

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
ABREVIATIONS	4
RESUME	5
INTRODUCTION	6
MATERIELS ET METHODES	8
1. Type et période d'étude	9
2. Population d'étude.....	9
3. Recueil de données	9
4. Analyse statistique.....	10
RESULTATS	15
1. Profil épidémiologique	16
2. Mode d'admission	18
3. Facteurs de risque cardio-vasculaire	18
4. Timing de prise en charge	21
5. Caractéristiques cliniques et paracliniques	25
6. Prise en charge thérapeutique	28
7. Evolution hospitalière	35
8. L'ordonnance de sortie	37
NOTRE ETUDE EN BREF.....	38
DISCUSSION	40
I. La réperfusion à la phase aigue de l'IDM.....	41
1. La reperfusion précoce améliore le pronostic de l'IDM.....	41
2. Méthodes de reperfusion	44
3. Algorithme de prise en charge de l'IDM	45
II. La thrombolyse à la phase aigüe de l'IDM.....	47
1. Indications de la thrombolyse	47
2. Les contre-indications de la thrombolyse.....	47
3. Les thrombolytiques	49
4. Les résultats de la thrombolyse	53
III. Discussion de nos résultats.....	54

1. Facteurs de risque cardio-vasculaire	54
2. Timing de prise en charge.....	55
3. Efficacité de la thrombolyse	56
4. Evolution hospitalière.....	56
CONCLUSION.....	58
BIBLIOGRAPHIQUES	60

ABREVIATIONS

IDM	: infarctus du myocarde
ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire
Cath-LAB	: Laboratoire de cathétérisme
AVC	: Accident vasculaire cérébral
ARA II	: Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
BB	: Bêtabloquant
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BSA	: Bloc sino-auriculaire
CHU	: Centre hospitalo-universitaire
DN	: Dérivés nitrés
FDRCVX	: Facteurs de risque cardio-vasculaire
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IC	: Inhibiteur calcique
IPP	: Inhibiteur de la pompe à proton
IDM	: Infarctus du myocarde
IVD	: Intraveineuse directe
OAP	: Oedème aigu du poumon
RRS	: Rythme régulier sinusal
RIVA	: Rythme idio-ventriculaire accéléré
TIMI	: Thrombolysis in myocardial infarction
VPP	: Valeur prédictive positive
VPN	: Valeur prédictive négative

RESUME

L'infarctus du myocarde est une urgence cardiovasculaire et constitue l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Sa prise en charge thérapeutique vise la désobstruction urgente de l'artère occluse par un procédé pharmacologique (la thrombolyse) ou mécanique (l'angioplastie). La thrombolyse, en raison de sa facilité de mise en œuvre, reste un traitement de choix quand l'accès au Cath-lab peut être retardé.

Le but de notre étude est de déterminer la place de la thrombolyse dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aigüe et ce en analysant les données du registre des syndromes coronaires aigus.

Au total 804 patients avaient été colligés entre le 31/01/2005 et le 07/08/2017. Le tabagisme est le principal facteur de risque cardiovasculaire (57% des cas), devant le diabète (35%) et l'HTA (25%). L'hérédité coronaire n'est retrouvée que dans 4% des cas et l'obésité abdominale était retrouvée chez 83% des femmes et 22% des hommes. La dyslipidémie était retrouvée chez 62% des patients thrombolysés.

20% des patients étaient thrombolysés à moins de H3, 46% des patients entre H3 et H6, et 34% au-delà de H6. Le temps perdu avant la prise en charge est en moyenne de 244.57 minutes. Ce temps perdu était lié aux patients dans 78% des cas. Le succès de la thrombolyse a été marqué dans 91% des cas. 1% des malades avaient présenté un AVC hémorragique, qui est fatal dans 0.5% des cas. La mortalité hospitalière était de 7.4%.

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) représente l'extrême urgence coronaire qui nécessite un traitement précoce et adéquat ^(1,2).

L'infarctus du myocarde se manifeste à l'électrocardiogramme par un sus décalage du segment ST qui constitue la base de la stratification des syndromes coronaires aigus aux urgences, mais également du choix de la prise en charge thérapeutique. Celle-ci vise dans le cas de l'IDM, la désobstruction urgente de l'artère occluse par un procédé pharmacologique (la thrombolyse) ou mécanique (l'angioplastie).

La thrombolyse, en raison de sa facilité de mise en œuvre, reste un traitement de choix quand l'accès au cath-lab peut être retardé et surtout si le patient consulte dans les premières heures suivant le début de la douleur thoracique ⁽³⁾.

Le protocole proposé est celui utilisé au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès et insiste surtout sur la thérapeutique adjuvante anti-thrombotique ⁽³⁾.

Au Maroc, la répartition géographique des cath-lab impose le recours à la thrombolyse vus les longs délais de transfert des patients puisqu'on est souvent au-delà des 120 minutes entre le contact médical et l'angioplastie primaire.

Le présent travail a comme objectifs de :

- Déterminer la place de la thrombolyse dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aigüe.
- Objectiver les particularités cliniques et thérapeutiques de la prise en charge de l'infarctus du myocarde au Maroc.

MATERIELS ET METHODES

METHODOLOGIE

Notre étude a été réalisée au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès.

1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive réalisée au sein du service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès à partir du 31/01/2005 jusqu'au 07/08/2017.

2. Population d'étude

- **Critères d'inclusion :**

- Patients âgés de plus de 18 ans.
- IDM avec sus décalage de ST ayant bénéficié d'une thrombolyse.

- **Critères d'exclusion :**

- Patients ayant bénéficié d'une angioplastie primaire.
- Patients non revascularisés car admis tardivement ou non souffrant.

3. Recueil de données

Le recueil des données a été effectué d'une manière prospective à l'aide de deux fiches d'exploitation, remplies par le médecin de garde dès l'admission du patient.

La première est commune pour tous les patients admis pour tous les infarctus du myocarde revascularisés ou non. Elle renseigne sur la population d'étude, les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques, l'évolution hospitalière et post-hospitalière.

La deuxième fiche concerne les patients thrombolysés et comporte les différents temps perdus depuis l'arrivée du patient à l'hôpital jusqu'à l'administration du thrombolytique, les modalités du traitement et les critères de reperfusion.

4. Analyse statistique

- Les données ont été saisies et analysées sur un fichier Excel.
- L'analyse s'est déroulée par la description de l'échantillon étudié selon les paramètres suivants :

4.1. Données épidémiologiques :

Elles concernent surtout l'âge et le sexe du patient.

4.2. Mode de recrutement

Il correspond à l'analyse des admissions via les urgences, ou directement au service (patients référés d'une autre structure).

4.3. Facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents

On a recherché les facteurs de risque cardio-vasculaires et les antécédents médicaux et chirurgicaux.

Les facteurs de risque retenus dans le registre sont les suivants :

- Le diabète.
- Le tabagisme.
- L'hypertension artérielle.
- L'hérédité coronaire.
- Dyslipidémie.
- La ménopause.
- L'obésité : on a procédé au calcul de l'index de masse corporelle et du périmètre ombilical systématiquement chez nos patients.

4.4. Symptôme révélateur :

La douleur thoracique était le maître symptôme révélateur. On a retenu comme douleur infarctique toute douleur thoracique rétrosternale, constrictive, survenant au repos, intense, de durée prolongée (>20min) et trinitro-résistante.

4.5. Chronologie de prise en charge :

Les patients sont admis au service soit via les urgences ou référés directement au service à partir d'une autre structure. Dans le premier cas, le diagnostic de l'IDM est posé par l'interne de garde en salle de consultation. Le cardiologue assure le transfert du patient vers l'unité de soins intensifs de cardiologie où se déroulera la thrombolyse.

On distingue ainsi 3 temps perdus :

- Le délai entre le début de la douleur thoracique et le contact médical.
- Le temps perdu entre le contact médical et la consultation cardiologique
- Le temps nécessaire pour démarrer la thrombolyse par le cardiologue.

4.6. Données de l'examen physique à l'admission :

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

4.7. Electrocardiogramme à l'admission :

Cet électrocardiogramme permet essentiellement de déterminer le territoire de l'infarctus et de rechercher d'éventuelles autres anomalies (trouble de rythme ou de la conduction).

4.8. Bilan biologique :

Les prélèvements réalisés avant la thrombolyse sont :

- La numération formule sanguine avec un taux de plaquettes.
- Le TP et le TCA.
- Le taux de CPK-MB, dosé toutes les 3 heures à la recherche d'un pic précoce.
- Les transaminases.
- Le bilan lipidique et la glycémie à jeun qui ont été analysés ont été dosés tous au-delà de 24 heures.

4.9. Echo-Doppler cardiaque :

L'échographie cardiaque est réalisée pour évaluer la fonction ventriculaire gauche et la contractilité globale et segmentaire. Elle permet également de rechercher un épanchement péricardique et d'éventuelles complications mécaniques.

4.10. Prise en charge :

Une boîte de thrombolyse est conçue pour faciliter l'accès aux différents médicaments de la thrombolyse et pour les déplacements en cas de besoin.

L'utilisation de la streptokinase a été arrêtée au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès au Maroc en novembre 2009.

Le contenu de la boîte de thrombolyse :

- Une boîte de Tenecteplase
- Enoxaparine et héparine sodique
- Clopidogrel, aspirine injectable
- Dérivé nitré injectable, inhibiteur calcique injectable
- Statine, bêtabloqueur, inhibiteur de l'enzyme de conversion
- Antiémétique injectable
- Morphinique,
- Adrénaline, Atropine, Dobutamine, Dopamine.



4.11. Critères de thrombolyse :

La thrombolyse est indiquée chez tout patient présentant une douleur thoracique depuis plus de 30 min et moins de 12 heures résistante aux dérivés nitrés, associée des modifications électriques typiques : sus-décalage de ST ≥ 1 mm dans au moins 2 dérivations standards ou sus-décalage de ST ≥ 2 mm dans au moins 2 dérivations précordiales contiguës ou bloc de branche gauche d'apparition récente.

4.12. Protocole de thrombolyse

Aspirine :

- Administrer 500mg en IVD. La voie orale peut être également utilisée mais elle est évitée en cas de vomissement (160mg d'aspirine).

Clopidogrel :

- Age ≤ 75 ans : administrer 300 mg comme dose de charge.
- Age > 75 ans : administrer 75 mg (sans dose de charge) soit 1 comprimé.

Préparer et administrer le Tenecteplase en bolus :

- Vérifier la voie veineuse et la dilution.
- Déclencher le chronomètre.
- Administrer le bolus en 5 à 10 secondes.

Héparine :

- Si le sujet a moins de 75 ans et s'il n'a pas d'insuffisance rénale :

Enoxaparine 30mg en IVD en bolus puis, 15 minutes après, 1mg/Kg/12h en SC pendant 5 jours ou jusqu'à la sortie.

- Si le sujet a plus de 75 ans ou une clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/min: Pas de bolus et l'injection sous-cutanée sera de 0,75 mg/Kg/12h.
- En cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min : L'injection sous-cutanée sera de 1mg/kg/24h.

Utiliser l'héparine non fractionnée: bolus de 60 UI/Kg avec un maximum de 4000 UI suivi d'une perfusion de 12UI/Kg/h sans dépasser 1000 UI/h.

Bêtabloqueur :

- Eliminer un trouble conducteur et une poussée d'insuffisance cardiaque.
- Viser une fréquence cardiaque de 60 battements/min.

Dérivés nitrés injectables :

- Administrés pour diminuer la douleur et/ou en cas de poussée d'insuffisance cardiaque.
- Commencer le dérivé nitré à la dose de 1 mg/h en surveillant la PA et la FC.
- Ne pas administrer le dérivé nitré si :
 - Pression systolique <90 mmHg ou une diminution ≥ 30 mmHg par rapport aux chiffres de base.
 - Bradycardie sévère < 50 battements par minute.
 - Suspicion d'IDM du VD.

4.13. Critères d'évaluation de succès de la thrombolyse

Le succès de la thrombolyse est jugé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques :

- Disparition de la douleur thoracique
- Diminution du sus-décalage de ST d'au moins 50%
- Survenue d'un rythme idio-ventriculaire accéléré
- On a précisé également dans notre travail la sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive et négative de chacun des critères sus-mentionnés.

RESULTATS

Nous avons colligés au total 804 patients ayant répondu aux critères d'inclusion.

1. Profil épidémiologique

1.1. Nombre de thrombolyses par année

On note une augmentation progressive du nombre de patients thrombolysés allant de deux en 2005 à 122 en 2016.

Durant l'année 2017, jusqu'au mois d'août, nous avons thrombolysé 71 patients.

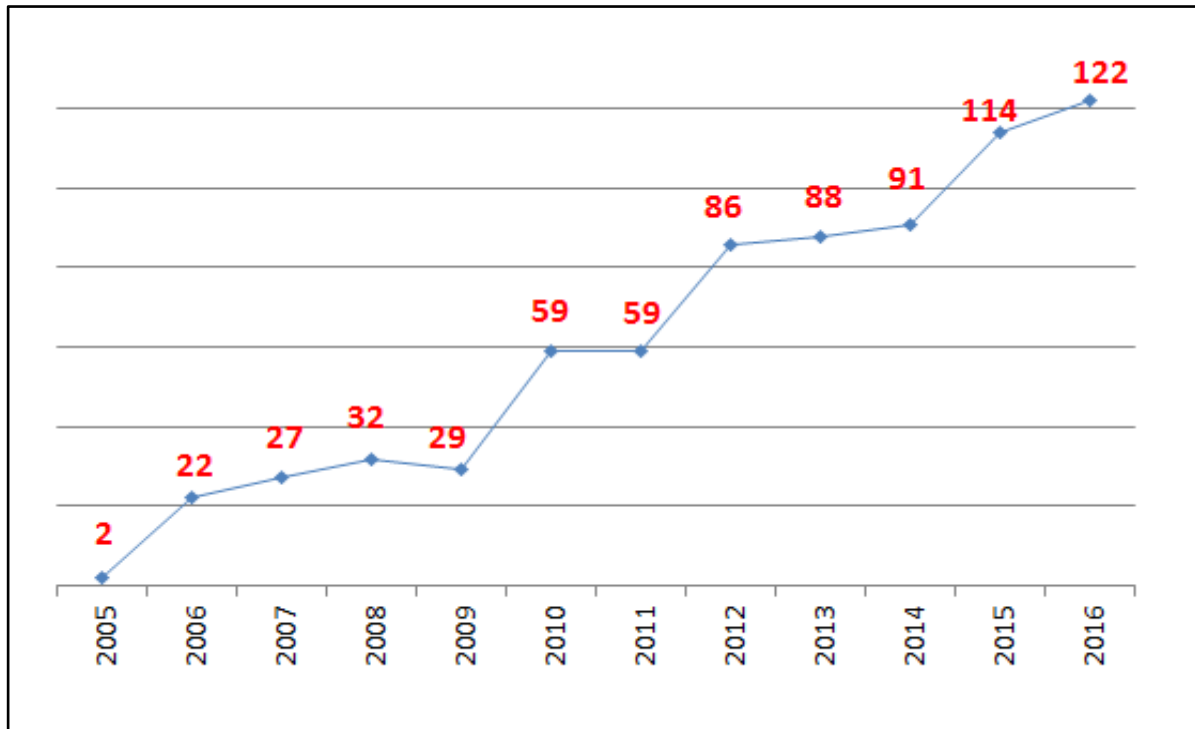


Figure 1 : Evolution par année du nombre de patients thrombolysés

1.2. Le sexe

On note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 3.8.

