

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



**REGISTRE DES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS AVEC SUS DECALAGE
DE ST ADMIS DANS LES 24 HEURES
(A propos de 1086 cas)**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur EL AZZOUZI OUAFA
Née le 01 Juillet 1982 à Taza

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : CARDIOLOGIE**

**Sous la direction de :
Professeur AKOUDAD HAFID**

Mai 2014

PLAN

INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	7
1 -Critères d'inclusion et d'exclusion	8
2 -Mode de recueil des données	8
3 -Paramètres étudiés	9
- Données épidémiologiques :	9
- Modes de recrutement	9
- Facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents	9
- Description de la douleur thoracique	9
- Délai de consultation	9
- L'examen physique à l'admission	9
- L'électrocardiogramme	10
- Prise en charge	10
- Evaluation de la fonction ventriculaire gauche	10
RESULTATS	10
1 -Epidémiologie :	10
2 -Mode de recrutement et jour d'admission	12
3 -Facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents	13
4 -Symptôme révélateur	15
5 -Examen clinique à l'admission	16
6 -L'électrocardiogramme	17
7 -La radiographie thoracique	18
8 -Evaluation de la fonction ventriculaire gauche	19
9 -L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques	19

10-Les données de la biologie	20
11-Prise en charge	21
12- L'évolution hospitalière	29
13-Le traitement de sortie	31
NOTRE TRAVAIL EN BREF.....	32
DISCUSSION :	33
I-Facteurs de risque cardiovasculaire et IDM	35
II-Timing de prise en charge des infarctus de myocarde.....	37
III-Evolution des stratégies de reperfusion	40
IV-Cas des patients non revascularisés	47
CONCLUSION	55
RESUME	57
REFERENCES.....	59

ABREVIATIONS

ACFA	: arythmie complète par fibrillation auriculaire
ATL	: angioplastie
AVC	: accident vasculaire cérébral
AVCH	: accident vasculaire cérébral hémorragique
AVCI	: accident vasculaire cérébral ischémique
AVK	: antivitamine K
BAV	: bloc auriculo-ventriculaire
BB	: bêtabloqueur
DN	: dérivé nitré
ECG	: électrocardiogramme
EIM	: épaisseur intima média
FDR	: facteur de risque
FE	: fraction d'éjection
HC	: hérédité coronaire
HNF	: héparine non fractionnée
HBPM	: héparine de bas poids moléculaire
IDM	: infarctus du myocarde
IMC	: index de masse corporelle
IEC	: inhibiteur de l'enzyme de conversion
IC	: inhibiteur calcique
IR	: insuffisance rénale
PAS	: pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

PO : périmètre ombilical

RRS : rythme régulier sinusal

SCA ST+ : syndrome coronaire aigu avec sus décalage de ST

SCA ST- : syndrome coronaire aigu sans sus décalage de ST

VG : ventricule gauche

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde (IDM) est la manifestation la plus grave de l'athérombose qui résulte de l'occlusion aiguë d'une artère coronaire par un thrombus compliquant le plus souvent une rupture ou une fissuration d'une plaque d'athérome. Sa gravité résulte du fait que plus du tiers des décès survient dans la première heure et la moitié au cours des 24 premières heures.

Néanmoins, la prise en charge de cette pathologie s'est nettement améliorée avec le développement des unités de soins intensifs et des stratégies de reperfusion aussi bien pharmacologiques qu'interventionnelles. Le pronostic est fonction du temps mis entre le début des symptômes et cette prise en charge. Dans le registre américain des IDM (NORMI), la mortalité des patients reperfusés est de 5,7% contre 14,8% chez les patients traités de façon conventionnelle¹.

Le but de ce travail est d'extraire du registre des syndromes coronaires aigus avec sus-décalage de ST du service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès, les patients qui ont été admis dans les premières 24 heures suivant la douleur thoracique et d'analyser les différentes caractéristiques de cette population, les stratégies de prise en charge ainsi que leur pronostic.

METHODES ET RESULTATS

I- Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une analyse du registre des syndromes coronaires aigus avec sus décalage du segment ST qui est tenu au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès.

1086 patients ont été colligés entre janvier 2005 et décembre 2013 et ont fait l'objet d'une analyse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques ainsi que de la stratégie thérapeutique.

1- Les critères d'inclusion et d'exclusion :

- Les critères d'inclusion :

Age > 15 ans.

Les infarctus du myocarde admis dans les premières 24 heures suivant le début de la douleur.

- Les critères d'exclusion :

Les IDM admis au-delà de 24 heures.

2- Le recueil des données :

Une fiche a été remplie par le cardiologue de garde dès l'admission du patient. Cette fiche a été mise à jour depuis Janvier 2005 et elle renseigne sur la population de l'étude, le mode de recrutement, le délai entre le premier symptôme (douleur) et la prise en charge, les aspects cliniques et paracliniques ainsi que l'évolution hospitalière.

3- Les paramètres étudiés :

3-1 Données épidémiologiques :

Elles comportent l'âge et le sexe du patient ainsi que la situation sociale.

3-2 Modes de recrutement :

Les patients ont été admis par le biais des urgences, du secteur privé ou bien admis directement au service.

3-3 Facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents:

On a analysé les facteurs de risque cardiovasculaire suivants :

- L'âge (supérieur à 65 ans chez la femme et 55 ans chez l'homme)
- L'hypertension artérielle
- Le tabagisme
- Le diabète
- La dyslipidémie
- L'obésité et l'obésité androïde

On a recherché également les antécédents en particulier d'IDM ou d'angioplastie, de prise d'aspirine ou d'AVK et d'accident vasculaire cérébral ainsi que l'antécédent d'angor instable.

3.4 Description de la douleur thoracique :

On a retenu comme douleur infarctoïde typique toute douleur thoracique rétro-sternale constrictive, intense, prolongée (> 20 minutes), et trinitro- résistante.

3.5 Délai de consultation :

On a analysé le délai entre le début des symptômes et le premier contact médical.

3.6 L'examen physique à l'admission :

Il consiste à évaluer l'état hémodynamique des patients ainsi que la réalisation d'un examen cardio-vasculaire complet notamment la recherche des signes

d'insuffisance cardiaque droite ou gauche ou bien d'un souffle sur les trajets vasculaires.

3.7 L'électrocardiogramme :

L'ECG qualifiant réalisé à l'admission au service permet de dater l'infarctus, de préciser son territoire et ses éventuelles complications rythmiques.

3.8 Evaluation de la fonction ventriculaire gauche :

La fonction ventriculaire gauche a été évaluée grâce à l'échocardiographie trans-thoracique qui a été réalisée systématiquement chez tous les patients.

Elle permet d'évaluer la fonction ventriculaire gauche, la contractilité globale et segmentaire et la détection d'éventuelles complications.

3-9 Prise en charge :

Dans notre travail, les patients ont bénéficié soit d'une thrombolyse, d'une angioplastie primaire ou bien d'un traitement conventionnel.

II- Résultats :

1- Epidémiologie :

1-1 Fréquence :

Entre Janvier 2005 et décembre 2013, 1420 patients ont été hospitalisés pour un infarctus du myocarde et dont 1086 ont été admis dans les premières 24 heures (76%).

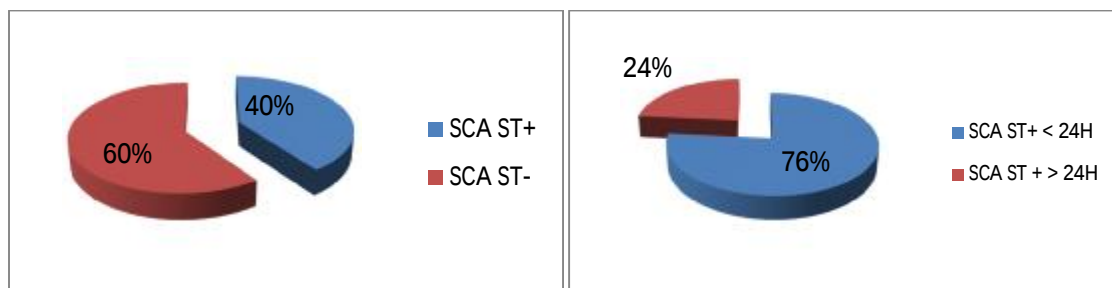


Figure 1: fréquence des SCA ST+

1-2 Répartition selon l'âge et le sexe :

Notre population était essentiellement masculine (76%) avec un sexe ratio à 3,2 (figure 2)

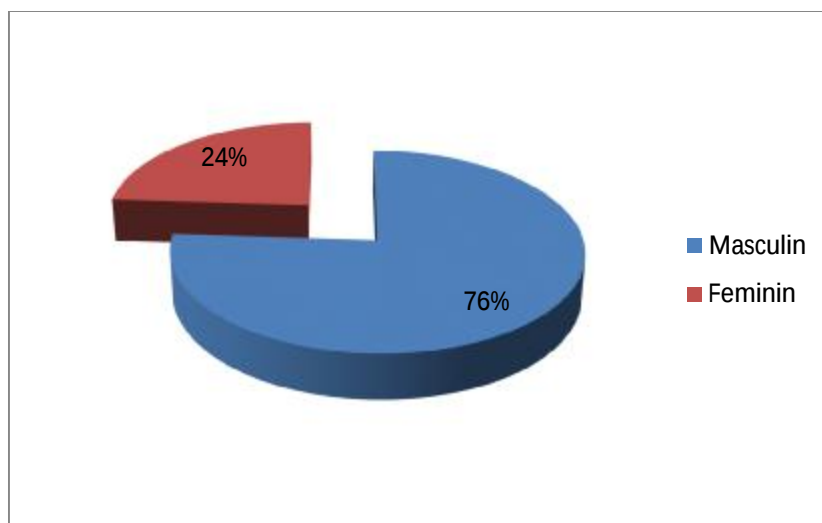


Figure 2: répartition selon le sexe

L'âge moyen était de 60 ans avec des extrêmes d'âge entre 21 et 100 ans. la figure suivante montre la répartition des patients selon les tranches d'âge (Figure3)

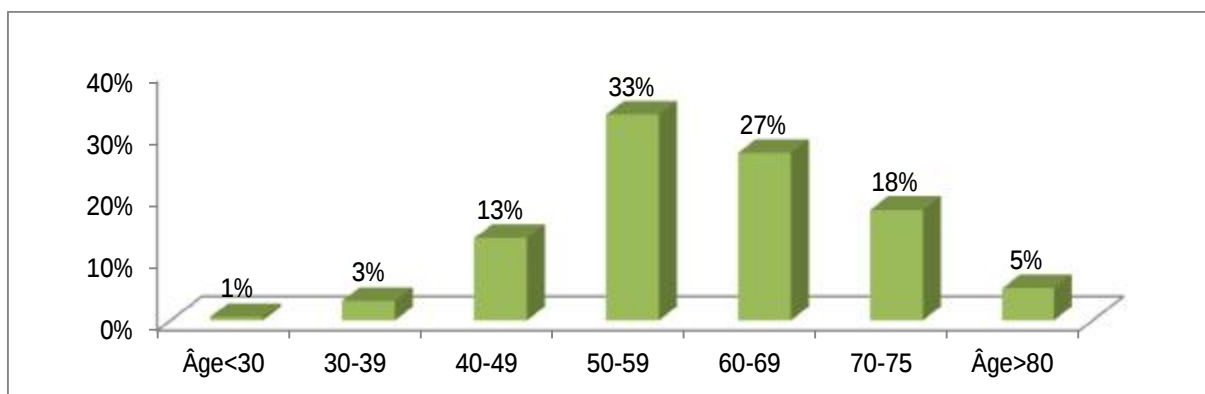


Figure 3: Répartition selon les tranches d'âges

1-3 Profession et situation sociale :

46% de nos patients n'ont pas de profession et la majorité sont mariés (97%) (Figure 4)

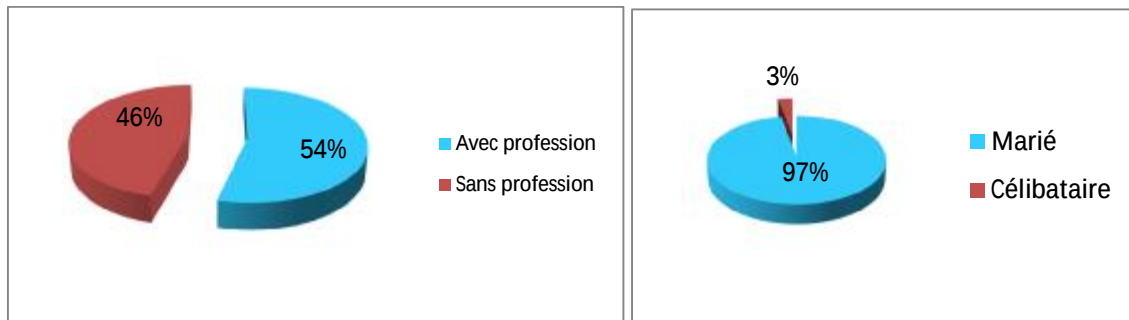


Figure 4 : profession et situation familiale

1-4 Provenance :

67 % des patients proviennent de la ville de Fès (figure 5)

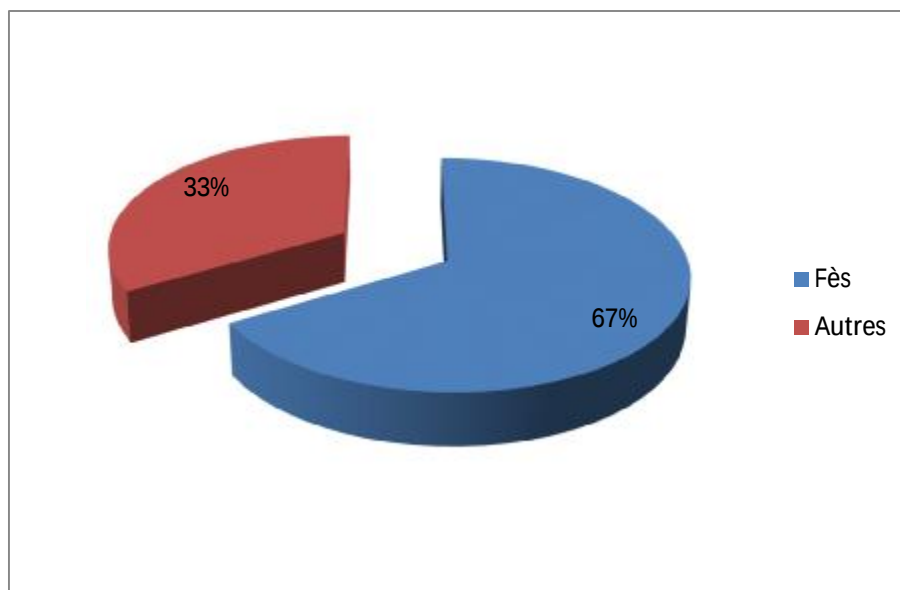


Figure 5: la provenance

2- Mode de recrutement et jour d'admission :

La plupart des patients transite par les urgences (84%) (Figure 6)

