

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



# **LES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS SANS SUS DECALAGE DU SEGMENT ST A TROPONINE NEGATIVE**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**  
**Docteur HAKIMA EL MARJANI**  
née le 05 Septembre 1980 à Meknès

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

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

Junin 2012

# PLAN

Abréviations.....	3
Introduction.....	6
Matériels et méthodes .....	8
Résultats.....	10
Commentaires.....	31
I/ De quoi s ' agit il?.....	32
II/Les facteurs de risques .....	33
III/ Quel tableau clinique ?.....	35
IV/ Quelle prise en charge thérapeutique ? .....	3
1. Les agents anti-ischémiques ?.....	36
2. Traitements anticoagulants.....	38
3. Les antiagrégants plaquettaires .....	40
V/ Stratégie de prise en charge .....	41
A/ Evaluation initiale.....	41
B/ Stratification du risque.....	41
C/ Stratégie invasive.....	42
D/ Tests d ' ischémies .....	45
Conclusion.....	4
Références .....	48

# **ABREVIATIONS**

AAP	: Anti agrégant plaquettaire
ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire
BB	: Beta- bloquants
C	: Célibataire
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
ECG	: Electrocardiogramme
EIM	: Epaisseur intima media
FDR	: Facteurs de risque
FE	: Fraction d'éjection
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Inhibiteurs calciques
IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC	: Index de la masse corporelle
M	: Marié
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
SCA	: syndrome coronaire aigu
SCA ST – T -	: syndrome coronaire aigu sans sus décalage de ST à troponine négative
TSA	: Troncs supra-aortique
TV	: Tachycardie ventriculaire

USIC : unité de soins intensifs cardiologiques

VG : Ventricule gauche

# INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès dans les pays industrialisés et vont probablement le devenir dans les pays émergents d'ici 2020 [1].

Avec le nouveau millénaire, Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST est devenu l'une des maladies cardiovasculaires les plus fréquentes. C'est une cause fréquente de consultation dans les services d'accueil d'urgence et d'hospitalisation en unités de soins intensifs cardiologiques.

Ils sont le plus souvent en rapport avec la rupture d'une plaque d'athérome dans une artère coronaire et le développement d'un thrombus à ce niveau. L'obstruction de l'artère est habituellement incomplète. Ce cadre physiopathologique assez large explique la grande variabilité du pronostic de ces patients et conditionne leur traitement.

La douleur thoracique est le mode de révélation le plus fréquent. L'électrocardiogramme a un intérêt essentiellement diagnostique. L'évolution clinique, l'aspect électrocardiographique et les dosages répétés de la troponine permettent de stratifier le risque de décès ou d'infarctus pour un patient donné.

# MATERIELS

# ET METHODES

Il s'agit de l'analyse d'un registre prospectif des syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST (SCA ST-) colligés au service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès.

Les critères d'inclusion :

- Age > 18 ans
- Douleur thoracique répondant aux critères suivants:
  - n Angor de repos: douleur survenant au repos
  - n Angor crescendo: augmentant de la fréquence, de la durée, et/ou de l'intensité de la douleur
  - n Angor de novo: angor d'effort récent (< 1 mois)
  - n Angor du post infarctus: angor survenant dans les 2 mois qui suivent l'IDM
- ECG: Absence de sus décalage
- Dosage de la troponine Ic: 2 troponines négatives

Les critères d'exclusion :

- Les SCA avec sus décalage du segment ST
- Les SCA sans sus décalage du segment ST à troponine positive

Les patients inclus sont hospitalisés en USIC ou au secteur clinique. Ils ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un ECG 17 dérivations à l'admission et au moins un ECG/jour au cours de l'hospitalisation, d'une radiographie thoracique, d'un dosage de la Troponine Ic à l'admission qui a été contrôlé en cas de négativité 6 h à 12h après. Le reste du bilan biologique a comporté une glycémie à jeun, un bilan lipidique, une fonction rénale et hépatique, une NFS-plaquettes et une microalbuminurie de 24h. Les patients ont bénéficié d'une échocardiographie transthoracique et d'un écho-Doppler des TSA.

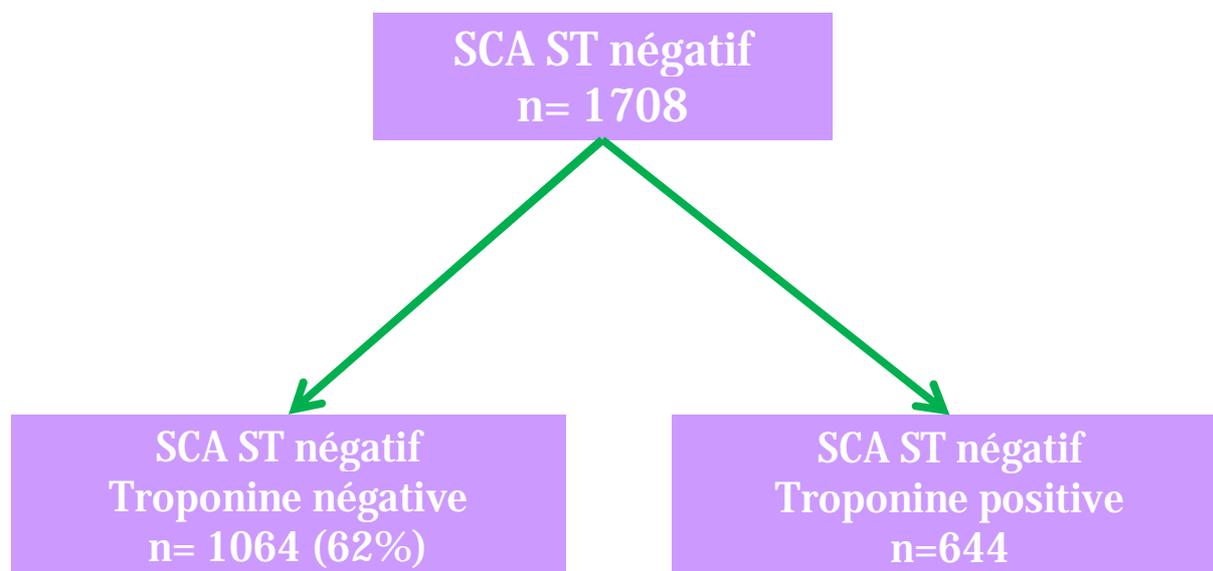
# RESULTATS

# I. Epidémiologie

## 1. Fréquence

Les SCA ST- T- constituent un motif fréquent d'hospitalisation au service de cardiologie. 1708 cas de syndrome coronaire aigu sans sus décalage du segment ST ont été colligés sur une période étalée du 01/01/2005 au 31/12/2012.

Au cours de cette période, 1708 cas de SCA ST - ont été hospitalisés au sein de notre formation dont 1064 patients étaient des syndromes coronaires aigus sans sus décalage de ST à troponine négative (SCA ST- T-). 644 patients avaient une troponine positive.



Cette étude a recruté 1064 patients pour un SCA ST- T- et l'analyse s'est portée sur 552 patients (dossiers exploités).

## 2. Répartition en fonction du sexe

Tableau : Répartition en fonction du sexe

Sexe	Masculin	Féminin
Nombre de cas	295	257
Pourcentage	46,5%	53,5%

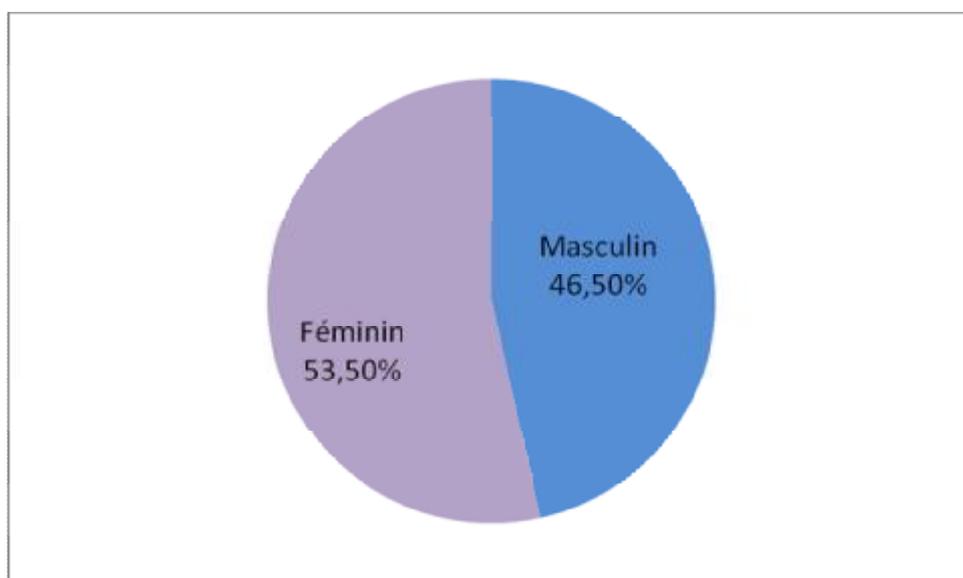


Figure 1. Répartition en fonction du sexe

Le sexe masculin est légèrement prédominant dans notre série de SCA sans sus décalage du segment ST à Troponine - avec un sexe ratio de 1,15.

### 3. Profession

49% de nos patients n'ont pas de profession, ce qui explique la difficulté de prise en charge de ces patients, notamment ce qui concerne la réalisation de certains examens complémentaires

### 4. Répartition selon l'âge.

L'âge moyen des malades est de 58 ans avec des extrêmes d'âge allant de 24 ans à 96 ans. Plus de 80% des patients sont âgés de plus de 50 ans.

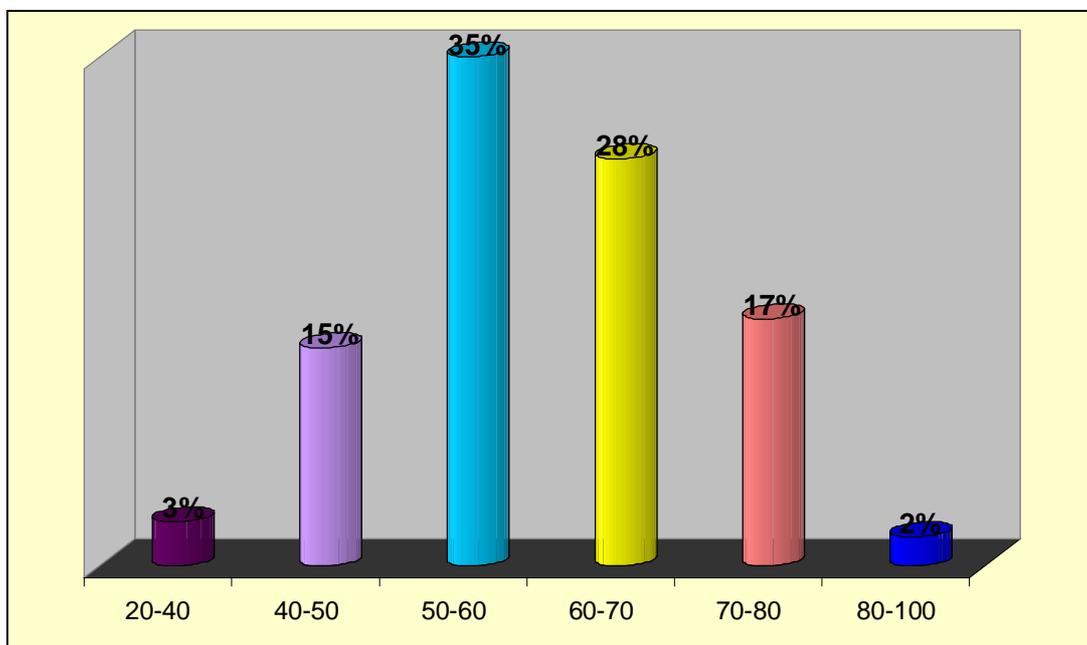


Figure 2. Répartition des patients selon l'âge

## 5. Recrutement

61% des SCA ST - T - ont été recrutés à partir des urgences. 98% des patients ont été recrutés un jour ouvrable.