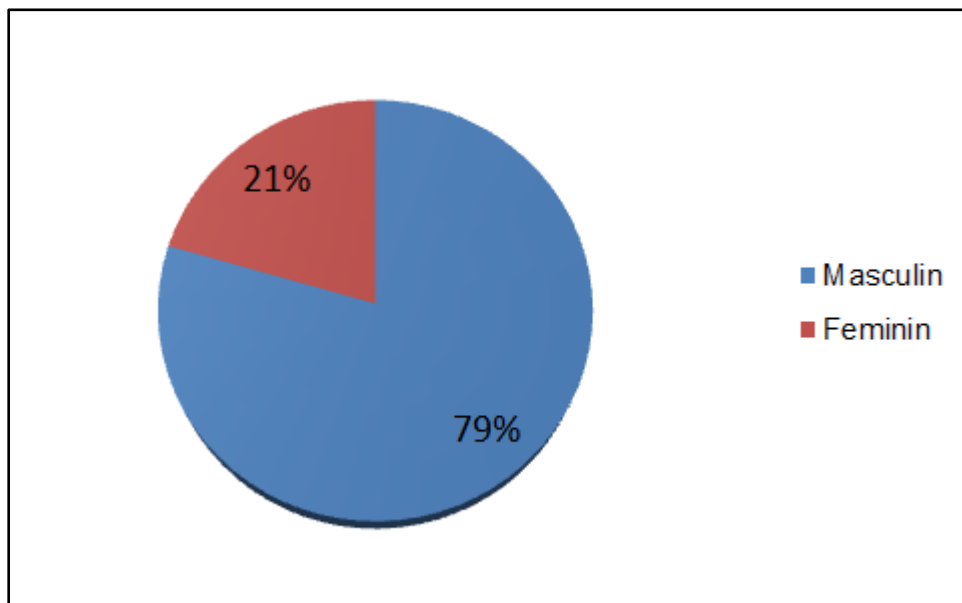


Figure 2 : Répartition en fonction du sexe

1.3. L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 58.94 ans avec des extrêmes allant de 27 à 88 ans. Le pic de fréquence se situe entre 50 et 59 ans.

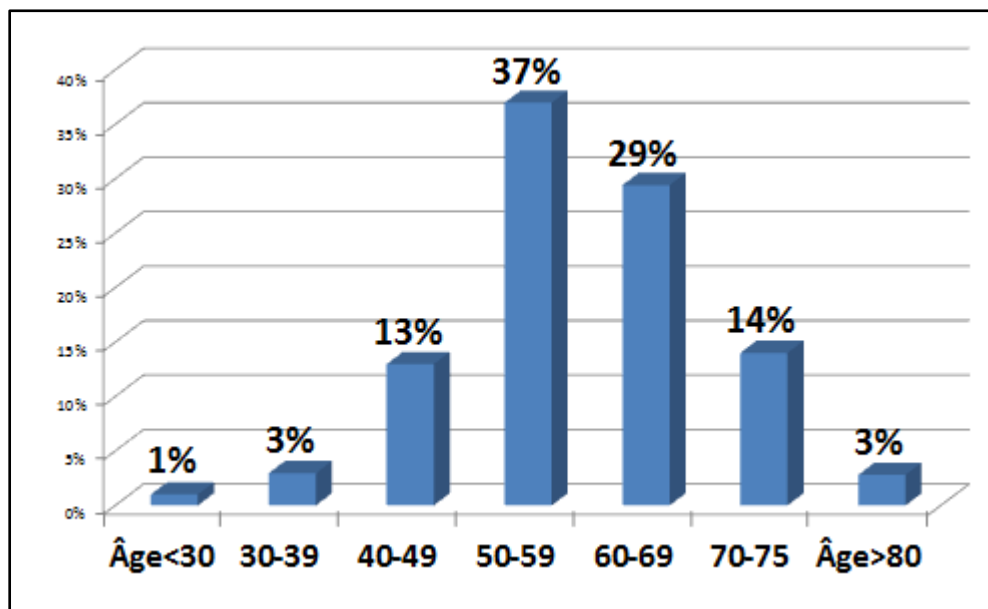


Figure 3 : Répartition en fonction des tranches d'âge

2. Mode d'admission :

La plupart de nos patients étaient admis via les urgences.

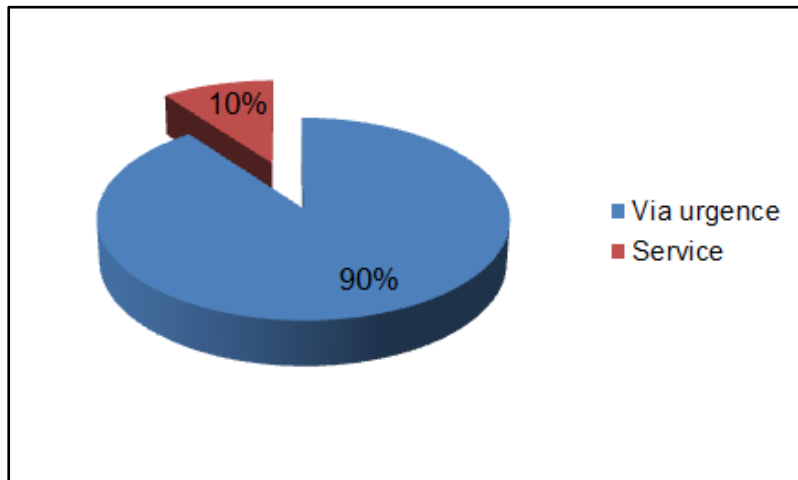


Figure 4 : Mode d'admission des patients

3. Facteurs de risque cardio-vasculaire :

L'âge était considéré comme un facteur de risque cardio-vasculaire à partir de 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme. L'âge et le tabagisme étaient les facteurs de risque les plus fréquents soit respectivement 61% et 57%. 1/3 de nos patients étaient diabétiques. L'hypertension artérielle était retrouvée dans 25% des cas.

L'obésité par calcul de l'indice de masse corporelle ($> 25 \text{ kg/m}^2$) était retrouvée dans 58.84 % des cas.

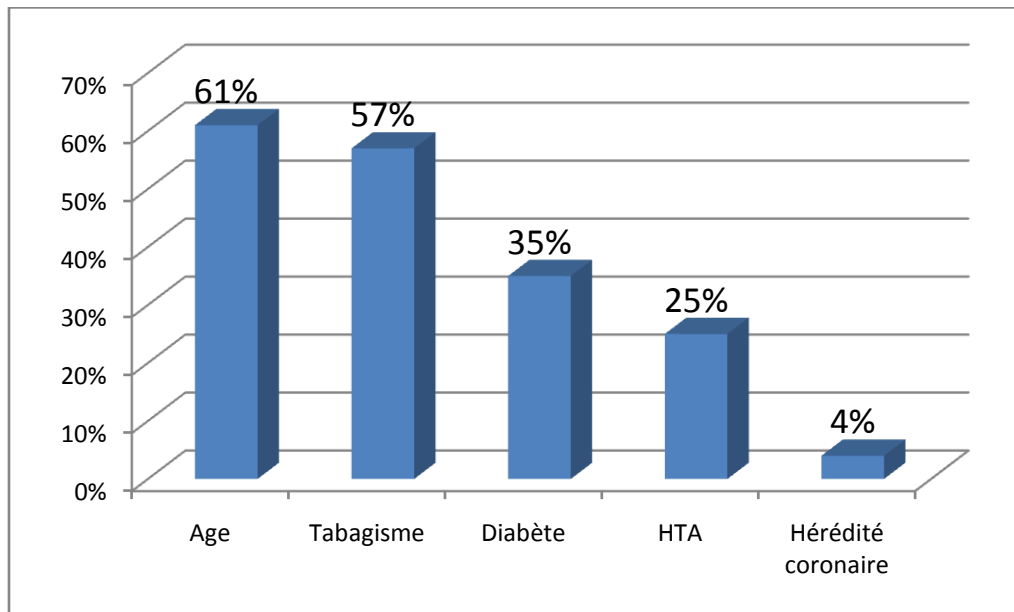


Figure 5 : Répartition en fonction des FDR cardio-vasculaire

3.1. Facteurs de risque en fonction du sexe :

Le tabagisme était le facteur de risque cardiovasculaire prédominant chez les patients de sexe masculin tandis que l'obésité était retrouvée chez 83% des femmes. Le diabète était retrouvé chez plus que la moitié des patients de sexe féminin.

Presque la moitié des patients de sexe féminin présentaient une hypertension artérielle.

N.B : L'obésité androïde était définie par un périmètre ombilical ≥ 88 cm chez la femme et ≥ 102 cm chez l'homme.

Tableau 1 : Répartition des facteurs de risque en fonction du sexe

	♂	♀
Age	65%	45%
Tabagisme actif	72%	2%
Diabète	25%	53%
HTA	18%	49%
Hérédité coronaire	4%	4%
Obésité androïde	22%	83%

3.2. Cumul des FDRCVX à l'admission :

Plus de 2/3 de nos patients avaient au moins deux FDRCVX.

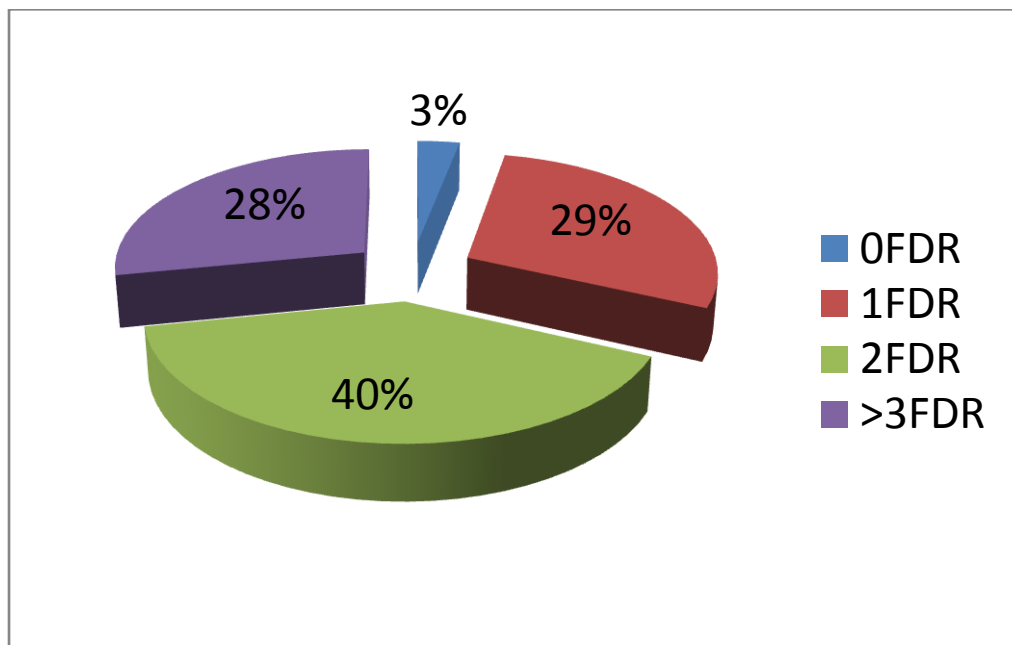


Figure 6 : Répartition en fonction du cumul des FDR

4. Timing de prise en charge :

En moyenne, dans notre population d'étude, la thrombolyse avait été réalisée dans un délai de 307.75 min.

Douleur thoracique

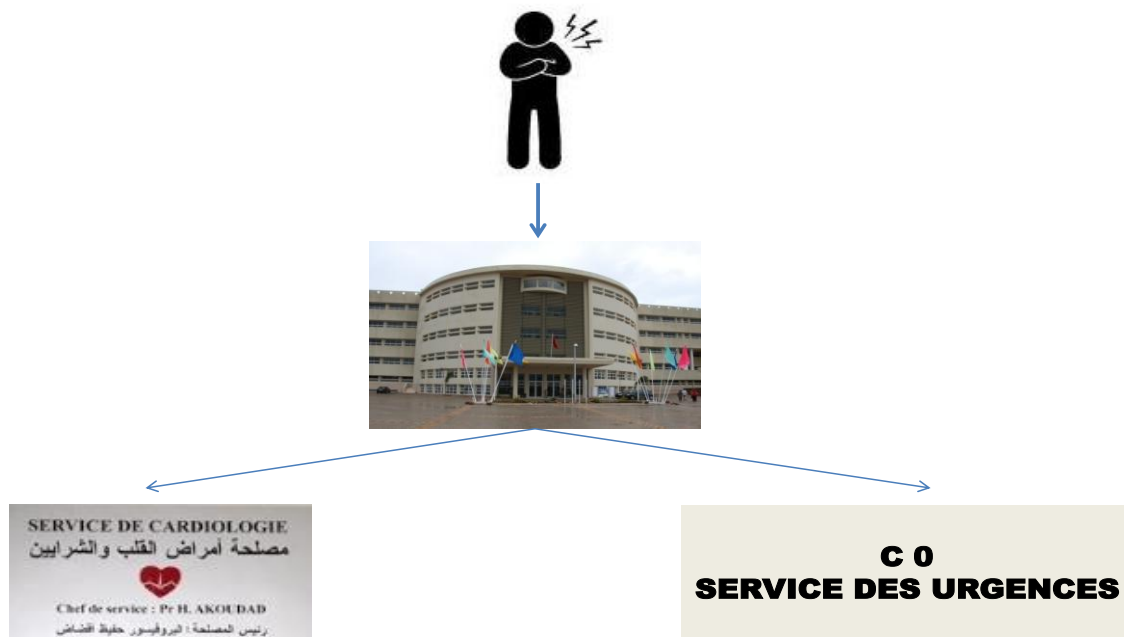
307,75 min
=5 heures,7minutes



4.1. Circuit du patient :

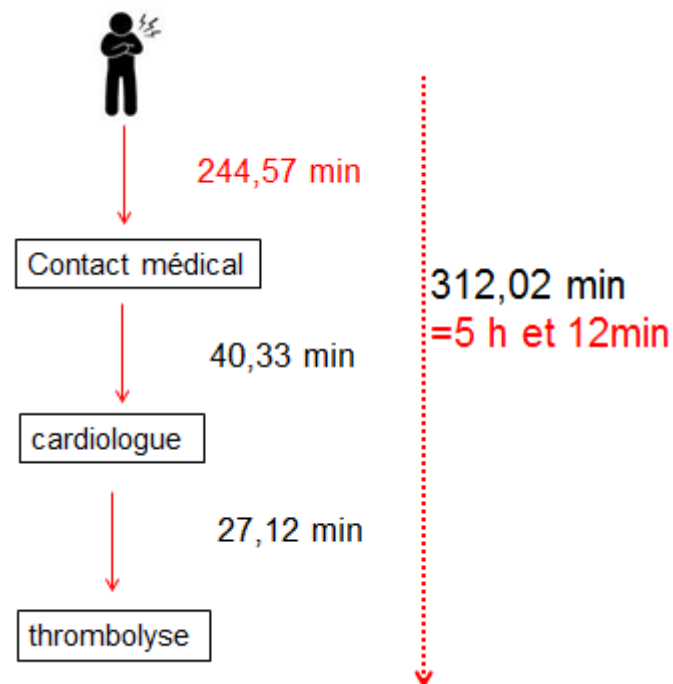
Il existe 2 cas de figures quant au circuit du patient avant son arrivée au service :

- Soit le patient est admis au service de cardiologie via les urgences du CHU Hassan II (90% des cas).
- Soit il est referé directement au service par une autre structure (privée, CHP, CHR...) sans passer par le service des urgences.



