

Cours de Résidanat

Sujet : 65

Syndromes coronariens aigus

Physiopathologie, Diagnostic, Traitement

Objectifs

1. Décrire l'anatomie de la vascularisation artérielle cardiaque.
2. Expliquer les mécanismes et les conséquences physiopathologiques des syndromes coronariens aigus.
3. Etablir le diagnostic positif d'un syndrome coronarien aigu à partir des données de l'anamnèse, de l'électrocardiogramme et de la biologie.
4. Stratifier le risque cardiovasculaire d'un patient ayant un syndrome coronarien aigu.
5. Etablir les diagnostics différentiels d'un syndrome coronarien aigu.
6. Enumérer les différents facteurs de risque cardiovasculaire des syndromes coronariens aigus.
7. Décrire les modalités évolutives et les complications précoces et tardives d'un syndrome coronarien aigu.
8. Planifier la prise en charge thérapeutique initiale des syndromes coronariens aigus ST (+).
9. Planifier la stratégie thérapeutique d'un syndrome coronarien aigu ST (-) en précisant les indications du traitement pharmacologique et la place de la coronarographie, en fonction de la gravité.
10. Décrire le mécanisme d'action, les indications, les contre-indications, les modalités d'administration et les effets indésirables des fibrinolytiques.
11. Décrire le mécanisme d'action et les principaux effets indésirables des différentes classes médicamenteuses utilisées dans le traitement des syndromes coronariens aigus.
12. Indiquer les éléments de surveillance cliniques et paracliniques des syndromes coronariens aigus.
13. Planifier la stratégie d'exploration clinique et paraclinique après chez un patient ayant présenté un syndrome coronarien aigu.
14. Rédiger l'ordonnance de sortie chez un patient ayant présenté un syndrome coronarien aigu.

Les syndromes coronariens aigus

Liste des abréviations

- BAV : bloc auriculo-ventriculaire
- FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
- HBPM : héparine de bas poids moléculaire
- HNF : héparine non fractionnée
- ICP : intervention coronaire percutanée (angioplastie coronaire)
- IDM : infarctus du myocarde
- NSTEMI : infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (non-ST elevation myocardial infarction)
- SCA : syndrome coronarien aigu
- SCA ST (+) : SCA avec sus-décalage persistant du segment ST
- SCA ST (-) : SCA sans sus-décalage persistant du segment ST
- STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (ST elevation myocardial infarction)
- USIC : unité de soins intensifs cardiologiques

La classification des syndromes coronariens aigus (SCA) se base sur la présence ou non d'un sus-décalage persistant du segment ST. Cette classification est établie dans un but opérationnel afin de distinguer d'emblée : **Figure (1)**

- **Les SCA avec sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST (+))** en rapport avec une occlusion complète et persistante d'une artère coronaire épicaudique et qui nécessitent une **reperfusion coronaire urgente**, par fibrinolyse intraveineuse ou par angioplastie coronaire. La plupart de ces patients vont évoluer ultimement vers l'infarctus du myocarde (IDM) avec sus-décalage du segment ST (**IDM ST (+) ou STEMI**).
- **Les SCA sans sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST (-))** dans lesquels l'occlusion coronaire est partielle ou intermittente. Au sein des SCA ST (-), on distingue l'IDM sans sus-décalage du segment ST (**IDM ST (-) ou NSTEMI** anciennement appelé IDM sans onde Q ou encore IDM sous endocardique) et l'**angor instable** selon qu'il y ait ou non libération des marqueurs de nécrose myocardique (en particulier de la troponinémie). Les SCA ST (-) constituent une entité clinique hétérogène, au pronostic également hétérogène et dont la prise en charge repose sur une stratification du risque, permettant d'orienter le malade vers la stratégie thérapeutique la plus adaptée.

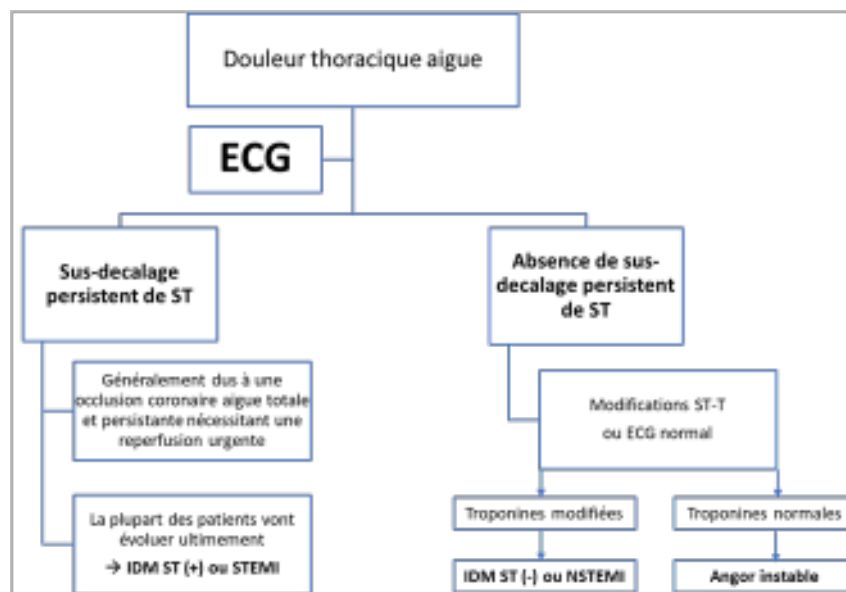


Figure (1) : Nosologie des syndromes coronariens aigus.

1. Décrire l'anatomie de la vascularisation artérielle cardiaque

La circulation artérielle cardiaque est assurée par les artères coronaires au nombre de deux et dont les rapports sont exposés dans la **Figure (2)** :

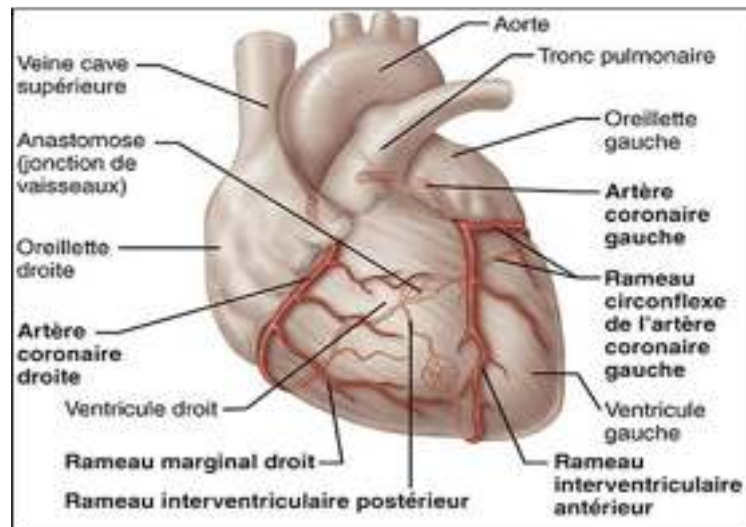


Figure (2) : Circulation artérielle normale du cœur et ses rapports.