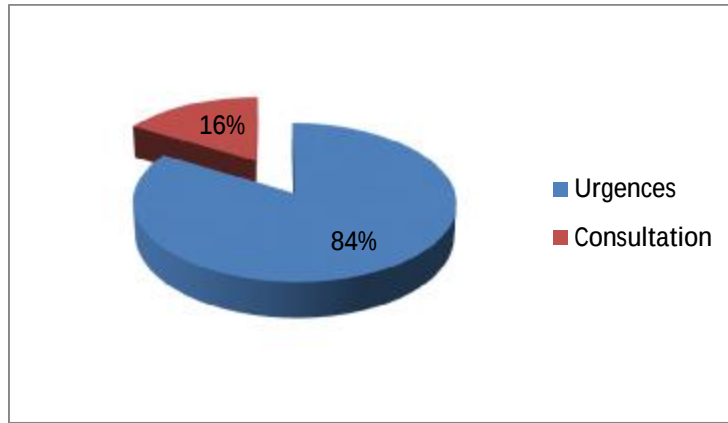


Figure 6: Le mode de recrutement

75% des patients consultent un jour ouvrable et essentiellement le jour entre 8H et 20h (65%). Ceci est schématisé dans la figure suivante (Figure 7) :

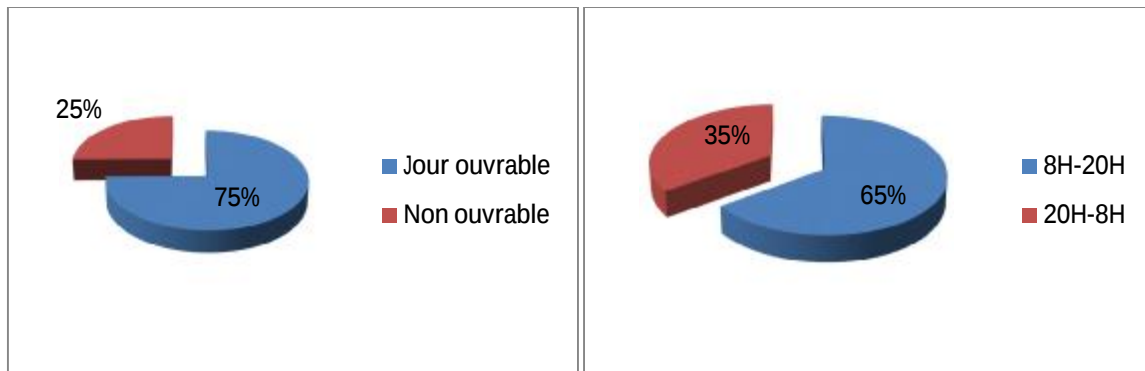


Figure 7: jour et heure d'admission

3- Facteurs de risque cardiovasculaire et antécédents:

Le tabac, l'hypertension artérielle et le diabète constituent les principaux facteurs de risque cardiovasculaire respectivement chez 51%, 28% et 25% des cas. 36% des diabétiques sont également tabagiques (106 malades).

La dyslipidémie était retrouvée chez 5% des malades (Figure 8)

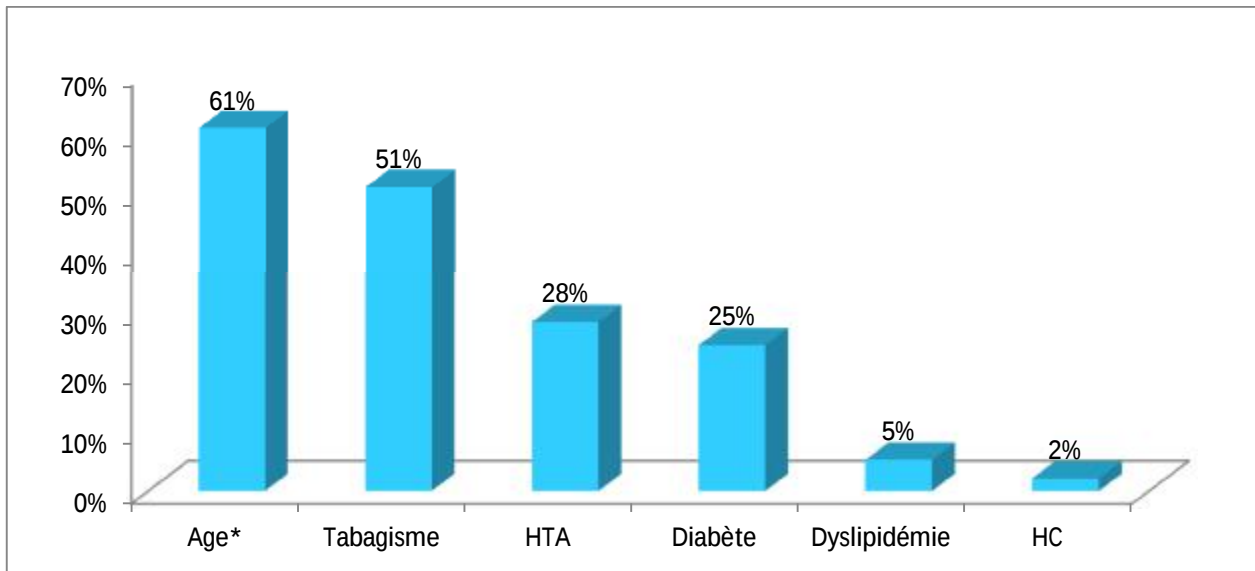


Figure 8: Facteurs de risque cardiovasculaire

* âge > 65 ans chez la femme et 55 ans chez l'homme.

63% des patients avaient plusieurs facteurs de risque (Figure 9).

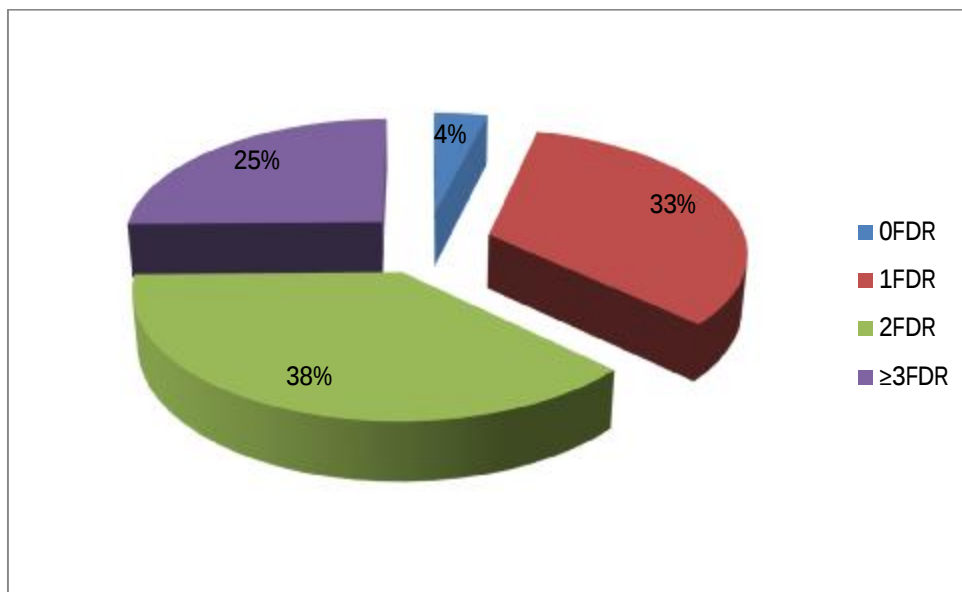


Figure 9: association des facteurs de risque cardiovasculaire

18% des patients avaient un IMC > 30 Kg/m² et l'obésité androïde était observée essentiellement chez les femmes (73%) (Figure 10).

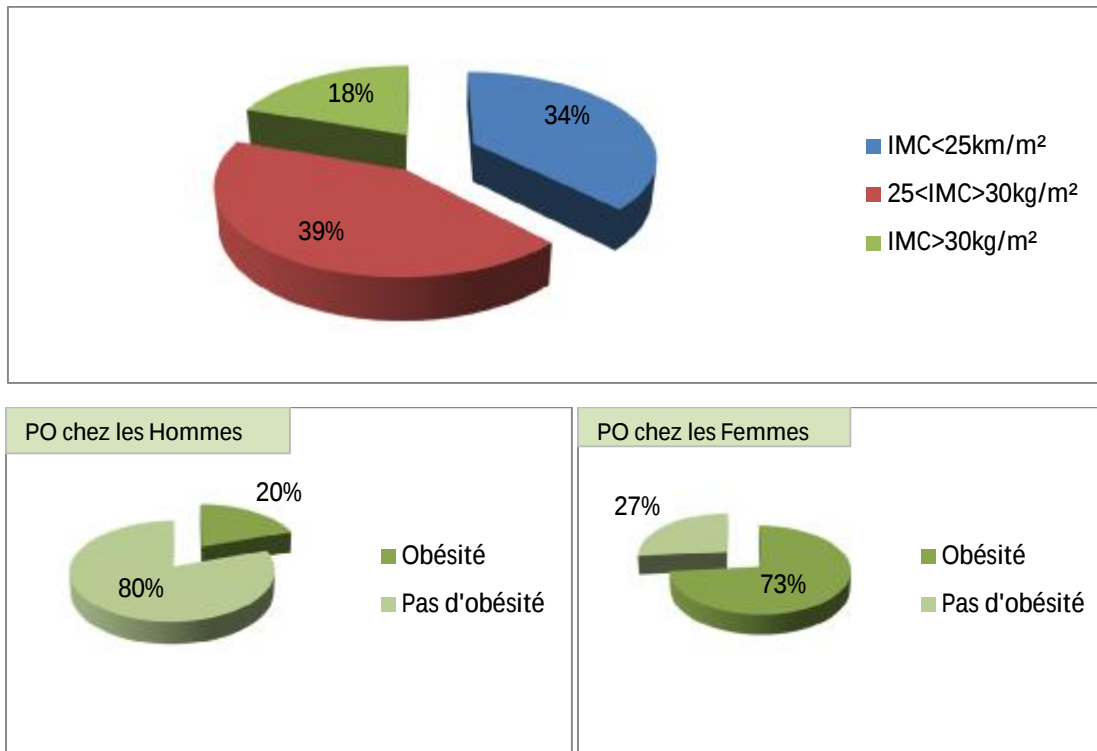


Figure 10: l'obésité basée sur l'IMC et l'obésité androïde.

5% des patients étaient coronariens connus (antécédent d'IDM ou d'angioplastie) et uniquement 7% de nos patients étaient sous aspirine.

4- Symptôme révélateur :

La douleur thoracique révélant l'infarctus du myocarde était infarctoïde chez 95% des cas et 26% avaient un antécédent d'angor instable (Figure 11)

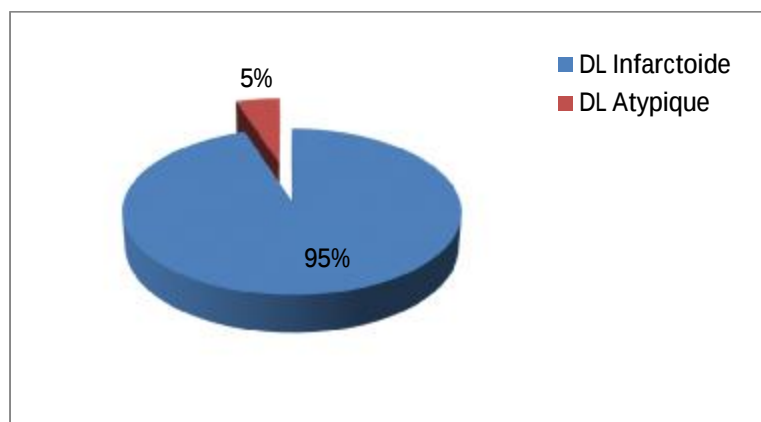


Figure 11: description de la douleur

5- Examen clinique à l'admission :

A l'admission, la fréquence cardiaque en moyenne était de 83bpm et 14% des malades avaient une FC > 100bpm (Figure 12).

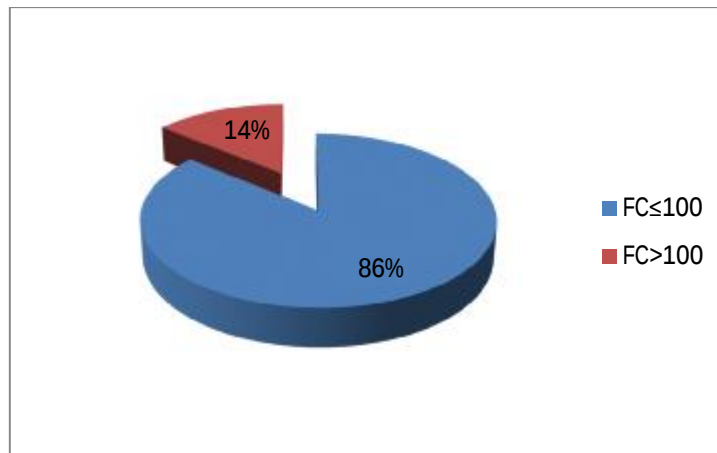


Figure 12: Fréquence cardiaque à l'admission

Le profil tensionnel des patients est résumé dans le tableau suivant (tableau

1):

Tableau 1: La moyenne de pression artérielle à l'admission

Moyenne de PA	PAS mmHg	PAD mmHg
Bras droit	135	82
Bras gauche	131	81

85% des malades étaient en Killip1 (Figure 13)

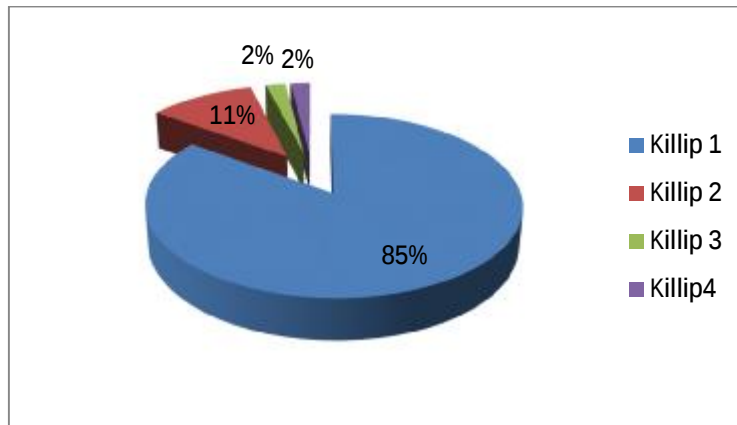


Figure 13 : la classification Killip

L'auscultation cardiaque était normale chez 92%.

10 % avaient des signes d'insuffisance cardiaque droite.

Un souffle cervical a été retrouvé chez 0,7 % des cas (8 patients)

6- L'électrocardiogramme :

A l'électrocardiogramme, la majorité des patients étaient en rythme sinusal (94%), 4% étaient en arythmie complète par fibrillation auriculaire et 2% avaient un bloc auriculo-ventriculaire complet (Figure 14).

Par ailleurs, une hypertrophie ventriculaire gauche était retrouvée chez 3% des patients.

Des extrasystoles ventriculaires ont été retrouvées chez 13% des patients.

