des cas respectivement. Egalement dans l'étude qui a lieu au service d'**Aide Médicale Urgente du centre Est Tunisien en 2017** où le tabac, l'HTA, et le diabète étaient les facteurs les plus marqués présents dans 64.9%, 42% et 38% respectivement (63).
- Plus de 50% des patients avaient au moins 3-4 facteurs de risque y compris l'âge et le sexe ce qui est trouvé dans l'étude sus décrite mais avec des proportions plus élevées : plus de 80% des patients avaient au moins 3 facteurs de risque (63).
- La douleur thoracique était le motif de consultation et d'hospitalisation de l'ensemble de tous nos patients retrouvée chez 100 patients soit 98% des cas. Le délai entre l'apparition de la douleur et l'hospitalisation était en moyenne de 5 heures.

- Pour le bilan enzymatique, la troponine était normale dans 3% des cas de SCA non ST+ à l'entrée puis elle s'est repositivée par la suite.
- La présentation clinique dans notre service était dominée par les **STEMI** : 66.67% des cas (n=68), contre 32.35% de **NSTEMI** soit n=33. Des résultats similaires étaient retrouvés au niveau de l'hôpital militaire **Avicenne** au **Maroc** où 16 patients sont hospitalisés pour **SCAST+** soit 53% des cas, et 14 cas pour **SCA ST-** soit 47% des cas (25).
- 36 patients ont bénéficié d'une thrombolyse soit 35.29% des cas, en utilisant la **tenecteplase** dans 79.41% des cas et **l'altéplase** dans 20.59% des cas. 31.37% ont reçu leur traitement thrombolytique avant la 3ème heure et 25.53% des patients entre 3ème et 6ème heure. Ainsi, 11 patients ont reçu le traitement thrombolytique selon un schéma retard (entre 6ème et 12ème heure (soit 10,78 %)).
- Le reste des patients n'ont pas bénéficié de cette thérapeutique soit par retard d'arrivée ou par présence d'une autre contre-indication à la thrombolyse. Ce pourcentage se rapproche de celui de l'étude de l'hôpital militaire **Avicenne** où 27.5 %, ont bénéficié de la thrombolyse dont le délai est en moyenne de 4h (64).
- Sur l'ensemble des patients thrombolysés, malheureusement les critères de succès n'étaient pas obtenus chez 84.62% des patients. La thrombolyse s'est vue compliquée d'AVC hémorragique chez 2 patients soit 2% des cas.

Pendant la période de notre étude on n'a pas eu la chance d'assister à la technique de reperfusion par angioplastie vu l'absence de matériel consommable durant cette période.

- Tous les patients ont reçu une dose de charge de double anti-agrégation plaquettaire (sauf contre-indication) : d'**aspirine** et de **clopidogrel** suivi par des doses d'entretien des deux molécules administrées chez 89,22 % et 94.1% des cas respectivement. Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature et aux données de l'étude décrite ci-dessus où 100% des cas ont bénéficié de la double anti-agrégation plaquettaire (64).
- Malheureusement, nous déplorons dans notre étude deux décès suite à des complications à la phase aigüe.

CONCLUSION :

Le syndrome coronaire aigu constitue un grand problème de santé publique, malgré les progrès de prise en charge et de prévention.

La présentation clinique peut être extrêmement polymorphe et de gravité variable. Cette hétérogénéité explique les difficultés diagnostiques et pronostiques rencontrées.

En réalisant ce travail prospectif, on a pu à la fois décrire et comparer les caractéristiques d'un échantillon de sujets atteints de SCA dans notre wilaya **Tlemcen** par rapport à d'autres pays.

Il faut privilégier la prévention primaire à travers les recommandations passant par plusieurs niveaux :

Les Hautes autorités de santé :

- Assurer la formation continue des agents socio-sanitaires sur le dépistage précoce des syndromes coronaires aigus
- La prévention primaire par la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires
- Mettre à la disposition de nos structures sanitaires des outils pour une meilleure approche diagnostique notamment des salles de coronarographie et d'angioplastie primaire.
- Développer la thrombolyse pré-hospitalière dans les centres de proximité telle que les EPH et EPP.
- Promouvoir des centres de cathétérisme dans chaque ville pour une meilleure PEC précoce et pour une reperfusion rapide des artères coronaires sténosés.

A la population générale :

- Il faut rappeler l'intérêt de la prévention primaire et le contrôle des facteurs de risque, qui reste la pierre angulaire pour limiter ce fléau : changement de mode de vie, meilleure hygiène de vie, lutte contre la sédentarité, éviter la consommation du tabac, bonne observance thérapeutique et de suivi.

