

La thrombolyse de l'infarctus du myocarde avec sus décalage de ST chez les patients tabagiques

Mémoire présenté par :

Docteur SLAOUI Badr Eddine

Né le 08/03/1991

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALTE EN MEDECINE

OPTION : Cardiologie

Sous la direction de Professeur : Hafid Akoudad

Sessions Octobre 2023

PLAN

ABREVIATIONS	6
LISTE DES TABLEAUX	7
INTRODUCTION	8
PATIENTS ET METHODES	11
A. Critères d'inclusion :	11
B. Critères d'exclusion :	11
C. Recueil des données :	11
D. Données analysées :	12
1. Les données épidémiologiques :	12
2. Le mode de recrutement.....	12
3. Les facteurs de risque cardiovasculaire	12
4. Les antécédents	13
5. Les délais d'admission.....	13
6. Les données de l'examen physique à l'admission.....	13
7. L'électrocardiogramme	14
8. Le bilan biologique.....	14
9. L'écho-Doppler cardiaque	14
10. L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques.....	15
11. L'analyse du succès de la thrombolyse :	15

12.	La coronarographie	15
13.	L'évolution hospitalière	15
14.	La mortalité à un an	16
E.	L'analyse statistique :	16
RESULTATS		18
A.	Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents médicaux :	18
1.	L'âge et le sexe :	18
2.	Les facteurs de risque cardiovasculaire :	19
3.	Les antécédents :	21
B.	Données cliniques et paracliniques :	22
1.	Les délais d'admission :	22
2.	Timing de prise en charge	22
3.	Données cliniques :	23
4.	Données électrocardiographiques :	24
5.	Les données biologiques :	25
6.	L'écho-Doppler cardiaque :	26
7.	L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques :	26
C.	La prise en charge thérapeutique:	26
1.	La thrombolyse :	26

2.	La coronarographie :	27
D.	L'évolution :	28
1.	La mortalité hospitalière :	28
2.	L'insuffisance cardiaque aigue :	28
3.	Les troubles de rythme et de conduction :	28
4.	Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques :	28
5.	La mortalité à un an :	29
DISCUSSION		33
I –	Epidémiologie du tabagisme:	33
A.	Prévalence du tabagisme au Maroc :	33
B.	Prévalence du tabagisme dans le monde.....	34
C.	Incidence de l'infarctus du myocarde chez le tabagique :	34
II –	Physiopathologie des effets cardiovasculaires du tabagisme :	35
A.	Dysfonction endothéliale et vasospasme :	35
B.	L'inflammation :	35
C.	La perturbation du bilan lipidique :	36
D.	Les troubles de l'hémostase :	36
E.	Les perturbations hémodynamiques :	36

III – Concept du « paradoxe du fumeur » dans l'infarctus du myocarde :...	37
A. Le cas des infarctus thrombolysés :	38
1. Analyse des caractéristiques démographiques, des facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents médicaux :	38
2. Analyse des données cliniques et paracliniques :	40
3. Analyse angiographique :	41
4. Données de l'évolution et du suivi :	43
B. Le cas de l'angioplastie primaire :	45
IV – Le sevrage tabagique et bénéfice cardiovasculaire :	48
CONCLUSION	52
RÉSUMÉ	54
BIBLIOGRAPHIE	57

Abréviations

ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire

AMI : Acute myocardial infarction

AVC : Accident vasculaire cérébral

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

BSA : Bloc sino-auriculaire

Cath-lab : Laboratoire de cathétérisme

FDR CV : Facteurs de risque cardio-vasculaire

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire

HTA: Hypertension artérielle

IC : Insuffisance cardiaque

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Indice de masse corporelle

MCV : Maladie cardiovasculaire

RIVA : Rythme idio-ventriculaire accéléré

STEMI : Infarctus du myocarde avec sus décalage persistant de ST

TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population d'étude.

Tableau 2 : Analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire.

Tableau 3 : Analyse des antécédents

Tableau 4 : Biologie des facteurs de risque cardiovasculaire.

Tableau 5 : Les aspects angiographiques.

Tableau 6 : Evolution des patients

Introduction

La prévalence du tabagisme est élevée dans le monde et son implication dans l'athérombose reste certaine (1). Il est considéré comme l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire.

L'incrimination du tabagisme dans la physiopathologie de l'IDM implique quatre principaux mécanismes: l'induction d'un état d'hypercoagulabilité, la réduction du transport d'oxygène (en raison de la présence du monoxyde de carbone), la vasoconstriction coronaire et les effets hémodynamiques induits par la nicotine (2).

Cependant le concept « paradoxe du fumeur » est une entité où le tabagisme a un meilleur pronostic après un infarctus du myocarde par rapport au non tabagique. Ce phénomène a été observé dans plusieurs études où il a été attribué à divers facteurs comme l'âge plus jeune des patients, l'absence de comorbidités ou encore une confusion dans les résultats de l'étude.

Le but de ce travail réalisé chez les patients se présentant pour un IDM ST(+) thrombolysés au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès est de répondre aux questions suivantes :

- Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients tabagiques présentant un IDM ST (+) thrombolysé ?
- Quels sont les timing de prise en charge de l'IDM chez la population étudiée ?
- Quelles sont les particularités électrocardiographiques, échocardiographiques et biologiques de cette population ?

- Quelles sont les particularités angiographiques de la population étudiée ?
- Quelles sont les complications de l'IDM chez cette population ?

MATERIEL ET METHODES

Nos données sont tirées du registre FEZ-AMI (Acute Myocardial Infarction) tenu au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. L'analyse a porté sur une période s'étalant de juin 2006 à décembre 2022.

A. Critères d'inclusion :

On a inclus dans notre travail les patients répondant aux critères suivants :

- L'âge plus de 18 ans.
- Les patients tabagiques (tabagisme actif).
- Présentant un infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST thrombolysés dans les 12 heures par ténecteplase (METALYSE®).

B. Critères d'exclusion :

On a exclu de notre travail :

- Les infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST survenant en intra-hospitalier.
- Les infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST ayant bénéficié d'une angioplastie primaire.

C. Recueil des données :

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

D. Données analysées :

1. Les données épidémiologiques :

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

2. Le mode de recrutement

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

3. Les facteurs de risque cardiovasculaire

On a analysé les autres facteurs de risque cardiovasculaire associés au tabagisme :

- L'âge : considéré comme un facteur de risque cardio-vasculaire à partir de 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme.
- L'hypertension artérielle (HTA).
- L'hérédité coronaire.
- L'hypercholestérolémie.
- L'hypertriglycéridémie.
- La ménopause.
- L'obésité : on a procédé à la mesure de l'indice de masse corporelle et du périmètre ombilical systématiquement chez nos patients.

4. Les antécédents

On a analysé:

- Les antécédents de maladie coronaire notamment un infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST, une angioplastie ou un pontage aorto-coronaire.
- Les antécédents de maladie vasculaire, notamment un accident vasculaire cérébral (AVC).
- Une prise médicamenteuse antérieure notamment la prise de l'aspirine et d'anti-vitamine K (AVK).

5. Les délais d'admission

On a analysé les délais suivants :

- Le délai entre le début de la douleur et le contact médical.
- Le délai entre la prise en charge cardiologique et le début de la thrombolyse.

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

L'état hémodynamique, les données de l'examen cardio-vasculaire et pleuro-pulmonaire ont été analysés.

7. L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme (ECG) qualifiant a été réalisé à l'admission du patient et les paramètres suivants ont été analysés :

- **Le rythme cardiaque.**
- **Le territoire de l'infarctus.**
- **L'existence d'un trouble du rythme ou de la conduction.**

8. Le bilan biologique

Le bilan a comporté :

- Une numération formule sanguine avec un taux de plaquettes.
- Un dosage de la CRP.
- Une glycémie et un bilan lipidique réalisés à jeun.

9. L'écho-Doppler cardiaque

Elle a été réalisée à la phase aiguë dans le but d'évaluer :

- La fraction d'éjection (FE) du ventricule gauche.
- La contractilité globale et segmentaire.
- Une éventuelle complication mécanique de l'infarctus du myocarde.

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

Il est réalisé dans le cadre du bilan d'extension de la maladie athéromateuse pour :

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

11. L'analyse du succès de la thrombolyse :

Le succès de la thrombolyse a été jugé sur des données cliniques et électriques à savoir : La disparition de la douleur, la diminution du sus-décalage d'au moins 50% et la survenue d'un rythme idio-ventriculaire accéléré (RIVA).

12. La coronarographie

Le contrôle angiographique a été réalisé immédiatement en cas d'échec de la thrombolyse et au-delà de 24 heures en cas de succès.

13. L'évolution hospitalière

Les événements cardio-vasculaires recherchés lors de la phase hospitalière sont :

- Le décès.
- L'insuffisance cardiaque.
- Les troubles du rythme ou de la conduction.
- Les complications hémorragiques et ischémiques.

14. La mortalité à un an

La mortalité a été évaluée après un an de la survenue de l'IDM.