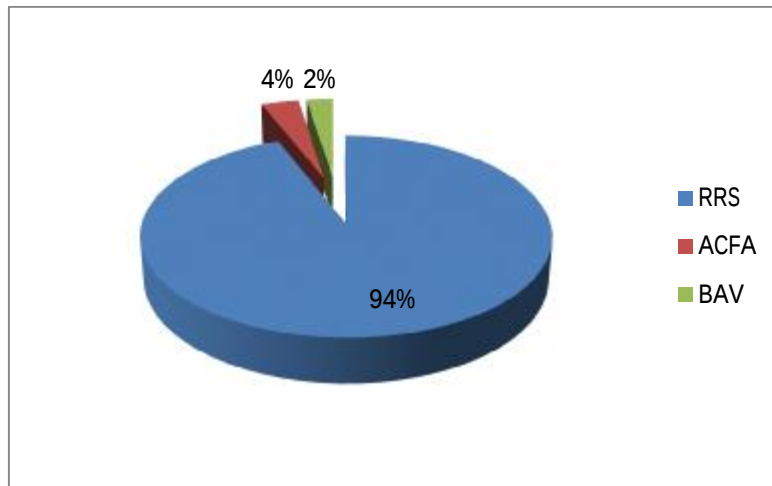


Figure 14: Le rythme à l'ECG

La figure suivante schématise les différents territoires de l'infarctus et montre que le territoire infarctisé est essentiellement antérieur (61%) contrairement aux IDM postéro-inférieurs qui représentent 38% des cas.

1% des patients avaient un infarctus circonférentiel (Figure 15) :

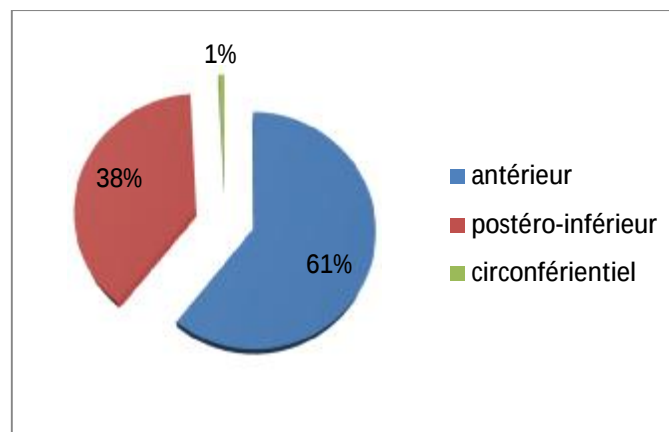


Figure 15: territoire de l'IDM

7- La radiographie thoracique :

35% de patients n'avaient pas de cardiomégalie à la radiographie thoracique et 61 % avaient une surcharge pulmonaire (Figure 16)

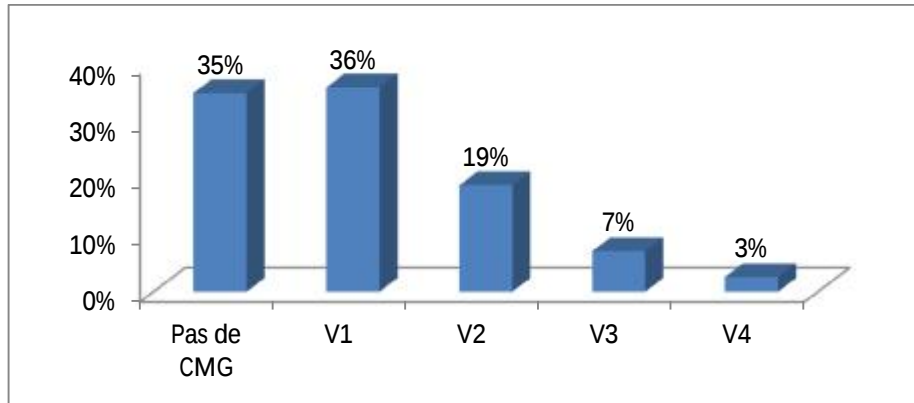


Figure 16: la cardiomégalie à la radiographie thoracique

8- Evaluation de la fonction ventriculaire gauche :

43% de nos malades avaient une fraction d'éjection inférieure à 45% et la contractilité segmentaire était hétérogène chez la majorité des patients (84%) (Figure 17)

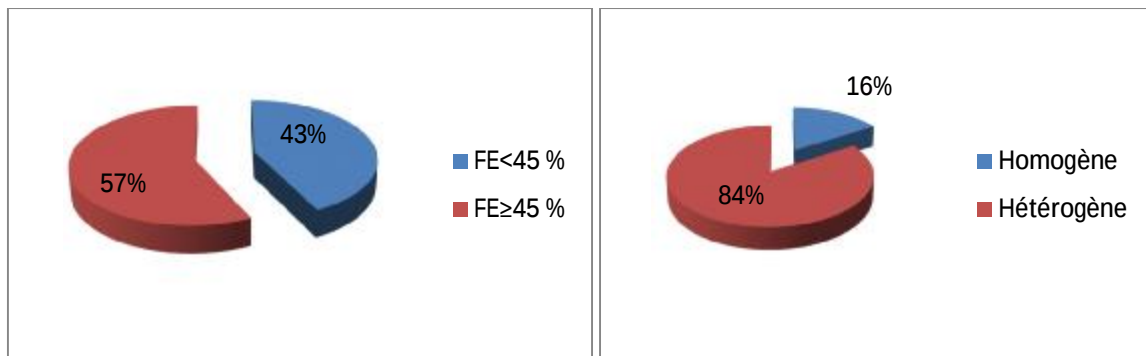


Figure 17: Les données de l'ETT

9- L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques :

L'écho-doppler des troncs supra-aortiques avait objectivé la présence d'une plaque et/ou une EIM > 1 dans 79% des cas.

0,8% des patients avaient une sténose carotidienne asymptomatique sur le plan neurologique.

10- Les données de la biologie :

Le bilan lipidique :

73% des malades avaient une hypertriglycéridémie et uniquement 4% avaient un taux de cholestérol supérieur à 1,9 (Figure 18)

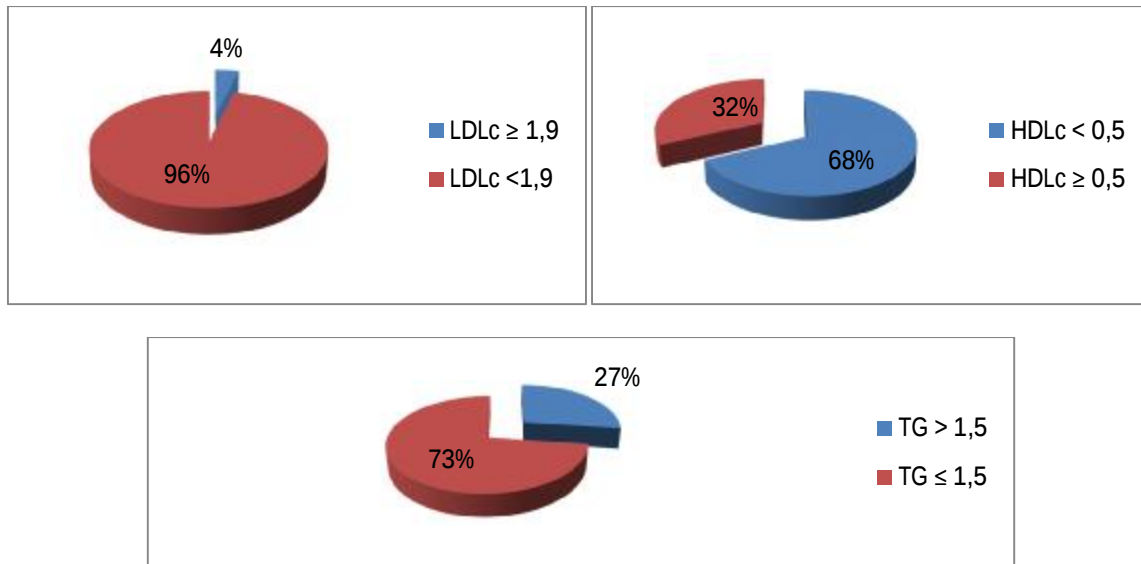


Figure 18: Profil lipidique des patients

Le reste du bilan biologique :

Les différentes anomalies biologiques observées chez notre population sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 2: Le bilan biologique

Anomalie	Nombre	Pourcentage (%)
IR (créatinine > 15)	86	8
Anémie	132	13
Thrombopénie	65	6
Hyperleucocytose	749	73
CRP élevée	785	83

11 - Prise en charge :

Environnement pharmacologique :

96% des patients ont reçu l'aspirine et le Clopidogrel à l'admission et 92% ont été mis sous statine.

L'héparine a été prescrite chez 91% des cas et l'héparine de bas poids moléculaire était la plus utilisée (73%). L'IEC a été administré dès l'admission chez 37% des malades et uniquement 19% de nos patient ont été mis sous bêtabloqueurs.

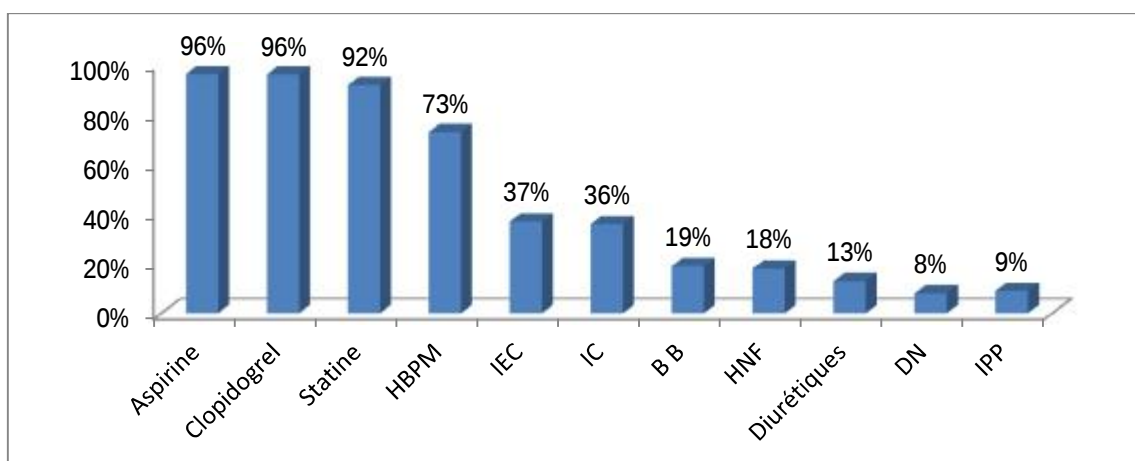


Figure 19: L'ordonnance de l'admission

è Cas des patients admis dans les 12 heures :

Dans notre étude, 903 patients (83%) ont été admis aux cours des premières 12 heures. 58 % de ces patients ont été admis dans les 6 heures dont 21% dans les premières 3 heures. (Figure 20)

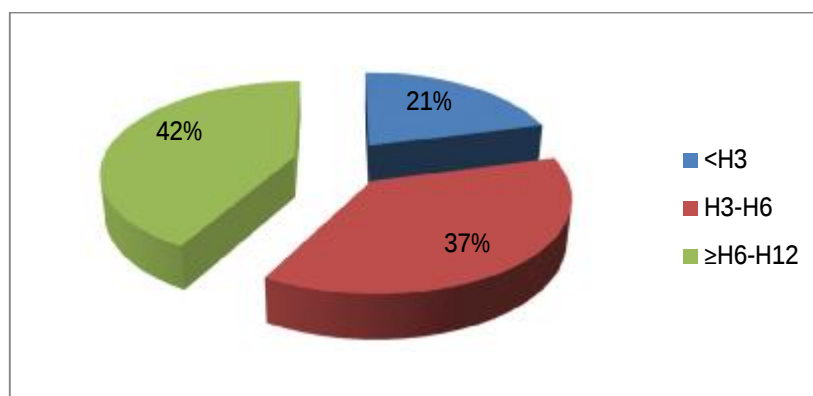


Figure 20: Le délai d'admission

Le tableau suivant résume les différents délais de prise en charge en minutes:

Tableau 3: Les délais de prise en charge (N= 708)

Les délais de prise en charge	Temps (minutes)
Début de la douleur – arrivée aux urgences	309
Temps perdu aux urgences avant l'ECG qualifiant	33
Début de la douleur – contact médical	342
ECG qualifiant – prise en charge par le cardiologue	36

On note que le temps perdu est essentiellement dû au retard que fait le patient pour consulter (309 minutes).

Parmi ces patients admis dans les 12 heures, 44% ont été thrombolysés, 11% ont bénéficié d'une angioplastie primaire et 45% ont été traités de façon conventionnelle (Figure 21)

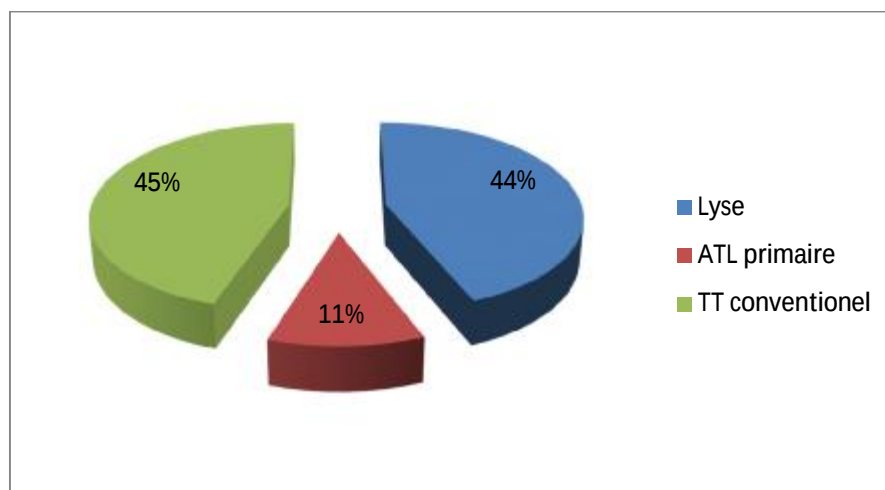


Figure 21: Prise en charge des IDM admis dans les 12 heures

La thrombolyse :

Dans notre série, 360 malades ont été thrombolysés par tenecteplase dont le résultat était un succès chez 91% des cas contre 9% de cas d'échec (Figure 22) :

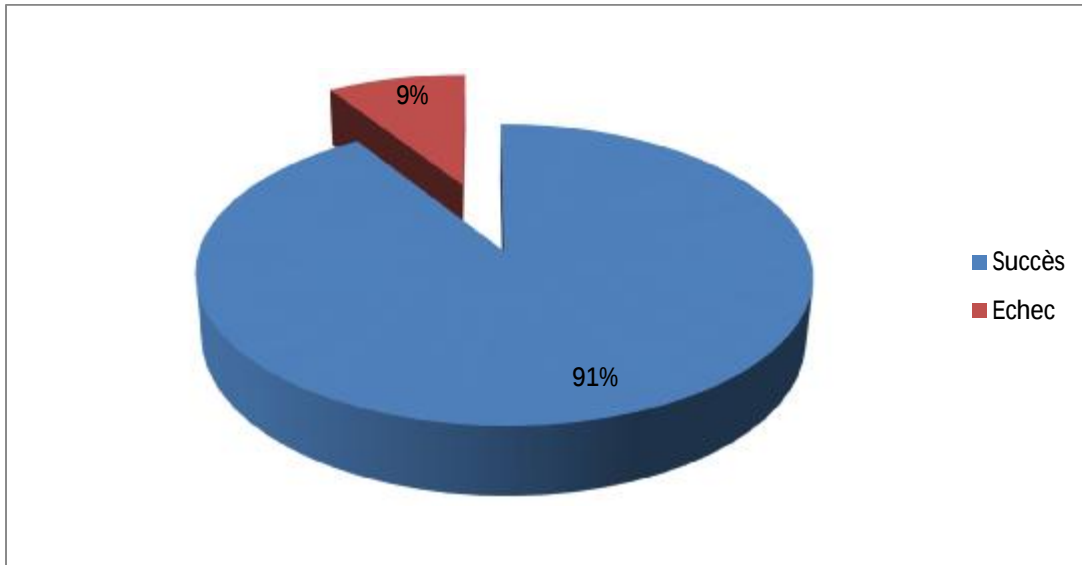


Figure 22: succès de la thrombolyse

Il faut noter que 80% des échecs étaient des IDM admis au delà de 3 heures et c'était surtout des infarctus de localisation antérieure (62%). (Figure 23)

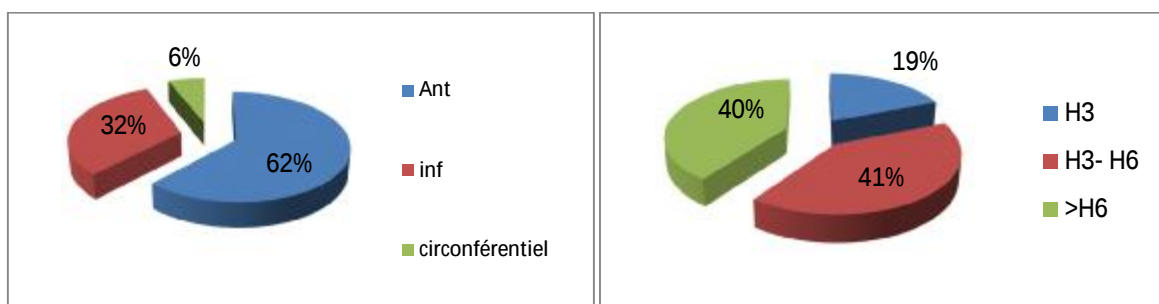


Figure 23: Les échecs de la thrombolyse (32 cas)

La figure suivante schématise le timing de prise en charge en cas de thrombolyse (Figure 24):

Il faut noter que le temps perdu avant la thrombolyse est de 5 heures et c'est du essentiellement au retard de consultation.