- **L'artère coronaire gauche** ; Est constituée d'un segment initial appelé **tronc coronaire gauche ou tronc commun** qui naît du sinus de Valsalva gauche, passe derrière le tronc de l'artère pulmonaire avant de se diviser en deux branches : l'artère interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe.
 - **L'artère interventriculaire antérieure** descend dans le sillon interventriculaire, contourne le bord droit du cœur près de la pointe et se termine dans la partie inférieure du sillon interventriculaire. Elle donne des branches diagonales destinées à la paroi antérieure du ventricule gauche, et des branches perforantes (branches septales) pour le septum interventriculaire.
 - **L'artère circonflexe** chemine dans le sillon auriculo-ventriculaire gauche jusqu'à la face inférieure du ventricule gauche en général sans atteindre la croix des sillons. Ses principales branches dites latérales (ou marginales) sont destinées à la paroi postéro-latérale du ventricule gauche.
- **L'artère coronaire droite** Naît du sinus de Valsalva droit, chemine dans la partie droite du sillon auriculo-ventriculaire, contourne le bord latéral du ventricule droit jusqu'à la croix des sillons où elle bifurque dans la portion postérieure et inférieure du sillon interventriculaire. Elle vascularise les parties inférieures du septum interventriculaire, des ventricules et l'essentiel du tissu nodal.

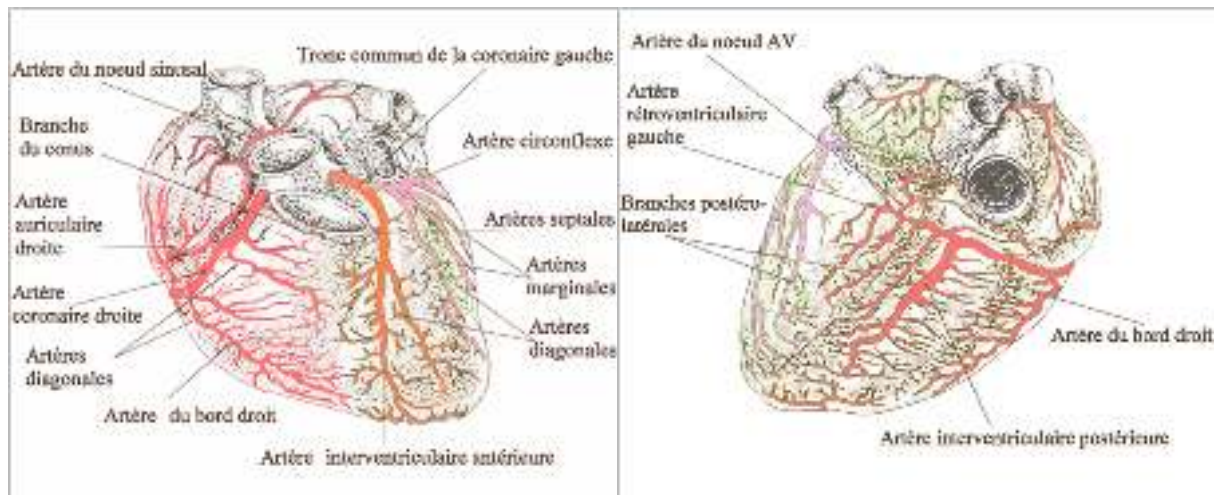


Figure (3) : Artères coronaires gauche et droite et leurs branches de division.

Chez l'homme, la circulation coronarienne est quasiment de type terminal. Des anastomoses non fonctionnelles existent cependant, au niveau du septum ou de la paroi libre. Elles peuvent devenir fonctionnelles, entre 2 ou 3 troncs, ou même sur un tronc, en cas de constitution d'une sténose, à condition que celle-ci se constitue très progressivement. Cela explique qu'une occlusion brutale entraîne un infarctus transmural étendu, et qu'à l'opposé une autre occlusion complète puisse se constituer sans grand dommage, si elle l'a fait lentement.

2. Expliquer les mécanismes et les conséquences physiopathologiques des syndromes coronariens aigus.

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

Une plaque athéromateuse vulnérable est formée d'une chape fibreuse fine, un gros cœur lipidique, une densité faible en cellules musculaires lisses et un substrat inflammatoire important. Elle peut devenir instable par la rupture ou érosion, ceci conduit à :

- Exposition du cœur lipidique.
- Activation et agrégation des plaquettes.
- Activation de la cascade de coagulation.
- Formation d'un caillot fibrino-cruorique plus ou moins occlusif.
- Réduction brutale de la perfusion coronaire aggravée par le spasme coronaire associé
- → **Ischémie myocardique sévère de type primaire.**

En cas d'occlusion thrombotique totale et persistante, l'ischémie est prolongée évolue vers la lésion puis vers la nécrose myocytaire pour aboutir à une nécrose transmurale en l'absence d'une intervention de désobstruction (STEMI aboutissant en l'absence d'intervention à un IDM avec onde Q).

En cas d'occlusion thrombotique partielle ou transitoire, on assiste à une ischémie sévère qui s'exprime sur le plan clinique par un angor instable. Des fragments de thrombus peuvent emboliser les artérioles distales et seront responsables de foyers de micronécrose cellulaire avec comme conséquence une élévation des troponines (NSTEMI ou IDM sans onde Q ou sous-endocardique). **Figure (4)**

Plus rarement, le mécanisme du SCA est lié à une **embolie coronaire**, un **spasme prolongé** ou une **dissection coronaire**. Cette ischémie non liée à une rupture de plaque d'athérome rentre dans le cadre de l'ischémie myocardique secondaire.