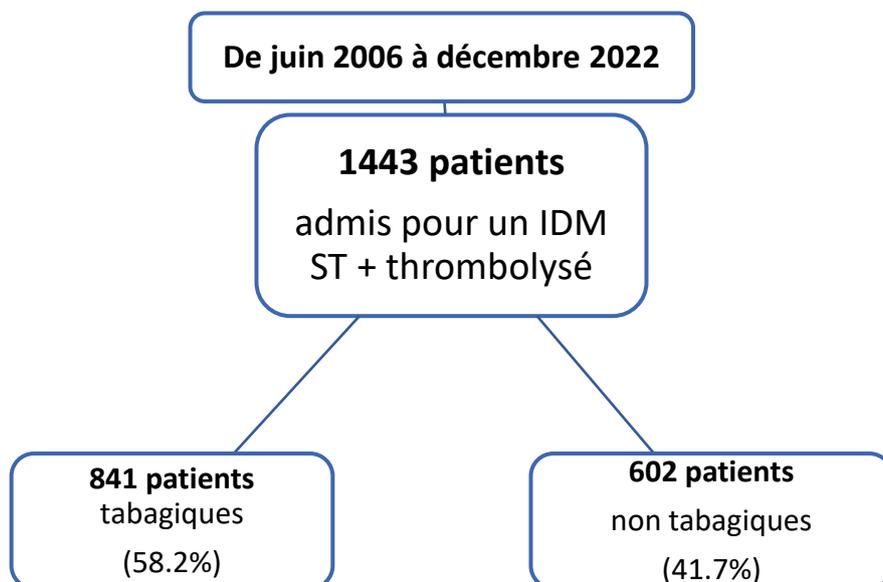
E. L'analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Excel par le test Chi-2 pour les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives.

La significativité statistique a été attribuée à une probabilité de $p < 0,05$.

RESULTATS

Sur la période s'étalant de juin 2006 à décembre 2022. 1443 patients ont été admis pour un IDM ST+ ayant bénéficié d'une thrombolyse par ténecteplase. Parmi ces patients, 841 étaient tabagiques soit 58.2% de l'ensemble de la population étudiée.



A. Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents médicaux :

1. L'âge et le sexe :

Les patients tabagiques inclus dans notre étude sont significativement plus jeunes par rapport aux non tabagiques (22% versus 43.9% ; $p < 0,001$) avec une moyenne d'âge de 57.8ans chez les tabagiques (tableau 1).

On note également une nette prédominance masculine chez le groupe de patients tabagiques (98.8% versus 47% ; $p < 0,001$) (tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude.

Variable	Tabagiques N = 841	Non tabagiques N= 602	p
Age moyen	57.8 ± 9.6	62.7 ± 10.6	<0.001
Age ≥ 65 ans	185 (22.0%)	264 (43.9%)	<0.001
Sexe masculin	831 (98.8%)	283 (47.0%)	<0.001

2. Les facteurs de risque cardiovasculaire :

Notre étude a permis également l'analyse des différents facteurs de risque cardio-vasculaire de notre population à savoir :

a. L'hypertension artérielle :

La prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients tabagiques de notre étude était significativement plus faible par rapport au groupe de patients non-fumeurs (16.5% versus 41.7% ; $p < 0,001$) (tableau 2).

b. Le diabète :

L'analyse statistique a également révélé une prévalence plus faible de diabète chez le groupe de patients tabagiques par rapport aux non-fumeurs (28.5% contre 49.5%) ; $p < 0,001$) (Tableau 2).

c. La dyslipidémie :

Les patients tabagiques inclus dans notre étude présentaient moins de dyslipidémie (5.0% versus 8.8% ; $p = 0.004$) (Tableau 2).

d. L'obésité :

L'obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30Kg/m² est moins fréquente chez le groupe de patients tabagiques comparée aux non-fumeurs et cette différence était significative (14.9% contre 25.4% ; p<0.001) (Tableau 2).

Les résultats de notre étude suggèrent également que les patients tabagiques présentaient moins d'obésité androïde comparés aux non-fumeurs (23,6% versus 56.7% P< 0,001) (Tableau 2).

e. L'hérédité coronaire :

7.1% parmi les patients tabagiques inclus dans notre étude avaient un antécédent d'hérédité coronaire contre 5.5% des patients non tabagiques. Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative (Tableau 2).

Tableau 2 : Analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire.

Variable	Tabagiques N = 841	Non tabagiques N= 602	p
Hypertension artérielle	139 (16.5%)	251 (41.7%)	<0.001
Diabète	240 (28.5%)	298 (49.5%)	<0.001
Dyslipidémie	42 (5.0%)	53 (8.8%)	0.004
Obésité (IMC > 30 kg/m ²) (N=1345)	118 (14.9%)	140 (25.4%)	<0.001
Obésité androïde (N=1344)	187 (23.6%)	313 (56.7%)	<0.001
Hérédité coronaire	60 (7.1%)	33 (5.5%)	0.207

3. Les antécédents :

Parmi les patients tabagiques, 41 avaient déjà présenté un IDM ST(+), 24 avaient bénéficié antérieurement d'une angioplastie, 7 avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), 55 étaient préalablement sous aspirine et 2 étaient sous anti-vitamine K (AVK).

Le groupe de patients non tabagiques compte 24 patients avec un antécédent d'IDM ST(+), 13 patients avaient déjà bénéficié d'une angioplastie et 8 avaient un antécédent d'AVC. Concernant la prise médicamenteuse, 37 étaient sous aspirine et 3 recevaient déjà de l'AVK.

Il n'y avait pas de différence significative quant à l'analyse statistique des antécédents entre les deux groupes de patients (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse des antécédents

Variable	Tabagiques N = 841	Non tabagiques N= 602	P
Antécédent d'IDM ST+	41 (4.9%)	24 (4.0%)	0.422
Antécédent d'angioplastie	24 (2.9%)	13 (2.2%)	0.411
Antécédent d'AVC	7 (0.8%)	8 (1.3%)	0.359
Prescription médicamenteuse préalable			
Aspirine	55 (6.5%)	37 (6.1%)	0.763
Anti vitamine K	2 (0.2%)	3 (0.5%)	0.655

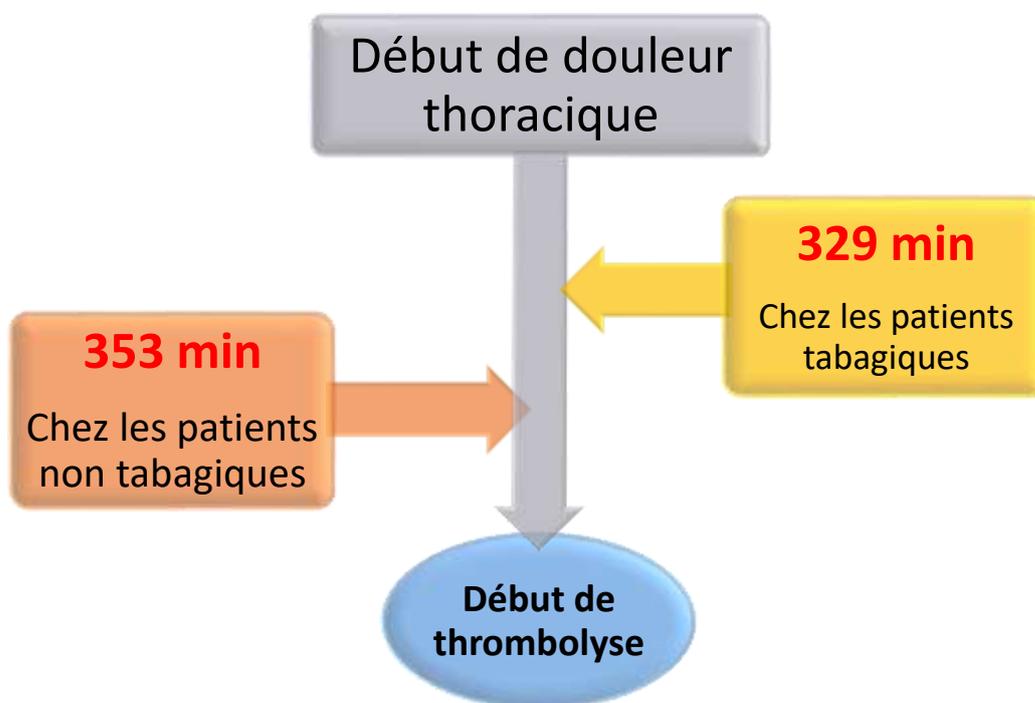
B. Données cliniques et paracliniques :

1. Les délais d'admission :

Dans le groupe de patients tabagiques, 23.3% étaient admis à moins de 3heures du début de la douleur contre seulement 20.6% dans le groupe des non-fumeurs qui étaient admis dans un délai ne dépassant pas les 3heures après le début de la douleur ($p=0.22$).

2. Timing de prise en charge

Les patients non tabagiques étaient admis plus tardivement que les fumeurs de notre étude. En effet, ceci s'est manifesté par un timing de prise en charge significativement plus retardé chez les non-fumeurs (5h 53min versus 5h 29min ; $P= 0.005$).