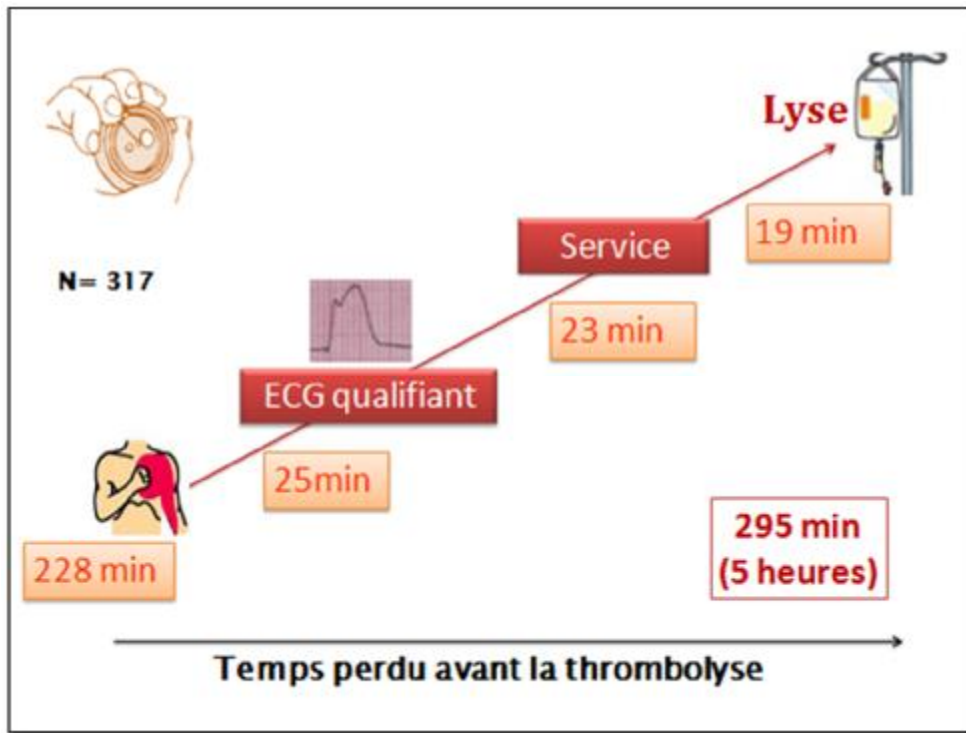


Figure 24: Le timing de prise en charge en cas de thrombolyse

Les résultats de la coronarographie chez les patients thrombolysés :

La coronarographie a été réalisée chez 202 patients

10% des patients thrombolysés n'ont pas besoin d'angioplastie car la coronarographie est normale ou bien a objectivé un réseau coronaire infiltré (Figure 25)

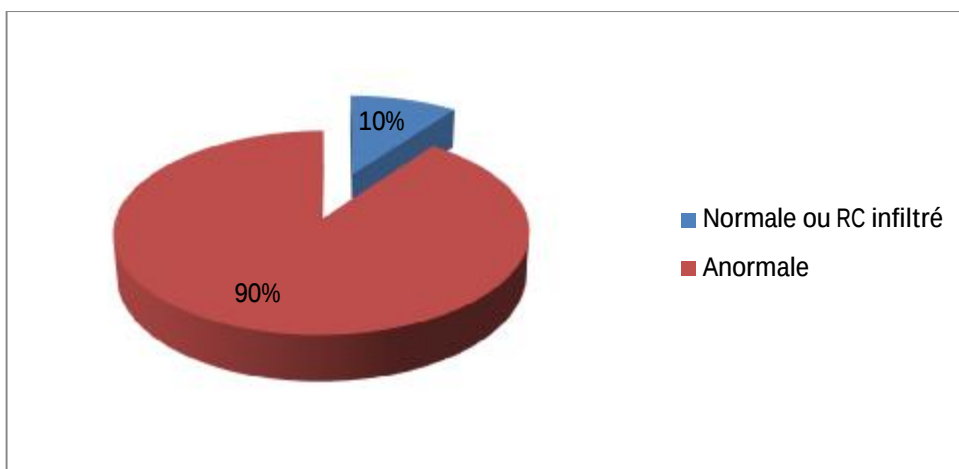


Figure 25 : résultats de la coronarographie

La moitié des patients thrombolysés est pluri-tronculaire (Figure 26).

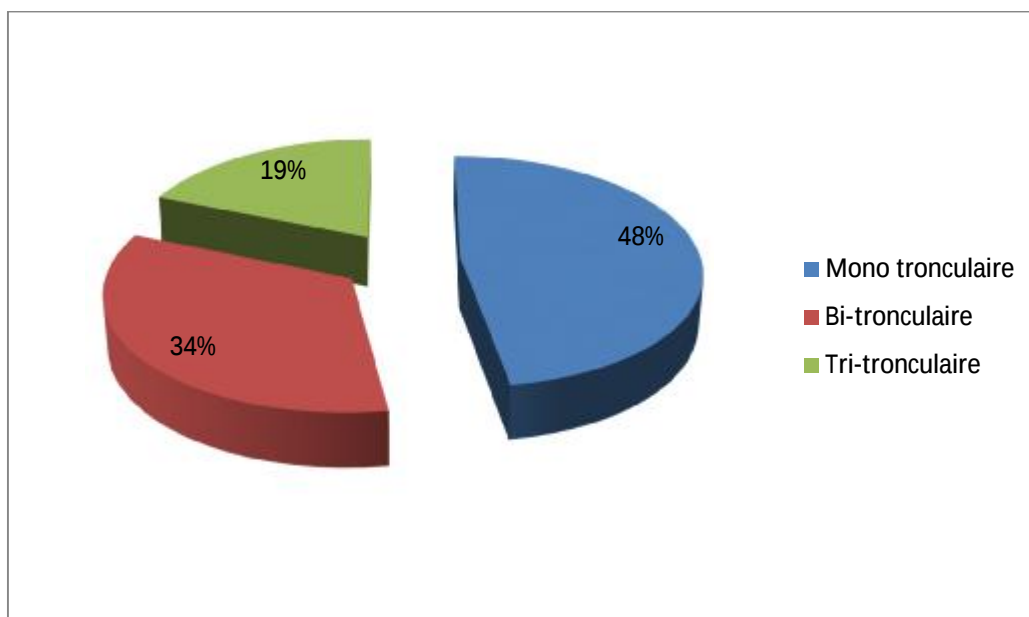


Figure 26: La fréquence selon le nombre de troncs artériels touchés

Le flux est souvent TIMI3 en cas de succès de la thrombolyse (90%).

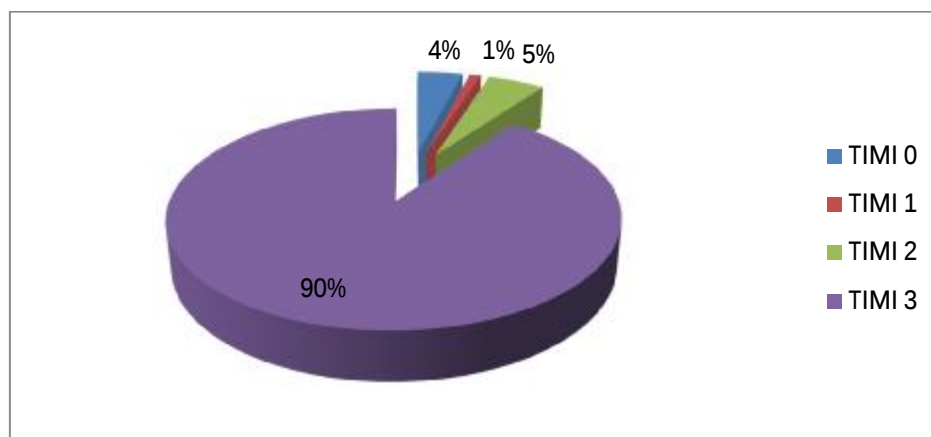


Figure 27: Le flux TIMI de l'artère responsable

Le tableau suivant montre le devenir du patient thrombolysé ayant bénéficié d'une coronarographie (198 cas):

Tableau 4: Devenir des patients ayant bénéficié d'une coronarographie :

Absence de lésion significative	10,6%
Angioplastie	36,3%
Pontage	10,1%
Traitement médical (anatomie coronaire, comorbidité, décision de recherche de viabilité/ischémie)	43%

L'angioplastie primaire :

Elle a été réalisée chez 96 patients dont la majorité a été admis au delà de H6.

Le temps perdu est du essentiellement au retard de consultation (Figure 28)

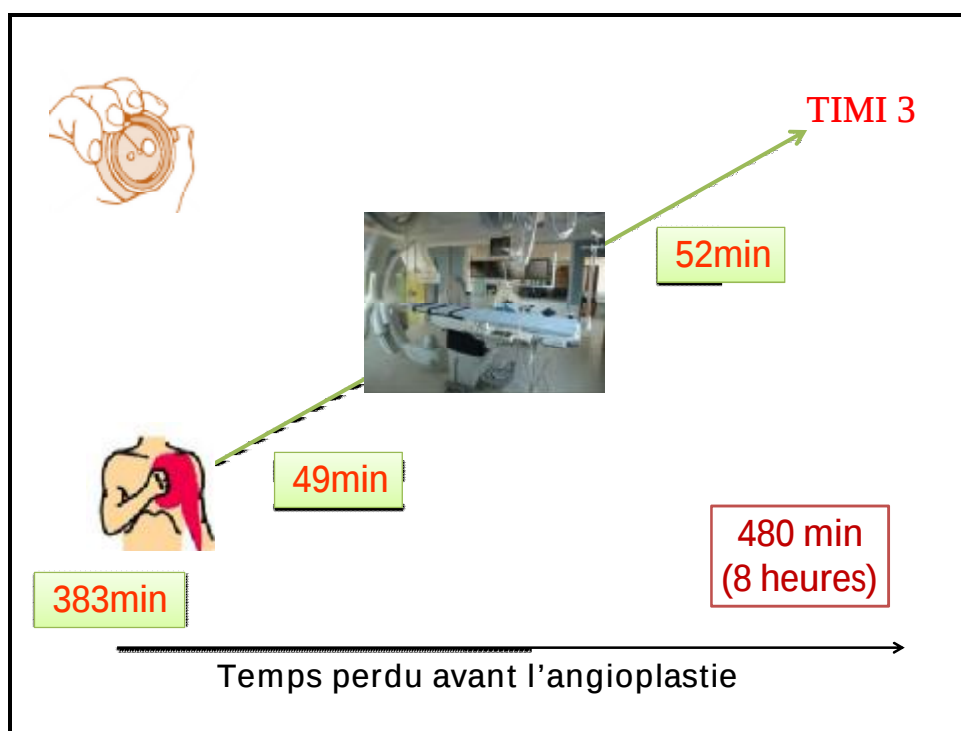


Figure 28: le timing de prise en charge en cas d'ATL primaire

78% des patients avaient un flux TIMI 0 à l'admission.

Tableau 5: Flux TIMI à l'admission :

TIMI 0	TIMI 1	TIMI 2	TIMI 3
78 %	6 %	7 %	9 %

Le flux TIMI 3 final a été obtenu chez la majorité des malades (95%)

A la coronarographie, 44% des sujets étaient des pluri-tronculaires.

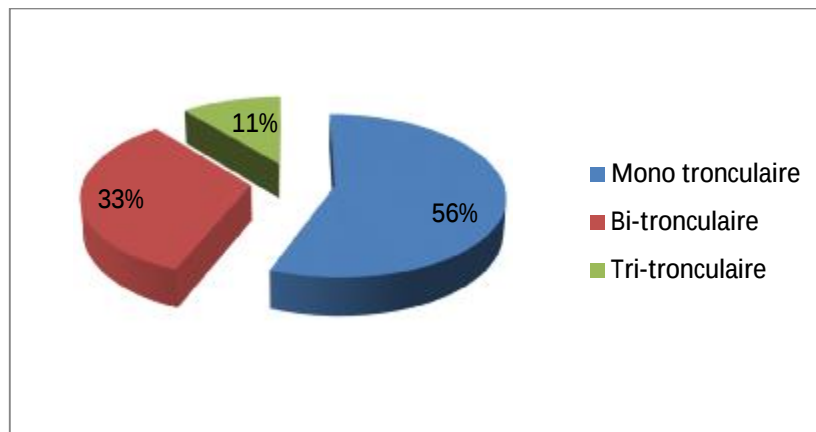


Figure 29: résultats de la coronarographie en cas d'ATL primaire

Patients traités de façon conventionnelle (405 cas):

La coronarographie a été réalisée chez uniquement 178 patients, elle était anormale dans 87% des cas.