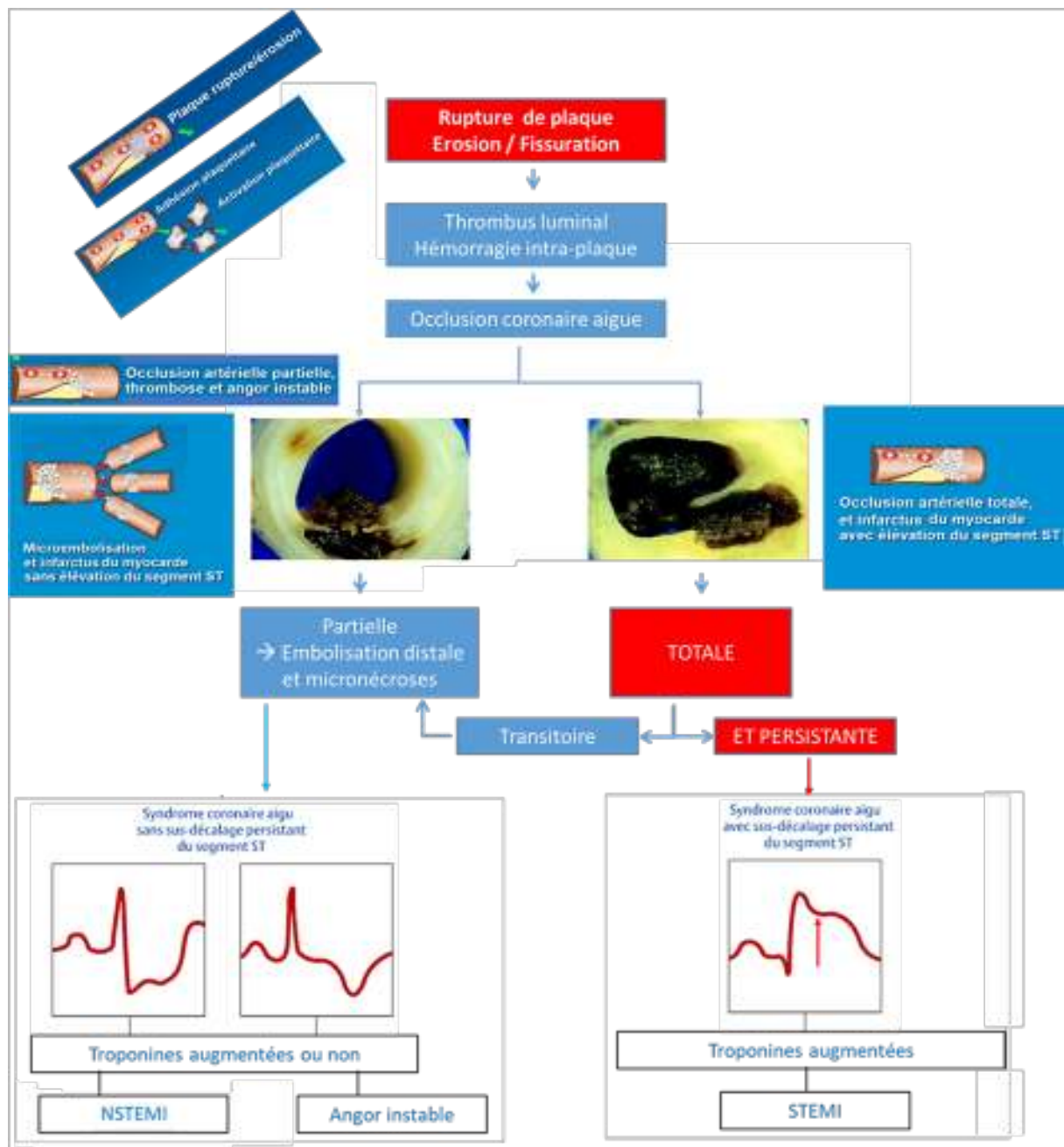


Figure (4) : Physiopathologie des syndromes coronariens aigus.

Conséquences de l'ischémie myocardique

L'ischémie myocardique entraîne **une cascade de conséquences** avec dans l'ordre d'apparition :

- **Anomalies métaboliques** : Stimulation du métabolisme anaérobie aboutissant à l'accumulation de l'acide lactique.
- **Anomalies hémodynamiques** : Altération de la fonction diastolique par altération de la relaxation et augmentation des résistances à l'étirement responsable de l'augmentation de la PTDVG ensuite chronologiquement altération de la fonction systolique par perte du pouvoir contractile des zones nécrosées et des zones bordantes ischémiées.
- **Anomalies électriques** : Troubles de la repolarisation (Modifications du segment ST et des ondes T).
- **Manifestation cliniques** : Apparition de la douleur angineuse qui constitue le terme ultime de la douleur thoracique. Les conséquences initiales de la thrombose coronaires varient selon la taille, la topographie et la durée de l'obstruction. Ils vont de l'ischémie transitoire à l'infarctus. La taille et l'étendue de la zone touchée vont dicter l'évolution vers une insuffisance cardiaque minime à modérée ou vers un choc cardiogénique.

3. Établir le diagnostic positif d'un syndrome coronarien aigu à partir des données de l'anamnèse, de l'électrocardiogramme et de la biologie.

L'angor instable, l'infarctus sans élévation du segment ST et l'infarctus avec élévation du segment ST sont les trois formes de présentation du syndrome coronarien aigu (SCA).

3.1. Sur le plan clinique

Le diagnostic des SCA est d'abord un diagnostic d'interrogatoire. Cliniquement, la douleur thoracique est le maître symptôme. Il s'agit souvent d'une douleur angineuse typique :

- **Siège** : soit rétrosternale en barre, entre les 2 seins exprimée par la paume de la main posée sur le thorax.
- **Irradiation** : épaule, bras et/ou poignet gauche, dos, pectoraux, mâchoire.
- **Caractère** : constrictive (décrite par le patient comme pesante, en étau, en torsion), sensation de la poitrine enserrée dans des griffes, sensation de brûlures.
- **Intensité** : Variable. En cas de SCA ST (+) elle est généralement très intense, avec sensation de mort imminente, elle résiste aux dérivés nitrés sublinguaux, aux antalgiques habituels.
- **Durée** : prolongée (>20-30 mn) en cas de SCA ST (+), elle peut être entrecoupée de répit incomplets.

Les syndromes coronariens aigus, en particulier dans leurs formes les plus graves, surviennent la plupart du temps au repos, avec des douleurs fréquemment prolongées, résistant à la prise de trinitrine ; c'est le cas, en particulier, des syndromes coronariens aigus avec élévation du segment ST, où la douleur dure souvent plusieurs heures.