BIBLIOGRAPHIE :

1. these51-11.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2011/these51-11.pdf>
2. Société Algérienne de Cardiologie - SAC - STAMI [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.sacardio.dz/st-elevation-algeria-myocardial-infarction.html>
3. Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:B7Lyaf3nVzoJ:https://theses.univ-oran1.dz/these.php%3Fid%3D1012018020t+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=dz>
4. Syndrome coronarien aigu : guidelines et spécificité gériatrique [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-204/syndrome-coronarien-aigu-guidelines-et-specificite-geriatrique>
5. Albert-Charpentier, Sandrine. Evaluation des tests biologiques pour le diagnostic d'évènements coronariens aigus en médecine d'urgence - thesesups [Internet]. 2021 [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <http://thesesups.ups-tlse.fr/1002/>
6. Charpentier S, Dehors E, Pereira A, Lauque D. Stratification du risque des syndromes coronaires aigus (ST+ et non ST+). :15.
7. Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran – Algérie, Raiah M, Henien Djelloul Saiah A, Lahmar HMA, Fouatih ZA. Epidemiological and clinical patterns of patients admitted for myocardial infarction in the Cardiac Emergency Department of the UH of Oran. *Batna J Med Sci.* 2 mai 2020;7(1):45- 9.
8. Haas B. Biomarqueurs pronostiques et cibles thérapeutiques du remodelage ventriculaire post infarctus du myocarde. :236.
9. BENJDIDA Z. Les biomarqueurs des syndromes coronariens aigus: Actualités. [PhD Thesis]. 2014.
10. NDONGO MGPY. LES INFARCTUS DU MYOCARDE THROMBOLYSES. 2004;
11. UNIVERSITE D'ORAN 1 Ahmed Benbella
FACULTE DE MEDECINE D'ORAN, DEPARTEMENT DE MEDECINE SERVICE
D'HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE
Pr R. Ghalamoun- Slaimi. :35.

12. LE SYNDROME CORONARIEN AIGU CHEZ LE SUJET JEUNE DE MOINS DE 45 ANS [Internet]. 2021 [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17683>
13. Présentations atypiques chez les bénéficiaires de l'assurance-maladie souffrant d'angine de poitrine instable* - American Journal of Cardiology [Internet]. 2022 [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(02\)02463-3/pdf](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(02)02463-3/pdf)
14. 65 - SCA 2020.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/65%20-%20SCA%202020.pdf>
15. fichier_produit_3155.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3155.pdf
16. fichier_produit_3625.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3625.pdf
17. Puymirat E. Evolution de la prise en charge et du pronostic des syndromes coronariens aigus en France entre 1995 et 2010. :100.
18. 65 - SCA 2020.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/65%20-%20SCA%202020.pdf>
19. Revue générale des syndromes coronariens aigus - Troubles cardiovasculaires - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/coronaropathie/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-syndromes-coronariens-aigus>
20. Bollaert MPE. Evaluation de la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST dans le département de la Meuse en 2008. :132.
21. Profil biologique des patients pris en charge pour infarctus du myocarde à l'Institut de Cardiologie dTMAbidjan (ICA) de 2010 à 2014. 2010;154.
22. 2002-Bioforma-27-Les marqueurs cardiaques.pdf [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sjbm.fr/images/cahiers/2002-Bioforma-27-Les%20marqueurs%20cardiaques.pdf>
23. rapport_marqueurs_cardiaques.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-09/rapport_marqueurs_cardiaques.pdf
24. rapport_marqueurs_cardiaques.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-09/rapport_marqueurs_cardiaques.pdf

25. these197-17.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur:
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2017/these197-17.pdf>
26. Kern JP. Evaluation de la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST dans le département de la Meuse en 2008. :133.
27. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 14 janv 2016;37(3):267- 315.
28. fmc_23.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur:
http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/comscien_pdf/fmc2010/fmc_23.pdf
29. Spaulding - LE SYNDROME CORONAIRE AIGU QUELLE PRISE EN CHARG.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Christian-Spaulding/publication/237488520_LE_SYNDROME_CORONAIRE_AIGU_QUELLE_PRISE_EN_CHARGE/links/00463533ee9f63a9e0000000/LE-SYNDROME-CORONAIRE-AIGU-QUELLE-PRISE-EN-CHARGE.pdf
30. Optimiser la prise en charge des syndromes coronariens aigus ST+, un enjeu majeur en France: Rationnel d'organisation d'un réseau cardiologique du syndrome coronarien aigu ST+. *Journal Européen des Urgences*. 1 oct 2008;21(1):11- 4.
31. Jolobe OM. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 12 déc 2007;29(2):277- 277.
32. Megarbane B, Karyo S, Baud F. Intoxications aiguës par les bêta-bloquants : aspects cliniques et thérapeutiques. *Ann Toxicol Anal*. 2004;16(4):245- 51.
33. Jean P, Cracowski L. Les dérivés nitrés et apparentés. :4.
34. Maeder M, Engel R, Rickli H. Traitement médicamenteux de l'angine de poitrine stable. *Forum Med Suisse* [Internet]. 27 oct 2010 [cité 10 févr 2022];10(43). Disponible sur:
<https://doi.emh.ch/fms.2010.07317>
35. Perera F. Fréquence cardiaque et maladie coronaire stable: physiopathologie et traitements en 2014. :84.
36. 15M14.pdf [Internet]. [cité 2 juin 2022]. Disponible sur:
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2015/med/pdf/15M14.pdf>