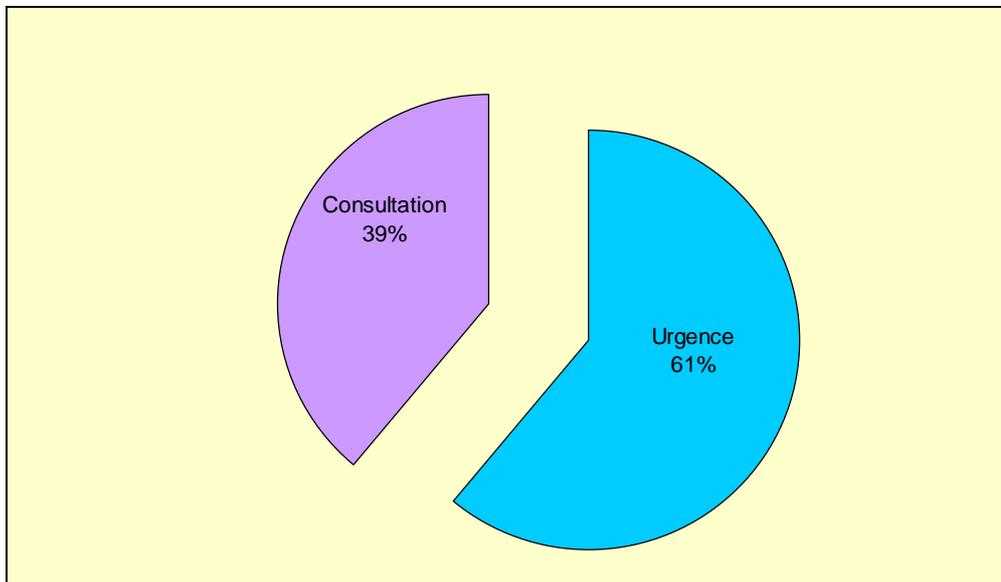


Figure 3. Modalité de recrutement des patients



Figure 4. Répartition des patients en fonction du jour de recrutement

## II. Facteurs de risque cardiovasculaire

Tableau 2. Les facteurs de risques cardiovasculaire

Age	Homme $\geq$ 50 ans Femme $\geq$ 60 ans
Tabagisme	En cours
HTA	$\geq$ 140/90 mmHg ou traitement antihypertenseur en cours
Le diabète	$\geq$ 1.26 g/l ou traitement en cours
Hérédité	IDM ou mort subite chez un parent de 1er degré (H < 55ans, F < 65ans)
Dyslipidémie	En fonction du nombre de facteurs de risque associés ou traitement en cours
Claudication intermittente	Classification Leriche et Fontaine

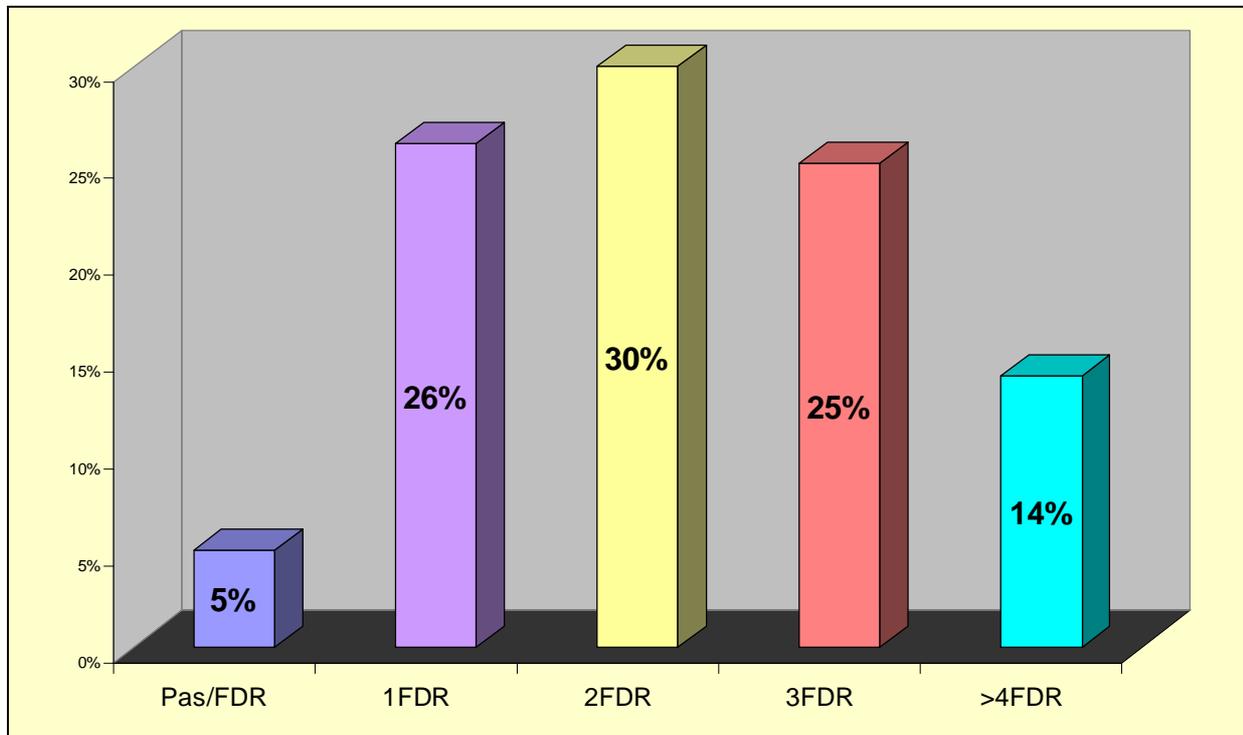


Figure 5. Répartition des malades selon le nombre de facteurs de risque

Environ 70% des malades ont au moins deux facteurs de risque cardio-vasculaire.

### 1. Diabète

Le diabète à été retrouvé chez 33% des patients

### 2. hypertension artérielle

Dans notre série 51% des patients étaient des hypertendus.

### 3. Tabagisme

Le tabagisme est retrouvé dans 30% des cas.

### 4. Dyslipidémie

La dyslipidémie est retrouvée chez 17% des patients.

## 5. Hérédité coronaire

L'hérédité coronaire est retrouvée chez 8% des patients.

## 6. Claudication intermittente

5% des patients admis pour un SCA ST - Troponine - avaient une claudication intermittente.

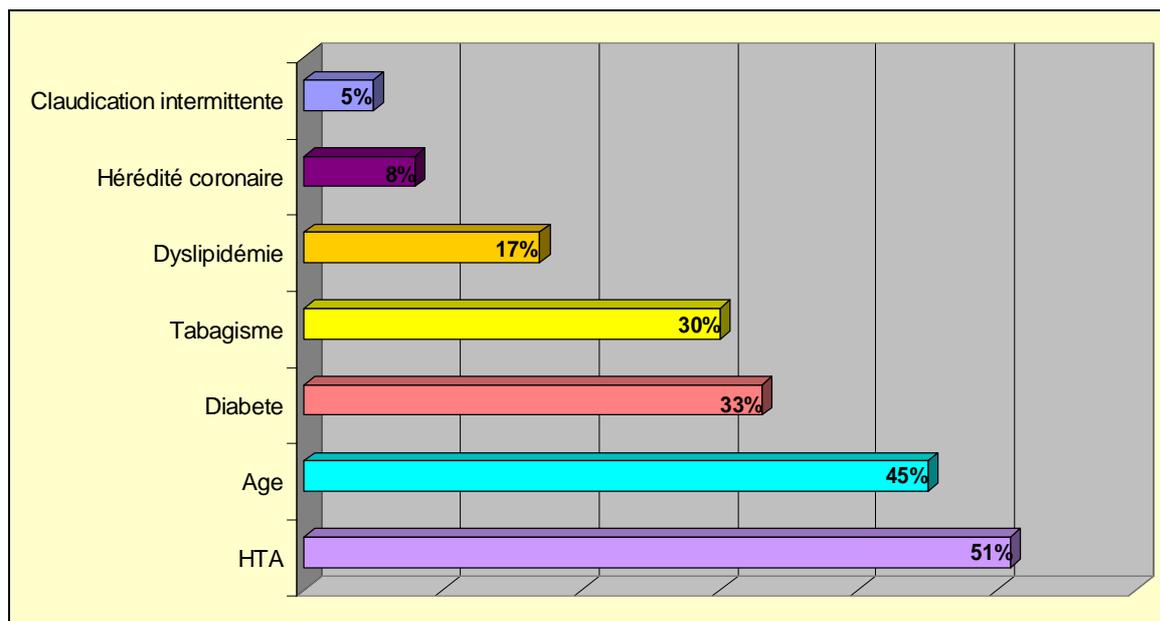


Figure 6. Facteurs de risque cardiovasculaires

## 7. La ménopause

32% des femmes admises au service pour SCA ST-T- étaient ménopausées

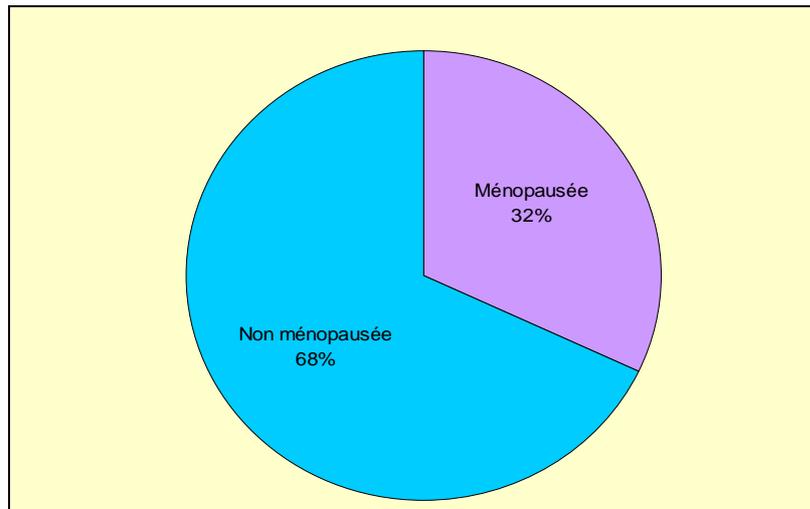


Figure 7. La proportion des femmes ménopausées

## 8. Obésité

Elle a été évaluée par la mesure de l'index de masse corporelle et la mesure du périmètre ombilical.