À l'inverse, dans les syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST, les douleurs sont de plus courte durée (généralement <20 mn), mais souvent récidivantes.

Si la douleur thoracique est le signe d'appel le plus typique, il n'est pas rare que le tableau clinique soit moins évocateur, voire trompeur, en particulier chez le patient âgé ou diabétique : douleurs limitées au niveau des sites classiques d'irradiation (bras gauche, poignets, mâchoire, creux épigastrique), parfois même seulement des signes digestifs (nausées, éructations) ou des manifestations vagales.

3.2. Sur le plan électrique

- **En cas de SCA ST (+)**

L'ECG (18 dérivations) est l'examen clé, à faire en urgence, il confirme le diagnostic d'IDM et localise son siège.

Les signes électriques évoluent en plusieurs phases sur au moins 2 dérivations contigües :

- Au début lors des premières minutes : onde T positive ample pointue et symétrique (ischémie sous-endocardique : éphémère)
- Onde de Pardee : sus décalage ST, convexe vers le haut, englobant l'onde T avec un sous décalage en miroir dans les dérivations opposées.
- Un sus décalage d'au moins 1 mm dans les dérivations frontales et de 2 mm en précordiales dans au moins deux dérivations contigües.
- Apparition d'une onde Q de nécrose large > 0,04 s et profonde > à 1/3 R qui la suit. Elle apparaît après la 6ème heure. Elle persiste habituellement comme cicatrice de nécrose.
- En quelques heures à quelques jours : le segment ST revient à la ligne isoélectrique et apparition d'onde T négative. L'aspect d'infarctus associe alors des ondes Q et des ondes T négatives. **Figure (5).**

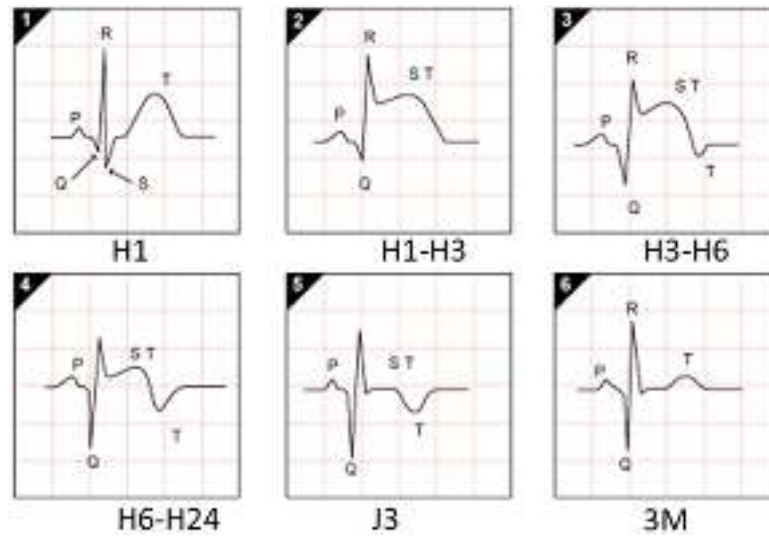


Figure (5) : Evolution des signes électrocardiographiques au cours d'un SCA ST (+).

Les territoires électriques de l'IDM sont définis en fonction de la diffusion des anomalies électriques. Ces territoires définissent l'étendue de l'IDM et sont indicatifs de l'artère responsable (coupable) de l'IDM. **Tableau (1).**

Tableau (1) : Territoires électrocardiographiques de l'infarctus du myocarde et corrélation avec les artères coronaires coupables.

Dérivations ECG	Territoires anatomiques		Artère coronaire coupable (responsable)
V1 à V3	Antéro-septal		IVA
V3 à V5	Apical		IVA
DI – aVL V5 – V6	Latéral haut Latéral bas	Latéral	Diagonale Cx / Marginale
DII – DIII – aVF V7 à V9	Inférieur Basal	Inféro-basal	CD / Cx
V1 à V5	Antéro-septo-apical		IVA
V1 à V6	Antérieur		IVA
V1 à V6 + DI – aVL	Antérieur étendu		IVA
V1 à V3 + DII – DIII – aVF	Septal profond		IVA
V1 à V6 + DI – VL + DII – DIII – aVF	Circonférentiel		Tronc commun – IVA

- **En cas de SCA ST (-)**

Trois situations peuvent se rencontrer :

- Il existe un sous-décalage du segment ST, en particulier dans les dérivations précordiales gauches, fréquemment observé pendant les douleurs, mais pouvant également persister entre les crises.
- On peut observer une inversion des ondes T.
- Enfin, le tracé peut être totalement normal, ce qui est fréquemment le cas entre les crises douloureuses.

- **Sur le plan biologique : Dosage de la Troponine I ou T**

Leur élévation signe la nécrose cellulaire myocardique. Libérées après 4 h, pic autour de 14 h, élévation persiste 75 à 140 h pour troponine I et plus de 10 jours pour troponine T. Ces élévations sont proportionnelles à l'étendue de l'infarctus. Elles sont accélérées par la reperfusion (thrombolyse ou angioplastie).

Par rapports aux dosages standards de la troponinémie, les **troponines ultra-sensibles** ont une valeur prédictive négative plus haute et permettent un diagnostic plus précoce de l'IDM aigu.

En se basant sur ces arguments clinico-électriques ± biologiques, se présente ainsi l'algorithme de gestion des SCA aux urgences : **Figure (6)**.