Elle a objectivé une atteinte pluri tronculaire chez 52% des cas. (Figure 30)

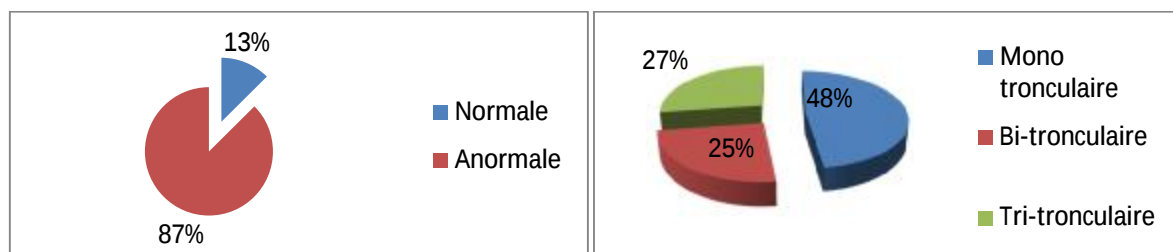


Figure 30: Résultats de la coronarographie chez les patients non revascularisés

Uniquement 42 malades ont bénéficié d'une angioplastie.

è Cas des patients admis au delà de H12 :

183 patients ont été admis tardivement au delà des 12 heures et ont été traités de façon conventionnelle.

La coronarographie a été réalisée chez 37% des patients et elle était anormale dans la majorité des cas (90%) et elle a objectivé une atteinte pluri-tronculaire chez 62% des patients.

Une angioplastie a été réalisée chez 17 patients (9% des cas). (Figure 31)

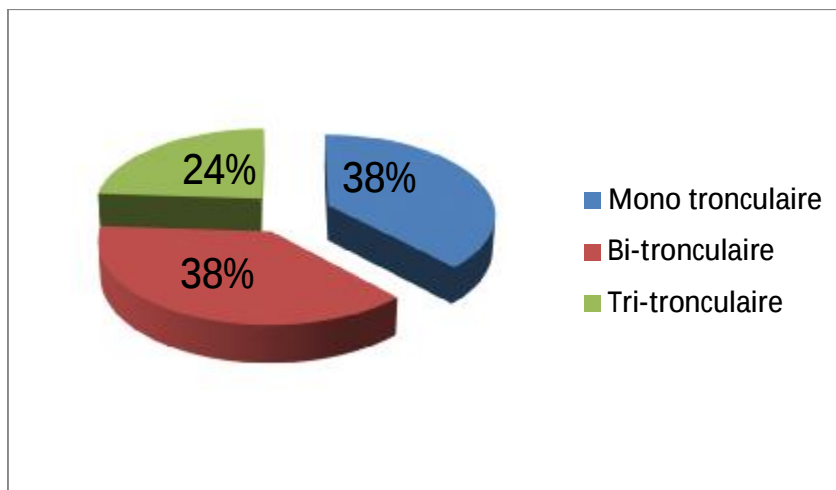


Figure 31: Résultats de la coronarographie chez les patients admis après 12.

12- L'évolution hospitalière :

- La mortalité hospitalière :

La mortalité hospitalière est de 8%, les différentes causes de décès sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 6 : les causes de décès

Cause de décès	Nombre	%
État de choc cardiogénique	74	7%
Rupture du VG	10	1%
Accident vasculaire cérébral hémorragique	4	0,4%
Accident vasculaire cérébral ischémique du tronc cérébral	2	0,2%
Ischémie mésentérique	1	0,1%

- Les autres complications :

Le tableau suivant résume les complications majeures intra-hospitalières :

Tableau 7: Les complications intra-hospitalières :

Complication	Nombre	%
Insuffisance cardiaque	184	17%
Trouble de rythme grave	47	4%
ACFA	33	3%
Trouble conducteur	28	3%
AVCH	7	1%
AVCI	9	1%
Faux anévrisme de l'artère fémorale	1	0,1%
Récidive ischémique	52	5%

13- Le traitement de sortie :

97% des patients sont sortis sous aspirine, 96% sous statine et 82% sous Clopidogrel. L'inhibiteur de l'enzyme de conversion a été prescrit chez 80% des cas et le bêtabloqueur chez 68% des patients.

Il faut également noter que 12% de nos patients ont été mis sous AVK ce qui expliquerait le pourcentage diminué de prescription du Clopidogrel à la sortie.

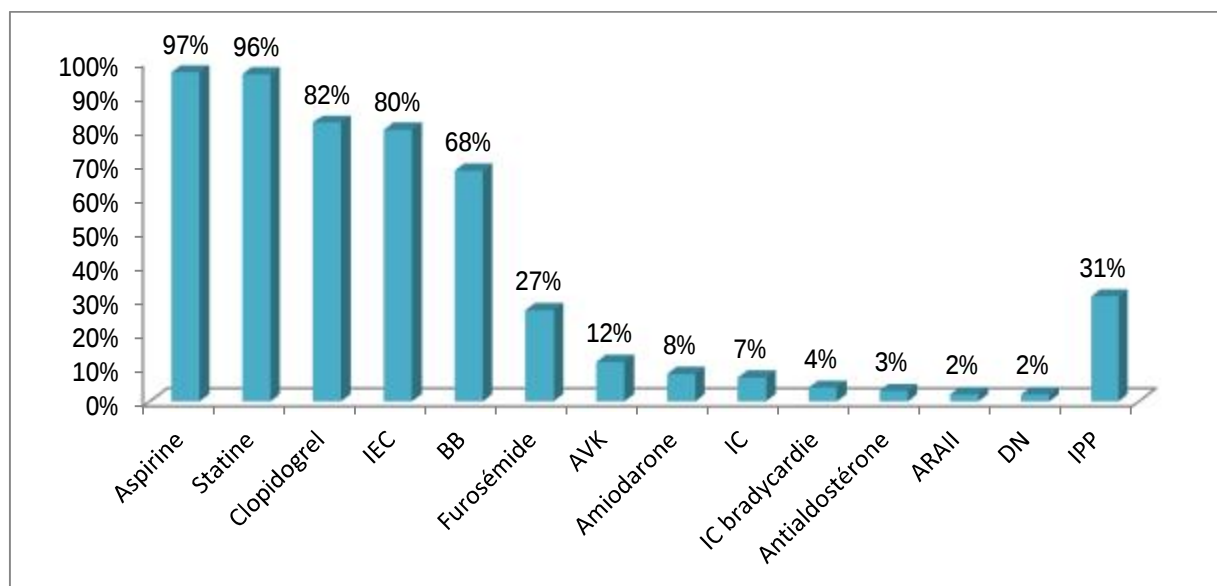


Figure 31: Ordonnance de sortie

NOTRE ETUDE EN BREF

Dans notre étude, il s'agit d'une population essentiellement masculine avec un âge moyen de 60 ans.

La majorité des patients provient de la ville de Fès et transite par les urgences

63% des patients sont multifactoriels

La douleur révélant un infarctus est typique dans 95% des cas et précédée d'un angor instable chez presque un tiers des patients

15% des patients étaient en insuffisance cardiaque

Le territoire infarcté est essentiellement antérieur

44% des patients admis dans les premières 12 heures ont été thrombolysés, 11% ont bénéficié d'une angioplastie primaire et 45% ont été traités de façon conventionnelle.

La majorité des patients qui ont bénéficié d'une angioplastie ont été admis au delà de H3

La mortalité hospitalière est de 8%

La grande majorité des patients sort sous l'association aspirine et statine, 80% reçoivent un IEC. On note toutefois une sous-utilisation des bêtabloqueurs (68%).

DISCUSSION

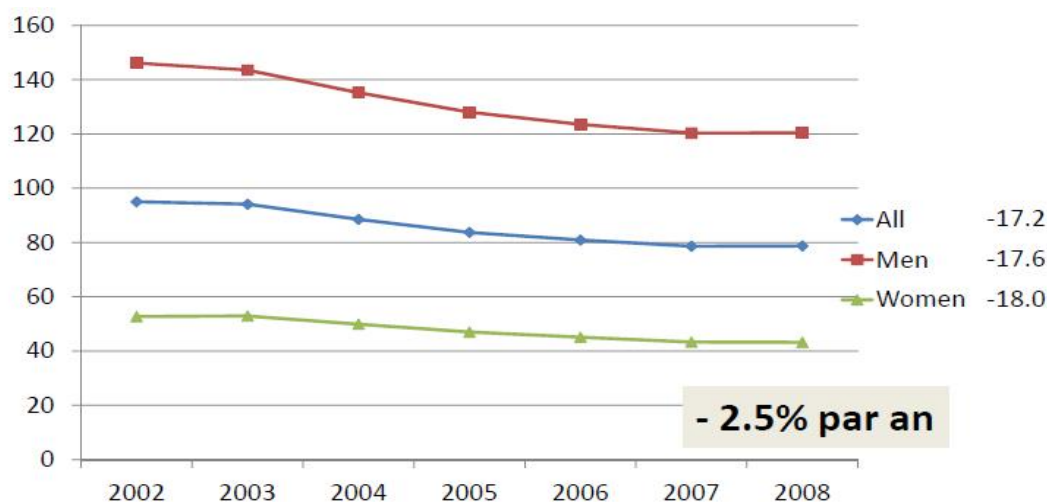
Au cours de l'infarctus aigu du myocarde, il existe dans plus de 90% des cas une thrombose occlusive de l'artère coronaire survenue brutalement après rupture d'une plaque vulnérable. Ce thrombus fibrino-cruorique est entouré d'un riche agrégat plaquettaire qui nécessitera d'adjoindre systématiquement des antiplaquettaires et des antithrombines au traitement fibrinolytique.

De la précocité de la recanalisation coronaire dépendra la limitation de la taille de l'infarctus et la survie du patient².

Pour illustrer sa gravité, on estime que 25-30 % des patients qui ont un IDM meurent avant de recevoir des soins médicaux essentiellement à cause d'une fibrillation ventriculaire³.

Le pronostic est en fonction du temps mis entre le début des symptômes et celui de la prise en charge appropriée⁴.

Il faut noter qu'en France, l'incidence de l'infarctus a diminué de 2,5% par an entre 2002 et 2008 (Figure 32)



De Peretti et al. *BEH*, 2012

Figure 32: incidence de l'infarctus du myocarde en France.

I- Facteurs de risque cardiovasculaire et IDM :

L'étude INTERHEART, étude internationale publiée en 2004, a permis d'évaluer l'importance des facteurs de risque cardiovasculaire en termes de prévalence et de morbidité coronaire induite dans le monde et dans les pays en voie de développement.

Parmi les facteurs déterminants, certains sont non modifiables comme l'âge, le sexe, l'hérédité et les antécédents qui sont clairement identifiés. Les principaux FDR modifiables que sont le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, la dyslipidémie et le stress psychosocial, sont fortement corrélés au risque de faire un infarctus du myocarde (IDM).

A l'échelle mondiale le tabagisme reste la plus grande menace épidémiologique en terme de prévalence, alors qu'en terme de morbidité coronaire c'est l'hypercholestérolémie/dyslipidémie qui est la plus fortement corrélée au risque d'IDM, particulièrement en Afrique.

La forte croissance du diabète et de l'hypertension artérielle ainsi que de l'obésité, touche particulièrement les pays d'Asie du Sud-Est et l'Afrique. L'émergence ou l'évolution rapide de ces FDR dans les pays en voie de développement rend compte de la forte évolution annoncée de la morbi-mortalité coronaire dans les deux décennies à venir, et doit faire prendre conscience de la nécessité d'un plan de lutte épidémiologique ciblé sur la prévention cardiovasculaire.

Des théories plus récentes, telles que les carences vitaminiques, les infections, les particularités génétiques attendent des confirmations mais représentent une voie de recherche à poursuivre, en raison de possibles progrès thérapeutiques et des mesures de prévention primaire et secondaire qui pourraient en découler⁵.

Dans notre population, 25% des patients cumulaient au moins 3 facteurs de risque, contrairement à une étude réalisée sur une population tunisienne qui a inclut 250 patients, ce pourcentage était de 54%.

Le tabac représentait le facteur de risque le plus fréquent dans notre série, présent chez 51% des cas alors que dans le registre RESCA + 31 (étude multicentrique, multidisciplinaire menée pendant deux ans et incluant 512 patients avec un IDM évoluant depuis moins de 12 heures), il était de l'ordre de 45%.

Dans d'autres registres, on note une nette diminution de la fréquence des fumeurs actifs avec l'âge. En effet dans le registre GRACE ce taux passe de 53,6 % avant 75 ans à 42,3 % après cet âge.

L'HTA représentait le 2^{ème} facteur de risque cardiovasculaire dans notre série, elle touchait 28 % des patients. Ce taux est moins important par rapport aux autres études notamment l'étude GRACE (67.8%) et le registre RESCA + 31 (39%).

Dans le registre EMIR (Estonian Myocardial Infarction Registry) qui a été mené sur 3 ans entre 2001 et 2004, le principal facteur de risque était l'hypertension artérielle, présent chez 60% des femmes et 40% des hommes⁶.

En revanche 25 % de notre population était des diabétiques. Ce pourcentage est moins important dans la population étudiée dans le registre RESCA + 31 (14%)⁷.

Le registre AMI s'est intéressé à l'analyse de l'évolution des facteurs de risque cardiovasculaire au fil des années et les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

	1995	2000	2005	2010	P value
Age (years)	66.2±14.0	64.5±14.6	64.0±14.7	63.3±14.5	<0.001
Sex (% W)	28.1	27.1	28.4	24.7	0.06
Risk factors					
Hypertension	43.8	43.6	49.2	47.0	0.006
Hypercholesterolemia	34.8	39.0	43.4	39.3	0.001
Diabetes mellitus	15.8	19.7	18.7	16.5	0.92
Current smoking	32.0	35.3	37.2	40.9	<0.001
Obesity	14.3	16.3	20.8	20.1	<0.001
Cardiovascular history					
Previous MI	14.6	15.0	11.2	10.9	<0.001
Previous PCI	-	7.5	8.7	10.2	<0.001
Previous CABG	-	2.7	2.1	5.6	<0.001
Stroke or TIA	6.2	4.2	5.6	4.0	<0.001
Peripheral artery disease	9.7	7.9	5.3	4.8	<0.001
History of heart failure	6.4	4.6	3.5	2.4	<0.001
Co-morbidities					
Chronic kidney disease	-	3.6	3.1	2.4	0.05

Puymirat et al. JAMA 2012

Tableau 8: STEMI : une population qui change.

II- Timing de prise en charge des infarctus du myocarde :

Intérêt de la reperfusion précoce :

L'élément le plus déterminant dans la prise en charge des SCA avec sus décalage de ST reste le délai d'admission.

Des travaux expérimentaux déjà anciens ont montré une relation évidente entre le temps d'ischémie et l'étendue de l'infarctus.

En 1977, Reimer a établi pour la première fois chez le chien la relation entre la durée de l'occlusion coronaire et la dimension de la future nécrose⁸.

Hearse et de Leiris en 1979 puis Mikelson et al en 1990 ont montré que lors d'une occlusion coronaire prolongée, on assiste à l'apparition de lésions d'abord réversibles caractérisées par une diminution des amas de glycogène et le

développement d'un œdème intracellulaire. En l'absence de reperfusion coronaire et à partir de la vingtième minute, ces lésions deviennent 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 33)⁹.