3. Données cliniques :

a. Description de la douleur :

Dans les deux groupes d'étude, la description de la douleur était typique dans la majorité des cas sans qu'il n'y ait de différence significative (99.2% chez les patients tabagiques et 98.3% chez le groupe contrôle).

b. Signes d'insuffisance cardiaque à l'admission :

Les patients non tabagiques de notre étude se sont présentés plus fréquemment avec des signes d'insuffisance cardiaque (IC) à l'admission comparés au groupe de patients tabagiques (22.8% versus 15.7% ; $p < 0.001$)

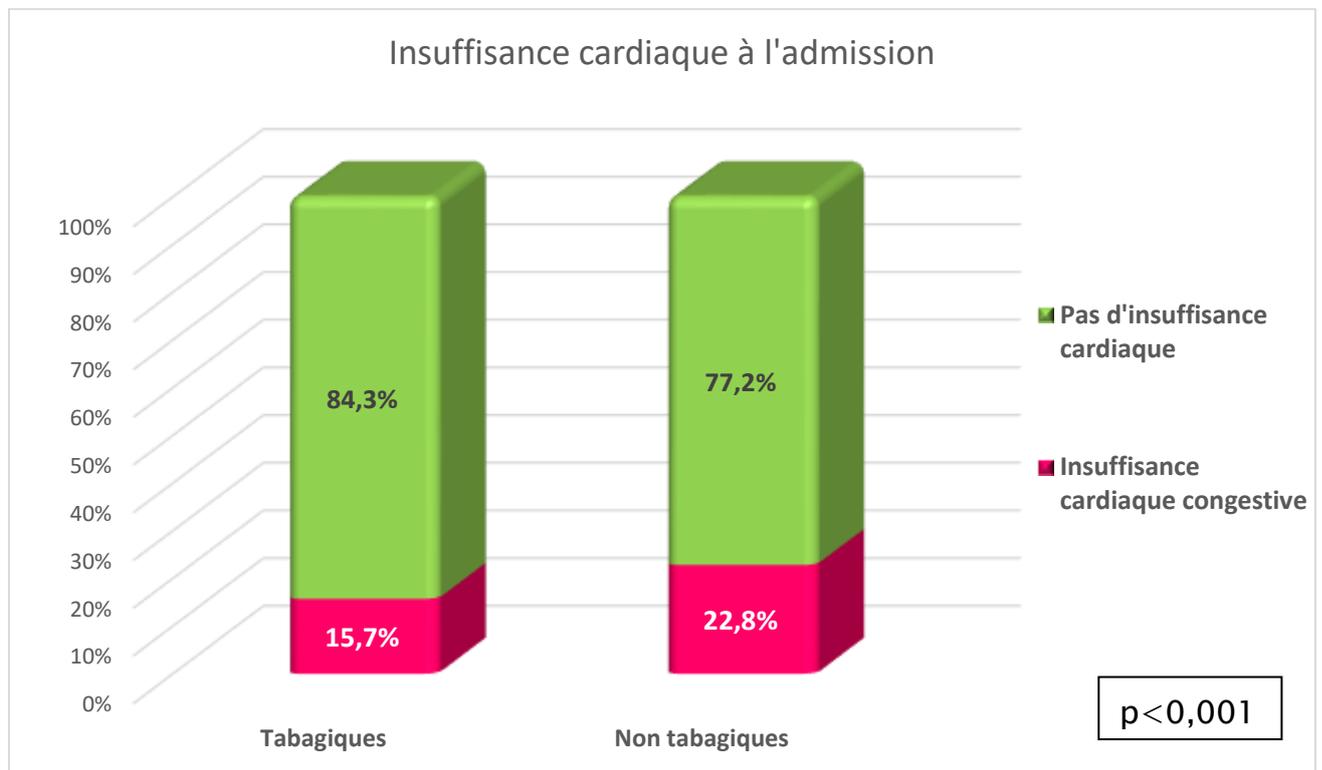


Figure 1 : Répartition selon la présence ou non des signes d'IC à l'admission.

4. Données électrocardiographiques :

Le rythme cardiaque a été identifié à l'admission comme étant sinusal chez 93.6% des patients tabagiques et dans 91.7% des cas chez le groupe de patients non tabagiques ($p=0,172$).

Concernant le territoire de l'infarctus, les patients tabagiques admis dans notre étude ont présenté significativement plus d'infarctus inférieurs comparé au groupe de patients non-fumeurs (34% versus 26,9% ; $p= 0,004$).

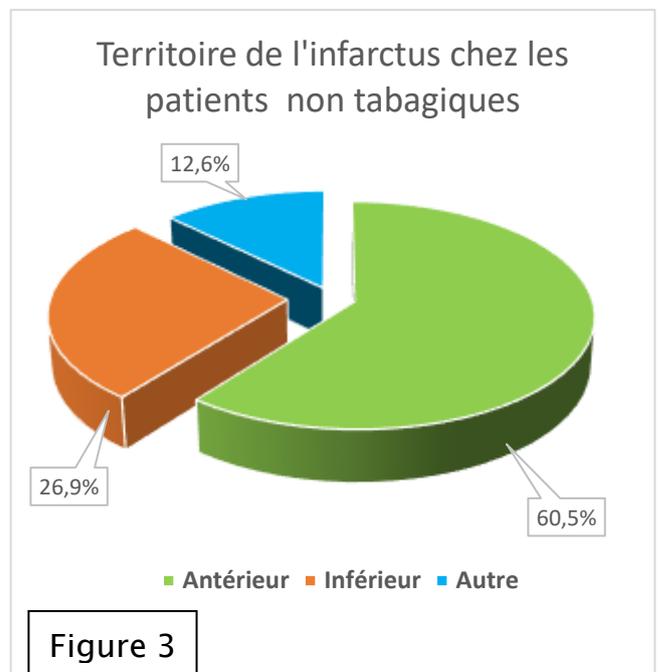
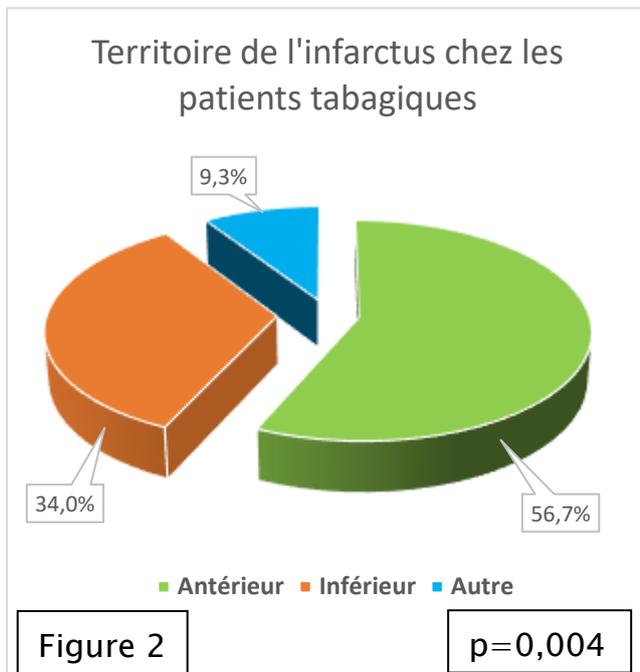


Figure 2 et 3 : Répartition selon le territoire de l'infarctus

5. Les données biologiques :

L'analyse du bilan biologique a permis d'objectiver :

- Un taux de glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l chez 52,8% des patients non tabagiques comparé à seulement 34,9% chez les fumeurs et cette différence était significative ($p < 0,001$) (Tableau 4).
- Un taux de HDLc inférieur à 0,45 g/l était plus souvent retrouvé chez le groupe de patients tabagiques (72.2% versus 55,8% ; $p < 0,001$) (Tableau 4).
L'analyse des autres paramètres du bilan lipidique n'a pas objectivé de différence significative entre les deux groupes de comparaison.
- L'altération de la fonction rénale, représentée par une clearance de la créatinine < 60 ml/min, étaient retrouvée plus fréquemment dans le groupe de patients non tabagiques (32,5% versus 14,8% ; $p < 0,001$) (Tableau 4).

Tableau 4. Biologie des facteurs de risque cardiovasculaire.

Variable	Tabagiques N = 841	Non tabagiques N= 602	p
Glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (N=1151)	241 (34.9%)	243 (52.8%)	<0.001
LDLc ≥ 1 g/l (N=1170)	431 (61.7%)	289 (61.2%)	0.858
HDLc < 0.45 g/l (N=1169)	504 (72.2%)	263 (55.8%)	<0.001
TG > 1.5 g/l (N=1171)	255 (36.3%)	176 (37.5%)	0.676
Clearance de la créatinine < 60 ml/min (N=1352)	116 (14.8%)	184 (32.5%)	<0.001

6. L'écho-Doppler cardiaque :

L'analyse des données échocardiographiques n'a pas permis d'objectiver de différence significative entre les deux groupes d'étude en matière de dysfonction ventriculaire gauche. En effet, la fraction d'éjection du ventricule gauche était conservée ($FEVG \geq 50\%$) chez 36,7% des patients tabagiques et 32,4% des patients non tabagiques ($p=0,098$).