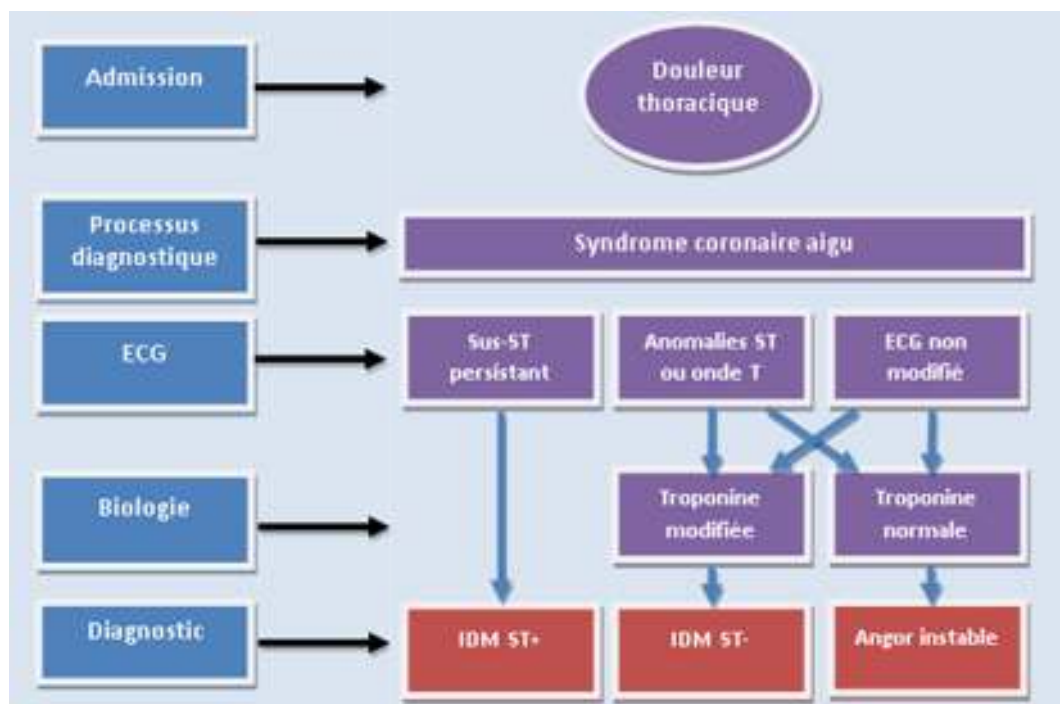
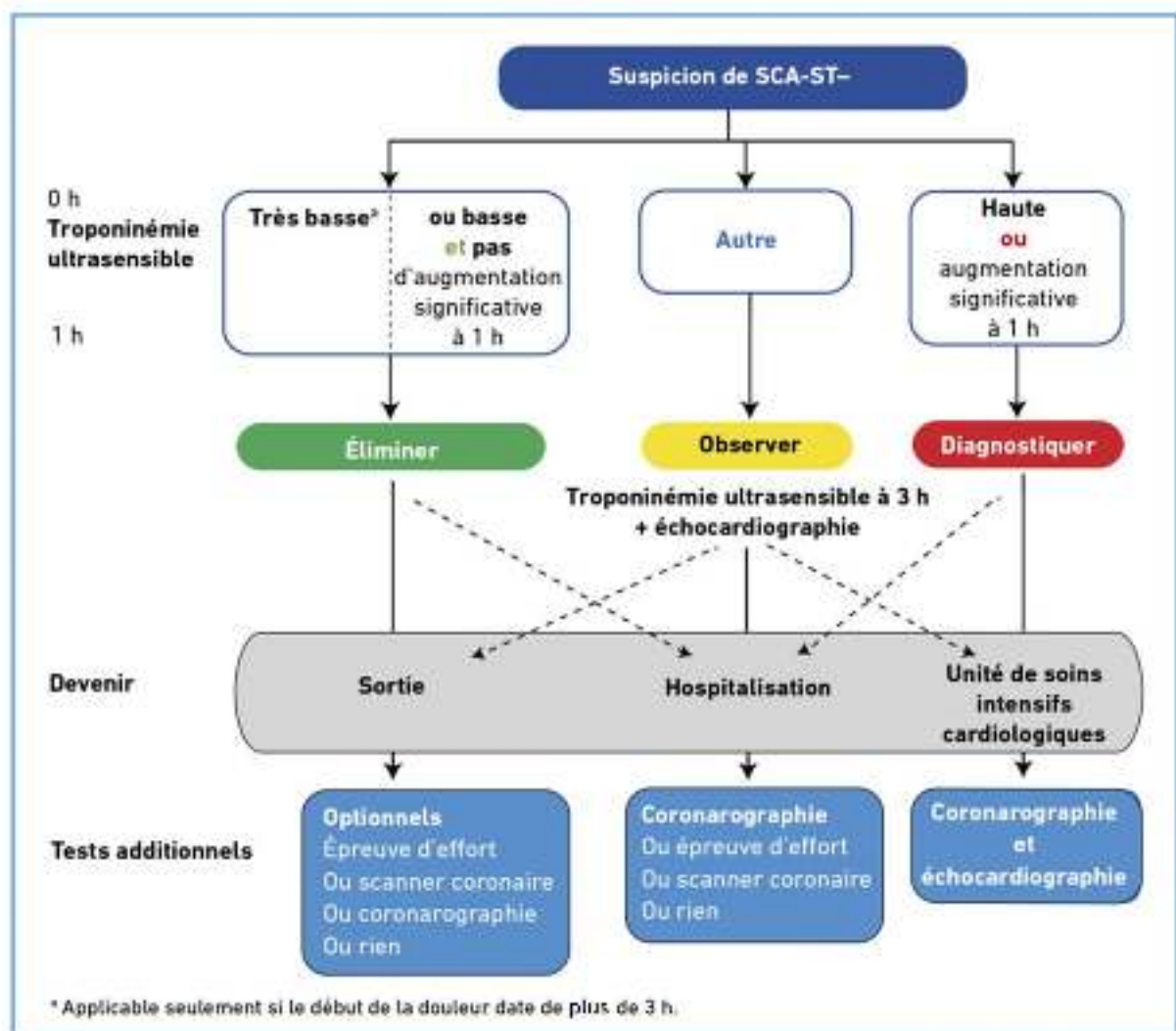


Figure (6) : Algorithme de prise en charge opérationnelle des syndromes coronariens aigus aux urgences.

Des algorithmes rapides d'inclusion / exclusion basés sur le dosage de la troponine ultrasensible (avec 2 points séparés d'une heure d'intervalle, **figure 7**) ont été validés en vue de la gestion des patients se présentant pour SCA ST-. Ces algorithmes rapides permettent de réduire considérablement le délai de diagnostic, et sont associés à des séjours plus courts aux urgences et des moindres frais.



- 0h et 1h font référence au temps écoulé depuis le premier test sanguin.
- Un NSTEMI peut être exclu à la présentation si la concentration de la troponinémie ultrasensible est très faible.
- Le NSTEMI peut également être exclu par la combinaison de faibles niveaux de base et de l'absence d'augmentation pertinente en 1h (pas d'augmentation significative à 1h).
- Les patients ont une forte probabilité de NSTEMI si la concentration de troponinémie ultrasensible à la présentation est au moins modérément élevée ou si les concentrations de troponinémie ultrasensible montrent une nette augmentation dans la première heure.
- Les seuils sont spécifiques pour chaque type (marque) de dosage biologique des troponines.