37. Tanasescu S, Lévesque H, Thuillez C. Pharmacologie de l'aspirine. *La Revue de Médecine Interne*. mars 2000;21:S18- 26.
38. P0462008.pdf [Internet]. [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/5227/P0462008.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
39. 007848ar.pdf [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.erudit.org/en/journals/ms/1900-v1-n1-ms713/007848ar.pdf>
40. Vergnes C. Surveillance des traitements antithrombotiques. *Revue Française des Laboratoires*. janv 1995;1995(272):89- 99.
41. 15M241.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/881/15M241.pdf;jsessionid=4BFC722D0D284D744FF7282A220605ED?sequence=1>
42. Keller PF, Golay A, Lerch R, Mach F. Le chaînon manquant dans le traitement du syndrome coronarien aigu: l'éducation thérapeutique. *Kardiovaskuläre Medizin*. 2008;11:5- 6.
43. Hamouda A. LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CORONARIEN AIGU AVEC SUS DÉCALAGE DE ST DANS LA RÉGION DU CENTRE EST DE LA TUNISIE DÈS LA PHASE PRE-HOSPITALIÈRE [Internet] [Theses]. Faculté de Medecine de Sousse; 2017 [cité 26 févr 2022]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01588006>
44. Sangaré ZA. Evaluation de la thrombolyse des syndromes coronaires aigus dans le Service de cardiologie de l'Hôpital de Sikasso'. 2015;
45. cardio4an05-thrombolytiques.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/cardio4an05-thrombolytiques.pdf>
46. 15M241.pdf [Internet]. [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/881/15M241.pdf?sequence=1>
47. 15M14.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/781/15M14.pdf;jsessionid=A035291E29AC760461A5994286494A75?sequence=1>
48. Kunamneni A, Abdelghani T, Ellaiah P. Streptokinase - The drug of choice for thrombolytic therapy. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 1 mars 2007;23:9- 23.

49. Description des produits Actosolv Urokinase et Streptase (Streptokinase). Pathophysiol Haemos Thromb [Internet]. 1986 [cité 2 mars 2022];16(4):156- 9. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/215547>
50. Urokinase — Wikipédia [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Urokinase>
51. Olivot JM. Cibles des différents traitements thrombolytiques. 2000;3.
52. ct-3489_actosolv_urokinase.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-3489_actosolv_urokinase.pdf
53. Notice patient - ACTOSOLV 100 000 UI, poudre pour solution injectable/pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68951171&typedoc=N>
54. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0260089.htm>
55. Prourokinase - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/prourokinase>
56. EDOUARD B, RICORDEL I. Activateur tissulaire du plasminogène: un nouveau thrombolytique. Lyon pharmaceutique. 1988;39(5):325- 7.
57. 15M241.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/881/15M241.pdf;jsessionid=4BFC722D0D284D744FF7282A220605ED?sequence=1>
58. anx_10556_fr.pdf [Internet]. [cité 8 mars 2022]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2005/2005102710556/anx_10556_fr.pdf
59. metalyse-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/metalyse-epar-product-information_fr.pdf
60. Olivot JM. Cibles des différents traitements thrombolytiques. 2000;3.
61. 13M23.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1654/13M23.pdf?sequence=1>

62. these76-09.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2022]. Disponible sur:
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2009/these76-09.pdf>
63. Hamouda A. LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CORONARIEN AIGU AVEC
SUS DÉCALAGE DE ST DANS LA RÉGION DU CENTRE EST DE LA TUNISIE DÈS LA
PHASE PRE-HOSPITALIÈRE [Internet] [Theses]. Faculté de Medecine de Sousse; 2017 [cité 6
nov 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01588006>
64. these51-11.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur:
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2011/these51-11.pdf>