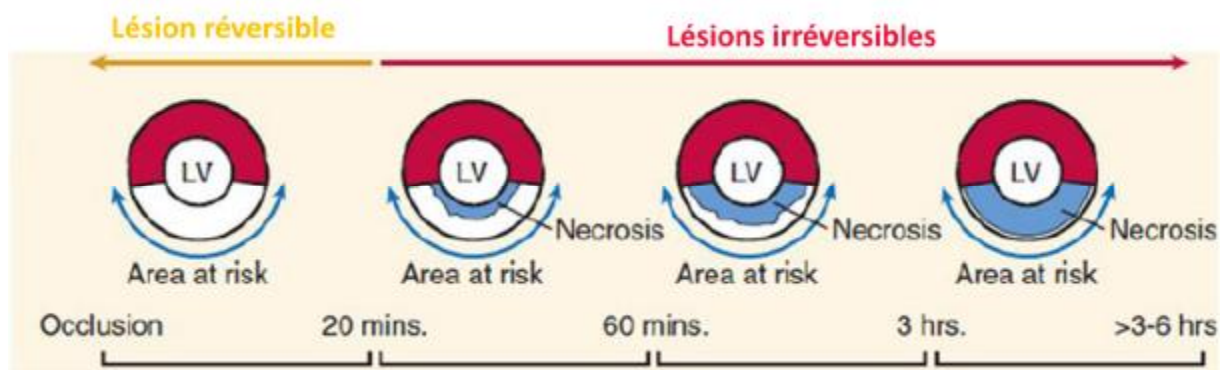


Figure 33: après 20 minutes, les lésions myocardiques deviennent irréversibles

La revascularisation permet de réduire la mortalité de 50 % (à la 1ère heure) et de 30 % (à la 2^{ème} heure).

L'influence du délai de reperfusion a été démontrée dès 1986 par l'étude GISSI¹⁰ portant sur 12000 patients, sans limite d'âge, cette étude a bouleversé la prise en charge de l'IDM en démontrant que l'utilisation de la streptokinase en intraveineux réduit la mortalité à 21 jours respectivement de 47, 23 et 17% selon que les patients étaient traités dans l'heure, les 3 heures ou entre 3 et 6 heures après le début des symptômes¹¹.

En 1993, l'étude angiographique GUSTO (2 431 patients) a démontré la relation entre la restauration rapide de la perméabilité de l'artère coronaire occluse (jugée 90 minutes après la thrombolyse), la qualité de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et la mortalité à 30 jours¹².

En 2004, De Luca a démontré que toutes les minutes perdues, le risque relatif d'observer au décours de l'infarctus une fraction d'éjection inférieure à 30 % augmente de 8,7 % et le risque relatif de décès de 7,5 %¹³.

Dans le registre RESCA+ 31, le premier contact médical était pré hospitalier pour 80 % des patients et 97 % recevaient un traitement de reperfusion.

Dans le registre FAST- MI, on note une nette diminution des délais entre le début de la douleur et le premier contact médical qui est de 120 minutes en 2000, 90 minutes en 2005 et 74 minutes en 2010.

Le registre japonais MIYAGI - AMI avait inclus 22 551 patients pendant une durée de 30 ans, entre 1979 et 2008. Au cours de la première année de l'étude, 60% des patients ont été admis dans les 6 premières heures, 30% au delà de 12heures et 10% entre 6 et 12 heures. Ce pourcentage des patients admis dans les 6 heures est resté presque constant tout au long de l'étude¹⁴.

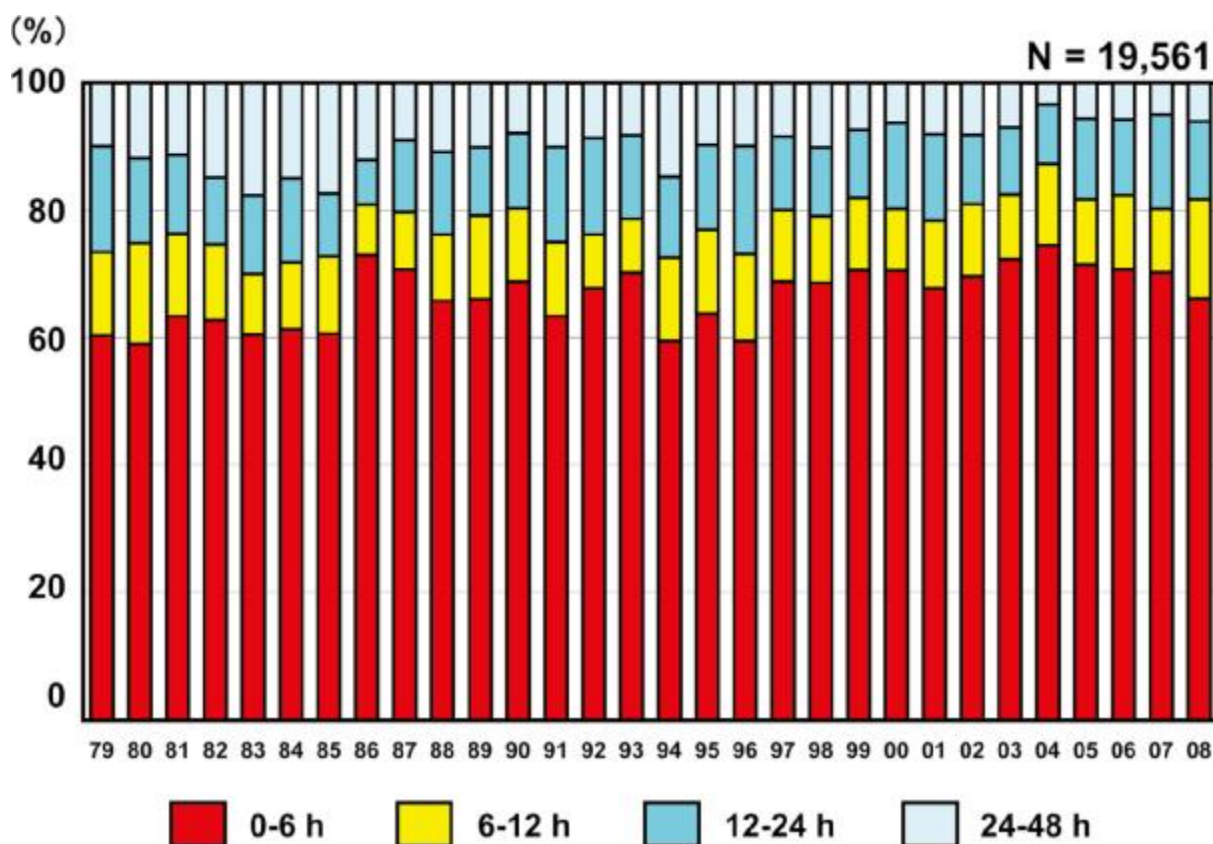


Figure 34: le délai entre le début de la douleur et l'admission

III- Evolution des stratégies de reperfusion :

La reperfusion est indiquée chez tous les patients se présentant avec des symptômes de durée moins de 12 heures et une élévation persistante du segment ST ou un nouveau bloc de branche gauche complet.

Elle est également indiquée dans le cas d'une ischémie persistante, même si les symptômes ont débuté après 12 heures ou en cas de récurrence de la douleur ou des modifications électriques¹⁵.

Des progrès majeurs ont été accomplis dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde lors des deux dernières décennies.

L'évolution la plus importante est certainement le recours au traitement de reperfusion, tout d'abord par thrombolyse intraveineuse puis par angioplastie primaire¹⁷.

L'efficacité de la fibrinolyse au cours de l'infarctus est fondée sur des preuves scientifiques :

Depuis la fin des années 1980, et suite aux résultats des grandes études randomisées effectuées versus placebo (GISSI 1 et ISIS 2), la fibrinolyse réduit significativement la mortalité et ce bénéfice est obtenu dans une fenêtre de 12 heures après le début de la douleur^{10,16}.

Au delà de ce délai, il n'y a pas de bénéfice à attendre de la fibrinolyse. Ce bénéfice est d'autant plus important que la fibrinolyse soit administrée précocement, avec une réduction de mortalité qui devient plus modeste au-delà de la troisième heure¹⁸.

Cependant, si l'on considère les grands essais de thrombolyse hospitalière réalisés durant ces quinze dernières années, depuis GUSTO I au début des années 90 jusqu'à GUSTO V publié en 2001, les délais d'administration sont restés malheureusement stables, avec une médiane comprise entre 2h30 et 3h après le

début de la douleur. Nous n'avons pas su réduire significativement les délais intra-hospitaliers¹⁹.

Comparée à la thrombolyse, l'angioplastie primaire diminue les événements cardio-vasculaires majeurs et elle est recommandée de première intention si elle est réalisée dans un centre à haut volume avec des opérateurs expérimentés et surtout dans des délais de prise en charge satisfaisants²⁰.

Elle a bénéficié de nombreux progrès depuis la première angioplastie réalisée en 1977. Au départ, la levée de la sténose a été réalisée uniquement par dilatation au ballon jusqu'à l'arrivée des stents qui ont permis de traiter les dissections engendrées par l'angioplastie au ballon.

De même, la mise sur le marché des stents actifs a constitué une excellente solution aux problèmes de la resténose intra-stent.

Afin de mesurer l'impact des études randomisées contrôlées ainsi que des recommandations sur la pratique clinique quotidienne, plusieurs registres à court et long terme ont été menés.

Le registre japonais MIYAGI-AMI a montré une nette augmentation du recours à l'angioplastie primaire de 20% en 1992 à 80% en 2008. Par contre, le pourcentage des sujets non revascularisés a diminué de 38% à 18%.

La fibrinolyse a été pratiquement abandonnée au cours des dernières années¹⁴.

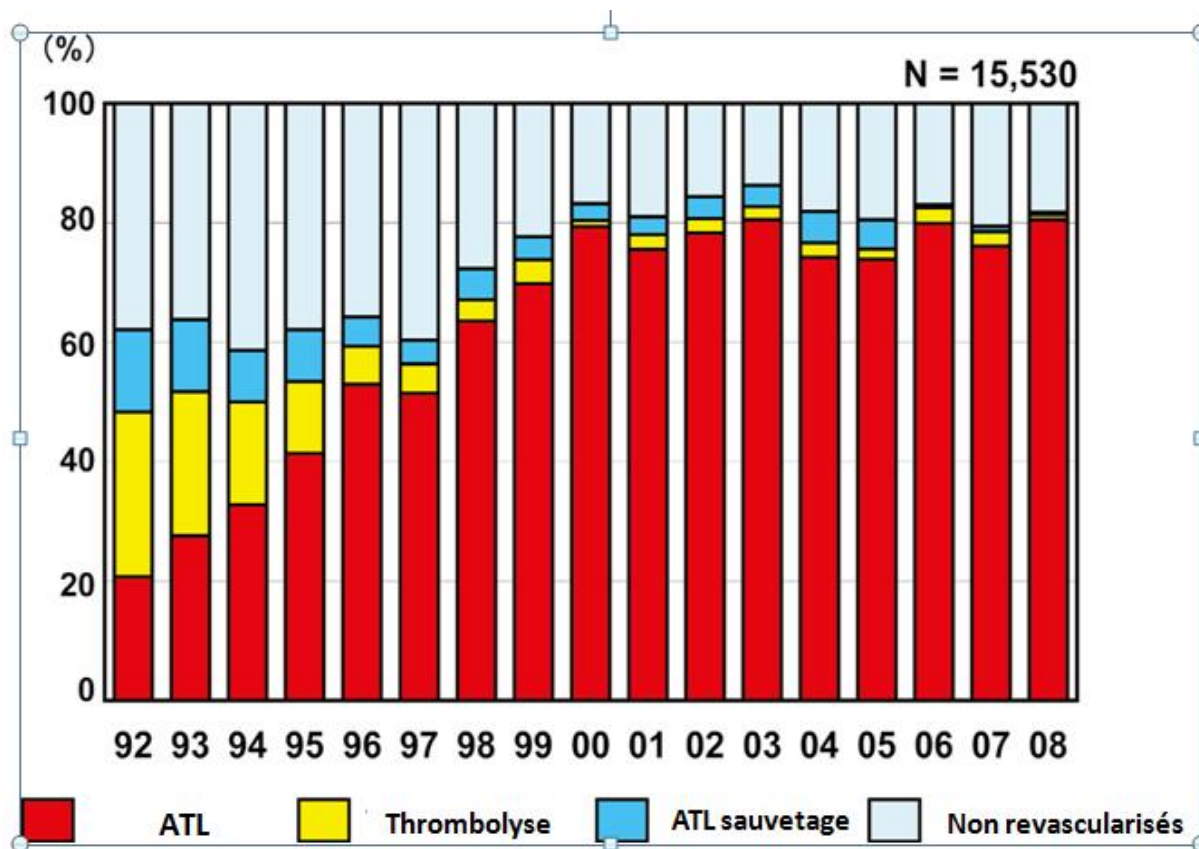


Figure 35: Evolution des stratégies de reperfusion

De 1997 à 2005, le registre suisse AMIS plus a inclus 19 461 patients admis pour un syndrome coronarien aigu dans 68 hôpitaux en Suisse, dont 11 543 avec un sus décalage du segment ST ou un bloc de branche gauche sur l'ECG à l'admission.

Durant cette période, on a observé une forte augmentation de la proportion de patients traités par angioplastie primaire (de 8% à 74%), et une nette diminution du recours à la thrombolyse (de 47% à 6%) ainsi que du nombre de patients traités de façon conventionnel (45% à 20%)²¹.

Plus récemment, le registre international Grace a objectivé une diminution du recours de la thrombolyse (de 41 à 16 %), et une augmentation du recours à l'angioplastie (de 15 à 44%) entre 1999 et 2006. Cependant, le pourcentage des patients non reperfusés n'a pas trop changé (de 40 à 33%)²².

Le registre Vienna STEMI a comparé les stratégies de reperfusion entre 2002 et 2004, et a montré une diminution du pourcentage des patients non revascularisés (de 34% à 13,4%) ainsi que ceux thrombolysés (de 50 à 26,7%) avec une augmentation du recours à l'angioplastie (de 16% à 60%)²³.

Dans le registre américain NRMI, le pourcentage des patients non revascularisés a diminué entre 1999 et 2006 de 44,9 % à 28,1%.

En ce qui concerne les stratégies de reperfusion, en 1999, la thrombolyse était la plus utilisée chez 52,5% des cas contrairement à l'angioplastie chez uniquement 2,6%.

En 2006, ces pourcentages se sont inversés avec un recours plutôt à l'angioplastie (43,2%) qu'à la fibrinolyse (27,6%).

En 2009, le registre européen ESC EHS snapshot, a comparé les différentes stratégies de reperfusion dans les différentes régions et il a montré que l'angioplastie est la plus utilisée surtout dans la région de l'ouest (72%).

La thrombolyse garde une place chez presque 1/3 des cas (21% dans le centre et l'Est et 22,5% dans la région Méditerranéenne).