4.2. Admission via les urgences :

La presque totalité des patients étaient admis au service de cardiologie via les urgences (90% des cas). La thrombolyse avait été réalisée en moyenne dans un delai de 312.02 min.



Les patients consultant initialement au service des urgences proviennent dans 68% des cas de la ville de Fès.

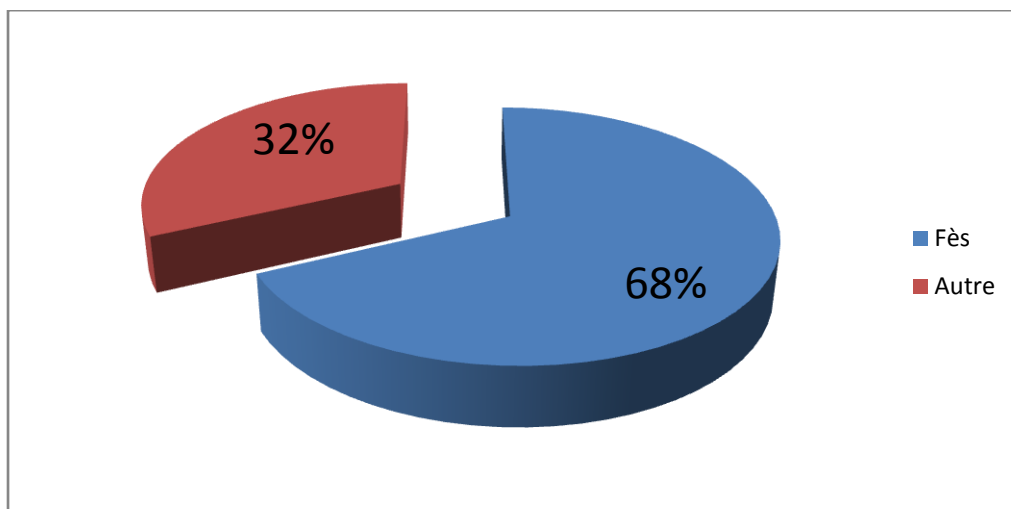


Figure 7 : Répartition en fonction de la provenance des patients

Le tableau suivant analyse le temps perdu avant la thrombolyse en fonction de la provenance du patient.

Tableau 2 : Analyse des délais en fonction de la provenance du patient

	Ville Fès (68%)	Autre (32%)
Début de la douleur- contact médical	212,76 min	313,41 min
Contact-médical- cardiologue	43,91 min	32,33 min
Cardiologue-lyse	28,34 min	24,23 min
Début de la douleur-lyse	285 min	369,97 min

Le temps perdu était lié au patient dans 78% des cas et lié à la structure des soins dans seulement 22% des cas.

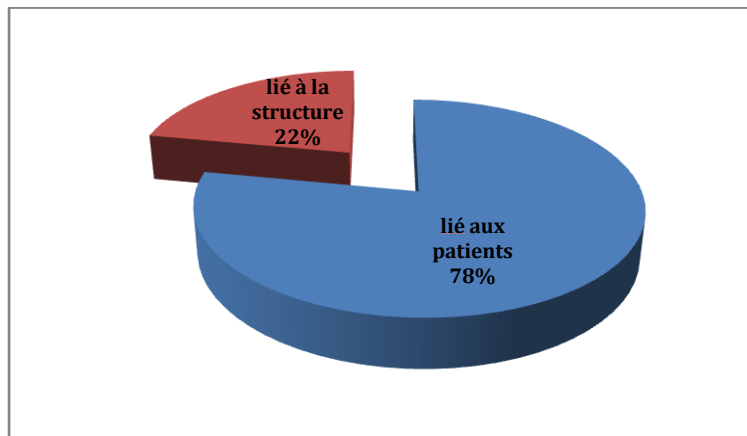
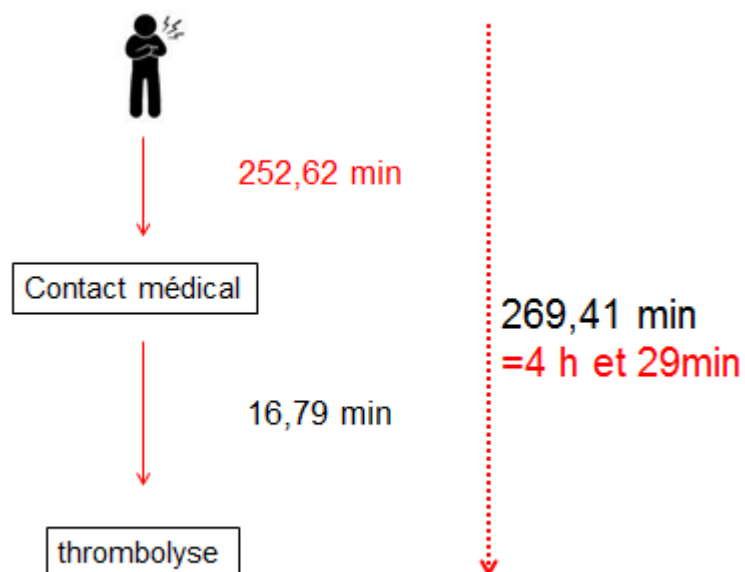


Figure 8 : Temps perdu

4.3. Admission directe au service de cardiologie :

10% des patients étaient référés directement au service de cardiologie. La thrombolyse avait été réalisée en 269.41 min en moyenne.



4.4. Les délais d'admission :

Presque la moitié des patients étaient admis entre H3 et H6. Seulement 20% des patients consultent dans un délai moins de 3 heures.

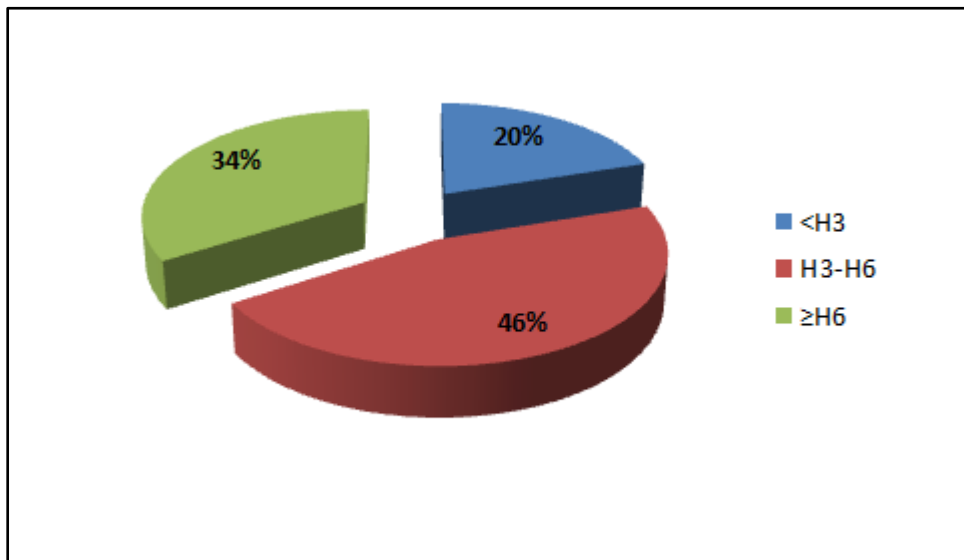


Figure 9 : Les délais d'admission

5. Caractéristiques cliniques et paracliniques :

5.1. Description de la douleur thoracique :

La quasi-totalité des patients présentaient une douleur infarctoire.

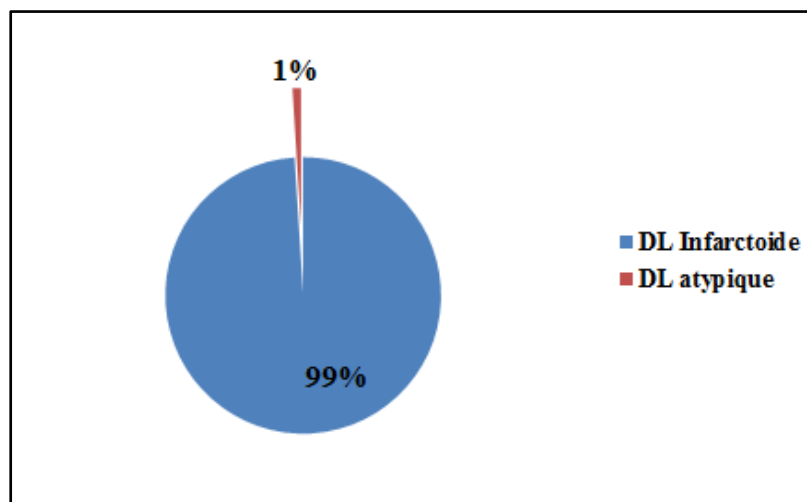


Figure 10 : Description de la douleur thoracique

5.2. Classification KILLIP :

La plupart de nos patients n'étaient pas en insuffisance cardiaque à leur admission.

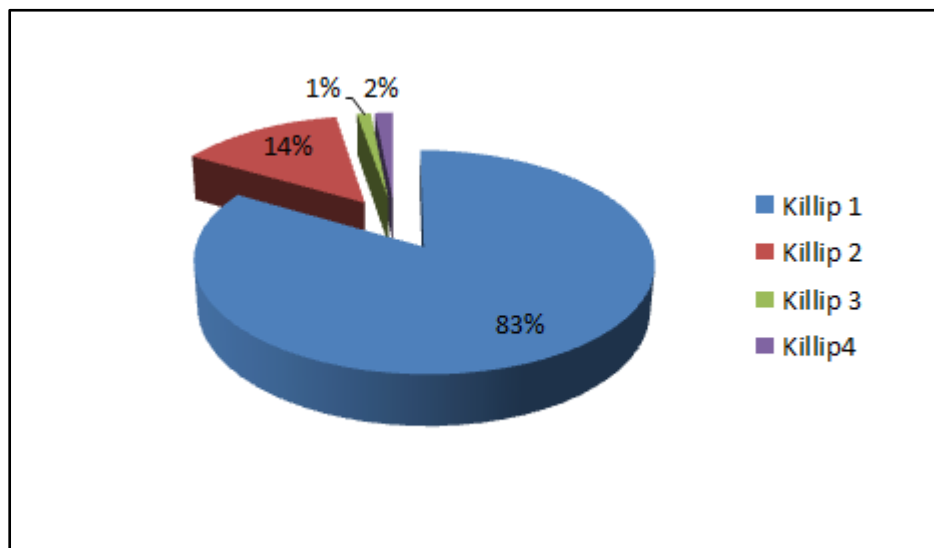


Figure 11 : L'insuffisance cardiaque à l'admission

5.3. Electrocardiogramme :

L'électrocardiogramme réalisé à l'admission du patient a objectivé un bloc auriculo-ventriculaire complet dans 2% des cas. 3% des patients se présentaient en ACFA à leur admission.

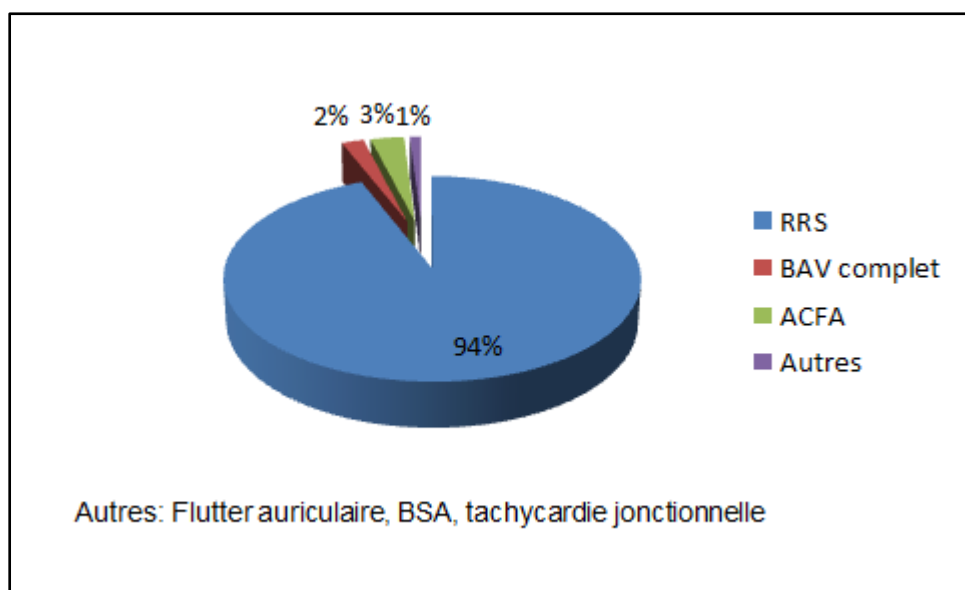


Figure 12 : Le rythme à l'électrocardiogramme

L'IDM est antérieur dans 60% des cas et il est circonférentiel dans 4% des cas. Le territoire inférieur est présent dans 31% des cas.