Figure (7) : Algorithme d'inclusion/exclusion en 2 points (0h/1h) d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST avec un dosage ultrasensible de la troponine chez des patients hémodynamiquement stables au service des urgences.

4. Stratifier le risque cardiovasculaire d'un patient ayant un syndrome coronarien aigu.

Si le SCA ST (+) implique d'emblée la mise en œuvre urgente d'une stratégie de reperfusion coronaire, la prise en charge du SCA ST (-) est basée sur une stratification du risque essentiellement ischémique en vue de diriger le timing de la stratégie invasive (que représente la coronarographie souvent suivie d'un geste de revascularisation myocardique).

Stratification du risque devant un SCA ST (-)

4.1. Stratification du risque ischémique devant un SCA ST (-)

Diagnostic et stratification du risque sont inséparables et représentent un processus continu chez des patients admis le plus souvent, mais pas toujours pour douleurs thoraciques. La suspicion diagnostique implique une **hospitalisation** systématique de ces patients en **unité de soins intensifs cardiologiques** (USIC) ou toute unité de soins continus étant donné l'incidence d'**arythmies ventriculaires menaçant le pronostic vital** à la phase aiguë d'un SCA ST (-) située essentiellement durant les premières heures après le début des symptômes.

Le risque ischémique représente dans ce contexte le **risque de décès et d'évolution vers l'IDM**. La stratification de ce risque est basée principalement sur 3 critères : cliniques, électriques, (troubles de la repolarisation), et biologiques (troponinémie). Ainsi, **3 niveaux de risque ischémique** ont été définis en matière de SCA ST-.

- **Très haut risque : une coronarographie immédiate (< 2 h) est recommandée ;**
- **Haut risque : une coronarographie rapide (< 24 h) est recommandée ;**
- **Bas risque : une stratégie sélective est recommandée.**

Les critères définissant ces niveaux de risque sont détaillés dans la **figure (8)**.

Critères de très haut risque

- Instabilité hémodynamique
- Choc cardiogénique
- Douleur thoracique récurrente / réfractaire malgré traitement médical
- Arythmies mettant en jeu le pronostic vital
- Complications mécaniques de l'infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque aigue clairement en rapport avec le SCA ST-
- Sous décalage de ST > 1mm / 6 dérivations avec un sus décalage ST en aVr et/ou en V1

Critères de haut risque

- Diagnostic établi de NSTEMI (élévation de la troponinémie)
- Modifications dynamiques nouvelles (ou présumées nouvelles) de ST/T (symptomatiques ou silencieuses)
- Arrêt cardiaque récupéré sans élévation du segment ST ni choc cardiogénique
- Score GRACE > 140

Critères de faible risque

- Absence de critères de très haut risque ou de haut risque

Figure (8) : Les critères des trois niveaux de risque d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST. selon les recommandations européennes révisées en 2020.

Une évaluation quantitative du risque ischémique est possible. Parmi les modèles pronostiques développés, le **score GRACE** offre les meilleures performances discriminantes et fournit une estimation directe de la **mortalité hospitalière et à long terme** ainsi que le **risque combiné de décès et d'IDM**. Il prend en compte l'âge du patient, la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, la créatininémie (si elle est connue), les signes d'insuffisance ventriculaire gauche, la survenue d'un arrêt cardiaque, le sous-décalage du segment ST et l'élévation de la troponinémie. **Le haut risque est considéré à partir de 140** et le risque intermédiaire à partir de 109.

4.2. Stratification du risque hémorragique devant un SCA ST (-)

Les événements hémorragiques majeurs sont associés à une augmentation de la mortalité. Le risque principal est digestif mais aussi cérébral ou lié au site de ponction artérielle pour réaliser une coronarographie.

Les différents scores historiques du risque hémorragique (CRUSADE...) ont été rétrogradés, avec une alternative à ces scores récemment introduite par le consensus **ARC-HBR** (Academic Research Consortium – High Bleeding Risk). Il permet de définir, en amont d'une procédure

interventionnelle, les patients à haut risque hémorragique en fonction de critères majeurs et mineurs liés à l'âge (≥ 75 ans), à la présence de comorbidités (insuffisance rénale, hépatopathie, cancer actif), d'anémie ou de thrombopénie sur les tests biologiques, à une atteinte du système nerveux central (accident vasculaire cérébral, hémorragie intracrânienne, malformation artérioveineuse), aux antécédents hémorragiques ou de transfusion, ainsi qu'à des critères d'iatrogénie tel qu'un traitement anticoagulant oral au long cours, la prescription chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, une chirurgie planifiée non reportable ou une chirurgie ou un traumatisme récents.

5. Établir les diagnostics différentiels d'un syndrome coronarien aigu.

5.1. Devant un syndrome douloureux thoracique

- **Douleurs cardiovasculaires** : Myocardite aiguë, dissection aortique, péricardite aiguë, cardiomyopathie de Tako-Tsubo.
- **Douleurs pulmonaires** : Embolie pulmonaire et infarctus pulmonaire, pneumonie, pleurésie et pneumothorax
- **Douleur gastro-intestinale** : Spasme œsophagien, œsophagite, ulcère peptique, pancréatite, cholécystite
- **Douleur musculosquelettique**
- **Anémie**

5.2. Devant une élévation des troponines

Les causes d'élévation de troponines sont nombreuses. Elles sont en rapport avec des lésions myocardiques par ischémie « secondaire » tel qu'un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène (non liée à une rupture de plaque définissant l'ischémie primaire) ainsi que des causes non ischémiques.

- Myocardite
- Cardiopathie de stress (Tako-tsubo)
- Embolie pulmonaire
- Insuffisance cardiaque aiguë dont l'œdème aigu du poumon
- Etat de choc (cardiogénique, hypovolémique ou septique)
- Anémie sévère
- Tachycardies / bradycardies
- Contusion cardiaque, réanimation cardio-pulmonaire
- Insuffisance respiratoire sévère
- Sepsis
- Insuffisance rénale
- Maladies neurologiques aiguës (accident vasculaire cérébral, hémorragie méningée)

6. Énumérer les différents facteurs de risque cardiovasculaire des syndromes coronaires aigus.