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

Les données de l'écho-Doppler des troncs supra-aortiques n'ont pas permis d'objectiver de différence significative entre les deux groupes d'étude en matière d'analyse de l'épaisseur intima-média, de l'existence de plaque, de sténose ou d'occlusion sur les troncs artériels supra-aortiques.

C. La prise en charge thérapeutique:

1. La thrombolyse :

Le ténecteplase (METALYSE®) est le thrombolytique utilisé chez tous les patients de notre étude associé aux thérapeutiques anti-thrombotiques adéquates.

Les contre-indications du traitement thrombolytique ont été parfaitement respectées.

⇒ Résultats de la thrombolyse :

Le succès de la thrombolyse jugé sur des critères de reperfusion clinique et électrique a été retenu chez 95.8% des patients tabagiques et chez 91.7% des patients non-fumeurs, mais cette différence était non significative ($p=0,885$).

2. La coronarographie :

Concernant l'évaluation angiographique de nos patients :

- La coronarographie a été plus souvent réalisée chez les patients tabagiques que chez les non-fumeurs (71,1% versus 59,1% ; $p < 0,001$) (Tableau 5).
- L'analyse angiographique n'a pas permis cependant d'objectiver de différence significative en matière du flux TIMI obtenu ou du nombre de vaisseaux atteints.

Tableau 5. Les aspects angiographiques.

Variable	Tabagiques N = 841	Non tabagiques N= 602	p
Réalisation d'une coronarographie	598 (71.1%)	356 (59.1%)	<0.001
Flux TIMI			
TIMI 0-1	22 (4.4%)	23 (7.6%)	0.054
TIMI 2-3	483 (95.6 %)	281 (92.4%)	0.054
Nombre de vaisseaux touchés :			
Absence de lésion significative	44 (7.4%)	26 (7.3%)	0.975
Mono-tronculaire	160 (26.8%)	95 (26.7%)	0.981
Multi-tronculaire	400 (66.9%)	238 (66.9%)	0.991

D. L'évolution :

Nous avons pu recenser dans notre étude l'évolution de nos patients thrombolysés. Ces données ont permis d'analyser :

1. La mortalité hospitalière :

La mortalité hospitalière était significativement plus faible dans le groupe de patients tabagiques comparé au groupe de patient non-fumeurs (5,5% versus 10,3% ; $p < 0,001$) (Tableau 6).

2. L'insuffisance cardiaque aigue :

La survenue d'une poussée d'insuffisance cardiaque a marqué l'évolution hospitalière de plus de patients non-fumeurs que de patients fumeurs et cette différence retrouvée était significative (34,2% versus 29,1% ; $p = 0,04$) (Tableau 6).

3. Les troubles de rythme et de conduction :

Les troubles de rythme à type de fibrillation auriculaire ont été identifiés au cours du séjour hospitalier chez 11,5% des patients non tabagiques contre seulement 6,1% des patients tabagiques ($p = 0,031$) (Tableau 6).

Il n'y avait pas de différence significative retrouvée entre les deux groupes concernant les autres troubles de rythme et de conduction (Tableau 6).

4. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques :

La survenue d'un AVC ischémique a été rapportée plus souvent dans le groupe de patients non-fumeurs que dans les groupes de patients fumeurs (3% versus 1%, $p = 0,004$) (Tableau 6).

5. La mortalité à un an :

La mortalité à un an était également abordée dans notre étude mais on n'a pas objectivé de différence significative entre les deux groupes (Tableau 6).

Tableau 6. Evolution des patients

Variable	Tabagiques N = 841	Non tabagiques N= 602	p
Mortalité	46 (5.5%)	62 (10.3%)	0.001
Insuffisance cardiaque aigue	245 (29.1%)	206 (34.2%)	0.04
Troubles du rythme/conduction :			
Fibrillation auriculaire	68 (6.1%)	69 (11.5%)	0.031
Tachycardie ventriculaire	47 (5.6%)	28 (4.7%)	0.426
Fibrillation ventriculaire	17 (2.0%)	14 (2.3%)	0.697
Bloc auriculo-ventriculaire	39 (4.6%)	26 (4.3%)	0.774
AVC ischémique	8 (1.0%)	18 (3.0%)	0.004
Complications hémorragiques	27 (3.2%)	22 (3.7%)	0.649
Hémorragies cérébrales	8 (1.0%)	3 (0.5%)	0.503
Mortalité à 1 an (N= 809)	15 (3.2%)	17 (5.1%)	0.175

Notre étude en bref :

- Les patients tabagiques inclus dans notre étude sont plus jeunes avec une moyenne d'âge de 57,8ans. On note une nette prédominance masculine (98,8% versus 47% ; $p < 0,001$).
- L'analyse des facteurs de risque cardiovasculaire a révélé que les patients tabagiques étaient moins hypertendus (16.5% versus 41.7% ; $p < 0,001$), moins diabétiques (28.5% contre 49.5% ; $p < 0,001$), présentaient moins de dyslipidémie (5.0% versus 8.8% ; $p = 0.004$) et étaient significativement moins obèses (14.9% contre 25.4% ; $p < 0.001$).
- Les patients tabagiques de notre étude ont présenté moins fréquemment des signes d'insuffisance cardiaque (IC) à l'admission comparés au groupe de patients non-fumeurs (15.7% versus 22.8%; $p < 0.001$)
- Concernant le territoire de l'infarctus, la localisation inférieure était plus souvent retrouvée chez le groupe de patients fumeurs (34% versus 26,9% ; $p = 0,004$).
- Sur le plan biologique, un taux de glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l a été retrouvé plus fréquemment chez les non-fumeurs (52,8% versus 34,9% ; $p < 0,001$). Le taux de HDLc < 0.45 g/l étaient retrouvé chez 72.2% des patients tabagiques vs 55.8% ($p < 0.001$). L'altération de la fonction rénale témoignée par une clearance de créatinine < 60 ml/min était objectivée chez 32,5% des patients non-fumeurs contre seulement 14,8% des tabagiques ($p < 0,001$).

– La coronarographie a été plus souvent réalisée chez les patients tabagiques que chez les non-fumeurs (71,1% versus 59,1% ; $p < 0,001$). Cependant l'analyse angiographique n'a pas permis d'objectiver de différence significative en matière du flux TIMI obtenu ou du nombre de vaisseaux atteints.

– Les complications hospitalières telles que l'insuffisance cardiaque aigüe, le passage en fibrillation auriculaire, la survenue d'un AVC ischémique et même la mortalité hospitalière étaient significativement moins fréquentes chez les patients fumeurs.

Discussion

L'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST est une forme grave des syndromes coronaires aigus. Il est principalement causé par l'athérosclérose coronaire, étant étroitement associée à la présence de facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier le tabagisme

Il est important de savoir que le lien entre le tabagisme et les maladies cardiovasculaires (MCV) est connu depuis plus de 60 ans (3). Au Maroc, le tabac représente le 1^e facteur de risque cardiovasculaire de l'infarctus du myocarde (4).

I – Epidémiologie du tabagisme:

A. Prévalence du tabagisme au Maroc :

Au Maroc, avant la réalisation de l'enquête MARTA, peu de données étaient disponibles sur la prévalence du tabagisme à l'échelle nationale. La plupart des enquêtes réalisées avaient concerné des groupes spécifiques de la population. Les estimations réalisées conduisaient à penser que le pays suivait la même tendance que dans les autres pays en voie de développement, c'est à dire une augmentation de la prévalence du tabagisme.

Les principales données disponibles provenant d'études menées en partenariat avec le ministère de santé, indiquant que la proportion de fumeurs marocains était estimée à 31,5% chez les hommes et à 3,1% chez les femmes. (5).

B. Prévalence du tabagisme dans le monde

Aux états unis, la proportion de fumeurs actuels est de l'ordre de 13.1% chez les hommes et de 10,1% chez les femmes (6).

En France, 31,9 % de la population âgée de 18 à 75 ans déclare fumer, dont 25,3 % de façon quotidienne (7).

En Tunisie, les proportions des consommateurs actuels et des anciens consommateurs de tabac (toute forme confondue) étaient respectivement de 50,4% et de 17,4% (8).

C. Incidence de l'infarctus du myocarde chez le tabagique :

Il a été démontré que le tabagisme est un facteur de risque majeur de la maladie coronaire et de ses complications. En effet, les fumeurs encourent un risque quatre fois plus élevé de subir un IDM et cinq fois plus élevé de mort subite par rapport aux non-fumeurs (9).

Le risque d'infarctus du myocarde est directement proportionnel à la consommation du tabac, sans qu'il n'y ait de seuil de consommation en dessous duquel le risque devient nul. En effet, même une consommation légère de tabac augmente considérablement le risque d'infarctus (10)

C'est dans ce sens qu'une méta-analyse, qui a regroupé les résultats de 141 études différentes, a révélé que fumer même une seule cigarette par jour doublait presque le risque de développer une maladie coronarienne. De plus, le risque associé à la consommation d'une cigarette par jour était environ la moitié de celui lié à la consommation de 20 cigarettes par jour (11).