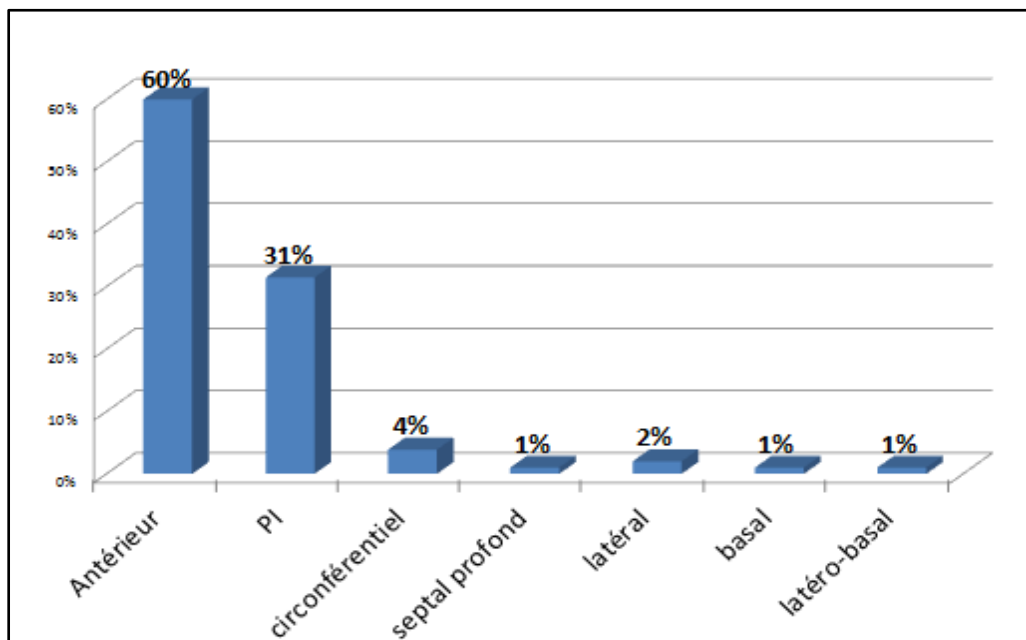


Figure 13 : Le territoire de l'IDM

5.4. Bilan biologique :

61% des patients présentaient une CRP élevée à leur admission (N=766). Une hyperleucocytose était observée chez 79% des patients (N=790).

Le bilan lipidique et la glycémie à jeun ont été réalisés chez nos patients, au-delà de 24 heures de leur hospitalisation. Le tableau suivant résume le résultat du bilan biologique.

Tableau 3 : Le bilan biologique

	%	N
CRP >6 mg/l	61%	766
GB >10 000	79%	790
LDLc > 1g/l	62%	539
HDL<0.45g/l	66%	537
TG >1.5g/l	75%	531
Glycémie à jeun ≥ 1.26	42%	365

Par ailleurs, le taux de créatinine en moyenne chez nos patients est de: 10, 78 mg/l. 2% de nos patients avaient une clearance de créatinine inférieure à 30 ml/minutes.

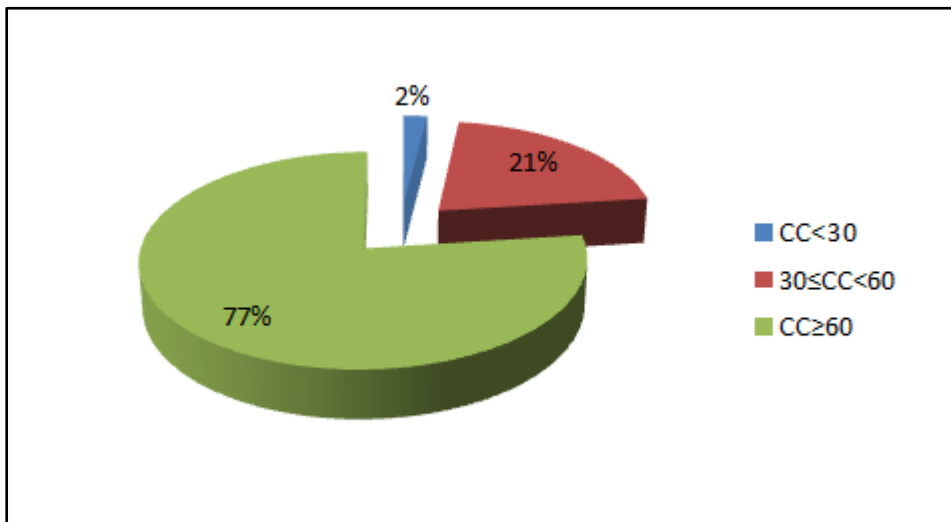


Figure 14 : La clearance de la créatinine

5.5. Echocardiographie :

Plus de 1 / 3 des patients avaient une FEVG supérieure ou égale à 50% (N=775).

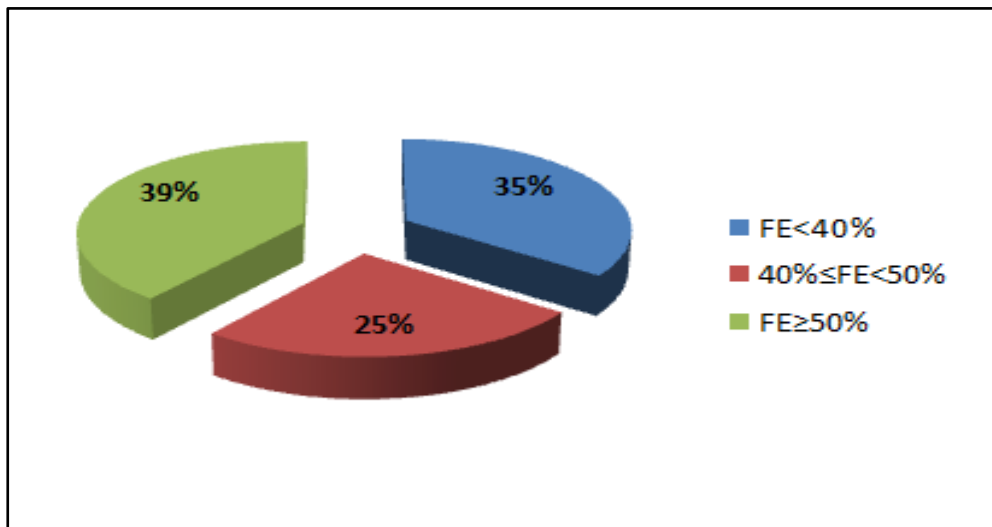


Figure 15 : Répartition en fonction de la fraction d'éjection du VG

6. Prise en charge thérapeutique :

6.1. Traitement à l'admission :

La totalité des patients avaient bénéficié de la bithérapie anti- plaquettaire à leur admission. L'héparine de bas poids moléculaire a été prescrite dans 97% des cas. Le bêta- bloquant a été prescrit dans seulement 7% des cas à l'admission. Le diurétique a été prescrit dans 16% des cas.

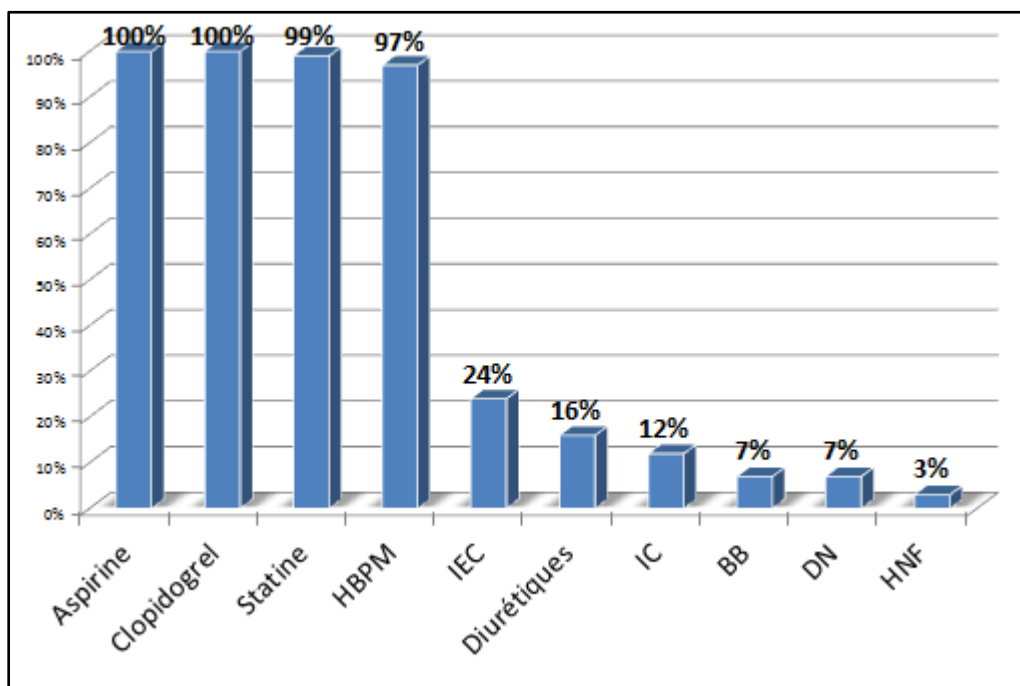


Figure 16 : Le traitement à l'admission

6.2. Le thrombolytique utilisé :

La presque totalité des patients avaient été thrombolysés par le Ténecteplase. La streptokinase a été utilisée entre janvier 2005 et novembre 2009.

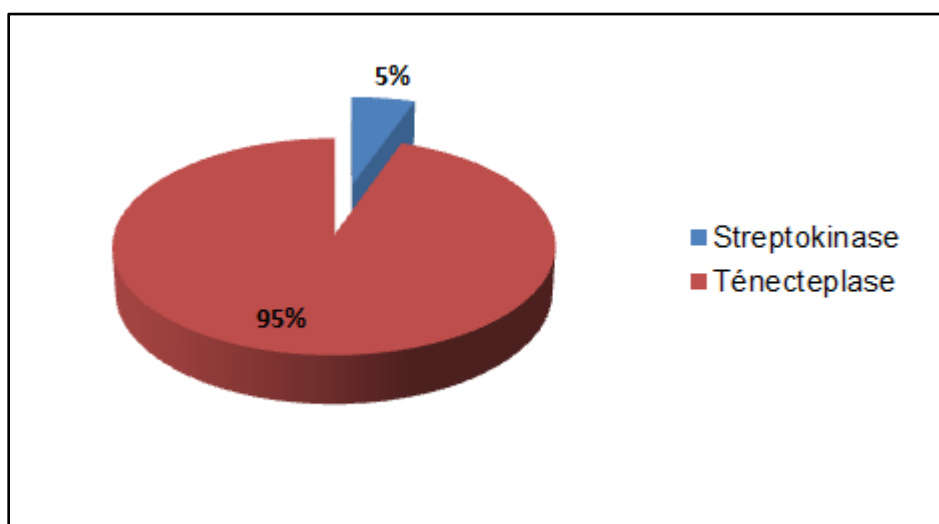


Figure 17 : Thrombolytique utilisé

6.2.1. Résultats de la thrombolyse :

Le succès de la thrombolyse, basé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques était observé chez 91% de nos patients.

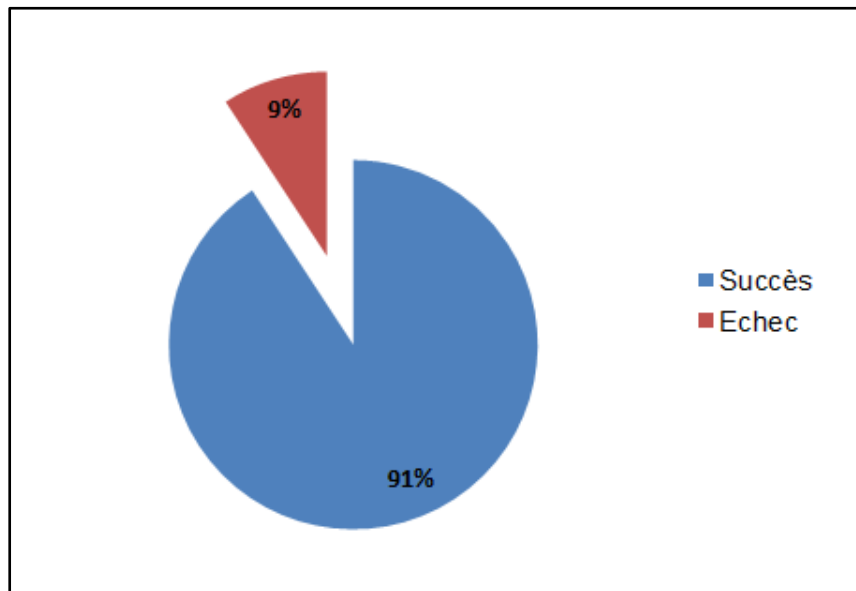


Figure 18 : Résultat de la thrombolyse

6.2.2. Analyse des critères de succès :

Le succès de la thrombolyse était jugé sur la disparition de la douleur thoracique dans 98% des cas, et sur la diminution de plus de 50% du sus décalage de ST dans 86% des cas. Le rythme idio- ventriculaire accéléré était observé dans seulement 30% des cas.

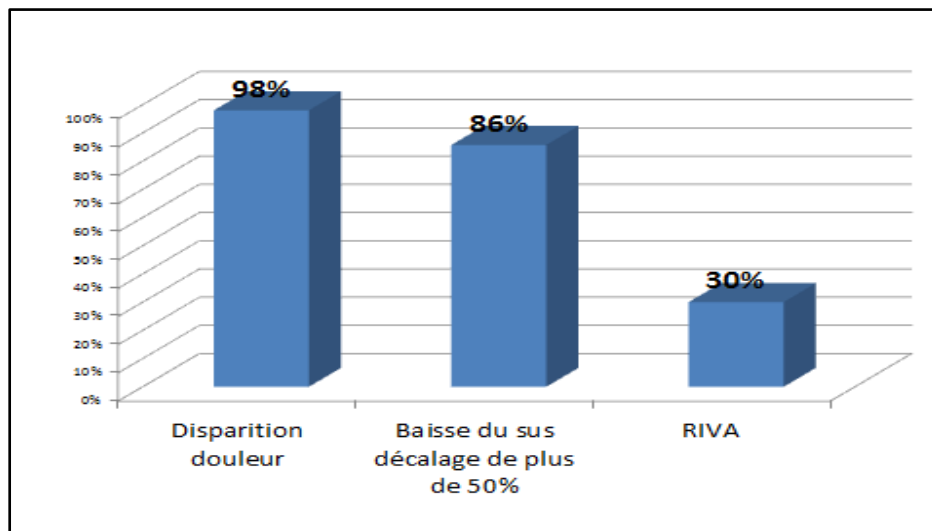


Figure 19 : Critères de succès de la thrombolyse

6.3. La coronarographie :

488 de nos patients ont bénéficié d'une coronarographie soit 61% de l'ensemble des patients thrombolysés. Elle a objectivé un réseau coronaire angiographiquement normal dans 1% des cas. Elle a mis en évidence des lésions non significatives dans 11%.