Il faut noter que le pourcentage des patients non revascularisés reste assez important au niveau du centre et de l'Est (37%). (Figure 36)

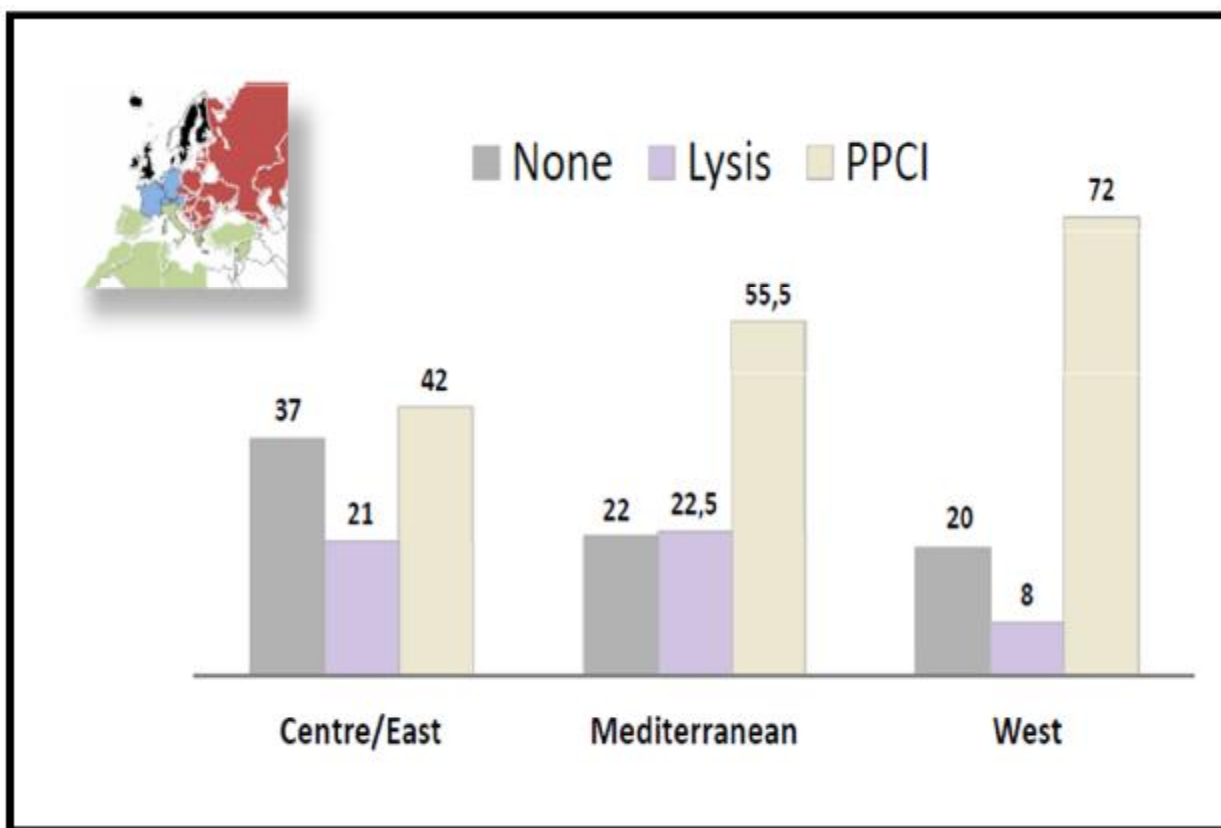


Figure 36: les stratégies de reperfusion dans les différents pays européens en 2009.

Dans le registre AMI, on a comparé l'évolution des stratégies de revascularisation depuis 1995 et 2010, et a remarqué une tendance à l'angioplastie primaire au fil des années dont le pourcentage a augmenté de 12% en 1995 à 61% en 2010, contrairement à la fibrinolyse (de 38% à 14%). Le taux des cas non revascularisés a également diminué de 51% à 25%. (Figure 37)

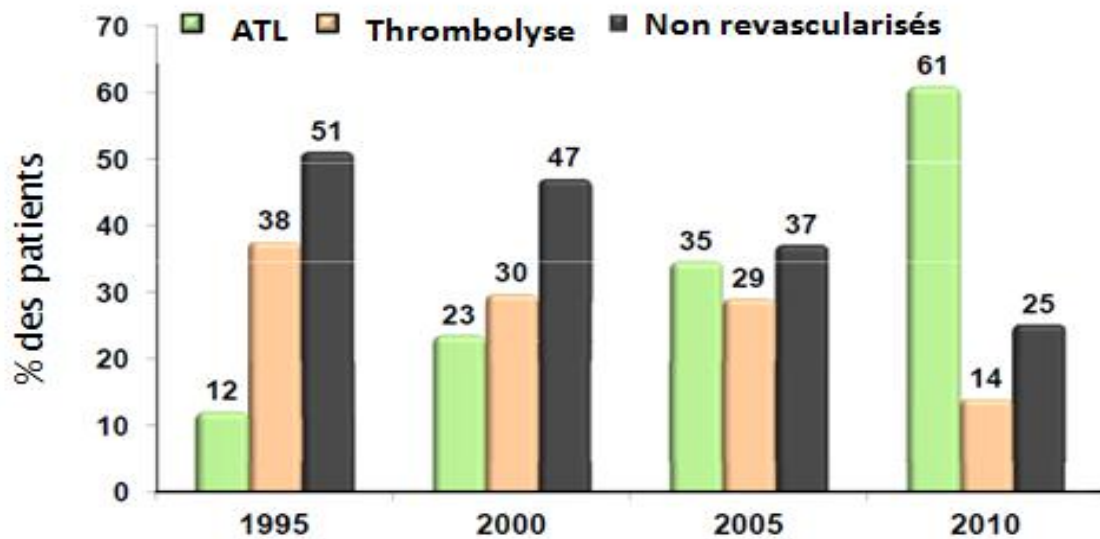


Figure 37: traitement de reperfusion dans les syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST

Dans notre pratique et durant les 2 premières années de l'étude, la thrombolyse était la seule méthode de revascularisation utilisée. A partir de 2007, la salle de cathétérisme a démarré.

Depuis cette date, les patients pris en charge dans un délai inférieur à 3 heures bénéficient d'une thrombolyse. Au-delà de ce délai, l'angioplastie est préférée si l'accès au Cath-lab est possible dans les 90 minutes (Figure 38).

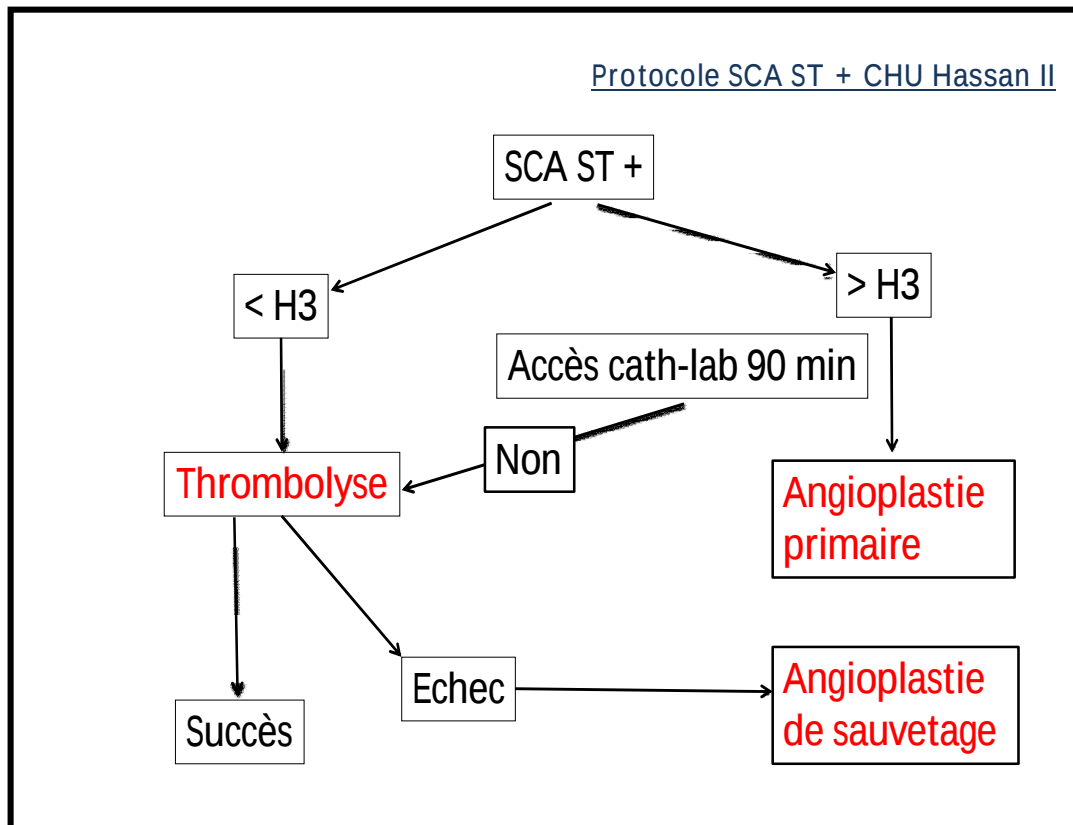


Figure 38: stratégie de prise en charge des syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST au service de cardiologie CHU Hassan II de Fès

Dans notre travail, 44% des patients admis les 12 premières heures ont été thrombolysés, 11% ont bénéficié d'une angioplastie primaire et 45% ont été traités de façon conventionnelle.

IV- Cas des patients non revascularisés :

Très peu de données existent concernant cette population particulière.

Le registre français USIC 2000 souligne que seulement 53% des IDM admis dans les premières 5 heures sont reperfusés²⁴.

Entre 2001 et 2002, l'étude TETAMI (Treatment With Enoxaparin and Tirofiban in Acute Myocardial Infarction) compte 28% de patients non reperfusés malgré un délai d'admission inférieur à 12 heures²⁵.

Plus récemment, en 2006, ce pourcentage a atteint 33% dans le registre GRACE. Ce pourcentage demeure presque inchangé entre 1999 et 2006 malgré un recours de plus en plus croissant à l'angioplastie primaire²⁶.

Dans notre travail, le pourcentage de patients admis dans les 12 heures et qui n'ont pas été revascularisés est de l'ordre de 45%.

- Pronostic des patients non revascularisés :

Il existe peu de données concernant les IDM non revascularisés. En effet, dans la plupart des études, ce groupe de patients est exclu.

Dans le registre ACOS, la mortalité hospitalière était de 14% dans le groupe des patients non revascularisés, contre 6,3% dans le groupe des patients revascularisés.

Dans le registre TETAMI, la mortalité à 30 jours était de 4,4% dans le groupe de patients revascularisés et de 12% pour les patients non revascularisés. De même, le critère composite regroupant décès, réinfarctus et ischémie récurrente était positif chez 19,1% des patients non revascularisés²⁵.

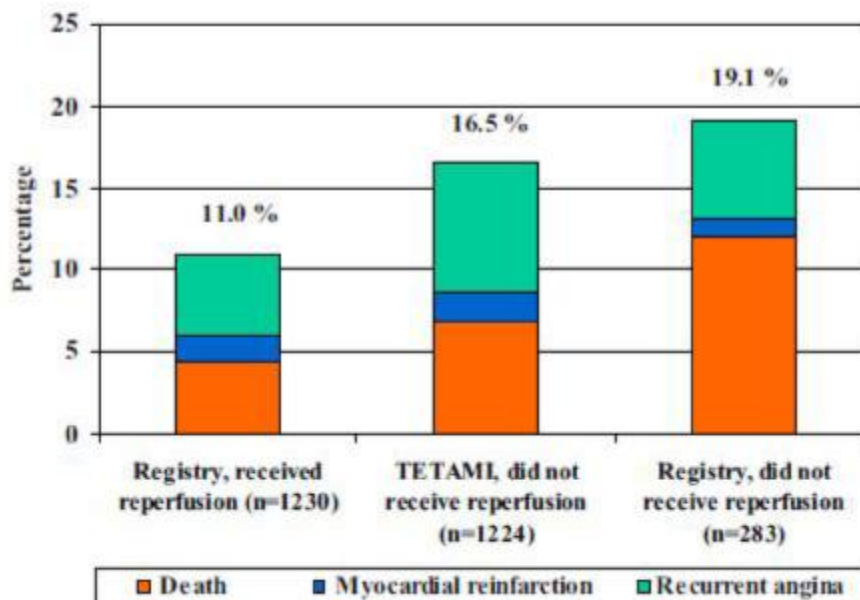


Figure 39: Dans l'étude TETAMI, le critère composite regroupant décès, réinfarctus et ischémie récurrente était positif chez seulement 11% des patients revascularisés versus 19,1% des patients non revascularisés²⁶.

- Quelle stratégie au delà de la 12^{ème} heure ?

L'étude LATE avait démontré que la thrombolyse au -delà de 12 heures du début des symptômes n'est pas bénéfique²⁸.

De plus, l'étude ISIS 2 a montré que la thrombolyse s'accompagne d'un pourcentage plus élevé de mortalité dans les vingt quatre premières heures par rapport au traitement médical¹⁶.

De même l'étude EMERAS a inclus 4534 patients admis pour un syndrome coronaire aigu avec sus décalage de ST, entre la 6^{ème} et la 24^{ème} heure après le début des symptômes. Les patients ont été randomisés pour bénéficier soit d'une fibrinolyse par la streptokinase soit d'un traitement par placebo. Dans le groupe de patients admis entre la 13^{ème} et la 24^{ème} heure, le traitement thrombolytique n'a pas montré un effet sur la mortalité à 35 jours puis à une année³⁰.

Il existe peu d'essais qui se sont intéressés à l'étude du bénéfice de la revascularisation par angioplastie au delà de la 12ème heure.

La théorie de l'artère ouverte suppose qu'une revascularisation même tardive peut prévenir l'extension de l'infarctus et l'instabilité rythmique et permet une meilleure collatéralisation pour d'autres territoires.

En effet, l'étude SWISS II a prouvé le bénéfice de l'angioplastie par ballon en présence d'une ischémie résiduelle³¹.

D'une manière générale, la revascularisation en urgence est indiquée si les délais, entre l'apparition des symptômes et le diagnostic, sont inférieurs à 12 heures. Au-delà de ça, la reperfusion urgente ne diminue ni la mortalité, ni la morbidité.

Il existe certaines situations qui peuvent amener à considérer une reperfusion tardive en particulier l'état de choc cardiogénique ou la persistance d'une douleur thoracique²⁹.

Dans notre série, 183 patients ont été admis entre 12 et 24 heures et tous ne souffraient pas d'une douleur thoracique d'où notre attitude conservatrice.

Quel traitement médical pour les patients non revascularisés ?

1- Les antithrombotiques :

è L'acide acétylsalicylique :

L'aspirine est le 1^{er} agent antiplaquettaire qui a démontré une efficacité clinique dans les syndromes coronaires aigus et doit être administrée chez tous les patients ayant présenté un IDM car ses effets bénéfiques sur la mortalité ont été largement prouvés à la phase aigue et dans le post infarctus.

A la dose minimale de 160 mg per os, l'aspirine seule diminue la mortalité à 35 jours de 23% dans l'étude ISIS 2¹⁶.

Dans notre travail, 96% de nos patients ont reçu l'aspirine

è Le Clopidogrel :

L'indication du Clopidogrel dans les SCA repose sur les résultats favorables des études CLARITY-TIMI 28 et COMMIT dont le traitement de reperfusion était surtout la fibrinolyse.

L'étude COMITT a évalué l'association aspirine-Clopidogrel par rapport à l'aspirine seule chez 45852 patients admis pour IDM dans les 24 heures (en moyenne 10 heure) et dont 43% n'ont pas été reperfusés.

A 4 semaines, l'association Clopidogrel-aspirine réduit significativement la mortalité, le réinfarctus et le risque d'AVC (9,2% Vs 10,1% ; p : 0,002)^{32,33}

Dans l'étude CURE, l'association Clopidogrel et Aspirine diminuait de 11,4 % à 9,3 % l'incidence d'infarctus du myocarde, d'AVC et de décès d'origine cardiovasculaire par rapport à l'association placebo et Aspirine³⁴.