6.1. Facteurs de risque non modifiables

- **Âge** : c'est un facteur de risque continu qui accroît progressivement l'incidence de l'insuffisance coronaire. Ce risque devient significatif à partir de 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme.
- **Sexe masculin** : avant 70 ans, deux tiers des infarctus surviennent chez l'homme. Cette différence diminue chez la femme après la ménopause et disparaît après 75 ans.
- **Hérédité** : les antécédents familiaux cardiovasculaires, coronaires, d'accident vasculaire cérébral <55 ans pour le père ou <65 ans pour la mère.

6.2. Facteurs de risque modifiables

- **Tabagisme** : Il accroît les lésions athéromateuses, par altération de la fonction endothéliale, avec perturbation de la vasomotricité, et activation de l'agrégation plaquettaire. Il est athérogène et prothrombotique. Il multiplie par 5 le risque d'infarctus du myocarde.
- **Hypertension artérielle** : Tous les types d'hypertension artérielle sont des facteurs de risque : HTA permanente, paroxystique, traitée ou non. L'HTA multiplie par 3 le risque de la maladie coronaire.
- **Dyslipidémies** : Parmi les anomalies des lipides circulants, le principal facteur de risque des maladies cardiovasculaires est l'élévation du Low Density Lipoprotein-cholestérol ou cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité > 1,60 g/L (4,1 mmol/L). Le LDL-cholestérol a un rôle direct sur l'accroissement des plaques d'athérome et sur leur rupture par instabilité.
- **Diabète** : Les diabètes I ou II sont tous associés à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les complications cardiovasculaires sont plus précoces à partir de 30 ans, pour le diabète I, mais l'incidence galopante du diabète II en fait un facteur de risque très préoccupant.

6.3. Autres facteurs de risque :

Ils sont nombreux, mais leur responsabilité causale directe est moindre ou ils agissent par aggravation des facteurs de risque principaux.

- **Sédentarité** : La comparaison de populations sédentaires et actives physiquement attribue un risque relatif d'infarctus de 2 à 3 à la sédentarité.
- **Obésité** : Le risque cardiovasculaire est corrélé avec l'indice de masse corporelle, d'autant plus que l'obésité est androïde, par prépondérance de graisses intra-abdominales ; très souvent associée à d'autres facteurs de risque (HTA, diabète).

7. Décrire les modalités évolutives et les complications précoces et tardives d'un syndrome coronarien aigu.

7.1. Complications précoces

7.1.1. Insuffisance cardiaque

Elle constitue la complication la plus fréquente et un facteur de **mauvais pronostic**.

Elle est souvent la conséquence d'une dysfonction systolique du VG (nécrose étendue), d'une complication mécanique, d'une dysfonction valvulaire ou favorisée par la survenue d'une arythmie.

Elle justifie une évaluation par une **échocardiographie transthoracique** précoce.

La sévérité de l'insuffisance ventriculaire gauche est définie par la **classification Killip**.

- Killip 1 → pas de râles crépitants.
- Killip 2 → râles crépitants aux bases.
- Killip 3 → œdème aigu du poumon, râles crépitants dépassant les hémichamps pulmonaires.
- Killip 4 → choc cardiogénique.

7.1.2. Choc cardiogénique

Il est défini par une **hypotension artérielle persistante (PAS <90 mmHg)** malgré une volémie correcte associée à des **signes d'hypoperfusion**. Il complice 6 à 10 % des STEMI et en constitue la principale cause de décès avec une mortalité intrahospitalière de $\geq 50\%$. Typiquement, les patients se présentent avec des signes de bas débit cardiaque (tachycardie, altération de l'état de conscience, oligurie avec une diurèse <20 ml/h et extrémités froides) et des signes de congestion pulmonaire. Le choc est aussi considéré si des inotropes IV ou un support mécanique sont nécessaire pour maintenir une PAS >90 mmHg.

Une reperfusion coronaire par ICP primaire est la règle. Si les délais de cette stratégie sont >120 min, une fibrinolyse immédiate et un transfert à un centre d'angioplastie doit être considéré en vue d'une coronarographie urgente indépendamment de la résolution du segment ST et du délai par rapport au début de la fibrinolyse.

La fraction d'éjection du ventricule gauche, la fonction ventriculaire droite ainsi que l'association à des complications mécaniques doivent être évaluées par une **échocardiographie transthoracique urgente**.

7.1.3. Troubles du rythme ventriculaire

Ils sont fréquents à la phase aiguë du STEMI indépendamment de l'étendue de la zone ischémique. Ils sont responsables des **morts subites préhospitalières**. Ils justifient d'une prise en charge médicalisée (SMUR/USIC) dès que le diagnostic est évoqué.

Une **reperfusion urgente** s'impose étant donné le facteur **ischémique** en cause.

Les **bêtabloqueurs** sont recommandés en l'absence de contre-indications. Une **cardioversion électrique** ou une **défibrillation** peuvent être nécessaires. L'**amiodarone** et la **lidocaïne** sont à considérer en cas de contrôle insuffisant de ces troubles du rythme.

La signification pronostique des TV/FV précoces survenant dans les premières 48 heures de l'évolution du STEMI est controversée. La mortalité à 30 jours en est augmentée. **Ils n'ont pas de conséquences sur le pronostic rythmique à long terme.**

7.1.4. Troubles du rythme supra-ventriculaire

Comportent entre autres la fibrillation atriale et peuvent être à l'origine d'une décompensation hémodynamique ou responsables d'accidents emboliques. L'ischémie aiguë contre-indique l'utilisation des digitaliques.

7.1.5. Troubles de la conduction

Parmi les bradycardies et les troubles de la conduction, le plus grave est le BAV. Selon la localisation de l'IDM, on distingue : **Tableau (2)**.

Tableau (2) : Particularités du bloc auriculo-ventriculaire selon la localisation de l'infarctus du myocarde.