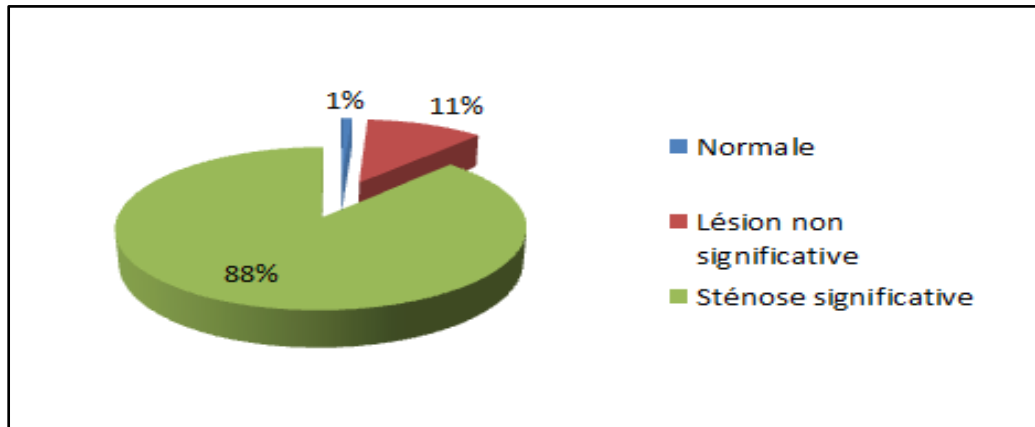


Figure 20 : Résultat de la coronarographie

6.3.1. Nombre de tronc artériel atteints :

Le coronarien thrombolysé dans notre étude est multi-tronculaire dans 60% des cas.

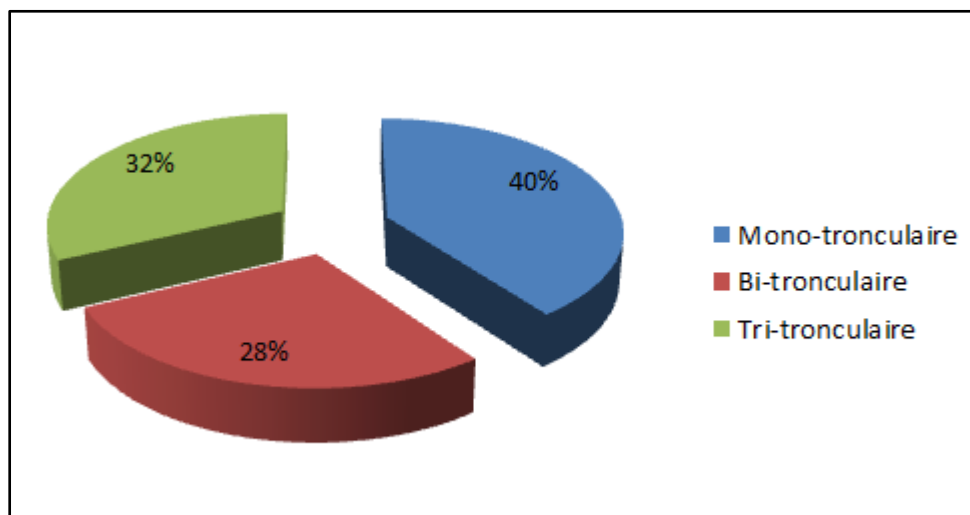


Figure 21 : Le nombre de troncs artériels atteints

6.3.2. L'artère coupable :

L'artère interventriculaire antérieure était l'artère responsable de l'infarctus dans 2/3 des cas. 6 patients présentaient une atteinte du tronc commun gauche.

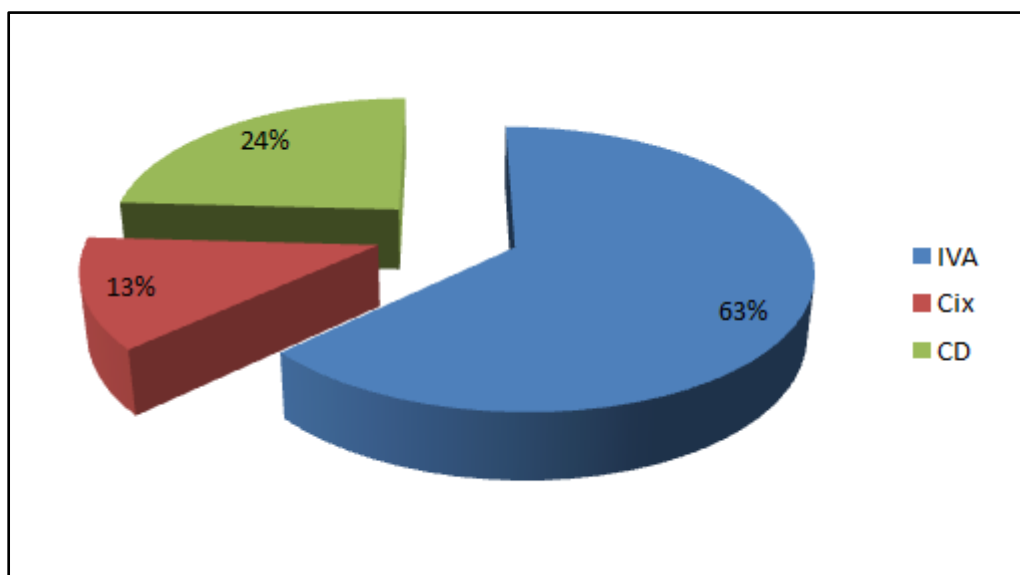


Figure 22 : L'artère coupable

6.3.3. Flux TIMI de l'artère responsable en cas de succès de thrombolyse :

En cas de succès de la thrombolyse jugé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques, l'artère responsable est ouverte dans 95% des cas. Elle est occluse dans seulement 5% des cas.

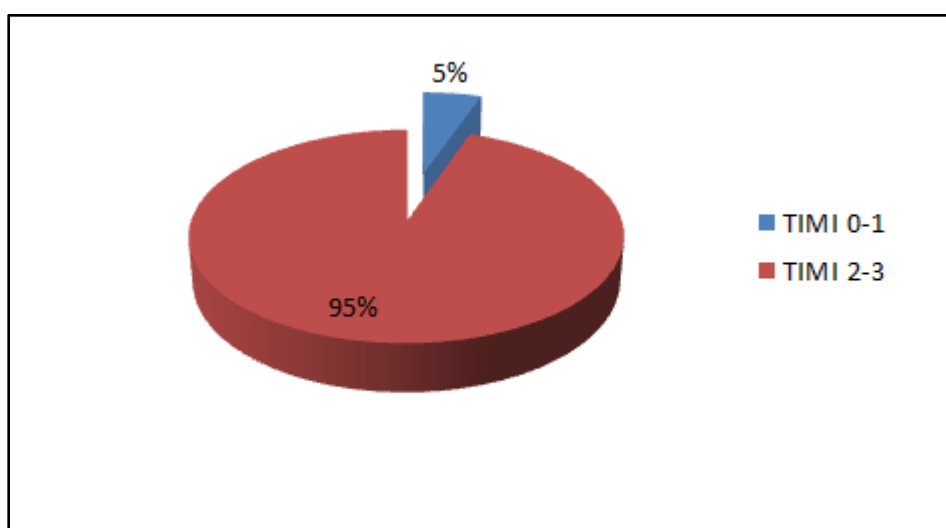


Figure 23: Le flux TIMI en cas de succès de thrombolyse

6.3.4. Le flux TIMI en cas d'échec de thrombolyse :

En cas d'échec de la thrombolyse jugé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques, l'artère responsable est occluse dans seulement 38% des cas. Elle est ouverte dans 62% des cas.

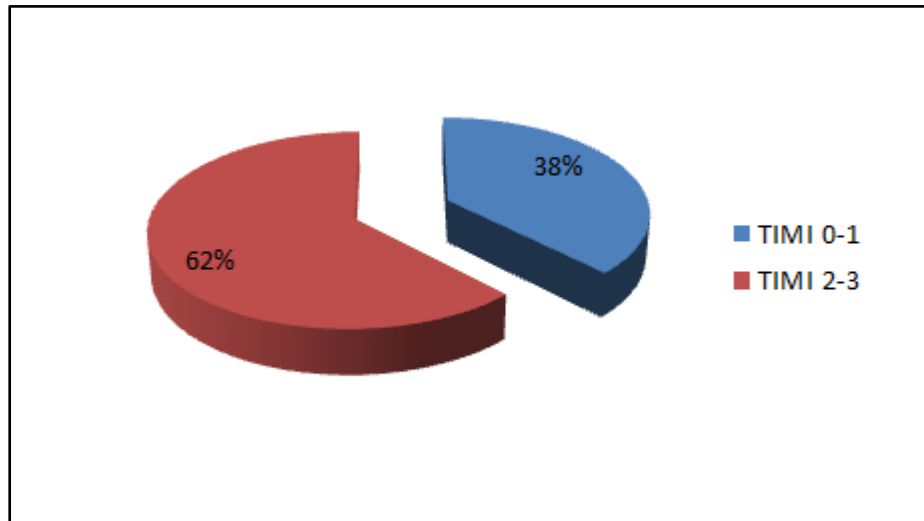


Figure 24 : Le flux TIMI en cas d'échec de thrombolyse

6.3.5. Sensibilité, spécificité et valeur prédictive des critères de reperfusion

La sensibilité est définie par le rapport suivant : le nombre de patients qui ont présenté les critères de reperfusion et dont l'artère coupable est perméable (Flux TIMI 2–3) sur le nombre total des patients dont l'artère responsable de l'infarctus est perméable.

La spécificité est définie par : le nombre de patients qui n'ont pas présenté les critères de reperfusion et qui ont une artère occluse (Flux TIMI 0–1) / le nombre total des patients ayant une artère occluse.

La VPP est définie par : le nombre de patients qui ont présenté les critères de reperfusion et qui ont une artère perméable / le nombre de patients qui ont présenté les critères de reperfusion.

La VPN est définie par : le nombre de patients qui n'ont pas présenté les critères de reperfusion et qui ont une artère occluse / le nombre de patients qui n'ont pas présenté les critères de reperfusion.

Les caractéristiques des critères de reperfusion de la population étudiée sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Sensibilité, spécificité et valeur prédictive des critères de reperfusion

	Nb de patients	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Disparition de la douleur thoracique	461	96%	21%	94%	28%
Diminution du segment ST $\geq$ 50%	396	84%	52%	96%	19%
RIVA	150	32%	82%	96%	8%

On note que le critère le plus sensible est la disparition de la douleur thoracique (96%). Le RIVA est spécifique dans 82% des cas.

6.4. Stratégie thérapeutique

Plus de la moitié de nos patients ont été mis sous traitement médical. Le pontage aorto-coronaire a été proposé chez 12% des patients.

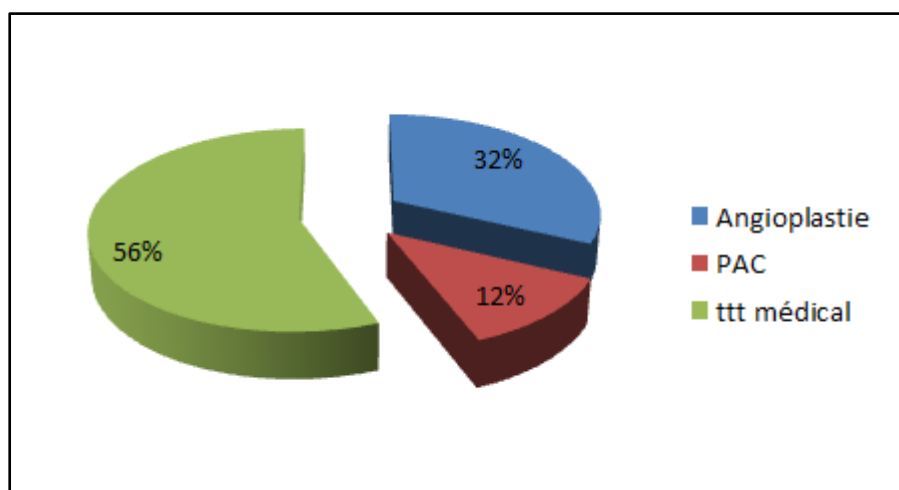


Figure 25 : Stratégie thérapeutique

7. Evolution hospitalière :

7.1. Complications :

Les complications de la période hospitalière sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Les complications

Complications	%
Insuffisance cardiaque	23%
ACFA	8%
Tachycardie ventriculaire	5%
Fibrillation ventriculaire	3%
BAV complet	4%
Bloc sino-auriculaire	1%
Rupture de la paroi libre du VG	2%
CIV	0.5%
AVC ischémique	1%
Autres complications thrombo-embolique (ischémie mésentérique, ischémie MI, infarctus rénal)	<0.5%

On note que l'insuffisance cardiaque est la complication la plus fréquente. L'ACFA est présente chez le coronarien thrombolysé de notre série, dans 8% des cas et le BAV complet dans 4% des cas.

L'AVC hémorragique était observé dans 1% des cas. Il est fatal dans 0.5% des cas.

Tableau 6 : Les complications hémorragiques

Complications	%
Hémorragies fatales	0.5%
Hémorragies cérébrales	1%
Hémorragies digestives	1%
Autres hémorragies (hématurie, hémoptysie..)	1%

7.2. Mortalité hospitalière :

La mortalité hospitalière était de 7.4% chez les patients thrombolysés (60 patients). Les causes du décès sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Les causes du décès

Causes	Nb	%
Etat de choc cardiogénique	27	45%
Rupture de la paroi libre du VG	15	25%
AVC hémorragique	4	6.6%
AVC ischémique	4	6.6%
Trouble de rythme grave	3	5%
OAP massif	3	5%
Ischémie mésentérique	1	<2%
Arrêt cardiaque de cause indéterminée*	3	5%

- 1 patient est décédé en per coronarographie, et 2 patients ont présenté un arrêt cardio-circulatoire sur une asystolie avant la fin de la thrombolyse.

8. L'ordonnance de sortie :

L'ordonnance du traitement à la sortie du patient comporte l'aspirine et une statine dans 99% des cas. L'AVK a été prescrite dans 11% des cas. Un antagoniste du système rénine- angiotensine est prescrit dans 87% des cas. Le béta- bloquant est prescrit dans 80% des cas. Les patients ont été mis sous IPP dans 65% des cas.