II – Physiopathologie des effets cardiovasculaires du tabagisme :

A. Dysfonction endothéliale et vasospasme :

L'exposition à la fumée de cigarette est associée à une réduction de la capacité vasodilatatrice. Cette altération est due à une diminution de la disponibilité du monoxyde d'azote, lequel est responsable de cette fonction vasodilatatrice. Cette diminution peut être attribuée à certains composants présents dans la fumée de cigarette, comme la nicotine (12).

La réduction de la biosynthèse du monoxyde d'azote peut avoir des conséquences directes et indirectes, notamment en ce qui concerne la régulation de l'inflammation, l'activation des plaquettes, et leur impact sur le déclenchement et l'extension de l'athérosclérose, ainsi que sur la survenue de phénomènes thrombotiques (12).

Par ailleurs, un vasospasme coronaire peut jouer un rôle important dans la pathogenèse de l'IDM. Des études cliniques ont démontré que le tabagisme provoquait à la fois une vasoconstriction des artères coronaires épigardiques et des vaisseaux de résistance contribuant ainsi à la survenue de l'infarctus (13,14).

B. L'inflammation :

Le tabagisme est associé à une augmentation du taux de globules blancs circulants ainsi que celui de certains marqueurs inflammatoires comme la protéine C-réactive et l'interleukine-6. Le tabac favorise également la migration et l'adhérence des monocytes aux cellules endothéliales,

contribuant ainsi à une inflammation de la paroi vasculaire et ainsi au déclenchement du processus athérosclérotique (12).

C. La perturbation du bilan lipidique :

La fumée de cigarette peut provoquer en plus des lésions de l'endothélium vasculaire, une perturbation du bilan lipidique notamment une réduction du taux des lipoprotéines de haute densité (HDL) et une augmentation du taux de lipoprotéines de faible densité (LDL) ainsi que celui des triglycérides (15, 16).

D. Les troubles de l'hémostase :

La fumée de la cigarette provoque en plus d'une majoration de l'adhésion, de l'agrégation et de l'activation plaquettaire, une augmentation de l'activité de certains facteurs de la coagulation ainsi qu'une perturbation de l'action de certains facteurs intervenant dans la fibrinolyse physiologique (17).

La polyglobulie réactionnelle et l'augmentation de la viscosité sanguine chez le patient tabagique potentialise l'effet pro-thrombotique du tabac (12).

E. Les perturbations hémodynamiques :

Des études ont démontré que l'exposition à la fumée de cigarette provoque des modifications aiguës et chroniques de l'équilibre du système nerveux autonome, entraînant une prédominance sympathique. En effet, la nicotine stimule la libération de catécholamines qui augmentent la fréquence cardiaque et la pression artérielle, et provoquent une vasoconstriction coronaire (18).

III – Concept du « paradoxe du fumeur » dans l'infarctus du myocarde :

Certaines études menées à la phase aigüe d'un infarctus du myocarde ont révélé paradoxalement un meilleur pronostic, avec une réduction significative de la mortalité chez les patients tabagiques par rapport aux non-fumeurs (19-26). Le terme « paradoxe du fumeur » a été publié dans la littérature depuis plus de 25 ans, dans la première enquête systématique réalisée en 1968, sur le tabagisme et son impact sur l'évolution d'un patient ayant présenté un infarctus du myocarde. E. Weinblatt et al, avaient signalé une plus grande proportion de décès à un mois au sein des patients non-fumeurs par rapport aux fumeurs (19).

La notion de ce "paradoxe du fumeur" a été principalement observée pendant l'ère de la thrombolyse, mais elle suscite des débats dans des études plus récentes, après la pratique plus courante de l'angioplastie primaire.

Pour mieux comprendre cette question, nous avons cherché à évaluer le taux de mortalité hospitalière en phase aigüe de l'infarctus du myocarde chez des fumeurs par rapport à une population de non-fumeurs.

A. Le cas des infarctus thrombolysés :

1. Analyse des caractéristiques démographiques, des facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents médicaux :

Une prédominance masculine chez le groupe de patients fumeurs a été retrouvée dans plusieurs séries (21–26) comme c'est le cas de notre travail. Notre étude a montré une nette prédominance masculine chez le groupe de patients tabagiques (98.8% versus 47% ; $p < 0,001$).

Concernant l'âge, la plupart des études retrouvent que les sujets tabagiques se présentant pour IDM, sont plus jeunes que les non tabagiques (21– 26). De même, dans notre série cette tendance a été également retrouvée. Les patients tabagiques inclus dans notre étude sont significativement plus jeunes par rapport aux non tabagiques (22% versus 43.9% ; $p < 0,001$) avec une moyenne d'âge de 57.8ans chez les tabagiques.

La prévalence du tabagisme en tant que facteur de risque cardiovasculaire prédominant chez les plus jeunes a été également confirmée dans une étude française (27), ainsi que dans les registres français des syndromes coronaires aigus (28).

Dans ces registres, on a observé que 70 à 80 % des hommes et des femmes ayant fait un infarctus du myocarde avant l'âge de 50 ans étaient des fumeurs. De plus, parmi ceux qui présentaient un seul facteur de risque, le tabagisme était le facteur en cause dans 80 % des cas (28).

Ces données ont été soutenues par une étude qui souligne la part attribuable au tabagisme dans la survenue d'un IDM qui est d'autant plus importante chez les individus jeunes (29).

En ce qui concerne les autres facteurs de risque cardiovasculaire associés, la revue de la littérature a révélé que les patients tabagiques admis pour un IDM présentaient une prévalence plus faible d'hypertension artérielle (HTA) par rapport à ceux qui ne fumaient pas (21–26, 30,31). Dans notre étude, nous avons constaté que la prévalence de l'HTA était significativement plus basse chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. La prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients tabagiques de notre étude était significativement plus faible par rapport au groupe de patients non-fumeurs (16.5% versus 41.7% ; $p < 0,001$)

De plus, la dyslipidémie et le diabète étaient moins fréquents chez les patients fumeurs par rapport à ceux qui ne fumaient pas, cela a été observé dans la plupart des séries étudiées (21–23, 25–27, 30). De manière similaire, dans notre propre série, nous avons également constaté des prévalences moins élevées de dyslipidémie et de diabète chez les patients fumeurs par rapport à ceux qui ne fumaient pas. L'analyse statistique a révélé une prévalence plus faible de diabète chez le groupe de patients tabagiques par rapport aux non-fumeurs (28.5% contre 49.5%) ; $p < 0,001$). Concernant la dyslipidémie, Les patients tabagiques inclus dans notre étude présentaient moins de dyslipidémie (5.0% versus 8.8% ; $p = 0.004$).

2. Analyse des données cliniques et paracliniques :

Plusieurs études antérieures ont également noté que le délai entre l'admission à l'hôpital et le début des douleurs était plus court chez les fumeurs, en particulier parmi les individus plus jeunes (26 et 31). Ces études ont suggéré que cela pourrait être dû à l'hypothèse que les fumeurs étaient plus conscients du risque auquel ils étaient exposés. Ces conclusions ont été corroborées par l'observation de nos propres patients.

En ce qui concerne la localisation de l'infarctus du myocarde (IDM), plusieurs études ont remarqué une tendance à une localisation inférieure qui semble être liée à une atteinte de la coronaire droite (25). Cette constatation a été également confirmée dans les résultats de notre étude (34% versus 26,9% ; $p= 0,04$). Toutefois, malgré cette observation, aucune explication physiopathologique n'a été identifiée pour en rendre compte.

Des recherches antérieures ont également indiqué que les patients tabagiques admis pour un IDM ST(+) présentaient moins fréquemment des signes d'insuffisance cardiaque à leur admission et même durant leur hospitalisation (21, 22, 26, 31). Ces observations sont en accord avec les résultats de notre étude (15.7% versus 22.8% ; $p<0.001$). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que les patients fumeurs étaient plus jeunes et présentaient moins de comorbidité.

Dans plusieurs études, il a été observé que le groupe de patients fumeurs affichait un taux de réussite de la thrombolyse supérieur à celui des non-fumeurs (21, 33, 34). Cette amélioration de la réponse à la thrombolyse chez les fumeurs pourrait être attribuable à l'exposition à la fumée de cigarette, qui

favorise un état d'hypercoagulabilité sanguine et un taux de fibrinogène plus élevé par rapport aux non-fumeurs. Il a été prouvé que le tabagisme est associé à une augmentation du fibrinogène circulant et du facteur tissulaire, ce qui suggère que le thrombus chez les fumeurs atteints de STEMI pourrait être plus riche en fibrine et, par conséquent, plus propice au traitement fibrinolytique (35, 36, 37).

Notre étude n'a pas permis d'objectiver de différence significative concernant l'analyse des résultats du succès de la thrombolyse entre les deux groupes d'étude (95.8% versus 96.0% ; $p=0.885$).

3. Analyse angiographique :

L'étude poursuivie par Cindy L et al, sur l'effet du tabagisme sur les résultats après un traitement thrombolytique pour l'infarctus du myocarde a noté une fréquence plus réduite d'atteinte multi-tronculaire chez le tabagique. Ces résultats suggèrent que les fumeurs qui présentent un IDM ont une maladie athéroscléreuse moins étendue (25).