\* L'index de masse corporelle (IMC) :

Le calcul de l'index de masse a montré que 41% de nos patients étaient en surpoids ( $25 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} \leq 30 \text{ kg/m}^2$ ) et 38% étaient obèses ( $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ ).

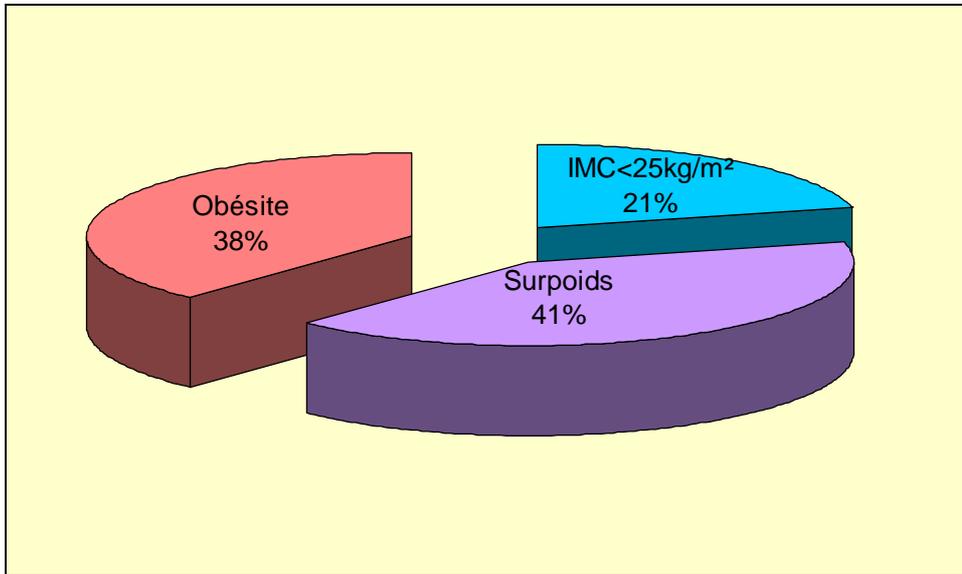


Figure 8. Répartition des patients selon l'index de masse corporelle

\* Le périmètre ombilical

Le périmètre ombilical a été mesuré chez tous nos patients. L'obésité de type androïde a été retrouvée chez 84% des femmes (périmètre supérieur à 88 cm) et chez 33% des hommes (périmètre supérieur à 102 cm).

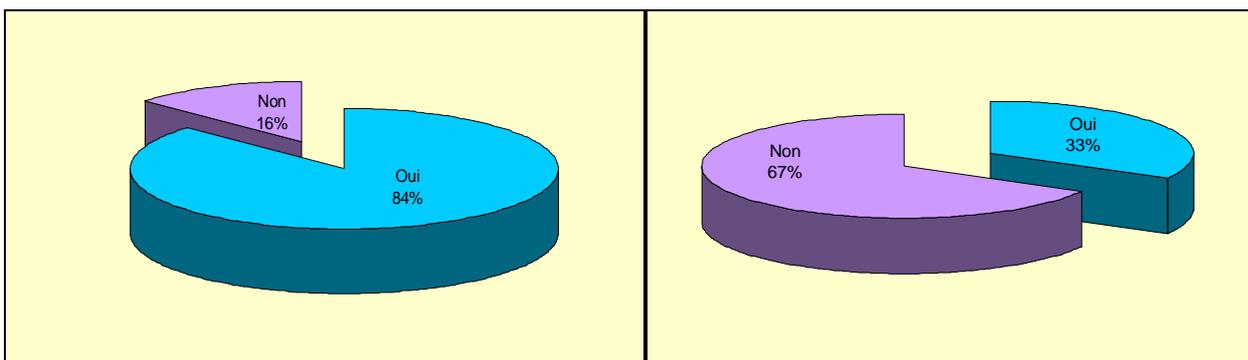


Figure 9a. Périmètre ombilical chez l'homme

Figure 9b. Périmètre ombilical chez la femme

### III. Les antécédents

26% des patients prenaient l'aspirine avant leur hospitalisation. 12% des patients ont déjà présenté un infarctus du myocarde. 9% ont bénéficié d'un geste de revascularisation myocardique.

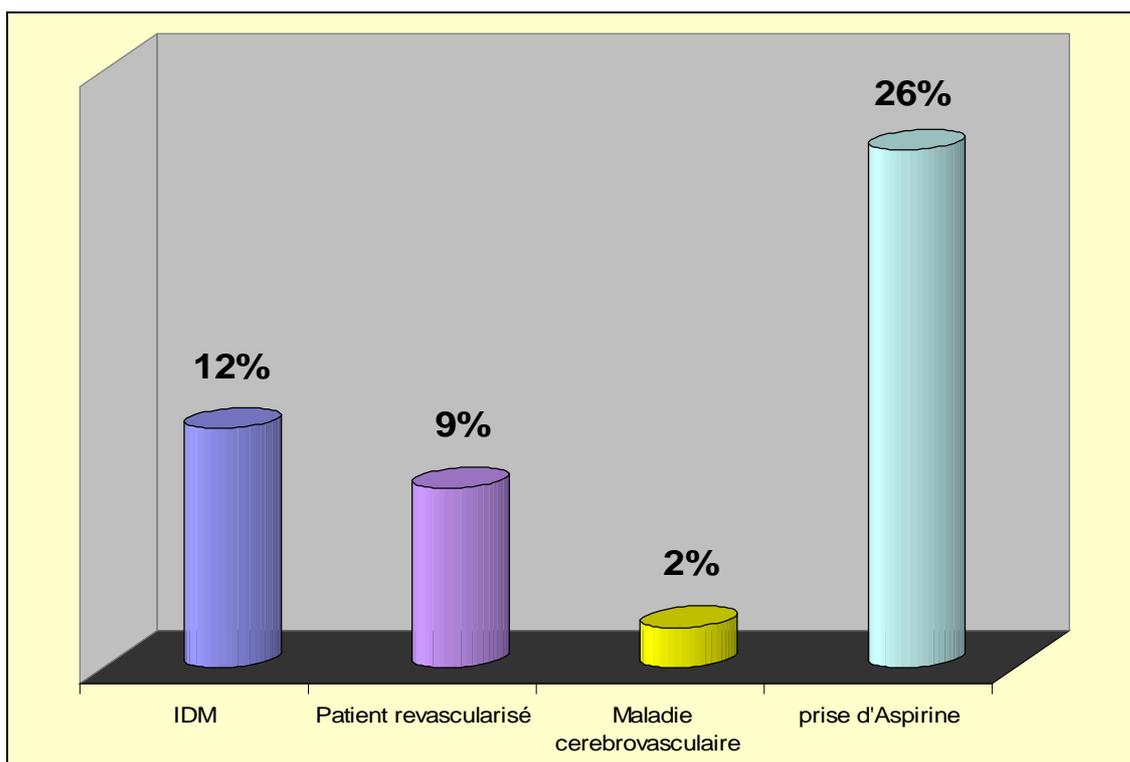


Figure 10. Antécédents cardiovasculaires

## IV. Clinique

### 1. Symptômes révélateurs

La douleur thoracique est le motif de consultation dans 100% des cas. Elle était typique (constrictive, rétro sternale, irradiant vers le membre supérieur gauche et aggravée par l'effort) dans 72% des cas.

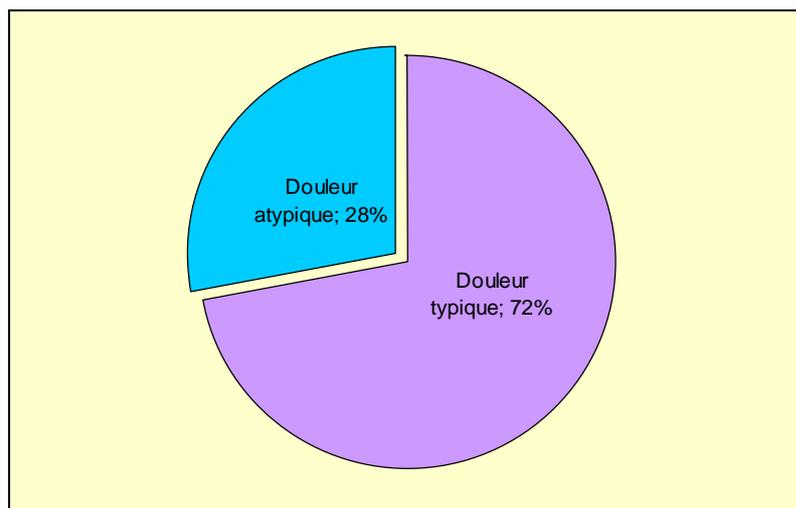


Figure 11. Le type de douleur rapportée par les patients

### 2. Type d'angor

Les critères cliniques ayant imposé l'hospitalisation des patients sont :

- La survenue de la douleur au repos : Angor de repos.
- L'apparition récente de la douleur thoracique (dans le mois précédant l'hospitalisation) : Angor de novo.
- L'aggravation d'une douleur pré-existante, soit en fréquence, soit en intensité, soit en durée : Angor crescendo.
- La réapparition de la douleur thoracique dans les 2 mois suivant un infarctus du myocarde : Angor post infarctus.

Dans notre étude, plus que la moitié des patients (54%) sont hospitalisés pour un angor de repos.

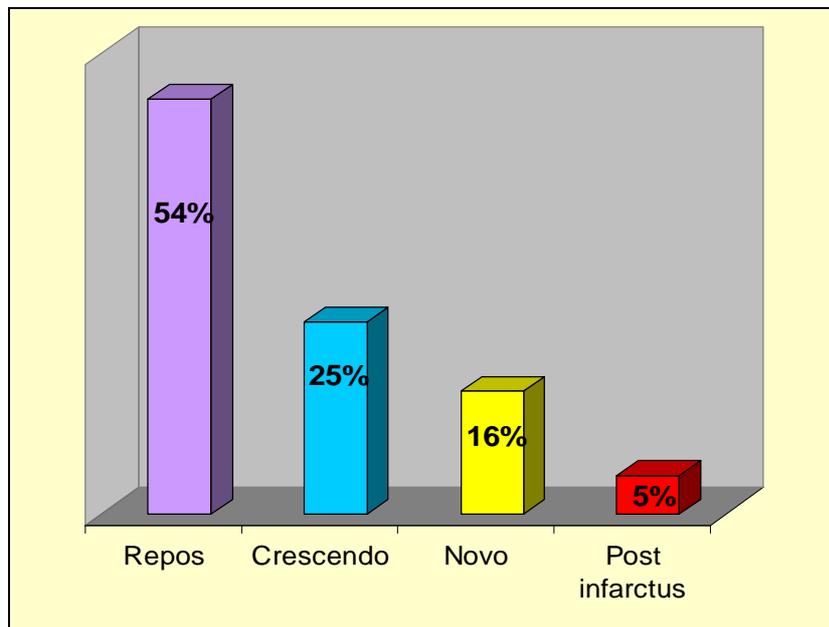


Figure 12. Les tableaux cliniques révélateurs du SCA ST (-) Troponine (-)

### 3. Les paramètres hémodynamiques à l'admission

#### a- La fréquence cardiaque

12% des patients étaient spontanément bradycardes ( $FC < 60$  bpm), 38% des patients avaient la fréquence cardiaque cible chez le coronarien ( $60 \leq FC \leq 70$  bpm). 48 % avaient une FC entre 70 et 100 bpm et 2% des patients étaient tachycardes ( $FC \geq 100$  bpm).