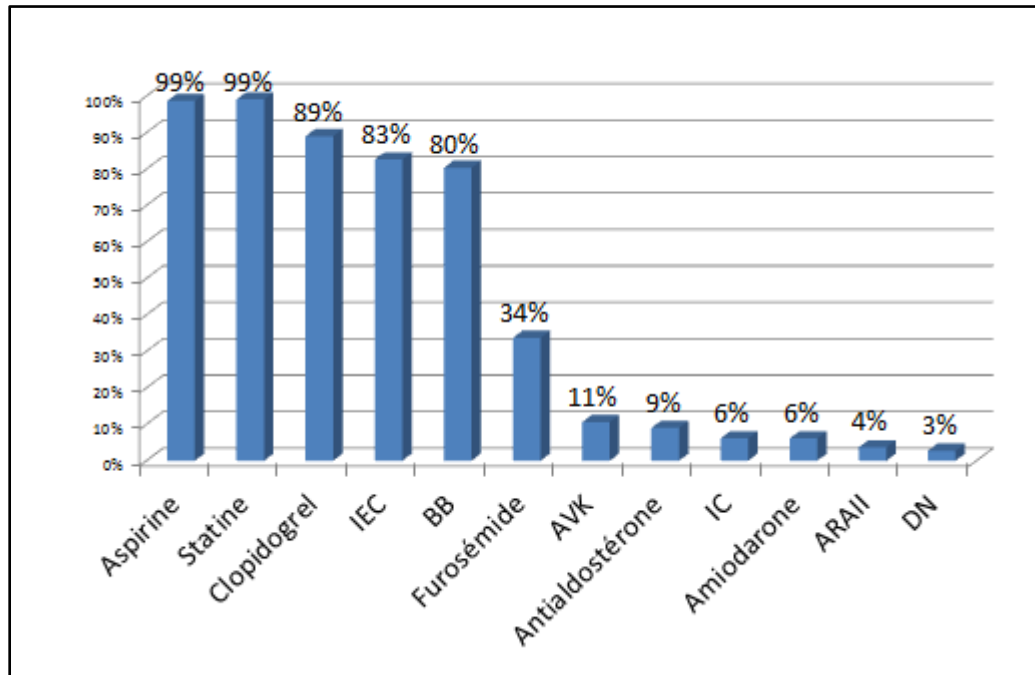


Figure 26 : L'ordonnance de sortie

NOTRE ETUDE EN BREF

- L'âge moyen de nos patients est de 58.94 ans avec un pic de fréquence entre 50 et 59 ans.
- 90% de nos patients sont admis via le service des urgences.
- L'âge et le tabagisme sont les facteurs de risque cardio-vasculaire les plus fréquents. 35% de nos patients sont diabétiques et 25% sont hypertendus.
- Plus de la moitié des femmes sont diabétiques.
- Plus de 2/3 des patients ont au moins 2 facteurs de risque cardio-vasculaire.
- Presque la moitié des patients étaient admis entre H3 et H6. Seulement 20% des patients consultent dans un délai moins de 3 heures.
- En moyenne, la thrombolyse est réalisée dans un délai de 5 heures et 7 minutes, après le début de la douleur thoracique.
- Le temps perdu avant la thrombolyse est lié dans 78% des cas au patient. Il est lié dans 22% des cas à la structure hospitalière.
- Le cardiologue démarre la thrombolyse dans un délai moyen de 27 minutes, quand le patient est admis via le service des urgences.
- La douleur est infarctoïde typique dans 99% des cas.
- L'IDM est antérieur dans 60% des cas et il est circonférentiel dans 4% des cas. Le territoire inférieur est présent dans 31% des cas.
- Un taux de LDLc au-delà de 1g/l a été observé chez 2/3 des patients.
- Le succès de la thrombolyse, basé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques était observé chez 91% de nos patients.
- La coronarographie a objectivé un réseau coronaire angiographiquement normal dans 1% des cas. Elle a mis en évidence des lésions non significatives dans 11% des cas.

- Le coronarien thrombolysé dans notre étude est multi-tronculaire dans 60% des cas.
- L'artère interventriculaire antérieure était l'artère responsable de l'infarctus dans 2/3 des cas. 6 patients présentaient une atteinte du tronc commun gauche.
- En cas de succès de la thrombolyse jugé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques, l'artère responsable est ouverte dans 95% des cas. Elle est occluse dans seulement 5% des cas.
- En cas d'échec de la thrombolyse jugé sur des critères cliniques et/ou électrocardiographiques, l'artère responsable est occluse dans seulement 38% des cas. Elle est ouverte dans 62% des cas.
- Plus de la moitié de nos patients ont été mis sous traitement médical. Le pontage aorto-coronaire a été proposé chez 12% des patients.
- L'insuffisance cardiaque est la complication la plus fréquente. L'ACFA est présente chez le coronarien thrombolysé de notre série, dans 8% des cas et le BAV complet dans 4% des cas.
- La mortalité hospitalière était de 7.4% chez les patients thrombolysés (60 patients).
- L'ordonnance du traitement à la sortie du patient comporte l'aspirine et une statine dans 99% des cas. L'AVK a été prescrite dans 11% des cas. Un antagoniste du système rénine- angiotensine est prescrit dans 87% des cas. Le bêta- bloquant est prescrit dans 80% des cas.

DISCUSSION

L'infarctus du myocarde est à l'origine d'une nécrose du tissu myocardique dont la conséquence est la perte ou la diminution de la fonction contractile des cardiomyocytes, pouvant ainsi engager le pronostic vital des patients, d'où l'intérêt d'une reperfusion précoce. En effet, elle permet une réduction significative de la morbi-mortalité. ⁽⁴⁾

I. La reperfusion à la phase aigue de l'IDM

1. La reperfusion précoce améliore le pronostic de l'IDM:

En l'absence de reperfusion coronaire et à partir de la vingtième minute, les lésions sont irréversibles et aboutissent à la mort cellulaire. En général, au bout de quatre heures, la nécrose de la zone à risque est pratiquement complète (figure 27). À ce stade, la reperfusion permet encore de réduire l'étendue de la nécrose, mais de façon marginale, au niveau des zones bordantes et au prix d'une perte de l'intégrité de la micro circulation, d'une diapédèse des globules rouges et d'une transformation secondaire de la nécrose en infarctus hémorragique⁽⁵⁾.

Ces données ont été confirmées par les travaux analysant les résultats de la thrombolyse (Boersma, Morrison) où la reperfusion précoce améliore le pronostic vital et la fonction ventriculaire, d'où l'identification du concept "first golden hour"^(6,7).

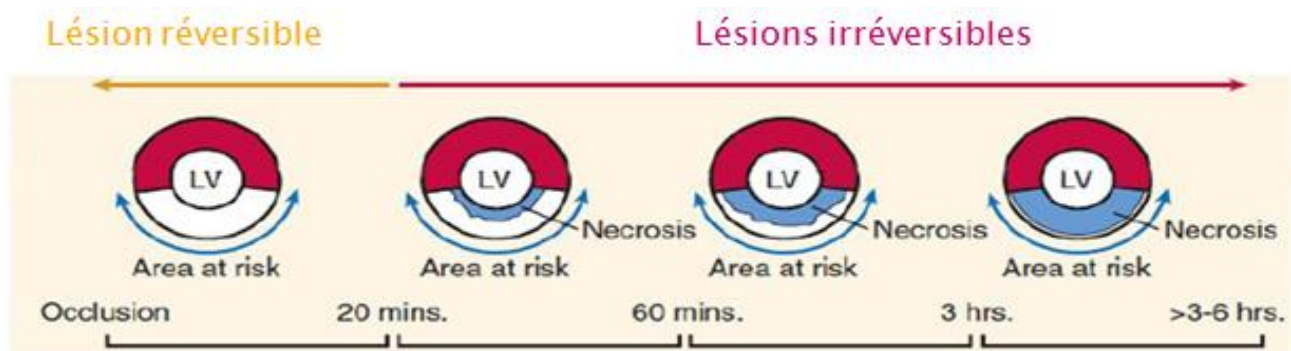


Figure 27: A partir de la 20^{ème} minute, les lésions deviennent irréversibles

La revascularisation mécanique par angioplastie conforte également l'idée d'une relation entre le délai de reperfusion coronaire et l'amélioration du pronostic. En 2004,

De Luca⁽⁸⁾ a démontré que toutes les minutes perdues constituent un risque relatif d'observer une augmentation de l'altération de la fraction éjection et un risque relatif de décès au décours d'un infarctus du myocarde.

La nécessité d'une revascularisation précoce à la phase aiguë de l'infarctus est un fait acquis, permettant ainsi de réduire l'étendue de l'infarctus et de diminuer la mortalité ⁽⁹⁾.

En effet, la méta-analyse regroupant les registres français des syndromes coronariens aigus (USIK, USIC et FAST-MI) ont montré une réduction significative de la mortalité à un mois grâce au développement des moyens de reperfusion de 1995 à 2010⁽¹⁰⁾.

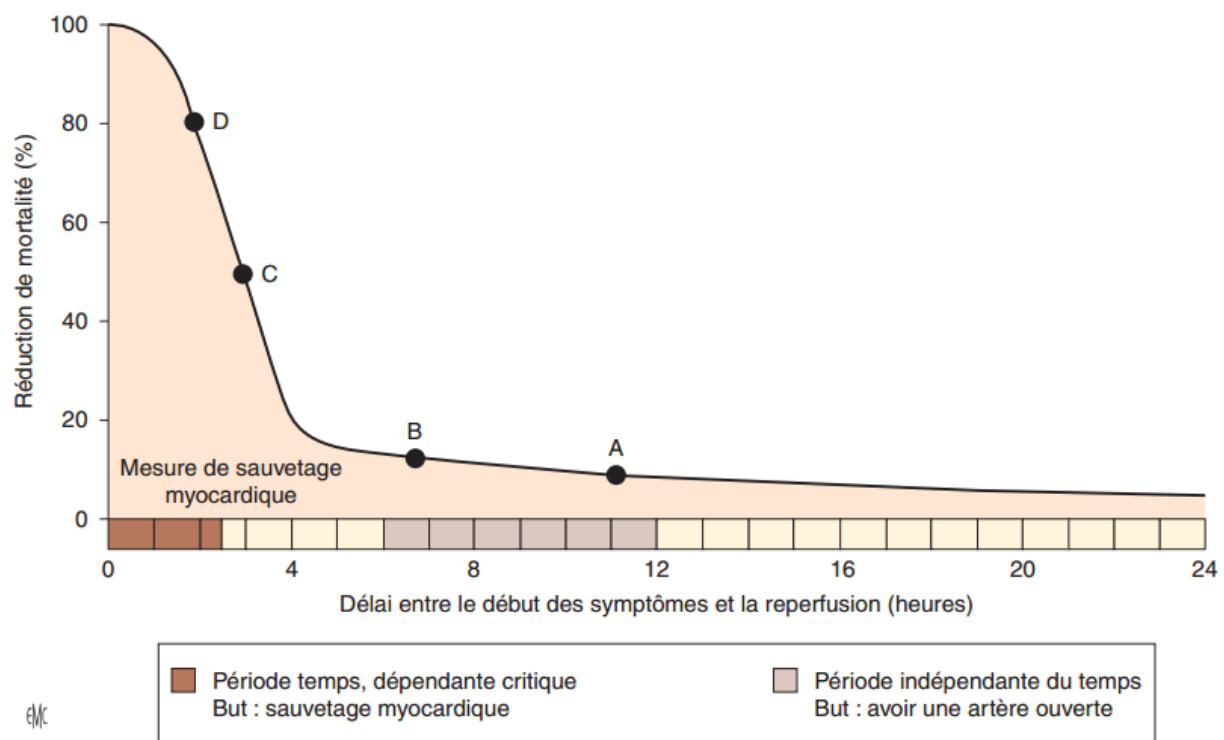


Figure 28 : Corrélation entre le délai de reperfusion, l'étendue de la nécrose myocardique et la mortalité

La méta-analyse de Boersma qui a porté sur 22 essais randomisés a montré que la réduction de la mortalité à 35 jours était significativement plus élevée chez les

patients qui avaient bénéficié d'une thrombolyse, dans un délai de deux heures (« golden hour ») après l'apparition des symptômes. Exprimé en gain de vies sauvées pour mille patients traités, un délai entre le début de la douleur et le traitement de 30 à 60 minutes, permettrait un gain de 60 à 80 vies, contre 30 à 50 lorsqu'il était compris entre une et trois heures, et moins de 20 s'il dépassait 6 heures.

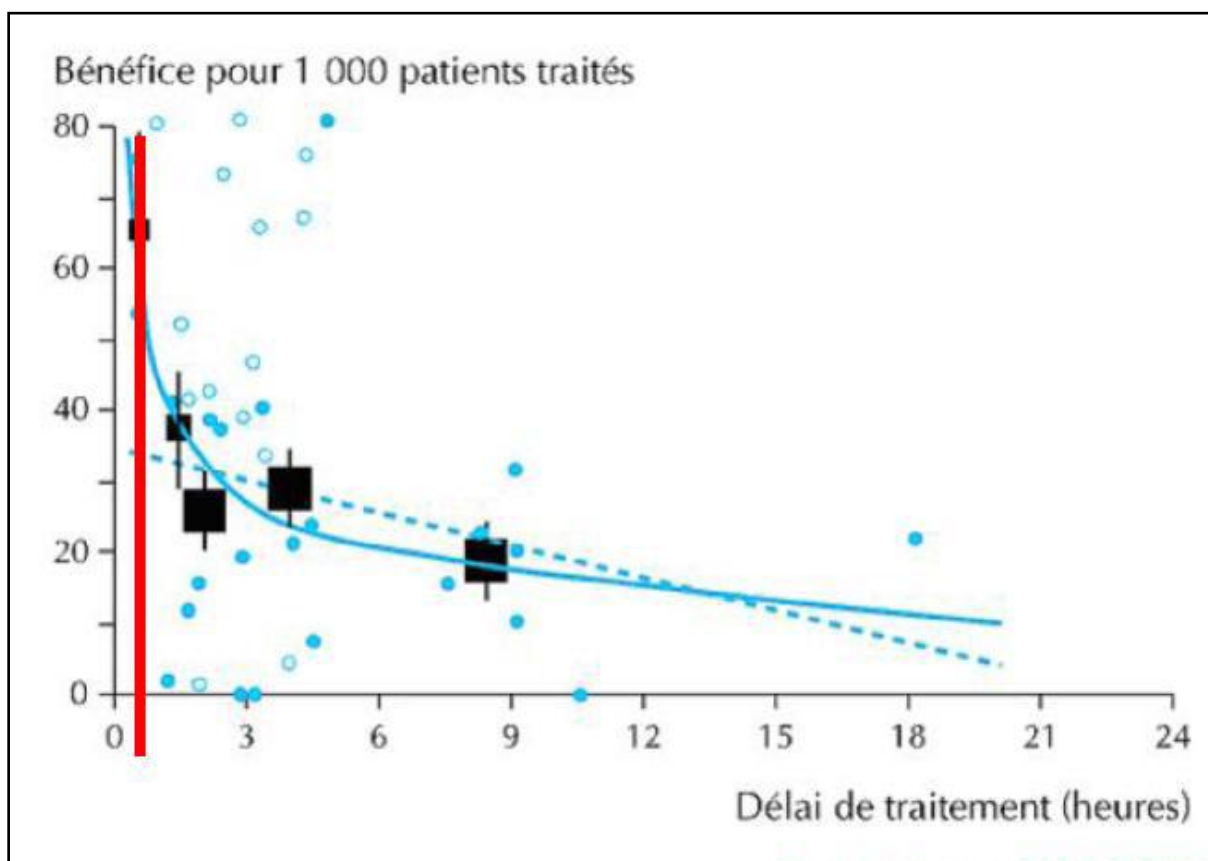


Figure 29: Résultat de la méta-analyse de Boersma

2. Méthodes de reperfusion :

Le principe thérapeutique de l'infarctus du myocarde est basé sur la désobstruction précoce de l'artère occluse. Ceci peut être réalisé de façon pharmacologique grâce à la thrombolyse ou de façon mécanique grâce à l'angioplastie primaire. Les 2 méthodes ne s'opposent pas, mais le praticien doit choisir la technique de reperfusion adaptée à la situation clinique du patient et aux conditions hospitalières locales.