À première vue, cette observation peut sembler contredire les données bien connues selon lesquelles le tabagisme favorise l'athérosclérose. Mais cette absence de maladies coronaires étendues peut s'expliquer par le plus jeune âge de cette population, ainsi que par une plus faible prévalence du diabète,

Cette découverte renforce la théorie selon laquelle les fumeurs connaissent une dissolution plus complète du caillot après l'administration de

fibrinolytiques, ce qui se traduit par une amélioration de la perfusion du muscle cardiaque, indépendamment du débit sanguin dans les artères épiscopardiques. L'association entre le tabagisme et une meilleure perfusion myocardique peut expliquer, au moins en partie, l'amélioration du pronostic des fumeurs traités par thérapie fibrinolytique dans ce contexte clinique.

Certaines recherches ont également révélé que chez les patients admis pour un infarctus du myocarde (IDM), les lésions coronaires sont en général moins étendues chez les individus qui fument que chez les non-fumeurs. Par exemple, l'étude menée par Addad F et al. a rapporté une incidence moindre d'atteinte coronaire multi-tronculaire chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (26).

Pour étayer cette hypothèse, des études angiographiques ont mis en évidence de meilleurs résultats de la thrombolyse chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. Deux grandes études à savoir Gusto-I (23) et TEAM-2 (38), ont documenté des taux de flux TIMI 3 significativement plus élevés chez les fumeurs que chez les non-fumeurs à 90 et 240 minutes après le début de la thrombolyse, respectivement 40,8 % contre 33 % ($p = 0,02$) et 66 % contre 51% ($p = 0,007$) au niveau de l'artère coupable.

De plus, dans une série de 295 patients soumis à une thrombolyse. D. Chillou et al, ont démontré que le tabagisme constituait un facteur prédictif indépendant d'une plus grande probabilité de réouverture de l'artère coupable lors de la coronarographie (33).

Cependant, dans l'étude réalisée par I. Zairi et al, ainsi que dans notre propre étude aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne le flux TIMI obtenu et le nombre vaisseaux atteints entre les fumeurs et les non-fumeurs (21).

4. Données de l'évolution et du suivi :

Le tabagisme est clairement lié à un risque accru d'infarctus du myocarde (39). Paradoxalement, il a été démontré que le pronostic à court terme après un IDM est moins favorable chez les non-fumeurs.

Les tentatives visant à expliquer ce paradoxe se sont principalement concentrées sur des caractéristiques initiales plus favorables, telles qu'un âge plus jeune avec moins de maladies athérosclérotiques sous-jacentes et moins de dysfonction ventriculaire gauche chez les fumeurs par rapport à leurs homologues plus âgés qui ne fument pas. Cependant, certaines études ont suggéré un effet indépendant du tabagisme.

Molstad et al, ont rapporté qu'à 3 mois après un premier IDM, les fumeurs avaient un risque de mortalité réduit par rapport aux non-fumeurs (rapport de risque, 0,55) (40).

L'étude GISSI 2 (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico) et l'étude ITNS (Israeli Thrombolytic National Survey) ont évalué respectivement 999 et 9720 patients admis pour IDM ST(+) thrombolysé.

Le risque de fibrillation ventriculaire/tachycardie ventriculaire et d'hypotension était plus important chez le groupe de patient fumeurs, mais sans signification statistique. En contrepartie, un risque plus élevé de choc cardiogénique, d'infections et de décès a été observé chez les non-fumeurs (22, 32).

L'analyse de l'évolution hospitalière des patients de notre étude a objectivé un taux de survenue d'insuffisance cardiaque plus faible dans le groupe de patients fumeurs (29.1% versus 34.2% ; $p=0.04$). Cependant, il n'avait pas de différence significative en matière de survenue de tachycardie ventriculaire ($p=0,426$) ou de fibrillation ventriculaire ($p= 0,697$).

Robinson et al, ont également noté que chez 978 patients atteints d'IDM, les non-fumeurs présentaient un risque de mortalité plus élevé (rapport de risque 1,92) et un taux plus élevé de défaillance ventriculaire gauche, indépendamment de leur âge plus avancé et de leur prévalence plus élevée d'IDM antérieur (41).

L'étude TIMI-2 a permis également de rapporter une réduction de la mortalité à 6 semaines chez les fumeurs actuels comparée aux ex-fumeurs et aux non-fumeurs (4,6 % contre 8,3 % et 8,8 %, $p <0,001$) (42).

D'autre part, les enquêteurs de l'International Mortality Trial (TIMI) ont rendu compte de la valeur prédictive du statut tabagique chez 8 259 patients ayant reçu une thérapie thrombolytique avec de l'altéplase ou de la streptokinase.

L'analyse multivariée, prenant en compte toutes les caractéristiques initiales, a démontré une association significative entre le fait de ne pas fumer et une augmentation de la mortalité hospitalière (rapport des côtes, 1,42 ; limites de confiance, 1,15 à 1,72) ; la mortalité à 6 mois était également plus élevée chez les non-fumeurs (17,6 %) que chez les ex-fumeurs (12,1 %) ou les fumeurs actifs (7,8%) ($p < 0,001$) (43).

De nombreuses études (23, 44–50) ont démontré que les fumeurs avaient présenté moins d'épisodes d'ischémie récurrente et une meilleure survie intra-hospitalière que les non-fumeurs. Cependant, le pronostic plus bénin des fumeurs s'expliquerait facilement par des variables démographiques et angiographiques de base qui leur étaient favorables.

B. Le cas de l'angioplastie primaire :

Dans une cohorte nationale menée par Gupta T. et al, près d'un million de patients subissant une angioplastie primaire (ATL) pour un IDM ST+, les fumeurs présentaient une mortalité hospitalière plus faible, même après stratification par âge. Le tabagisme était également associé à un séjour hospitalier plus court, à une incidence plus faible d'hémorragies post-opératoires et à une diminution des arrêts cardiaques à l'hôpital par rapport

aux non-fumeurs (51). Les auteurs de cette étude ont attribué ces résultats à l'influence des disparités dans les caractéristiques de base et les comorbidités entre les fumeurs et les non-fumeurs.

L'essai PAMI a comparé les deux stratégies de reperfusion chez les fumeurs et les non-fumeurs. L'analyse multivariée a révélé que la réduction des critères de jugement combinés comprenant le décès, l'infarctus du myocarde récurrent et l'ischémie récurrente chez les non-fumeurs traités par angioplastie est restée très significative ($p < 0,001$), tandis qu'aucun des résultats chez les fumeurs, stratifiés en fonction du mode de traitement, n'est devenu significatif dans l'analyse multivariée (52).

L'étude menée par Wu et al, qui a évalué également la mortalité à long terme au cours du suivi, a révélé que les fumeurs actuels présentaient un taux de décès toutes causes confondues et de décès cardiovasculaires inférieur à celui des non-fumeurs. Ces données n'étaient plus significatives après ajustement de ces dernières en fonction de l'âge (53).

Ces résultats ont été attribués à la jeunesse des fumeurs actuels et à la présence d'un nombre limité de caractéristiques cliniques défavorables chez ce groupe de patients. Plusieurs mécanismes potentiels ont été également avancés essayant d'expliquer ce paradoxe, notamment la possibilité que le tabagisme puisse réduire la taille de l'infarctus grâce au préconditionnement ischémique. Une autre possibilité était que le tabagisme favorisait le métabolisme du Clopidogrel en sa forme active, ce qui augmenterait son efficacité et améliorerait les résultats (53).

De même, Himbert et al, dans une série de 790 patients consécutifs admis pour IDM traités par thrombolyse ou angioplastie primaire, ont retrouvé une mortalité significativement plus faible chez les fumeurs (54).

Ces résultats étaient également retrouvés dans notre étude qui a objectivé un taux de mortalité significativement plus faible dans le groupe de patients fumeurs (5.5% versus 10.3% ; $p=0.001$).

À l'inverse, le paradoxe du fumeur est controversé dans plusieurs autres études, comme le cas de l'essai SYNTAX (SYNERGY Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) comparant l'ATL au pontage aorto-coronaire chez des patients atteints de coronaropathie complexe, après 5 ans de suivi (55).

Les fumeurs ont eu des résultats cliniques plus défavorables en raison d'une incidence plus élevée d'IDM récurrents dans les deux bras de revascularisation (rapport de risque: 1,86 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,21 à 2,86 ; $p = 0,0005$). Le tabagisme était un prédicteur indépendant du critère composite décès/IDM/AVC (rapport de risque : 1,8 ; IC à 95 % : 1,3 à 2,5 ; $p = 0,001$), et la poursuite du tabagisme était associée à de mauvais résultats cliniques après revascularisation (55).

IV – Le sevrage tabagique et bénéfice cardiovasculaire :

Les maladies cardiovasculaires (MCV) représentent 39 % des décès attribuables au tabac, se décomposant en 15 % de cardiopathies ischémiques et 24 % d'autres MCV (56). Malgré ces statistiques alarmantes, la prévalence du tabagisme demeure élevée même parmi les individus ayant déjà connu un événement cardiovasculaire (57). Pourtant, il est important de souligner que l'arrêt du tabac est une recommandation tant pour la prévention primaire que secondaire des MCV (58). Malheureusement, dans la pratique, il s'agit d'un facteur de risque qui est souvent négligé.