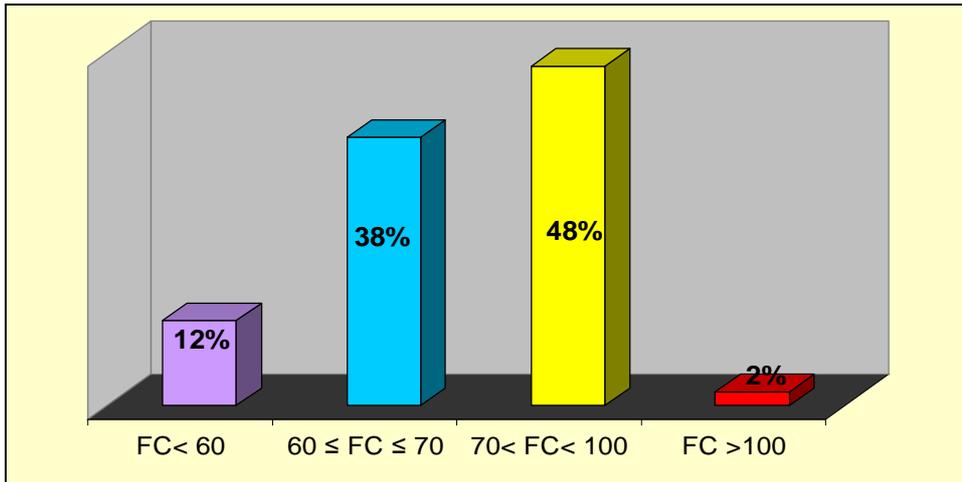


Figure 13. La fréquence cardiaque chez les patients hospitalisés

b- La tension artérielle à l'admission

La pression artérielle était mesurée aux deux bras. 73% des patients avaient une PAS ≥ 140 mmHg systolique et/ou une PAD ≥ 90 mmHg.

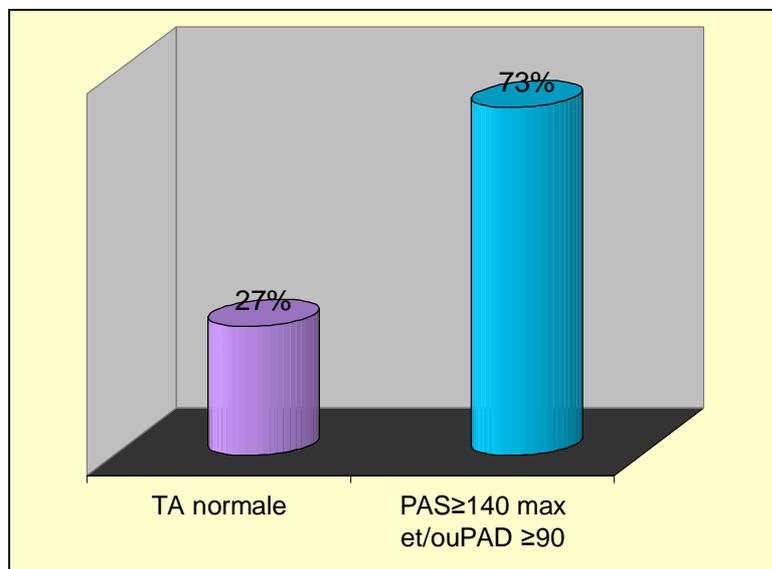


Figure 14. La pression artérielle mesurée à l'admission

## V. L'examen clinique

L'auscultation cardiaque était normale dans 96,8%. Un souffle cardiaque était présent dans 3% des cas. Le rythme était irrégulier dans 0,2% des cas. Les signes d'insuffisance cardiaque étaient présents dans 6% des cas. Un souffle cervical a été ausculté chez 1% des patients.

## VI. L'électrocardiogramme

L'ECG réalisé en urgence à l'admission a permis d'éliminer un sus-décalage du segment ST. 45% des ECG étaient normaux. Les troubles de la repolarisation retrouvés sont : des ondes T négatives dans 41% des cas et un sous décalage du segment ST dans 18 % des cas. 99% des patients étaient en rythme sinusal, et 1% en ACFA.

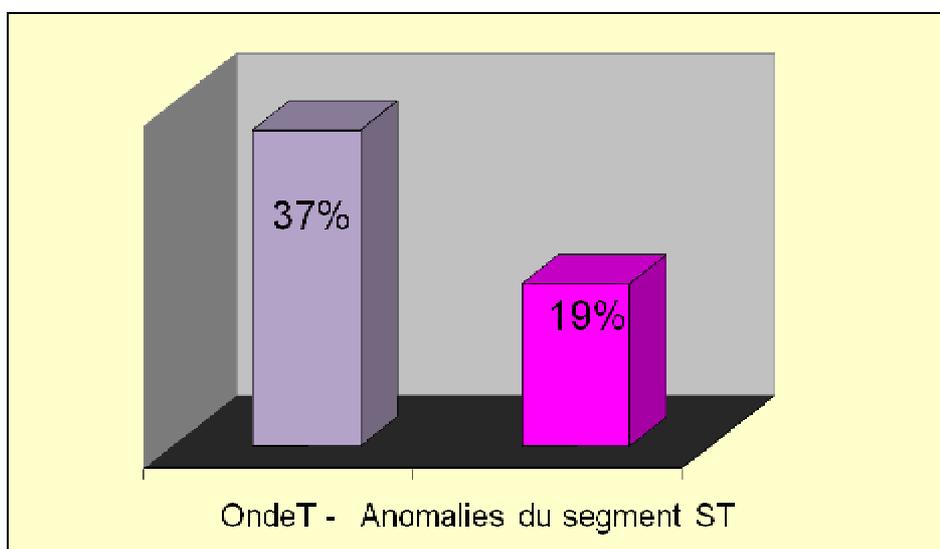


Figure 15. Les anomalies de la repolarisation a l'admission

## VII. Echo-Doppler cardiaque

L'écho-Doppler cardiaque a été réalisé chez 99% des patients. La fonction ventriculaire gauche était conservée chez 94% des patients. L'étude de la contractilité segmentaire a objectivé une contractilité homogène dans 83% des cas, une contractilité hétérogène dans 15% des cas, et une contractilité globalement diminuée chez 2% des patients.

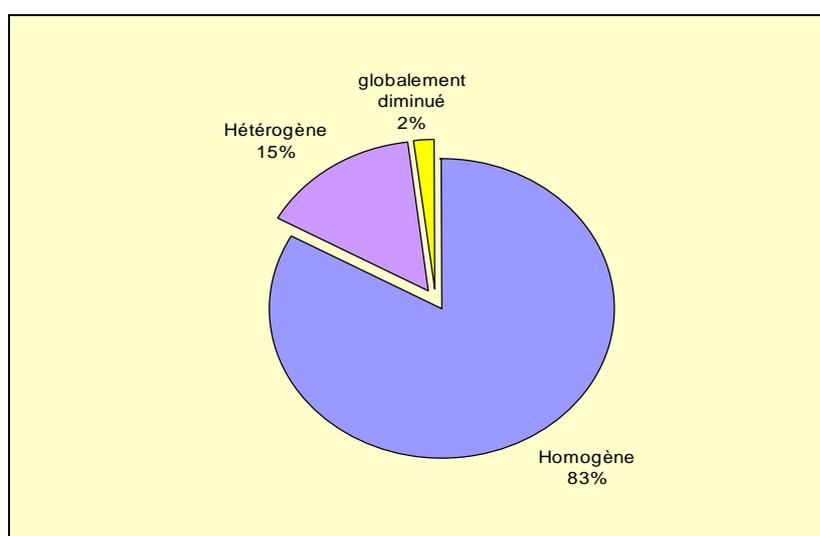


Figure 16. La contractilité segmentaire à l'échocardiographie

## VIII. Echo-Doppler des troncs supra aortiques

99% des patients admis ont bénéficié d'une échographie des troncs supra aortique (TSA). Dans 0,7% des cas, une sténose carotidienne significative a été retrouvée, et dans 55% des cas on a noté la présence d'une plaque ou d'une épaisseur intima-média > 1mm (EIM).