Le traitement thrombolytique a l'avantage de ne pas dépendre d'un plateau technique. Elle a également comme avantage la possibilité qu'elle soit administrée en pré-hospitalier.

Cependant, ce traitement a d'importantes limites :

- L'artère occluse n'est pas toujours ouverte et cette efficacité diminue avec le temps (meilleure action sur un thrombus « frais »).
- Le risque hémorragique de la thrombolyse qui est d'environ 1% au niveau cérébral.

Par ailleurs, l'angioplastie primaire dépend de la disponibilité du laboratoire de cathétérisme en permanence et au délai d'admission qui pourrait être prolongé.

Les grands essais publiés sur la thrombolyse ces 30 dernières années ont fait preuve de son efficacité dans l'IDM. Le respect de ses contre-indications, son administration précoce et sa complémentarité avec l'angioplastie sont autant d'éléments permettant d'obtenir un compromis bénéfice/risque très intéressant en faveur de cette thérapie.

On admet que l'administration du traitement thrombolytique avant l'arrivée à l'hôpital entraîne une réduction relative de la mortalité de 17% comparativement à l'administration de la thrombolyse à l'hôpital ⁽¹¹⁾.

3. Algorithme de prise en charge de l'IDM :

Des progrès majeurs ont été accomplis dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST lors des deux dernières décennies.

L'évolution la plus importante est certainement le recours au traitement de reperfusion, tout d'abord par thrombolyse intraveineuse ^(12,13) puis par angioplastie primaire ⁽¹⁴⁾.

Sur la base de ces résultats, les sociétés savantes ont édicté des recommandations pour la prise en charge des syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST ^(15,16).

La décision du mode de revascularisation dépend du délai prévisible entre le premier contact médical et l'ouverture de l'artère coronaire par le ballon.

L'angioplastie primaire est le traitement de revascularisation de choix lorsqu'elle peut être mise en œuvre dans les 90 à 120 minutes suivant le premier contact médical.

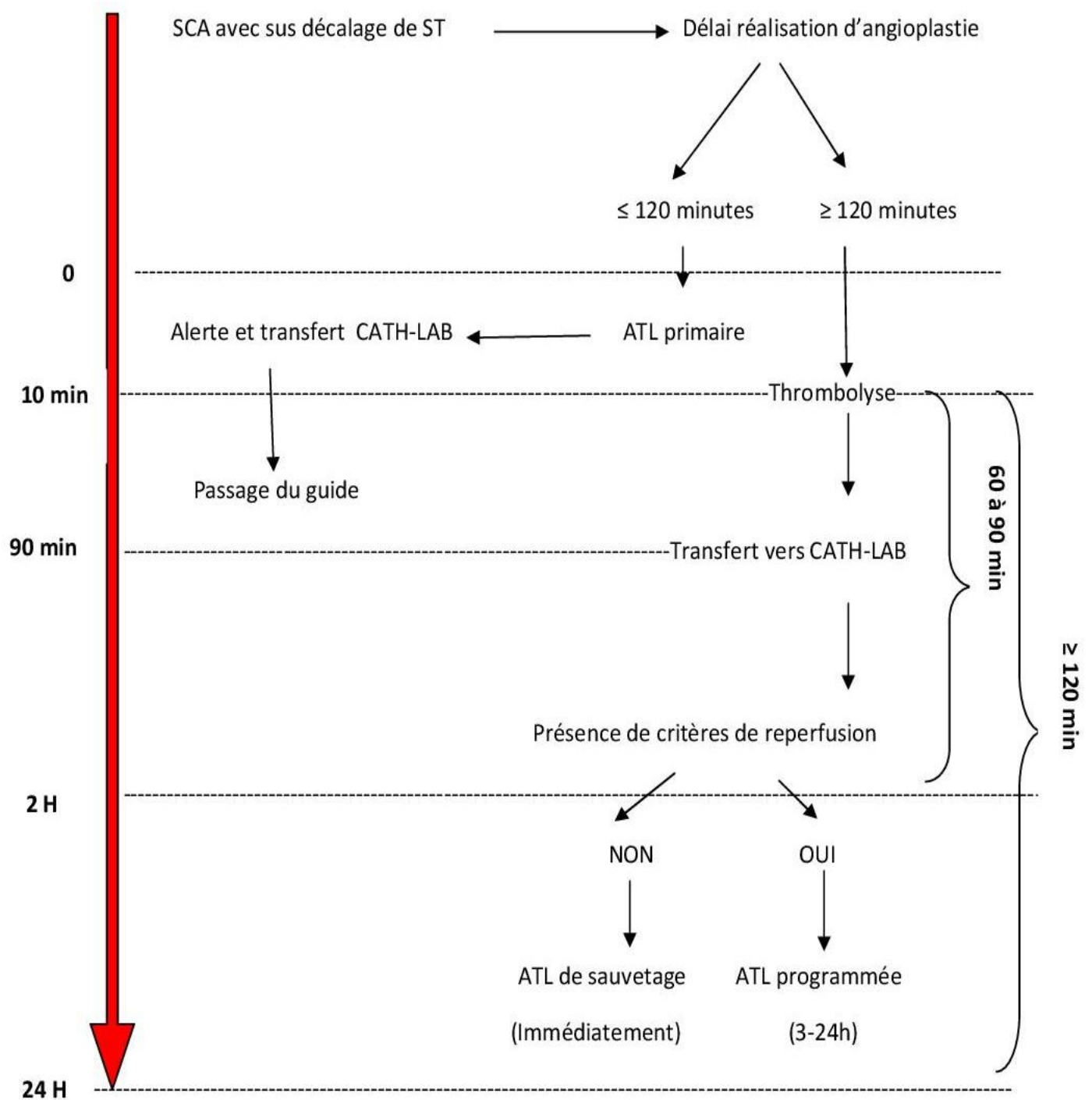


Figure 30 : Algorithme de prise en charge de l'IDM avec sus décalage de ST selon ESC

2017. Adapté à ⁽¹⁶⁾

II. La thrombolyse à la phase aigüe de l'IDM

1. Indications de la thrombolyse :

Les indications de la thrombolyse selon les recommandations européennes sont comme suit ⁽¹⁷⁾.

Tableau 8 : Indications de la thrombolyse

⇒ Douleur précordiale prolongée :
✓ Depuis plus de 30 minutes et moins de 12h
✓ Résistante aux dérivés nitrés
⇒ Associée à des modifications ECG typiques :
✓ Sus décalage de ST $\geq$ 1 mm dans au moins 2 dérivations standards ou
✓ Sus décalage de ST $\geq$ 2 mm dans au moins 2 dérivations précordiales contiguës ou
✓ Bloc de branche d'apparition récente

2. Les contre-indications de la thrombolyse

Selon les recommandations de la société européennes de cardiologie ⁽¹⁷⁾, il existe des contre-indications absolues et des contre-indications relatives qui sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 9 : Contre-indications de la thrombolyse

Contre-indications relatives :

- Accident ischémique cérébral < 6 mois.
- Malformations du système nerveux central ou néoplasies.
- Chirurgie, traumatisme majeur ou traumatisme crânien < 3 semaines.
- Saignement digestif < 1 mois.
- Diathèse hémorragique connue.
- Dissection aortique.
- Ponction récente, de localisation incompressible (foie, rein, ponction lombaire) < 24 heures.

Contre-indications relatives :

- Accident ischémique cérébral transitoire < 6 mois.
- Traitement anticoagulant oral.
- Grossesse ou post-partum immédiat
- Hypertension artérielle réfractaire (systolique >180 mmHg ou diastolique > 110 mmHg).
- Maladie hépatique avancée.
- Endocardite infectieuse.
- Ulcère gastrique évolutif.
- Manœuvres prolongées de réanimation cardio-respiratoire.

3. Les thrombolytiques :

Les agents thrombolytiques désignent une classe de médicaments qui activent de manière directe ou indirecte le plasminogène en plasmine, le réel agent thrombolytique étant la plasmine.

L'administration d'un thrombolytique conduit à une production massive de plasmine. Certains agents ont la capacité d'activer préférentiellement le plasminogène lié au thrombus, alors que d'autres ne possèdent pas cette capacité et sont actifs aussi bien sur le plasminogène circulant que sur celui lié à la fibrine. On distingue ainsi entre 2 classes de thrombolytiques : les fibrinospecifiques et les non fibrinospecifiques

Tableau 10: Les thrombolytiques

	Activateurs non fibrinospecifiques	Activateurs fibrinospecifiques
Caractéristiques	Ils activent à la fois le plasminogène circulant et le plasminogène lié à la fibrine. La plasmine générée dans le sang circulant est rapidement neutralisée par $\alpha 2$ anti-plasmine.	Ils activent préférentiellement le plasminogène lié à la fibrine ainsi la plasmine est protégée de l'inhibition rapide par $\alpha 2$ anti-plasmine.
Molécules	Streptokinase (Sédonase®) Anistreplase (APSAC, Eminase®) Two-chain urokinase (tcu-PA)	Altéplase (rt-PA, Actilyse®) Réteplase (rPA, Rapilysin®) Tenecteplase (TNK-tPA, Métalyse®) Single-chain urokinase-PA (ScuPA) staphylokinase (Sak)

L'essai GUSTO 1 a démontré la supériorité de l'Alteplase (Actilyse) sur la streptokinase concernant la mortalité à 30 jours. Le Reteplase n'a pas démontré sa supériorité par rapport à l'Alteplase⁽¹⁸⁾. L'étude ASSENT2 ⁽¹⁹⁾ comparant le rt-PA au TNKtPA sur la mortalité à 30 jours confirme une efficacité similaire des deux produits.

Par contre l'administration du TNKtPA en bolus comporte beaucoup d'avantages : la réduction du temps de latence entre la prise de décision d'une thrombolyse et sa réalisation effective (délai de traitement), la diminution de la quantité du matériel nécessaire (seringues auto-pousseuses) à l'administration du produit, le calcul simplifié de la posologie et l'obtention d'une efficacité plus rapide. Avant la sixième heure, il est recommandé d'utiliser l'Alteplase ou le Tenecteplase plutôt que la streptokinase ⁽²⁰⁾.

a. Tenecteplase

Le Tenecteplase (ou t-PA TNK) dérive du rt-PA. Deux substitutions portant sur des sites de glycosylation sont à l'origine d'une clairance quatre fois plus lente que celle du t-PA natif. Sa demi-vie est prolongée à 17 minutes ⁽²¹⁾.

Les études TIMI-10 B et ASSENT 1 ^(22, 23) ont souligné l'importance de réduire les doses d'héparine chez les patients de faible poids, et elles ont montré l'utilité d'adapter la dose de TNKtPA au poids du patient.

L'évaluation de son efficacité a été analysée dans l'étude TIMI 10A. Le taux de perméabilité coronaire (flux TIMI 2 et 3 à la coronarographie) était de 76.8% pour une dose de 30 mg, de 79.1% pour une dose de 40 mg et de 88.2% pour une dose de 50 mg. Dans l'étude menée par Liang et al ⁽²⁴⁾, le taux de perméabilité coronaire (flux TIMI 2 et 3) après thrombolyse par TNKtPA était de 89.5%. Dans notre étude le flux TIMI 2 et 3 a été retrouvé chez 95% de nos patients thrombolysés avec succès.

Le grand essai ASSENT 2 ⁽¹⁹⁾ a validé l'utilisation de ce produit en un seul bolus adapté au poids, en montrant des niveaux de mortalité à 30 jours et d'hémorragie

cérébrale identiques à ceux obtenus pour le rt-PA en administration accélérée, avec une diminution de l'incidence des hémorragies extra-cérébrales ⁽²³⁾.

Néanmoins, dans le sous-groupe des patients dont le délai douleur-traitement est supérieur à 4 heures, le TNK-tPA est plus efficace que le rtPA (7 % vs 9,2 % $p = 0,018$). La fibrinospécificité du TNK-tPA explique probablement cette meilleure efficacité sur un caillot vieilli donc plus riche en fibrine. Le suivi à 1 an confirme l'équivalence de mortalité (9,2 %) de ces 2 thrombolytiques et le bénéfice du TNK-tPA pour les patients traités après la 4^{ème} heure.

Le Tenecteplase est disponible en flacon de 52,5 mg d'agent actif. Le produit est fourni avec un flacon de 10 ml d'eau stérile pour administration d'un seul bolus par voie intraveineuse en fonction du poids et ce en 5 à 10 secondes. La dose recommandée varie de 30 à 50 mg, soit environ 0,5 mg/Kg de poids du patient ⁽¹⁷⁾.

b. Streptokinase

La streptokinase est une protéine monocaténaire de 47000 Da produite par le streptocoque beta-hémolytique du groupe C ⁽²⁵⁾. Elle n'est pas douée en elle-même de propriétés thrombolytiques. Pour devenir active, elle doit s'associer au plasminogène, et c'est bien ce complexe streptokinase-plasminogène qui hydrolyse le plasminogène en plasmine ⁽²⁶⁾.

En tant qu'agent fibrinolytique non spécifique, la streptokinase entraîne la transformation systémique du plasminogène en plasmine ainsi qu'une déplétion importante du fibrinogène, du plasminogène et des facteurs V et VIII circulants ; ce qui induit, aux doses utilisées dans le traitement de l'IDM, un état de fibrinogénolyse.

On retient parmi les effets secondaires des phénomènes d'hypotension avec bradycardie et des réactions allergiques, moins fréquentes avec les préparations actuelles de plus haute pureté. La survenue d'un choc anaphylactique a été rapportée dans 0,1 % des cas.

Ce produit est éliminé par voie rénale. La demi-vie plasmatique de son activité biologique est voisine de 30 minutes ⁽²⁷⁾.

La posologie de streptokinase recommandée dans le traitement de l'IDM est de 1,5 million d'unités par voie intraveineuse en 30 à 60 minutes ⁽¹⁷⁾.

Le bénéfice de la streptokinase à la phase aiguë de l'IDM a été démontré par des grands essais randomisés qui ont prouvé un bénéfice significatif sur la préservation de la fonction ventriculaire gauche et sur la survie comparativement au placebo ou au traitement conservateur.

L'étude GISSI 1 a démontré que l'administration de la streptokinase dans les douze premières heures du début des symptômes réduit la mortalité à 21 jours de 18% ⁽²⁸⁾.

L'étude ISIS-2 a montré par la suite que la mortalité à 35 jours est réduite de 23% avec l'aspirine seule, de 25% avec la streptokinase seule, et de 42% avec l'association STK et aspirine ⁽²⁹⁾.