Depuis l'étude « Framingham Heart Study » qui a suivi une cohorte 2336 personnes âgées de 29 à 62 ans depuis leur première consultation, pendant 18 ans. Les taux de décès et les taux d'incidence d'événements ischémiques majeurs étaient plus faibles chez les non-fumeurs (59).

De plus, les personnes tabagiques au début de l'étude et qui ont ensuite arrêté de fumer ont présenté des taux d'incidence de maladies cardiovasculaires (MCV) deux fois moins élevés que ceux qui ont continué à fumer. La mortalité globale était également plus faible chez les hommes ayant arrêté de fumer comparée à ceux qui ont continué de fumer (59).

Les données rapportées dans cette étude ont révélé pour la première fois une réduction de moitié, en moyenne, du risque de coronaropathie chez les hommes de moins de 65ans qui ont arrêté de fumer.

Le rôle du tabac dans la survenue de MCV étant largement prouvé dans la littérature, il est fortement recommandé d'arrêter de fumer pour réduire la charge de ces MCV (57). Cependant, le délai de réduction du risque cardiovasculaire après l'arrêt du tabac n'a pas été défini lorsque l'on compare les fumeurs aux non-fumeurs.

De nombreux calculateurs de risque cardiovasculaire ne font pas de distinction entre les personnes ayant fumé pendant quelques années de leur vie et celles qui n'ont jamais fumé. L'estimateur de risque « ASCVD Plus » fait une distinction entre les fumeurs, les non-fumeurs et les ex-fumeurs (en prenant en considération le nombre d'années de sevrage) affirme que le risque cardiovasculaire des "ex-fumeurs" devient identique à celui des personnes qui n'ont jamais fumé après 5 ans (60). Cependant, cette affirmation n'est pas bien prouvée et le délai de réduction du risque cardiovasculaire après l'arrêt du tabac n'est pas bien défini. Cette incertitude peut conduire à une sous-estimation du risque chez les anciens fumeurs.

Une étude menée par Duncan et al, a permis d'évaluer la relation entre les années écoulées depuis l'arrêt du tabagisme et les événements cardiovasculaires en analysant rétrospectivement des données collectées auprès de la population de l'étude Framingham Heart Study qui n'avait pas de MCV au début de l'étude et qui a été suivie jusqu'en décembre 2015 (61).

La population de l'étude comprenait 8 770 personnes. Les gros fumeurs (≥ 20 paquets-années) ayant arrêté de fumer ont présenté un risque réduit de MCV dans les 5 ans suivant l'arrêt par rapport aux gros fumeurs actuels, et cette réduction était significative (rapport de risque 0,61), confirmant les avantages cardiovasculaires de l'arrêt du tabagisme.

L'étude a également montré une réduction très lente du risque de MCV au fil du temps. Les anciens gros fumeurs ont cessé d'être significativement associés à un risque accru de MCV seulement après 10 à 15 ans suivant l'arrêt du tabagisme, par rapport aux non-fumeurs. Cette observation souligne l'importance de stratifier le risque en fonction du nombre d'années-paquets cumulées pour éviter de sous-estimer le risque après 5 ans d'arrêt chez les anciens gros fumeurs (61).

Conclusion

L'infarctus du myocarde avec sus décalage de ST (IDM ST+) est une forme grave de la pathologie coronaire aigue.

Le tabagisme augmente le risque relatif d'infarctus du myocarde, de façon proportionnelle à sa consommation mais de façon non linéaire et sans seuil de sécurité au-dessous duquel fumer soit sans danger.

Notre travail a permis de mettre le point sur les caractéristiques des patients tabagiques admis pour un IDM ST(+) thrombolysé ainsi que d'évaluer le pronostic de ces patients comparé au groupe de non-fumeurs. Ces résultats suggèrent que :

- Les patients tabagiques admis pour un IDM ST(+) thrombolysé sont plus jeunes, avec moins de facteurs de risque cardiovasculaire (notamment moins d'hypertension artérielle, de diabète et d'obésité).
- La survenue d'une insuffisance cardiaque à l'admission était également moins fréquemment retrouvée chez le groupe de patients tabagiques.
- Les patients fumeurs ayant admis pour un IDM ST(+) thrombolysé ont également présenté moins de complications hospitalières et présente un taux de mortalité plus faible que les patients non tabagiques.

Le constat du « paradoxe des fumeurs » objectivé dans notre étude ne devrait pas conduire à minimiser les risques associés au tabagisme. Au contraire, il devrait inciter sur l'impact du tabagisme dans la survenue de l'infarctus du myocarde à un âge jeune.

Par ailleurs, le bénéfice du sevrage tabagique a été largement documenté dans la littérature et constitue une pierre angulaire dans la prise en charge de l'IDM, directive qui est soulignée et encouragée par toutes les recommandations de prévention primaire et secondaire.

Résumé

L'infarctus du myocarde avec sus décalage de ST (IDM ST+) est une forme grave de la pathologie coronaire aigue.

Le tabagisme est un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité cardiovasculaires et son implication dans l'athérombose reste certaine. Cependant, le concept « paradoxe du fumeur » est une notion où le tabagique a un meilleur pronostic après un infarctus du myocarde par rapport au non tabagique.

Le but de ce travail réalisé au sein du service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès est d'évaluer les particularités de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST (IDM ST+) chez les patients tabagiques qui ont été traités par thrombolyse tout en mettant le point sur le paradoxe du fumeur.

Notre étude se penche sur les caractéristiques cliniques de ces patients, les facteurs de risque liés au tabagisme, ainsi que les résultats de la thrombolyse. Le mémoire explore également la réponse de ces patients à la thrombolyse et l'évolution suivant un IDM ST+ thrombolysé, en comparaison avec les non-fumeurs, tout en mettant en évidence des différences potentielles dans la réponse au traitement.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'un travail tiré du registre FEZ-AMI (Acute Myocardial Infraction). L'analyse a porté sur une période s'étalant de juin 2006 à décembre 2022 pendant laquelle 1443 patients tabagiques ont été admis pour un IDM ST+ thrombolysé.

Résultats :

1443 patients ont été admis pour un IDM ST+ ayant bénéficié d'une thrombolyse par ténecteplase. Parmi ces patients, 841 étaient tabagiques soit 58.2% de l'ensemble de la population étudiée.

Les patients tabagiques inclus dans notre étude étaient plus jeunes avec une moyenne d'âge de 57,8ans versus 62,7ans ($p < 0,001$) avec une nette prédominance masculine (98,8% versus 47% ; $p < 0,001$). Les patients tabagiques étaient également moins hypertendus (16.5% versus 41.7% ; $p < 0,001$), moins diabétiques (28.5% contre 49.5% ; $p < 0,001$), présentaient moins de dyslipidémie (5.0% versus 8.8% ; $p = 0.004$) et étaient significativement moins obèses (14.9% contre 25.4% ; $p < 0.001$). Ils présentaient, par ailleurs, moins de signes d'insuffisance cardiaque à l'admission comparés au groupe de patients tabagiques (15.7% vs 22,8% ; $P < 0.001$).

Sur le plan biologique, un taux de glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l a été retrouvé plus fréquemment dans le groupe de patients non-fumeurs (52,8% versus

34,9% ; $p < 0,001$). Le taux de HDLc < 0.45 g/l étaient retrouvés chez 72.2% des patients tabagiques vs 55.8% ($p < 0.001$). L'altération de la fonction rénale témoignée par une clearance de créatinine < 60 ml/min était objectivée chez 32,5% des patients non-fumeurs contre seulement 14,8% des tabagiques ($p < 0,001$).

Le groupe de patients tabagiques a connu également moins de complications hospitalières comparés au groupe de non-fumeurs avec notamment moins d'insuffisance cardiaque aiguë (29.1% versus 34.2% ; $p = 0.04$) et moins de passage en fibrillation auriculaire 6,1% versus 11,5% ; $p = 0,031$). Le groupe de patient non-fumeurs a également présenté plus de complications graves à type d'AVC ischémique (3% versus 1% ; $p = 0,004$) et plus de mortalité hospitalière (10,3% versus 5.5% ; $p = 0,001$).

Conclusion :

Dans notre travail, les patients tabagiques admis pour un IDM ST(+) thrombolysés étaient majoritairement des hommes, ils étaient également plus jeunes et avec moins de comorbidités. L'évolution hospitalière était plus favorable dans le groupe de patients tabagiques avec notamment moins de complications rythmiques et hémodynamiques et moins de mortalité hospitalière.

Références bibliographiques

- (1) Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Kinch SH, Kahn HA. The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. JAMA 1964; 190: 886–90.
- (2) Jason L. et al. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. Am Heart J 2005 ; 149 : 565–572
- (3) Doyle JT et al. Cigarette smoking and coronary heart disease. Combined experience of the Albany and Framingham studies. N Engl J Med 1962;266:796–801.
- (4) Akoudad H, El Khorb N, Sekkali N, et al. L'infarctus du myocarde au Maroc : les données du registre FES-AMI. Ann Cardiol Angeiol 2015; 64 (6): 434–8
- (5) Nejari C, Benjelloun MC, Berraho M, et al. Prevalence and demographic factors of smoking in Morocco. Int J Public Health 2009; 54(6): 447–51.
- (6) U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General Office on Smoking and Health, 2014.