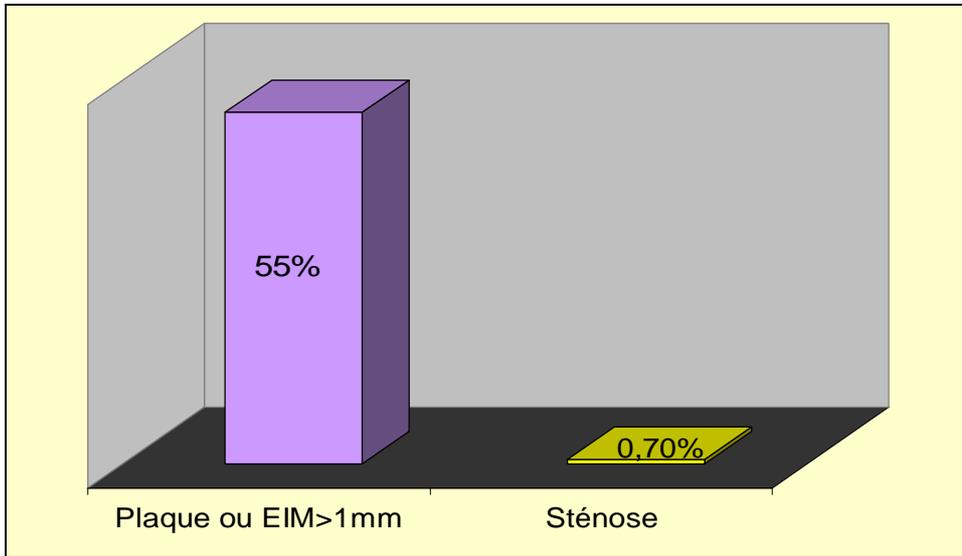


Figure 17. Les résultats de l'écho-Doppler des TSA

## IX. Prise en charge

### A. Traitement médicamenteux

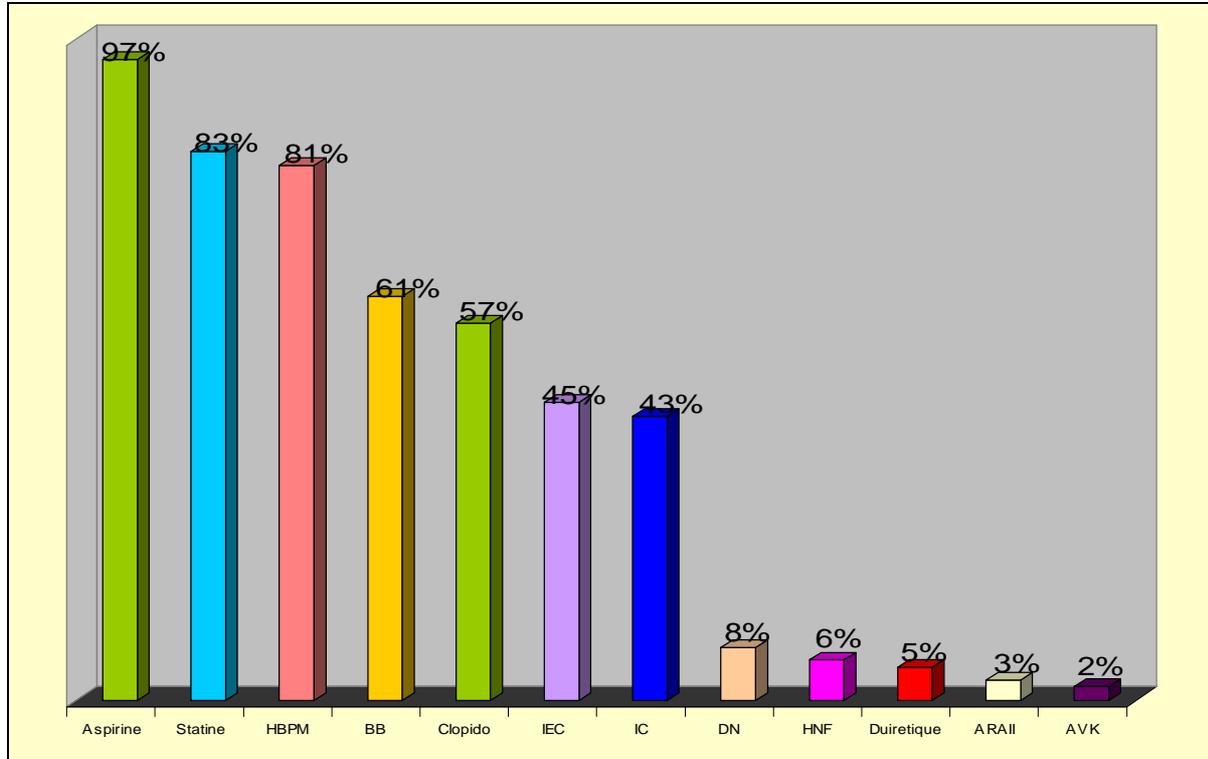


Figure 18. Traitement médicamenteux utilisé chez les coronariens au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès

## B. La stratégie thérapeutique

Parmi les 552 patients hospitalisés, 177 ont bénéficié d'un test d'ischémie et 183 patients ont bénéficié d'emblée d'une coronarographie.

### 1- Stratégie non invasive

Les tests d'ischémie ont été réalisés chez 177 (32%) patients. 118 examens (66%) étaient négatifs, 50 (28%) étaient positifs et 9 (6%) étaient non concluants.

Tableau 3. Les tests d'ischémie réalisés chez les patients

	Nombre	Négatif	Positif	Test non concluant
Epreuve d'effort	104 (59%)	65	30	9
Echographie de stress	44 (25%)	34	10	0
Scintigraphie myocardique	29(16%)	19	10	0
Total	177	118 (66%)	50(28%)	9(6%)

## 2- Stratégie invasive

La coronarographie a été réalisée chez 199 (36%) patients, soit d'emblée (183 cas) ou après un test d'ischémie (15 cas). La coronarographie était normale dans 72 cas (36%). La coronarographie était anormale chez 127 patients (64%).

- Une atteinte monotronculaire: 48 cas
- Une atteinte bitronculaire: 30 cas
- Une atteinte tritronculaire: 40 cas
- Une atteinte du tronc commun: 9 cas

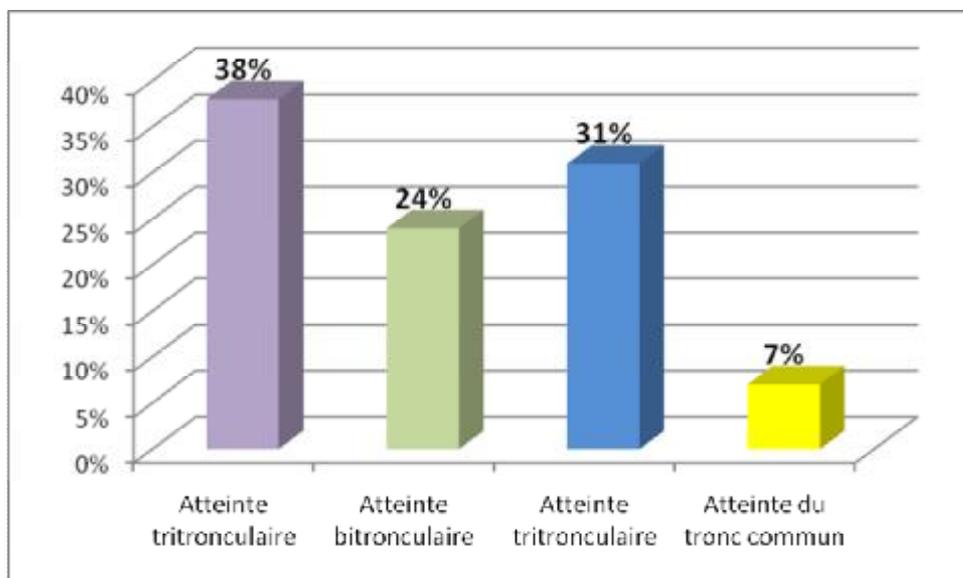


Figure19 : Atteinte coronaires découvertes au cours des coronarographies anormales

## X. Evolution

L'évolution intra hospitalière était favorable dans la plupart des cas. 11% des patients ont présenté une récurrence ischémique:

- Une douleur avec un remaniement électrique: 2%
- Une douleur: 8%
- Un remaniement électrique: 1%

1,6% des patients ont fait une complication rythmique:

- Une ACFA: 0,2%
- Une TV: 0,2%
- Une FV: 0,2%
- Autre: 1%

L'évolution extra hospitalière a été marquée par la réhospitalisation de 17 patients pour :

- Un SCA ST-Troponine positive: 5 cas ont bénéficié d'une coronarographie
- Une récurrence douloureuse: 11 cas dont 8 ont bénéficié d'une coronarographie et un patient a bénéficié d'une écho de stress
- Une syncope: 1 cas

## NOTRE ETUDE EN BREF

- \* Les SCA sans sus décalage du segment ST à Troponine négative représentent 11% des hospitalisations du service de cardiologie du CHU HASSAN et 60% de tous les syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST.
- \* Le sexe masculin est légèrement prédominant.
- \* Plus de la 80% des patients sont âgés de plus de 50 ans.
- \* La plupart des patients ont été admis un jour ouvrable, et dans 2/3 des cas par le biais des urgences.
- \* 70% des patients ont au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire.
- \* La moitié des patients sont hypertendus et le 1malade sur 3 est diabétique.
- \* 51% des patients sont admis pour un angor de repos.
- \* L'examen clinique est normal dans la majorité des cas.
- \* 80% des patients sont obèses ou en surpoids.
- \* L'ECG était normal dans 45%.
- \* Les ondes T négatives représentent le trouble de la repolarisation le plus fréquent.
- \* L'association Aspirine-Enoxaparine-statine est prescrite chez plus de 80% des patients.
- \* 11% des patients ont présenté une récurrence ischémique et 1,6% une complication rythmique.
- \* 32% des patients ont bénéficié d'un test d'ischémie qui s'est révélé négatif dans 66% des cas.
- \* La coronarographie réalisée chez 36% des malades a objectivé des lésions significatives dans 64% des cas.

# COMMENTAIRES

## I/ L'athérosclérose, étiologie principale

### A/ Athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie immuno-inflammatoire chronique et multifocale des artères de moyen et de grand calibre, induite principalement par une accumulation lipidique [2]. C'est une maladie rythmée par l'alternance de phases de stabilité et d'instabilité. Les modifications soudaines et imprévisibles des symptômes sont souvent liées à une rupture de plaque d'athérome.

Les plaques vulnérables possèdent un noyau lipidique important, une faible densité de cellules musculaires lisses, une haute densité de macrophages, un collagène mince, désorganisé au niveau de la capsule fibreuse, et une importante concentration de facteurs tissulaires (3,4). La vulnérabilité de la plaque dépend également de la tension pariétale circumférentielle, de l'emplacement, des dimensions, de la composition du noyau lipidique et de l'impact du flux sur la surface (5).

Le concept d'instabilité a des implications thérapeutiques importantes car au delà des stratégies de revascularisation focales, le patient à risque doit bénéficier de traitements systémiques. Ces traitements visent à stabiliser un processus pouvant engendrer par la suite des épisodes ischémiques récurrents (6).

### B/ Athérombose

Après la rupture d'une plaque d'athérome, trois étapes sont décrites : l'adhésion, l'activation puis l'agrégation plaquettaire. Parallèlement, la cascade enzymatique de la coagulation est déclenchée suite au contact du sang avec le facteur tissulaire. Ces étapes aboutissent à la formation d'un thrombus. Ce processus est appelé athérombose (7).