Le bras angiographique de l'étude GUSTO a montré que les patients recevant la streptokinase, l'aspirine et l'héparine par voie intraveineuse avaient une perméabilité coronaire à 90 minutes de 60% (grade TIMI 2 ou 3) et un taux de ré-occlusion à une semaine de 5.5% ⁽³⁰⁾.

Dans notre série, 5% des patients ont été thrombolysés par la streptokinase. Son utilisation a été arrêtée au service de cardiologie du CHU Hassan II en novembre 2009.

En résumé le thrombolytique idéal doit avoir : une action rapide, une administration en bolus, une spécificité pour la fibrine, une résistance à l'inhibiteur endogène de la plasmine, une faible incidence des hémorragies induites, sans antigénicité et un faible coût.

4. Les résultats de la thrombolyse :

Dans l'étude GUSTO 1 les principaux critères d'efficacité du traitement thrombolytique étaient : la précocité d'administration du thrombolytique (inférieure à 6 heures), l'âge (l'efficacité diminue chez le patient de plus de 75 ans), l'absence de choc cardiogénique ou d'antécédent de pontage coronaire. Le sexe, l'hypertension artérielle et le diabète ne semblent pas affecter l'efficacité du traitement en termes de mortalité ⁽¹⁸⁾.

Dans notre étude, les critères de reperfusion clinique et électrocardiographique ont été obtenus chez 91% des cas et 95% de ces patients avaient un flux TIMI 2 et 3 à la coronarographie. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Laghla qui a trouvé 53%.

Le bras angiographique de l'étude GUSTO 1 ⁽³⁰⁾ démontre clairement que seule la restauration rapide d'un flux coronaire normal (flux TIMI 3) s'accompagne d'une amélioration de la fonction ventriculaire gauche et d'une baisse de la mortalité à 30 jours. Cette étude a également démontré la supériorité de l'Alteplase sur la Streptokinase. En effet, l'Alteplase permet l'obtention d'un flux TIMI 3 chez 54% des patients et le Tenecteplase chez 63% ⁽¹⁸⁾.

Ainsi, la rapidité et la qualité de la reperfusion différencient les thrombolytiques les uns par rapport aux autres. Leur capacité à obtenir le plus précocement possible le taux le plus élevé possible de grade TIMI 3 est déterminante sachant qu'au-delà de la 180ème minute, les taux de reperfusion s'équilibrent quel que soit le thrombolytique considéré ⁽³¹⁾. Autant dire qu'à l'heure actuelle, l'essentiel des efforts de recherche porte sur l'augmentation de la capacité du régime thrombolytique à obtenir le plus précocement possible un taux le plus élevé possible de flux TIMI 3.

III. Discussion de nos résultats

1. Facteurs de risque cardio-vasculaire:

La population étudiée dans notre travail est relativement jeune puisque l'âge moyen de nos patients était de 58.94 ans avec un pic de fréquence entre 50 et 59 ans. Dans notre pays, il existe une fréquence de plus en plus importante des facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, obésité, tabagisme...) participant à une recrudescence des cardiopathies ischémiques autrefois peu fréquentes chez le sujet jeune. GUSTO qui est une étude prospective, multicentrique, randomisée évaluant l'effet de différentes stratégies thrombolytiques dans l'IDM, retrouvait un âge moyen de 61 ans ⁽¹⁸⁾. Pour les auteurs de l'étude GISSI⁽²⁸⁾ qui ont développé des indicateurs de mortalité à long terme à partir de 11324 sujets ayant présenté un IDM, la moyenne d'âge était de 59 ans.

Le tabagisme est le facteur de risque majeur rapporté dans toutes les études, il a été observé chez 57% de nos patients. Il représente respectivement chez Laghla⁽²⁾ et dans les études CAPTIM⁽³²⁾, GRACIA-1⁽³³⁾ et ASSENT 3 ⁽³⁴⁾ : 62%, 52% ; 56% et 48%.

Les diabétiques représentent 35% de nos patients. Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux observés sur les différentes études. Ce pourcentage est de 17% dans l'étude ASSENT 3⁽³⁴⁾, alors qu'il est de l'ordre de 11% et 14% respectivement pour les études CAPTIM et GRACIA-1. A noter également que la moitié des femmes dans notre série sont diabétiques. Ceci pourrait s'expliquer par l'obésité abdominale retrouvée chez 83% des femmes pouvant être responsable d'une insuline-résistance.

L'hypertension artérielle était retrouvée chez 25% de nos patients. Elle se place ainsi au 4ème rang des facteurs de risque derrière l'âge, le tabagisme et le diabète. Son taux est inférieur à ceux retrouvés dans la littérature: ASSENT 3 a trouvé 39%,

CAPTIM et GRACIA-1 ont trouvé 34% dans leurs séries. L'hérédité coronaire n'est retrouvée que dans 4% des cas alors que Laghla⁽²⁾ n'a répertorié aucun cas.

En analysant les facteurs de risque combinés, on constate que plus des 2/3 de nos malades avaient au moins 2 facteurs de risque cardio-vasculaire. Le facteur de risque le plus souvent retrouvé chez l'homme est le tabagisme et chez la femme, ce sont le diabète et l'obésité androïde.

2. Timing de prise en charge :

Dans notre série, les patients qui sont admis via le service des urgences sont sujets à des retards liés aux patients eux même dans 78% des cas et à la structure de soins dans 22% des cas.

Le délai entre le début de la symptomatologie et le premier contact médical a une importance particulière, car le pronostic en dépend. En effet, ce temps peut être modifié par une sensibilisation des patients qui doivent consulter en urgence dès le début de la douleur thoracique. Le temps perdu avant le premier contact médical est de 244.57 minutes en moyenne dans notre série, sachant que 68% de nos patients habitent la ville de Fès.

Vu l'absence de stratégie pré-hospitalière dans notre pays (thrombolyse pré-hospitalière), les patients consultent directement aux urgences, ce qui allonge les délais de prise en charge.

Ainsi seulement 20% de nos patients avaient été thrombolysés avant la troisième heure du début de la douleur alors que 34% avaient été admis au delà de H6. Dans la série de Laghla⁽²⁾ 51% des patients étaient admis à moins de H6. Le retard d'admission ne s'explique pas par l'atypie du tableau clinique puisque la quasi-totalité des patients (99%) avaient une douleur thoracique infarctoïde.

3. Efficacité de la thrombolyse

Le succès de la thrombolyse sur des critères cliniques et électrocardiographiques a été observé dans 91% des cas. Parmi ces patients, 95% ont un flux TIMI 2 ou 3 à la coronarographie.

Le taux de reperfusion coronaire évalué par angiographie était plus élevé dans notre étude. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les autres études^(24, 35) ont porté leur évaluation sur la combinaison du Ténecteplase, à l'héparine non fractionnée et à seulement l'aspirine. Alors que dans notre étude, le Ténecteplase a été combiné à un traitement associant l'aspirine, le Clopidogrel et l'héparine de bas poids moléculaire.

Tableau 10 : traitement adjuvant de la thrombolyse

	Nombre de patients	Traitement adjuvant
Etude de Cannon ³⁵	886	HNF Aspirine 150-325 mg
Etude de Liang ²⁴	110	HNF Aspirine 75-325 mg
Notre étude	804	Enoxaparine 30 mg en IV, puis 15 min après 1mg/Kg/12h en SC Aspirine 500 mg Clopidogrel 300 mg (si âge inférieur à 75 ans)

4. Evolution hospitalière :

L'insuffisance cardiaque était la complication la plus fréquente dans notre population d'étude (23%). Ce taux est supérieur à celui retrouvé dans la série tunisienne⁽³⁶⁾ et celui de Laghla⁽²⁾. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces études n'ont pris en considération que les patients ayant présenté une insuffisance cardiaque à l'admission.

Par ailleurs, dans notre étude l'hémorragie intra crânienne était observée dans 1% des cas alors que Laghla⁽²⁾ avait trouvé 2%, comparable aux taux retrouvés dans la littérature.

En comparant certaines complications de nos patients aux données retrouvées dans le registre tunisien FAST-MI⁽³⁶⁾ on constate que le bloc auriculo-ventriculaire complet est de 4% dans notre série vs 3.7%. La rupture du VG (2% dans notre série vs 0.5%).

La tachycardie ventriculaire a été observée dans 5% des cas comparable à la série tunisienne (4.2%).

La mortalité hospitalière dans notre série était de 7.4%. Ce taux est comparable à celui de la série tunisienne (7%) et inférieur au taux de Laghla qui trouvait 10% de décès. Roule ⁽³⁷⁾ et al trouvait, quant à eux dans leur méta-analyse 4.6% pour l'étude STREAM⁽³⁸⁾, 3.8% pour CAPTIM⁽³²⁾ et 3.1% pour l'étude ASSENT⁽³⁴⁾.

CONCLUSION

L'infarctus du myocarde représente une extrême urgence coronaire qui peut engager le pronostic vital à court terme, d'où la nécessité d'une prise en charge rapide et efficace. La thrombolyse est toujours un traitement de référence à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde qui doit être administrée sans délai lorsque l'angioplastie primaire ne peut être réalisée dans le respect des recommandations internationales.

L'amélioration du pronostic de nos patients admis pour un IDM passe tout d'abord par la réduction des délais de prise en charge qui doit se baser sur les éléments suivants :

- L'éducation et la sensibilisation du grand public vis-à-vis de la douleur thoracique pour inciter les patients à consulter tôt.
- La prise en charge rapide à l'accueil du patient pour réaliser le plus tôt possible l'ECG qualifiant.
- Le choix judicieux de la stratégie de reperfusion (thrombolyse ou angioplastie primaire) en fonction des conditions locales pour diminuer le temps total d'ischémie.

La réalisation de ces objectifs nécessite un travail d'équipe regroupant un centre de référence disposant d'un cath-lab et des hôpitaux capables de gérer le patient à son admission et tout ceci dans une optique de fonctionnement en réseau.

Enfin, pour promouvoir la prévention cardiovasculaire, les politiques sanitaires doivent avoir comme priorité la lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. Akoudad H., El Khorb N., Sekkali N., et al. IDM au Maroc: les données du registre Fès-AMI. Ann. Cardiol. Angeiol 2015 (64) : 434-438.
2. Laghla B. La thrombolyse à la phase aigüe de l'IDM, Université Cadi Ayyad, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Thèse de médecine année 2009.
3. Ouaha L., Ouafi A., Akoudad H. Conduite pratique de la thrombolyse à la phase aigüe de l'IDM. Mor J Cardiol 2011 ; 3 :40-42
4. Guedeney P., Kerneis M., Collet JP., Montalescot G., Silvain J. Complications de l'infarctus du myocarde, évolution et pronostic. EMC- cardiologie 2016 ; 11 (3): 1-10.
5. Kloner RA. and Robert B. Consequence of Brief Ischemia: Stunning, Preconditioning, and Their Clinical. Circulation 2001; 104:2981- 2989
6. Boersma E. Maas ACP., Deckers JW., et al. Early thrombolytic treatment of acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348: 771-775.
7. Morrison LJ., Verbeek PR, McDonald AC., et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2000; 283: 2686-2692.
8. De Luca G., Suryapranata H., Ottervanger JP., et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004; 109: 1223-1225.
9. Gersh BJ., Stone BWS., White HD., et al. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention: is the slope of the curve the shape of the future? JAMA 2005, 293 (8): 979-986.
10. Philippe F. Epidémiologie et définition de l'infarctus du myocarde. EMC- cardiologie 2014 ; 9 (4): 1-6.

11. The European myocardial infarction project group. Prehospital fibrinolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J of Med* 1993; 329: 383–389.
12. Mauri L., Rogers C., Baim DS. Devices for distal protection during percutaneous coronary revascularization. *Circulation* 2006;113: 2651–2656.
13. Vlaar PJ., Svilaas T., Van der Horst IC. et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1–year follow–up study. *Lancet* 2008; 371: 1915–1920.
14. Sardella G., Mancone M., Bucciarelli–Ducci C., et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct–related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(4):309–315.
15. King SB., Smith SC., Hirshfeld JW., et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2008; 117: 261–295.
16. Ibanez B, James S, Agewall S 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST–segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST–segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2017; 00: 1–66.

17. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 2008; 29 (23):2909–2945.
18. The GUSTO investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673– 682.
19. Van De Werf F., Adgey J., Ardissino D. Single-bolus Tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double blind randomized trial. Assessment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999; 354(9180):716–722.
20. Menon V., Harrington R., Hochman J., et al. Thrombolysis and Adjunctive Therapy in Acute Myocardial Infarction: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3); 549S–575S.
21. Cannon CP., McCabe CH., Gibson CM., et al. TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial. *Circulation* 1997; 95:351–356.
22. Cannon CP., Gibson CM., McCabe CH., et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. *Circulation* 1998; 98:2805–2814.
23. Van de Werf F., Cannon CP, Luyten A., et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial. The ASSENT-1 Investigators. *Am Heart J* 1999; 137:786–791.

24. Liang F., Hu D, Shi X., et al. An angiographic trial to evaluate the efficacy and safety of tenecteplase in Chinese patients with acute myocardial infarction. Chinese Journal of Cardiovascular Diseases, 2009, 37 (06) : 514–517
25. Jackson KW., Tang J. Complete amino acid sequence of streptokinase and its homology with serine proteases. Biochemistry 1982; 21:6620–6625.
26. Reddy KNN. Mechanism of activation of human plasminogen by streptokinase. J. biol. Chem. 1972; 247 (6):1683–1691.
27. Hoffmann JJML., Bonnier JJRM., Swart JBRM et al. Systemic effects of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex and streptokinase therapy in acute myocardial infarction. Drugs 1987; 33 (3): 242–246.
28. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1:397–402.
29. ISIS–2 (second international study of infarct survival) collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction. The Lancet 1988; 332 (8607): 349–360.
30. GUSTO Angiographic Investigators The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary–artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction N Engl J Med. 1993 ;329 (22):1615–1622.
31. Anderson JL., Karagounis LA., Califf RM. Meta–analysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996; (1) 78: 1–8.

32. Westerhout CM., Bonnefoy E, Welsh RC., et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: A pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J.* 2011; 161:283–290.
33. Fernández-Avilés F., Alonso JJ., Peña G. et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J.* 2007 Apr;28(8):949–960.
34. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *The Lancet* 2001; 358: 605–613.
35. Cannon CP., thrombolysis medication errors; benefits of bolus thrombolytic agents, *Am J Cardiol* 2000; 85: 17 C–22 C.
36. Addad F., Gouiderb J., Boughzelac E. et al. Prise en charge de l'infarctus du myocarde en Tunisie : Résultats préliminaires du registre FAST-MI Tunisie de la société tunisienne de cardiologie et de chirurgie cardiovasculaire. *Annales de cardiologie et d'angiologie* 64 (2015): 439–445.
37. Roule V., Ardouin P., Blanchart K. et al. Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care* (2016) 20:359.
38. Armstrong PW., Gershlick AH., Goldstein P., et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013; 368:1379–87.