- (7) Agence gouvernementale Santé Publique France, 2019. Ministère de santé.
- (8) Sarra Khalil et al. Tableau Epidémiologie du tabagisme dans la population masculine en Tunisie. Etude HSHS* 6. Tunis Med. 2022 Oct; 100(10): 683-695.
- (9) Burke AP, Farb A, Malcom GT. et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. N Engl J Med 1997;336:1276-82.
- (10) Teo K.K., Ôunpuu S., Hawken S., Pandey M. et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study Lancet 2006 ; 368 : 647-658
- (11) Hackshaw A, Morris JK, Boniface S. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. BMJ. 2018 Jan 24;360:j5855.
- (12) Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. J Am Coll Cardiol 2004; 43(10):1731-7.

- (13) Quillen JE, Rossen JD, Oskarsson HJ, et al. Acute effect of cigarette smoking in the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. *J Am Coll Cardiol.*1993; 22:642–647.
- (14) Moliterno D, Willard JE, Lange RA, et al. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med.*1994;
- (15) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298(6676): 784–8.
- (16) Sackett. D. et al. Relationship between aortic atherosclerosis and the use of cigarettes and alcohol –An autopsy study. *New Engl. J. Med.*, 279 (1968) 1413.
- (17) Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. et al. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J.* 1988;115:267–271
- (18) Holly R. et al. Adverse Effects of Cigarette and Non cigarette Smoke Exposure on the Autonomic Nervous System Mechanisms and Implications for Cardiovascular Risk. *Jacc.* 2014 ; 06.1201

- (19) Weinblatt E, Shapiro S, Frank CW. et al. Prognosis of men after first myocardial infarction: mortality and first recurrence in relation to selected parameters. *Am J Public Health Nations Health* 1968;58:1329-47.
- (20) Zahger D, Cercek B, Cannon CP, et al. How do smokers differ from non smokers in their response to thrombolysis ? (the timi-4trial). *Am J Cardiol* 1995;75:232-6
- (21) I Zairi, F Ben Moussa, K Mzough et al. Morbi-mortalité en phase aiguë d'infarctus du myocarde chez le tabagique. *Tunisian J Cardiol* 2015 ; 11-1
- (22) S. Gottlieb, V. Boyko, D. Zahger et al. Smoking and prognosis after acute myocardial infarction in the thrombolytic era (israeli thrombolytic national survey), *J Am Coll Cardiol* 1996:1506-13
- (23) Barbash G. et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the Gusto-I trial, with angiographic insights. *Global utilization of streptokinase and tissue-plasminogen activator for occluded coronary arteries. J Am Coll Cardiol* 1995;26: 1222-9.

- (24) Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, et al. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; the “smoker’s paradox” in a countrywide study. Eur Heart J 2001;22:776-84.
- (25) Cindy L. et al, Effect of Cigarette Smoking on Outcome After Thrombolytic Therapy for Myocardial Infarction. Circulation. 1995;91:298-303
- (26) F. Addad et al, « Paradoxe des fumeurs » et stratégie de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde An Card Ang 59 (2010) 183-189.
- (27) Marques-Vidal P. et al. Distribution et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients coronariens : étude PREVENIR Arch Mal Cœur 2001 ; 94 : 673-680
- (28) Thomas D, Cambou JP, Collet JP, Steg JP. Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire selon le sexe et en fonction de l'âge, dans une population française de 7078 infarctus du myocarde avec sus décalage de ST : résultats du projet « Alliance ». Journées européennes de la Société française de cardiologie 2007.

- (29) Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study Lancet 2004 ; 364 : 937-952
- (30) Mayank Y. et al, The Smoker's Paradox Revisited A Patient- Level Pooled Analysis of 18 Randomized Controlled Trials. JACC 2019 ;12-19
- (31) Nozawa d, Franken RA, Ribeiro KCB et al. Comparative study of smokers, ex smokers and nonsmokers who have experienced myocardial infarction. Arq Bras Cardiol 2003;81:589-91
- (32) Maggioni AP, Piantadosi F, Santoro, et al. Smoking is not a protective factor for patients with acute myocardial infarction: the viewpoint of the GISSI 2 study. G Ital Cardiol 1998; 28: 970-8
- (33) D. Chillou C, Riff P, Sadoul N, et al. Influence of cigarette smoking on rate of reopening of the infarct-related coronary artery after myocardial infarction: a multivariate analysis. J Am Coll Cardiol 1996;27:1662-8.

- (34) Jorgensen, Kober L, Ottesen et al, The prognostic importance of smoking status at the time of acute myocardial infarction in 6676 patients. Trace study group. J Cardiovasc Risk 1999;6:23-7.
- (35) Hung J, et al. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. Circulation 1995;92:2432-6.
- (36) Kievit PC, et al. The smoker's paradox after successful fibrinolysis: reduced risk of reocclusion but no improved long-term cardiac outcome. J Thromb Thrombolysis 2009;27(4):385-93.
- (37) Ikonomidis I. et al. Cigarette smoking is associated with increased circulating proinflammatory and procoagulant markers in patients with chronic coronary artery disease: effects of aspirin treatment. Am Heart J 2005;149: 832-9
- (38) Gomez MA. Et al. Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction Am J Cardiol 1993,72 373-378

- (39) Fukuzawa, S. et al, Smoking as An Independent Risk Factor For Severe Coronary Disease In Japanese Population With Zero of Coronary Artery Calcium Score. *Global Heart* ; 2018– 12.
- (40) Molstad P. et al, First myocardial infarction in smokers. *Eur Heart J*. 1991;12:753–759.
- (41) Robinson K, Conmy RM, Mulcahy R. Smoking and acute coronary heart disease : a comparative study. *Br Heart J* 1988;60:465–469.
- (42) Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E. et al, for the TIMI investigator. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1992 ; 5:1254–1264.
- (43) Barbash G., et al, for the Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase ; Mortality Trial. *Circulation* 1993;87:5 ; 58.
- (44) Taylor GJ, Humphries JO, Mellits ED, et al. Predictors of clinical course, coronary anatomy, and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation*.1990; 62:960–970.

- (45) Schulman SP, Auchuff SC, Griffith LSC, et al. Prognostic cardiac catheterization variable in survivors of acute myocardial infarction: a five-year prospective study. *J Am Coll Cardiol.*1988; 11:1164–1172.
- (46) G, Castaner A, Betriu A. et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med.*1982; 306:1065–1070.
- (47) Morris KG, Palmeri ST, Califf RM, McKinnis RA, et al. Value of radionuclide angiography for predicting specific cardiac events after myocardial infarction. *Am J Cardiol.*1985; 55:318–324.
- (48) Borer JS, Rosing DR, Miller RH, et al. Natural history of left ventricular function during one year after acute myocardial infarction: comparison with clinical, electrocardiographic, and biochemical determinations. *Am J Cardiol.*1980; 46:1–12
- (49) Muller DWM, Topol EJ, Ellis SG, et al. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. Ann Arbor, Mich. and Durham, N.C. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J.*1991; 121:1042–1049.

- (50) Mark DB, Sigmon K, Topol EJ. et al. Identification of acute myocardial infarction patients suitable for early hospital discharge after aggressive interventional therapy: results from the thrombolysis and angioplasty in acute myocardial infarction registry. *Circulation*.1991; 83:1186–1193.
- (51) Gupta T, [Kolte D](#), [Khera S](#), et al. Smoker's Paradox in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(4): e003370
- (52) Bowers TR, Terrien EF, O'Neill WW, et al. Effect of reperfusion modality on outcome in nonsmokers and smokers with acute myocardial infarction (a Primary Angioplasty in Myocardial Infarction [PAMI] substudy). PAMI Investigators. *Am J Cardiol* 1996; 78(5): 511–5.
- (53) Han-Ping Wu et al, Correlation Between Smoking Paradox and Heart Rhythm Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022 ; 9 ;803–650

- (54) Himbert d, Juliard JM, golmard JI et al. Révision du “paradoxe du fumeur”: le tabac n'est pas un facteur de bon pronostic au décours immédiat de l'infarctus du myocarde. arch Mal Coeur Vaiss 2001 ;94 :262–8.
- (55) Y.J. Zhang, J. Iqbal, D. van Klaveren, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up
- (56) Junker C. Les décès dus au tabac en Suisse entre 1995 et 2012. Office fédérale de la statistique (OFS) ; 2015.
- (57) Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice : a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. Lancet 2009;373:929–40.
- (58) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2016;37:2315–81.

- (59) TAVIA G. et al. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking. A Report from the Framingham Study. Lancet ; 1974 :1345.
- (60) Lloyd-Jones DM, Huffman MD, Karmali KN, et al. Estimating longitudinal risks and benefits from cardiovascular preventive therapies among medicare patients: the Million Hearts longitudinal ASCVD risk assessment tool: a special report from the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation 2017;135:e793–813.
- (61) Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA, et al. Association of smoking cessation with subsequent risk of cardiovascular disease. JAMA 2019;322:642–50.