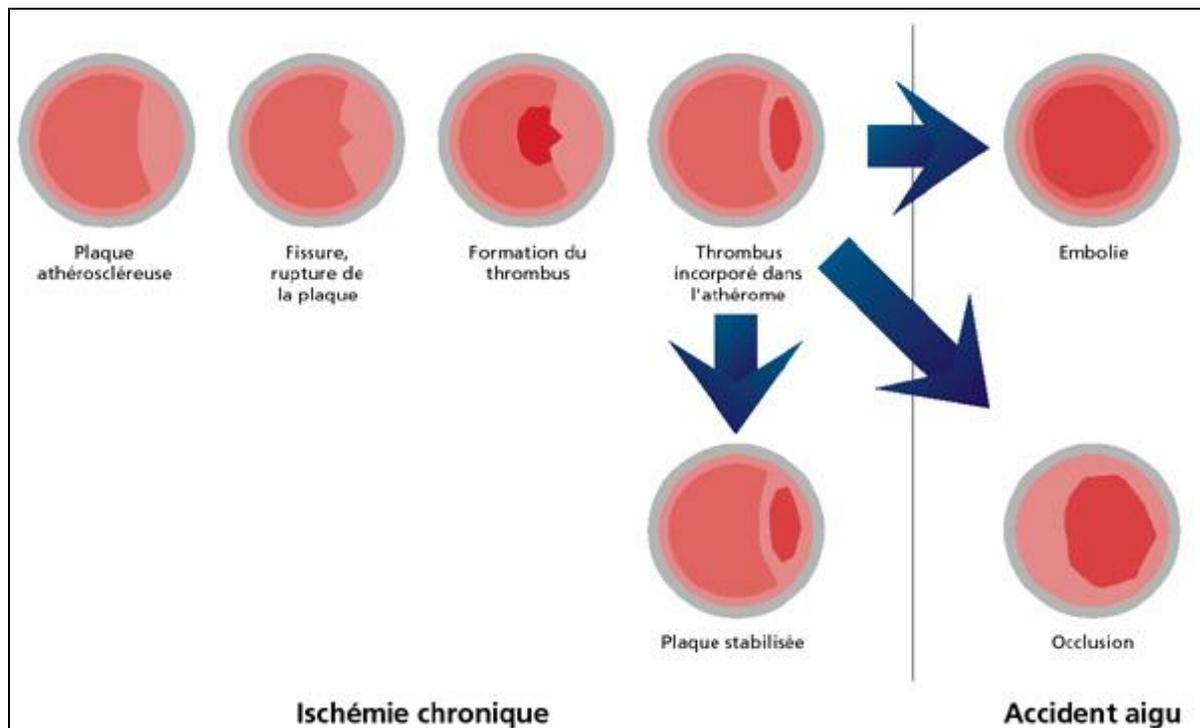


Figure 20. Processus pathologique de l'athérombose

## II/ Les facteurs de risques d'athérosclérose

La probabilité d'une pathologie cardiaque est statiquement aggravée par la présence d'un certain nombre de facteurs de risque, la plupart de ces facteurs sont des indicateurs de mauvais pronostic (8). Dans la population qui présente un SCA ST-, les hommes sont plus exposés à l'atteinte coronaire que les femmes en période d'activité génitale. Le niveau de risque chez ces dernières rejoint celui des hommes après la ménopause. Ainsi, la moyenne d'âge de survenue d'une pathologie coronaire aux états unis est 65,8 ans pour les hommes et 70,4 ans pour les femmes.

L'âge est un facteur pronostique très puissant de la mortalité à 30j selon l'étude PURSUITE qui a inclut 9561 patients avec SCA(9). L'HTA, le diabète, et le tabagisme ont été retenus comme des facteurs majeurs de survenue des SCA.

Le diabète est associé à un risque double de mortalité en comparaison avec des patients non diabétiques (10) plaçant ainsi les patients diabétiques dans une catégorie à haut risque. Les données des enregistrements récents effectués aux États-Unis et en Europe ont prouvé que le taux de diabète augmente chez les patients porteurs de SCA ST(-). Il se situe en Europe entre 29 et 35% (11,12). Dans notre travail, le diabète est présent chez 33% des patients. Cette fréquence rejoint les données de la littérature.

La présence de l'hypertension artérielle peut doubler ou tripler le risque de maladie cardiovasculaire (13). Chez nos malades, elle touche la moitié (51%) des patients hospitalisés.

Le rôle néfaste du tabagisme est nettement démontré par plusieurs études. Il reste le facteur de risque modifiable le plus important de maladies cardiovasculaires. Dans notre contexte, le tabagisme a été retrouvé dans 30%. L'arrêt du tabagisme entraîne une réduction des maladies cardio vasculaires de moitié après un an et un risque d'un non fumeur après 2 à 5 ans (14)

Dans notre série hospitalière, 8% avaient des antécédents familiaux d'atteinte coronaire. Les sujets ayant des antécédents familiaux de maladie coronarienne prématurée ont un risque de 2 à 5 fois plus important d'accidents coronaire (15).

Un autre facteur purement féminin incriminé dans la survenue de la maladie coronaire : la ménopause. Dans notre travail, 68% des femmes admises au service étaient ménopausées. La ménopause augmente en effet les taux de lipides athérogènes et diminue la fraction HDL.

Le risque de présenter une angine de poitrine dans les 10 ans est multiplié par 2 chez les personnes présentant un excès pondéral de 20% et par 5 pour un excès de poids de 30%.

La coexistence de plusieurs facteurs de risque chez le même patient et la sévérité de la coronaropathie sont étroitement liés. Dans notre série, 69% des malades ont plus de 2 facteurs de risque. L'absence de FDR n'exclut pas la probabilité de survenue d'une pathologie coronaire instable, puisque 5% de nos malades n'avaient aucun FDRCVx.

### III/Quel tableau clinique?

Le diagnostic d'un syndrome coronaire aigu repose sur une bonne analyse du terrain et des caractéristiques de la douleur thoracique. En effet, le contexte de survenue des douleurs thoraciques permet de retenir le diagnostic et impose l'hospitalisation du patient.

L'angor de repos s'observe chez 80% des patients, tandis que l'angor de novo et crescendo ne touchent que 20% (17). Dans notre série, un angor de repos est rapporté dans plus de la moitié des cas (54%). L'angor de novo et l'angor crescendo sont décrits dans 16% et 25% des cas.

Toutefois un tableau clinique atypique n'est pas rare. Il est observé chez des patients jeunes ou très âgés mais aussi chez les femmes, les diabétiques ou les insuffisants rénaux (18,19).

L'examen clinique du malade est souvent normal et permet surtout d'exclure les autres causes de douleurs thoraciques et de rechercher des signes d'instabilité hémodynamique et de dysfonctionnement du ventricule gauche (20).

Devant ce tableau clinique évoquant la probabilité d'un syndrome coronaire aigu, la réalisation d'un tracé électrocardiographique s'impose en urgence.

L'ECG constitue l'examen clé de l'évaluation des patients. L'interprétation initiale consiste à éliminer un sus décalage de ST. Par ailleurs, l'ECG peut objectiver un sous décalage de ST ou une modification de l'onde T systématisés très en faveur

du diagnostic (21,22). Toutefois un tracé normal ne pas d'éliminer une maladie coronaire compliquée.

La présence d'un sous décalage de ST est lié à un risque élevé d'événements cardio-vasculaires et impose ainsi une stratégie invasive précoce. Dans notre série, 18% des patients avait un sous décalage du segment ST. Des ondes T négatives sont enregistrées dans 41% des cas. L'ECG était normal dans 45% des cas.

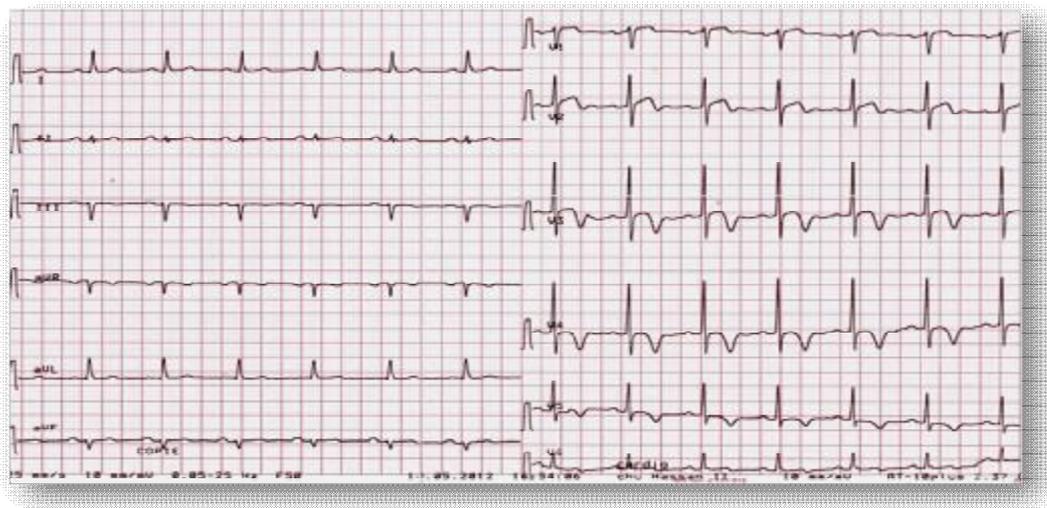


Figure21. ECG objectivant des ondes T négatives

## IV/Quelle prise en charge thérapeutique ?

### 1. LES AGENTS ANTI-ISCHEMIQUES

L'effet anti-ischémique de ces médicaments résulte soit une augmentation du débit coronaire (par vasodilatation) ou d'une baisse des besoins myocardiques en oxygène (par le biais d'un ralentissement de la fréquence cardiaque, d'un abaissement de la pression artérielle ou d'une réduction de la contractilité du ventricule gauche).

#### 1.1. Les bêtas bloquants

L'inhibition des récepteurs bêta-adrénergiques conduit à une diminution de la fréquence cardiaque, bénéfique pour la perfusion coronaire par l'augmentation de

la durée de la diastole, et à une diminution de la contractilité avec réduction de la consommation d'oxygène du myocarde.

En pratique, il est recommandé de prescrire un bêtabloquant le plus tôt possible et de façon systématique en l'absence des contre indications absolues. L'objectif thérapeutique est une baisse de la FC à 50-60 bpm. 61% de nos patients ont été mis sous bêtabloquants

Les bêtabloquants constituent le traitement anti-ischémique de première intention. Une méta-analyse a permis de montrer que le traitement par les bêtabloquants s'accompagne d'une réduction relative de 13% du risque d'évolution vers un IDM (23).

### 1.2 Les dérivés nitrés

Ils agissent par un biais hémodynamique en provoquant une vasodilatation essentiellement veineuse provoquant une diminution de la pré-charge. Par ailleurs, ils augmentent la réserve coronaire des artères atteintes.

Ils sont probablement utiles mais ils n'ont fait l'objet d'aucune étude randomisée versus placebo. Ils soulagent les symptômes. 8% de nos patients ont été mis sous dérivés nitrés. Un essai randomisé incluant 40 patients a évalué la meilleure voie d'administration des nitrates (IV, Oral, Sublingual ou topique) sans différence significative concernant l'amélioration des symptômes. (24)

En pré-hospitalier, les dérivés nitrés peuvent être administrés par voie intraveineuse en l'absence de contre indications en raison de 1mg/h à augmenter jusqu'à la régression de la douleur ou à la survenue d'effets secondaires (23,25).

### 1.3. Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont des médicaments vasodilatateurs. Quelques-uns d'entre eux exercent, de plus, des effets directs notables sur la conduction auriculo ventriculaire et la fréquence cardiaque.

Il y a trois sous-classes d'inhibiteurs calciques, chimiquement distinctes et dont les effets pharmacologiques différents :

- \* Les Dihydropyridines (Nifédipine)
- \* Les Benzothiazépines (Diltiazem)
- \* Les Phénylalkylamines (Vérapamil)

Les agents de chaque sous-classe diffèrent quant au degré de vasodilatation, de diminution de la contractilité myocardique et de retard de la conduction auriculo ventriculaire qu'ils provoquent, mais toutes les sous-classes assurent une vasodilatation coronaire semblable.