Quand aux patients non reperfusés, le registre ACOS a prouvé le bénéfice de l'association Clopidogrel aspirine sur la réduction des événements cardiovasculaires majeurs et cérébro-vasculaires (décès, réinfarctus non fatal et AVC non fatal)³⁵.

(Figure 40)

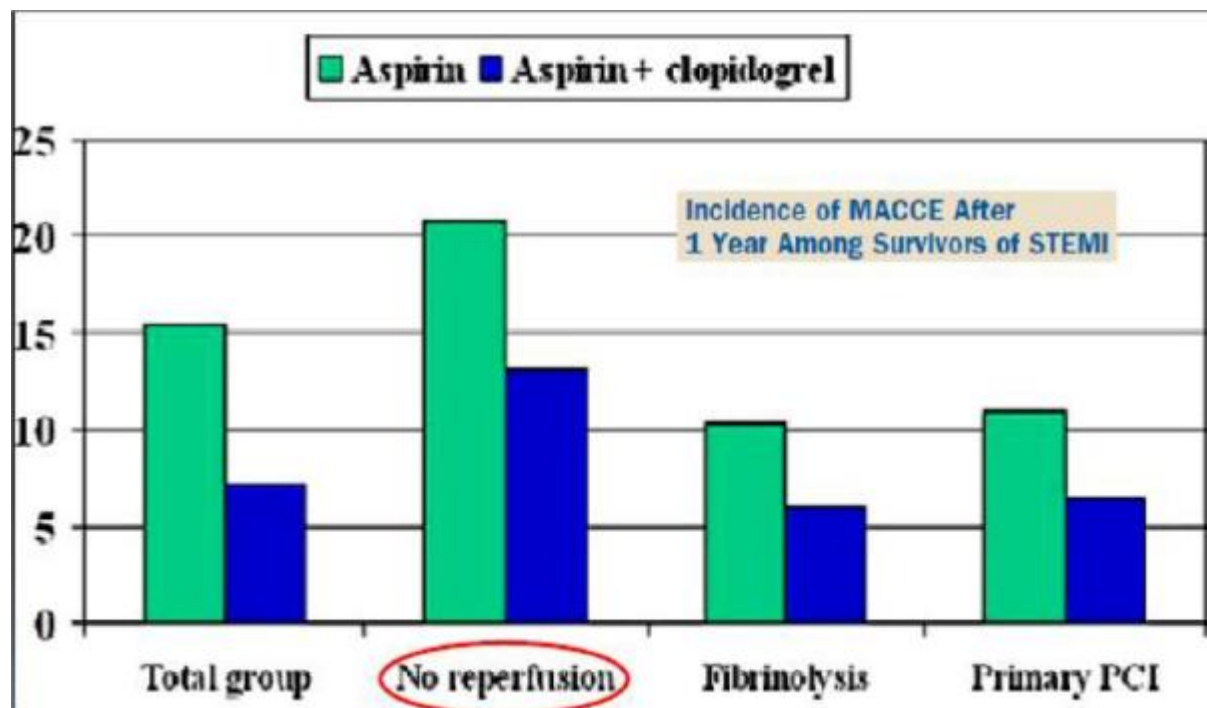


Figure 40: Registre ACOS: l'association Aspirine+Clopidogrel réduit les événements cardiovasculaires majeurs chez les patients victimes d'un IDM y compris ceux n'ayant pas bénéficié d'une reperfusion³⁶.

Dans notre travail, 96% des patients ont été mis sous Clopidogrel à l'admission.

Tableau 9: résultats de l'étude COMMIT

	Clopidogrel (n=22 958)	Placebo (n=22 891)
Critère primaire combiné : décès, récidive d'infarctus, AVC	9,3 %	10,1 %
Décès	7,7 %	8,1 %
Récidive d'infarctus	2,1 %	2,4 %
AVC	0,9 %	1,1 %

è Le Ticagrélor :

Il se lie de façon réversible au récepteur plaquettaire P2Y et plus rapidement aux plaquettes que le Clopidogrel.

L'étude PLATO a révélé un avantage clinique combiné ainsi qu'une diminution des décès d'origine cardiovasculaire après douze mois par rapport au Clopidogrel dans les cas de syndrome coronarien aigu, avec un taux de saignement similaire³⁷.

è Le Prasugrel

Il se lie au même récepteur plaquettaire que le Clopidogrel, mais inhibe les plaquettes plus rapidement. L'étude TRITON-TIMI 38 a montré un avantage clinique du prasugrel sur le Clopidogrel³⁸.

è L'héparinothérapie :

L'utilisation de l'HNF à la phase aigue de l'IDM a été évaluée par Collins et al. dans une méta-analyse qui regroupe 26 études. En association avec l'aspirine, l'HNF réduit la mortalité, l'embolie pulmonaire et le risque d'AVC³⁹.

D'après l'étude TETAMI, l'énoxaparine n'a pas apporté de bénéfices supplémentaires par rapport à l'héparine sodique dans le cadre de la prise en charge tardive de l'infarctus du myocarde chez les patients inéligibles pour une stratégie de reperfusion²⁵.

D'après les résultats de l'étude Oasis 6, le Fondaparinux a montré son efficacité chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une stratégie de reperfusion⁴⁰.

Dans notre étude, l'héparine de bas poids moléculaire a été utilisée chez 73% des cas. L'HNF a été réservée pour les sujets âgés, de faible poids et en cas d'insuffisance rénale (18% des cas).

2- Les inhibiteurs directs de la thrombine :

La bivalirudine qui est un antithrombotique par voie intraveineuse.

Elle est indiquée chez les patients ayant une intervention coronaire percutanée.

Les données cliniques disponibles ont montré qu'elle est aussi efficace que l'association d'héparine (non fractionnée ou de bas poids moléculaire) et d'anti-GpIIb/IIIa pour prévenir les événements ischémiques lors de l'angioplastie coronaire, et qu'elle est associée à un risque hémorragique moindre.

3- Les anti-ischémiques :

- Les bêtabloqueurs :

Le bénéfice des BB en phase aiguë a été démontré dans de nombreuses études telles que Miami⁴¹, ISIS-1⁴² et TIMI⁴³.

L'étude COMMIT a conclut que le traitement par BB réduit le risque de récurrence et de fibrillation ventriculaire mais doit être administré dans un contexte de stabilité hémodynamique⁴⁴.

Chez notre population, 68% des patients ont reçu un bêtabloqueur à la sortie. La sous prescription du bêtabloqueur est expliquée par le rythme spontanément lent et l'utilisation de l'amiodarone (8%) et de l'inhibiteur calcique bradycardisant (4%).

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Les IEC devraient être prescrits dans les 24 heures chez les patients hémodynamiquement stables en raison de leur effet bénéfique sur le remodelage et la mortalité, démontré dans quatre grandes études : CONSENSUS-2⁴⁵, ISIS-4⁴⁶, GISSI-3⁴⁷, CCS1⁴⁸.

Dans cette méta-analyse regroupant 98 496 patients, le taux de mortalité à 30 jours a été de 7,1 % chez les patients recevant un IEC et de 7,6 % chez les sujets témoin.

- Les statines:

Les statines ont déjà montré leur efficacité en prévention primaire et secondaire. Leur efficacité est liée à la réduction du taux de cholestérol, et de LDLc en particulier par inhibition de l'HMG-CoA réductase, et à leur effet stabilisateur de plaque.

Les sociétés savantes recommandent actuellement de démarrer de fortes doses de statines tôt après un IDM quelque soit le niveau initial de cholestérol avec un objectif de LDLc inférieur à 0.7 g/l.

Dans notre série, la statine a été prescrite dans 96% des cas.

CONCLUSION

L'infarctus du myocarde (IDM), qui est la conséquence d'une thrombose coronaire totale, nécessite une prise en charge urgente basée essentiellement sur la désobstruction coronaire.

Il constitue un vrai problème de santé dans notre pays et aussi dans le monde entier.

Sa prise en charge a bénéficié de nombreux progrès surtout en terme de prise en charge. L'évolution la plus importante est certainement le recours au traitement de reperfusion, tout d'abord par thrombolyse intraveineuse puis par angioplastie primaire.

Les deux méthodes ont prouvé leur efficacité dans la réduction de la morbi-mortalité des patients victimes d'un IDM. La thrombolyse garde une place capitale dans les situations où il n'y pas de cath-lab opérationnel.

L'amélioration du pronostic des patients marocains 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 améliorer le temps total d'ischémie.

RESUME

Malgré les progrès accomplis pour l'amélioration de la prise en charge des syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST, cette pathologie reste grave et constitue la principale cause de décès dans le monde.

Notre travail s'est intéressé à l'analyse des caractéristiques épidémiologiques des patients et leurs délais de prise en charge, les particularités cliniques ainsi que les différentes stratégies de prises en charge.

1086 patients ont été admis pour un infarctus du myocarde dans les premières 24 heures, durant une période étalée entre Janvier 2005 et Décembre 2013. L'âge moyen est de 60 ans. La prédominance est nettement masculine. La majorité (84%) transite par les urgences. Les principaux facteurs de risque sont le tabac, suivi par l'HTA et le diabète et 63% des patients sont multifactoriels.

Les délais moyens de prise en charge sont de 5 heures pour la thrombolyse et 8 heures pour l'angioplastie primaire.

903 patients ont été admis dans les premières 12 heures dont 44% ont été thrombolysés, 11% ont bénéficié d'une angioplastie primaire et 45% ont été traités médicalement.

183 patients ont été admis au delà de 12 heures (17%).

La mortalité hospitalière est de 8%.

REFERENCES

1. Gibson CM. NRM and current treatment patterns for ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148: Suppl S29-S33)
2. J-M Juliard, la fibrinolyse au cours de l'infarctus aigu du myocarde, *Le journal marocain de cardiologie* 1-2010.
3. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United states, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158-63
4. Brodie BR, Gersh BJ, Stuckey T, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the Horizons-Ami (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) and Cadillac (controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications) trials. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:407–413)
5. J.-J. Dujardin, J.-P. Cambou. Épidémiologie de l'infarctus du myocarde. *EMC - Cardiologie* 2005;1-9 [Article 11-030-P-04]). Abbas Sandouka, Jean-Louis Ducasséa,b, Sabrina Grolleaua, Olivier Azémaa, Meyer Elbazc, Bruno Farahd, Amir Tidjanec, Michelle Kelly-Irving e, Sandrine Charpentierb,e,f. Compliance with guidelines in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after implementation of specific guidelines for emergency care: Results of RESCA+31 registry. *Archives of Cardiovascular Disease* (2012) 105, 262—270.
6. AVEZUM A, MAKDISSE M, SPENCER F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. Heart J* 2005; 149: 67 - 73.

7. Abbas Sandouka, Jean-Louis Ducassé^{a,b}, Sabrina Grolleau^a, Olivier Azéma^a, Meyer Elbaz^c, Bruno Farah^d, Amir Tidjanec, Michelle Kelly-Irving^e, Sandrine Charpentier^{b,e,f}. Compliance with guidelines in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after implementation of specific guidelines for emergency care: Results of RESCA+31 registry. Archives of Cardiovascular Disease (2012) 105, 262—270.
8. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM et al. The wave front phenomenon of ischemic cell death, I: Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. Circulation 1977; 56: 786-94.
9. RA. Kloner and Robert B. Consequences of Brief Ischemia: Stunning, Preconditioning, and Their Clinical. Circulation 2001; 104:2981- 2989
10. GISSI Investigators. 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
11. E. Boersma, and all Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour, Lancet 348 (1996)
12. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993 ; 329 : 1615-1622.
13. De Luca G, Suryapranata H, Ottervazinger 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-

14. Toru Takii, MD; Satoshi Yasuda, MD; Jun Takahashi, MD; Kenta Ito, MD; Nobuyuki Shiba, MD; Kunio Shirato, MD; Hiroaki Shimokawa, MD; on behalf of the MIYAGI-AMI Study Investigators. Official Journal of the Japanese Circulation Society. *Circulation Journal* Vol.74, January 2010
15. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012 ; 33 : 2 569-2 619
16. ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2, *Lancet* 1988;2:349-60
17. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13-20
18. Boersma H, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771-5.
19. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673– 682
20. H. Akoudad, I. Lahlou. L'angioplastie primaire à la phase aigue de l'infarctus du myocarde. *Moroccan J Cardiol*, 2010 (1) :17-24.
21. A.-A. Fassa P. Urban D. Radovanovic N. Duvoisin J.-M. Gaspoz J.-C. Stauffer P. Erne. Evolution du traitement de reperfusion de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST en Suisse de 1997 à 2005. *Revue médicale suisse* N° 3067.

22. Fox KAA, Goodman SG, Anderson FA, et al. From guidelines to clinical practice: The impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The global registry of acute coronary events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; 24; 1414-24
23. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K; Vienna STEMI Registry Group. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398-2405.
24. Hanania G, Cambou JP, Gueret P, et al. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Heart* 2004;90:1404 –10.
25. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, et al., on behalf of the TETAMI Investigators. Prospective evaluation of clinical outcomes after acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients who are ineligible for reperfusion therapy: preliminary results from the TETAMI registry and randomized trial. *Circulation* 2003;108 Suppl 3:14 –21.
26. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J* 2008;29:609 –17.
27. N. Sekkali, Les infarctus du myocarde non revascularisés (a propos de 263 cas). Mémoire de fin de spécialité. CHU Hassan II de Fès. Juin 2012.
28. LATE: Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction *Lancet* 1993; 342: 759-66.

29. Ph. Gabriel Steg, Stefan K. James, Dan Atar et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European society of cardiology. *Eur Heart J* (2012) 33, 2569–2619.
30. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur) Collaborative Group. *Lancet*. 1993 Sep 25; 342(8874):767-72.
31. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction. *JAMA* 2007;297:1985–91.
32. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of Clopidogrel to aspirin and fibrinolysis therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179–89.
33. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 48,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1607–21.
34. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et coll. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without STsegment elevation. *N Engl J Med* 2001 ; 345 (7) : 494-502
35. Zeymer U, Gitt AK, Junger C, et al. Acute coronary syndromes (ACOS) registry investigators. Effect of clopidogrel on 1 – year mortality in hospital survivors of acute ST-segment elevation myocardial infarction in clinical practice. *Eur Heart J* 2006; 27: 2661-6

36. N. El Khorb. Stratégie de prise en charge des infarctus du myocarde admis tardivement. Mémoire de fin de spécialité. CHU Hassan II de Fès. Juin 2013.
37. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et coll. Ticagrelor versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009 ; 361 (11) : 1045-57.
38. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et coll. Prasugrel versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007 ; 357 (20) : 2001-15.
39. Collins R, MacMahon S, Flather M, et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *BMJ* 1996;313:652–9.
40. The OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomised trial. *JAMA*, 295 (2006), pp. 1519–1530.
41. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. *Eur Heart J* 1985;6:199—226.
42. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986;2:57—66.
43. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B study. *Circulation* 1991;83:422—37.
44. ChenZM, Jiang LX, ChenYP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 48,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1607–21.

45. Swedberg K, Held P, Kjekshtus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H on Behalf of the CONSENSUS II Study Group. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 1992; 327: 678- 84.
46. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1995; 345: 669-85.
47. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6- week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction Lancet 1994; 343: 1115-22.
48. Chinese Cardiac Study Collaborative Group Oral captopril versus placebo among 13 634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1).