D'après ce que laisse entrevoir une méta analyse des effets des inhibiteurs calciques sur le décès ou l'infarctus non fatal dans l'angor instable, cette classe de médicaments ne prévient pas la constitution d'un infarctus du myocarde aigu et ne réduit pas la mortalité [26].

Dans notre étude, 43% de nos malades ont été mis sous inhibiteurs calciques.

## 2/Traitement anticoagulant

La thrombose intra-coronaire joue un rôle majeur dans les SCA. Les anticoagulants sont utilisés pour inhiber la formation du thrombus ou bien réduire les événements thrombotiques.

### 2.1. Héparine non fractionnée (HNF)

L'héparine antagonise l'effet de la thrombine et inhibe ainsi la progression du thrombus. L'héparine non fractionnée est efficace surtout lorsqu'elle est associée à l'aspirine (niveau de preuve B) [27].

Une analyse qui a réuni six essais évaluant l'HNF à court terme contre le placebo a montré que l'HNF en monothérapie réduit significativement la mortalité et

l'IDM de 33% (28). La plupart des avantages sont à court terme, raison pour laquelle ils ne sont pas maintenus au long cours (29).

En pratique, il est recommandé de débiter l'HNF par un bolus de 60 à 70 U/Kg sans dépasser 5000 UI, suivi d'une perfusion de 12 à 15 U/Kg/heure sans dépasser 1000U/heure pendant deux à cinq jours, en ajustant le débit de perfusion en fonction du taux de céphaline activée (TCA). Uniquement, 6% des patients inclus dans notre analyse ont été mis sous HNF.

## 2.2. Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

Les héparines de bas poids moléculaire ont, en comparaison de l'HNF, une activité anti Xa renforcée par rapport à l'activité anti IIa. En outre, elles possèdent un effet anticoagulant plus prévisible avec de plus faibles taux de thrombopénie [27].

Le traitement avec l'héparine, lorsqu'il est ajouté à l'AAS, réduit le risque précoce de mort ou d'IDM de 39 % chez les patients présentant un SCA ST-. Les études ESSENCE et TIMI 11B (27) ont montré qu'une HBPM, l'Enoxaparine, a réduit le risque à court et à long terme sans augmenter le taux d'hémorragie.

Les HBPM, en particulier l'Enoxaparine a remplacé l'HNF dans la prise en charge des SCA [30,31].

En pratique, il est recommandé d'associer une héparine au traitement antiplaquettaire en privilégiant l'Enoxaparine en l'absence d'insuffisance rénale ou de pontage aorto coronarien programmé dans les 24 heures [32]. Dans notre série, 81% des patients ont reçu de l'Enoxaparine.

## 2.3 Inhibiteur du facteur Xa

Les inhibiteurs du facteur Xa exercent une inhibition sélective de ce facteur. Le seul inhibiteur du facteur Xa sélective disponible pour l'utilisation clinique est le Fondaparinux.

Dans l'étude l'OASIS 5 (33,34), 20078 patients avec SCA ST- ont été randomisés pour recevoir 2.5 mg de Fondaparinux en sous-cutané une fois par jour contre l'Enoxaparine en sous-cutané à raison de 1mg/kg deux fois par jour pendant une durée maximale de 8 jours. Le critère de jugement principal combinant le décès, l'IDM ou une ischémie réfractaire au 9<sup>ème</sup> jour était de 7,5% pour l'Enoxaparine contre 5,8% de Fondaparinux.

### 3/ Les antiagrégants plaquettaires

#### 3.1 Acide acétylsalicylique(AAS)

L'acide acétylsalicylique, connu depuis Hippocrate, est reconnu depuis 1948 comme une pierre angulaire du traitement de la thrombose coronaire.

L'aspirine inhibe la cyclo oxygénase-1 plaquettaire en bloquant la formation de la thromboxane A<sub>2</sub>, bloquant ainsi l'agrégation plaquettaire. Lors des SCA, l'aspirine diminue l'incidence de l'IDM et la mortalité d'origine cardiovasculaire de 51% [30, 31,35]. Dans notre série, 97% de nos patients ont été mis sous l'Aspirine.

L'aspirine doit être débutée le plus tôt possible et de façon systématique (grade A). Une méta analyse a montré que 75 à 150 mg d'aspirine s'avéraient aussi efficaces que des doses plus élevées [36].

#### 3.2. Clopidogrel

Il fait partie de la classe des thiéno-pyridines et exerce un effet anti-agrégant plaquettaire par une inhibition des récepteurs de l'ADP. Il a prouvé sa meilleure efficacité et tolérance par rapport à la ticlopidine [37,38]. Par ailleurs, au cours des SCA ST-, le clopidogrel, débuté dès le premier jour en association avec l'aspirine, diminue de 20% le risque d'évènements cardiovasculaires graves dans les SCA, notamment si une stratégie invasive est indiquée [39]. 57% des patients inclus dans notre registre ont été mis sous Clopidogrel en association avec l'aspirine.

## V/ Stratégie de prise en charge

### A/ L'évaluation initiale comprend les étapes suivantes :

- 1/ Une anamnèse soigneuse et un examen clinique minutieux.
- 2/ Un enregistrement ECG.
- 3/ Deux dosages de Troponine à un intervalle de 6 à 12h.
- 4/ Une échographie pour évaluer la fonction du ventricule gauche et éliminer une cause extra cardiaque.

Une fois que le diagnostic est posé, les SCA ST- à Troponine négative nécessitent un traitement initial à base d'Aspirine, HBPM ou HNF, clopidogrel, BB et de statine.

### B/ Stratification du risque

La stratification du risque est un composant important dans l'arbre décisionnel des SCA ST- T-. Elle englobe l'évaluation du risque de survenue d'un événement cardio-vasculaire majeur. Parmi les scores évaluant le risque, on retient le score TIMI qui englobe les paramètres suivants :

Etant donné que dans notre étude on a retenu les troponines négatives, on va retenir que les six premiers paramètres. On donne à chaque paramètre 1 point. Un score de TIMI >5 est associé à un taux de mortalité ou d'IDM >12%.

Tableau 4 : les paramètres du Score TIMI

Les paramètres	points
Age > ou égale à 65 ans.	1
Association de 3 facteurs de risque ou plus ou diabète seulement.	1
Coronaropathie connue (Sténose > 50%)	1
Prise d'aspirine dans les 7 derniers jours	1
Angor récent	1
Sous décalage du segment ST	1
Troponine positive	1

### C/ Stratégie invasive

Dès 2002, une coronarographie diagnostique a été recommandée (au mieux dans les 48 h et à défaut au cours du séjour hospitalier) chez les patients à risque élevé (40). Une revascularisation myocardique peut alors s'imposer. Celle-ci dépend de l'ampleur et de la gravité des lésions identifiées lors de la coronarographie, de l'état du patient et de la comorbidité (41). Jusqu'à quel point faut-il être « invasif » ? Faut-il « aller immédiatement » en salle de cathétérisme ou au contraire prendre le temps de « refroidir » la lésion en traitant efficacement l'état prothrombotique ? Les études sont contradictoires et les attitudes controversées.

### 1.1. Arguments pour une stratégie invasive précoce

Une coronarographie dans les meilleurs délais, sous traitement anti-plaquettaire intensif, s'impose. Un délai prolongé entre le début des symptômes et la coronarographie favorise l'organisation du thrombus avec un risque accru de micro emboles à l'origine d'infarctus péri-procéduraux.

Chez les patients à haut risque, la coronarographie systématique a clairement prouvé sa supériorité par rapport à un traitement médical « pur ». La compilation des études RITA-3, VINO, TIMI-18, TRUCS, FRISC (7 000 patients) montrait une réduction de 20 % de la mortalité à 12 mois (42). Dans TACTICS, les décès, infarctus et ré-hospitalisations à 6 mois étaient réduits de 22 % quand la coronarographie était réalisée dans les 48 heures (43).

### 1.2. Arguments pour une stratégie invasive sélective

En 2005, les résultats d'ICTUS (n = 1200), ont contredit ceux d'ISAR-COOL et relancé le débat (44). Il n'y avait aucune différence dans l'incidence du critère principal composite (décès, infarctus ou réhospitalisations pour angor) à 1 an (22,7 vs 21,2 % ; p = 0,33), ni à 3 ans avec la stratégie invasive précoce vs une stratégie sélective (44).

Comme dans FRISC II, GRACE ou CRUSADE (45-46) le risque d'infarctus inhérent aux revascularisations précoces était majoré dans le groupe « ICP systématique », mais au contraire, les réhospitalisations pour angor étaient plus nombreuses dans le groupe « ICP sélective ».

Sans remettre en cause les recommandations, ICTUS soulignait l'intérêt de mieux stratifier les patients « à haut risque », pondérait les indications de la coronarographie et plaidait pour une application moins drastique de l'ICP systématique chez des patients recevant un traitement médical optimal.

En dépit des recommandations actuelles (47), les données issues des registres témoignent de la « vraie vie » et soulèvent quelques interrogations (48). À l'exception des indications pour l'angiographie d'urgence, la controverse demeure. Si de nombreux arguments incitent à pratiquer une coronarographie précoce chez les patients à haut risque (49), certains praticiens estiment que le traitement médical permet de « refroidir » la situation et autorise une revascularisation secondaire programmée et « moins risquée » chez un patient stabilisé.

Cependant la réalité est plus complexe. Ainsi, il y avait moins d'ischémie réfractaire avec la coronarographie précoce (9,5 % vs 12,9 %) et un meilleur pronostic chez les sujets à haut risque (défini par le score GRACE > 140) bénéficiant d'une angioplastie précoce (- 35 % d'événements défavorables). En revanche, chez les patients à risque faible ou intermédiaire (score GRACE < à 140) la stratégie précoce n'a conféré aucun avantage (50). Même s'il n'y a pas de contre-indication à pratiquer une coronarographie immédiate chez tout patient hospitalisé pour un SCA ST - et aucun inconvénient à intervenir tôt, l'agressivité de la prise en charge doit être proportionnelle au risque ischémique et tenir compte du risque individuel hémorragique dans l'escalade thérapeutique. Un certain nombre d'outils d'investigation non invasifs (IRM cardiaque, coroscanner) sont testés actuellement pour leur capacité à surveiller les changements des segments vulnérables, dans l'espoir de réduire le nombre des coronarographies diagnostiques (51).

L'attitude « agressive » s'est avérée bénéfique chez les patients avec une troponine initialement élevée, mais pas chez les patients à la troponine négative. L'étude SYNERGY (52) abondait en ce sens, mais n'a pas pu établir le délai optimal de l'ICP. Si les implications concernant les patients à haut risque sont claires, l'interprétation des données relatives aux autres malades est loin d'être univoque.

Dans notre série, 183 patients ont bénéficié d'une coronarographie au cours de la même hospitalisation après stabilisation par un traitement médical optimal. La coronarographie a été réalisée précocement en cas d'ischémie réfractaire au traitement ou en cas d'instabilité rythmique.

## D/Tests d'ischémies

Ces examens fonctionnels permettent de rechercher de façon indirecte une ischémie myocardique et d'en préciser le degré et l'étendue. En effet, la mise en évidence d'une ischémie lors d'un test à faible charge métabolique implique une maladie coronarienne sévère.

Les recommandations internationales proposent d'effectuer un test non invasif pour les patients à bas risque et à risque intermédiaire, dans un délai de douze à vingt-quatre heures (IC).

Le choix du test est basé sur l'électrocardiogramme de repos, les capacités physiques du patient ainsi que l'expertise du cardiologue et de la disponibilité des techniques (IC). L'ECG d'effort reste l'examen le plus prescrit et le moins coûteux. Cependant, il n'est pas interprétable dans certains cas (BBG, trouble de la repolarisation.....).

La scintigraphie myocardique et l'échocardiographie de stress représentent des alternatives avec une valeur pronostic identique et une meilleure valeur localisatrice.

Les études GRACE (54,55) et EHS-SCA (56) rapportent un taux d'utilisation du test d'effort de 25% et 23 % respectivement.

Dans notre série, le test d'ischémie a été réalisé chez 32% des patients. L'épreuve d'effort était l'examen le plus prescrit (59% des cas). 25% des patients ont bénéficié d'une échocardiographie de stress et 16% d'une scintigraphie myocardique.

Dans 66% des cas, le test d'ischémie s'est révélé négatif ce qui nous a évités de réaliser une coronarographie inutile.

# CONCLUSION

Le syndrome coronaire aigu sans sus décalage de ST est l'urgence coronaire la plus fréquente. Le dosage de la troponine permet de dépister d'emblée une population à très haut risque.

Les patients hospitalisés pour un SCA sans sus décalage du segment ST avec une troponine négative doivent également bénéficier d'une stratification du risque de survenue d'un événement cardio-vasculaire majeur.

Cette stratification repose sur des critères anamnestiques, sur l'évaluation du terrain, sur des critères cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques. L'utilisation de certains scores permet de faciliter la prise en charge (score TIMI, GRACE...). Ainsi, Les patients à haut risque doivent bénéficier d'une stratégie invasive précoce. Dans les autres cas et en fonction du niveau de risque, on réalisera une coronarographie avant la sortie du patient ou un test d'ischémie en cas de risque faible ou de doute diagnostique. Ces derniers permettront d'éviter dans de nombreux cas la réalisation d'une coronarographie non justifiée. Ils ont également une valeur pronostique et permettent (pour certains examens) de localiser le territoire ischémique.

L'association des traitements anti-thrombotiques a permis de réduire l'incidence des accidents coronaires graves et d'améliorer les résultats d'une revascularisation précoce par rapport à une stratégie conservatrice chez les patients à haut risque.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1/ Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 : Global Burden of Disease Study. Lancet 1997 ; 349 : 1498-504.

2/ Hamm C, Heeschenn C, Falk E, Fox KAA, Acute coronary syndromes : pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm Aj, Luescher TF, Serruys PW, ed. The ESC textbook of cardiovascular medicine. Oxford: UK, Blackwell publishing ;2006 :p333-366 .

3/ Fuster :VBL, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992; 326: 242-50, 310-18.

4/ Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes: circulation 2001; 104:365-72.

5/ Fuster V. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. Circulation 1994; 90:2126-46.

6/ Guidelines for the diagnosis and treatment of non -ST-segment elevation acute coronary syndromes The Task Force the Diagnosis and Treatment of Non- ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the Oropcan Society of Cardiology 2007.

7/ BRISTOL-MYERSSQUIBB Plavix: monographie scientifique. Paris : Bristol-Myers Squibb, 1999

8/ Cammbell RWF, Turpie AGG, Maseri A et al. Management strategies for a better outcom in unstable corornary artery disease. Clin Cardiol 1998;21 :314-22

9/ Boersma et al circulation 2000; 101:2557-67

10/ Mc Guire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Othman E, Moliterno Dj, White HD, Ardissino D, Box Jw, Califf RM, Topol Ej. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. Eur Heart J 2000; 21: 1750-1758.

11/ Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management . JAMA 2002;287:2570-2581

12/ Dotevall A, Hasdai D, wallentin L, Battler A, Rosengren A. Diabetes mellitus: clinical presentation and outcome in men and women with acute ESC Guidelines 1657 coronary syndromes: Data from thr Euro Heart Survery ACS. Daibet Med 2005;22:1542-1550

13/ Kannel WB. Blood pressur as a cardiovascular risk factor: prevalence and treatement. JAMA 1996; 275 (20) :1571-1576

14/ Canadian Cardiovascular society 2000 Consensus Conference Women and Ischemic Heart Disease. Can J Cardiol 2001; 17 Suool D: 3D-69D

15/ Thierry Verson([t.verson@free.fr](mailto:t.verson@free.fr)) les pathologies cardio -vasculaires.

16/ Penalva RA, Huoya Mde O, Correia LC, Feitosa GS, Ladeia AM, Lipid profile and intensity of etherosclerosis disease in acute coronary syndrome Arq Bras Cardiol. 2008 Jan;90(1):24-30.

17/ Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl Aj, Veerhoek RJ, Simoons ML. unstable angina:good long-term outcome after a complicated early course. J Am Coll Cardiol 2001;22:1997-2006

18/ Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW. Atypical presentations among medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. Am J cardiol 2002;90:248-253.

19/ Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. symptom presentation of acute myocardial infarction :influence of sex, age, and risk factors, Am Heart J 2002;144:1012-1017

20/ Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes the Task Force for the diagnosis and treatment of non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European society of cardiology 2007

21/ Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fower GH, Neil HA. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial infarction Incidence Study Group.Heart 1998;80:40-44

22/Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers Wj, Schactman M,, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E, The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q Wave myocardial infarction:results of the TIMI III Registry, ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol 1997;30:133-140

23/ Yusuf S, Wittes J, Friedman L. overviews of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. JAMA 1988;260:2259-2263

24/ Curfman G, Heinsimr JA, Lozner EC, Fung HL. Intravenous nitroglycerin in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective randomized trial. Circulation 1983;67: 276-82

25/ Kaplan K, Davison R, Parker M, Przybylek J, Teagarden JR, Lesch M. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. Am J Cardiol 1983;52:694-698

26/ Held P, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina : an overview. BMJ 1989 ; 299 : 1187-1192.

27/ Bertrand ME et Al. Prise en charge des syndromes coronaires aigus chez les patients qui se présentent sans élévation persistante du segment ST. Task force sur le prise en charge des syndromes coronariens aigus de la Société Européenne de Cardiologie. European Heart journal 2003 ; 24 : 485.

28/ Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz Ji, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation : a meta- analysis, Lancet 2000 ;355 :1936-1942

29/ Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA 1996;276:811-5

30/ Theroux P, Ouimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G, Pelletier E, Juneau M, Stasiak J, deGuise P, Pelletier GB, Rinzler D, Waters D, Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988;319:1105-1111

31/ Theroux P, Waters D, Qui S, McCans J, deGuise P, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation* 1993;88:2045-2048

32/ Berger A, Eckert P, Stauffer JC, Wasserfallen JB. Le syndrome coronarien aigu. *Médecine et Hygiène*. 2002

33/ MICHELANGELO OASIS 5 STEERING Committee ; Mehta SR, Yusuf S, Granger CB, Wallentin L, Peters RJ, Bassand JP, Budaj A, Joyner C, Chrolavicus S, Fox KA, Design and rationale of the MICHELANGELO. Organization to assess strategies in Acute Ischemic Syndromes (OASIS)-5 trial program evaluating fondaparinux, a synthetic factor Xa inhibitor, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2005;150:1107

34/ Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Efficacy and safety of fondaparinux compared to enoxaparin in 20,078 patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation. The OASIS-5 Investigators. *N Engl J Med* 2006;354:1464-1476

- 35/ Cairns JA, Singer J, Gent M, Holder DA, Rogers D, Sackett DL, Sealey B, Tanser P, Vandervoort M, One year mortality outcomes of all coronary and intensive care unit patients with acute myocardial infarction, umfarction, unstable angina or other chest pain in Hamolton, Ontario, a city of 375,000 people. Can J Cardiol 1989;5:239-246
- 36/ Etude RISC. Research on InStability in Coronary artery disease. Lancet 1990 ; 336 : 827-830.
- 37/ Etude CLASSICS. Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study. Circulation 2000 ; 102 : 624-629
- 38/ Etude CURE. Clopidogrel in Ustable angina to prevent Recurrent ischemic Events. N.Eng.J.Med. 2001 ; 345 : 494-502
- 39/ Yusuf S, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patient with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494-502
- 40/ Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J. 2002 Aug; 23(15):1190-201.
- 41/ Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP et al. TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009 ; 360 : 2165-75.

42/Bavry A, Kumbhani D, Chiroz R, Ramchandani SR, Kenchaiah S, Antman EM. Invasivetherapy along with glycoprotein 2b/3a inhibitors and intracoronary stents improves survival in non ST-segment elevation acute coronary syndrome: a metaanalysis and review of literature. Am J Cardiol 2004 ; 93 : 830-5.

43/ Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N et al ; for the TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy). Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001 ; 344 :1879-87.

44/ Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, Verheugt FW, Cornel JH, de Winter RJ. Longterm outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study. Lancet 2007 ; 369 : 827-35.

45/ 13. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. Lancet 2006 ; 368 : 998-1004.

46/ Mehta RH, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV Jr, Brindis RG et al. Recent trends in the care of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE initiative. Arch Intern Med 2006 ; 166 : 2027-34.

47/ Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 1598-1660.

48/ Van de Werf F, Gore JM, Avezum A, Gulba DC, Goodman SG, Budaj A et al. Access to catheterisation facilities in patients admitted with acute coronary syndrome: multinational registry study. *BMJ* 2005 ; 330 : 441-7

49/ Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten Berg J, Bollwein H et al. Intracoronary Stenting and Antithrombotic: Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 (ISAR-REACT 2) Trial Investigators. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 2006 ; 295 : 1531-8.

50/ Fox KA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon JL, Van de Werf F et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2007 ; 93 : 177-82.

51/ Rodriguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, Van Mieghem CA, Regar E, de Feyter PJ et al. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation. *Am Heart J* 2006 ; 151 : 1020-4.

52/ Tricoci P, Lokhnygina Y, Berdan LG, Steinhubl SR, Gulba DC, White HD et al. Time to coronary angiography and outcomes among patients with high-risk non-ST segment-elevation acute coronary syndromes. Results from the SYNERGY trial. *Circulation* 2007 ; 116 : 2656-7.

53/ RAMLAWI, Majd. Analyse de la prise en charge pré-hospitalière et hospitalière précoce des douleurs thoraciques aiguës suspectes de syndrome coronarien aigu sans élévation du segment S-T. Thèse de doctorat : Univ. Genève,

54/ Fox KAA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PhG, Dabbous O, Avezum Á, for the GRACE Investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23:1177-89.

55/ Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Eagle KA, Flather MD, Sadiq I, Kasper R, RushtonMellor SK, Anderson FA; GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol.* 2002 Aug 15; 90(4): 358-63.

56/ Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J.* 2002 Aug; 23(15):1190-201.