	BAV associé à un IDM inférieur	BAV associé à un IDM antérieur
Fréquence	Plus fréquent	Plus rare
Mécanisme	Hypertonie vagale et/ou ischémie par atteinte de l'artère du nœud auriculo-ventriculaire	Nécrose myocardique impliquant les branches du faisceau de His au niveau du septum
Siège	Haut situé (supra-hissien)	Bas situé (infra-hissien)
Echappement ventriculaire	Relativement rapide à QRS fins	Lent, instable, à QRS larges
Tolérance hémodynamique	Bien toléré	Mal toléré
Réversibilité, pronostic	Résolution spontanée après reperfusion	Souvent irréversible, taux de mortalité élevé en raison d'une nécrose myocardique extensive associée

Outre les BAV, les bradycardies (sinusale et autres) d'origine vagale sont fréquentes particulièrement dans l'IDM inférieur et sont parfois associées à une hypotension artérielle. Elles répondent à l'atropine et au remplissage vasculaire.

Les blocs sino-atriaux sont observés en cas d'atteinte de l'artère du nœud sinusal.

7.1.6. Complications mécaniques

Leur incidence a significativement diminué à l'ère de l'angioplastie primaire. Elles mettent en jeu le pronostic vital. Une évaluation échocardiographique immédiate est nécessaire en cas suspicion diagnostique.

7.1.6.1. Rupture de la paroi libre du VG

La **rupture aiguë** est responsable d'un **hémopéricarde** conduisant à un collapsus brutal avec typiquement une **dissociation électromécanique** d'issue **rapidement fatale**. L'âge avancé, l'absence de reperfusion et la fibrinolyse tardive sont des facteurs associés à une incidence plus élevée de cette complication.

La **forme subaiguë** est consécutive à une rupture serpiginieuse à travers les différentes couches de la paroi ventriculaire, partiellement colmatée par la formation d'un thrombus et par le péricarde. Elle se traduit par une récurrence des douleurs thoraciques et une hypotension brutale et profonde. Les signes de tamponnade sont précoces. Le diagnostic est confirmé échocardiographiquement. Une péricardiocentèse peut permettre une stabilisation hémodynamique. Une **réparation chirurgicale** immédiate par un patch péricardique s'impose.

7.1.6.2. La rupture septale ventriculaire

Elle se présente souvent par une altération hémodynamique rapide avec des **signes d'insuffisance cardiaque aiguë** ou de **choc cardiogénique** associée à un **souffle systolique**. Le shunt peut aussi résulter en un **tableau d'insuffisance cardiaque droite aiguë**. Le diagnostic est confirmé par l'échocardiographie-Doppler. Le **ballon de contre-pulsion intra-aortique** peut stabiliser les patients dans l'attente d'une **chirurgie réparatrice**. Cette réparation peut s'imposer en urgence devant une insuffisance cardiaque sévère réfractaire, mais est associée à une mortalité et à un risque de récurrence plus élevés. Une chirurgie différée et élective peut être proposée chez les patients répondant au traitement agressif de l'insuffisance cardiaque et permettra une réparation en tissu cicatriciel. L'occlusion percutanée de la communication peut constituer une alternative à la chirurgie.

7.1.6.3. La rupture du muscle papillaire

La rupture implique plus souvent le pilier postéro-médian (vascularisé par une unique artère). Elle se présente par une **altération hémodynamique brutale, une dyspnée aiguë, un œdème pulmonaire et/ou choc cardiogénique**. Le **souffle systolique** est souvent discret. Le diagnostic est porté à l'échocardiographie. Le **ballon de contre-pulsion intra-aortique** peut stabiliser l'hémodynamique dans l'attente du **traitement chirurgical**, le plus souvent avec recours un remplacement valvulaire mitral.

7.1.7. Infarctus du ventricule droit

L'extension au VD complique le plus souvent le **STEMI inférieur**. Elle peut être infraclinique, mais la **triade symptomatique** classique associe : **hypotension, champs pulmonaires clairs (pas de crépitants), turgescence des jugulaires**. Elle peut s'associer à un **bas débit cardiaque voire un choc cardiogénique**. L'ECG peut identifier un **sus-décalage du segment ST** en aVR, V1, et/ou dans les précordiales droites (**V3R et V4R**). L'échocardiographie confirme la dysfonction du VD. Sa prise en charge comprend :

- **La reperfusion précoce, idéalement par angioplastie primaire, ou alternativement par thrombolyse**
- **La contre-indication des thérapeutiques baissant la précharge (nitrés, diurétiques)**
- **Le remplissage vasculaire prudent**
- **L'administration de catécholamines (dobutamine et/ou noradrénaline)**
- **Et la correction des troubles de la conduction souvent associés ainsi que d'éventuels troubles du rythme supra-ventriculaire ou ventriculaire.**

7.1.8. Péricardite précoce

La péricardite précoce survient rapidement après le STEMI et est transitoire (voir paragraphe complications péricardiques ci-dessous)

7.2. Complications secondaires :

7.2.1. Dysfonction ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque chronique :

Est une conséquence fréquente du STEMI et constitue un **facteur prédictif majeur de mortalité**. Elle est causée par une **perte de myocarde** (nécrose irréversible) ou par une **dysfonction ischémique** (**sidération myocardique** secondaire à une hypoperfusion aiguë réversible après reperfusion) pouvant être aggravée dans certains cas par une arythmie, une dysfonction valvulaire ou une complication mécanique. Elle peut être silencieuse et le diagnostic est confirmé par les techniques d'imagerie cardiaque principalement l'échocardiographie.

7.2.2. Anévrysme du ventricule gauche :

Conséquence d'un remodelage du VG faisant suite à un IDM transmural étendu. Les patients développeront de l'**insuffisance cardiaque** qui devra être traitée selon les recommandations spécifiques. L'anévrysectomie paraît ne pas apporter de bénéfice, mais la chirurgie peut être considérée en cas de larges anévrysmes avec une insuffisance cardiaque non contrôlée ou des troubles du rythme ventriculaire récurrents.

7.2.3. Thrombus ventriculaire gauche :

Complication fréquente de l'infarctus antérieur même en l'absence d'anévrysme apical. Le diagnostic est échocardiographique. En cas de doute, l'**échocardiographie de contraste** ou encore l'**IRM** permettent le diagnostic. La présence de thrombus VG implique une **anticoagulation** jusqu'à 6 mois, guidée par des échocardiographies répétées. La durée totale de cette anticoagulation n'est pas consensuelle. Les anticoagulants oraux directs ont été peu étudiés dans cette indication.

7.2.4. Insuffisance mitrale secondaire :

L'insuffisance mitrale secondaire (au **remodelage VG** ou à une **dysfonction du pilier**) ou encore appelée fonctionnelle constitue une complication **tardive et parfois de la phase subaiguë** de l'IDM. L'échocardiographie transthoracique est fondamentale pour le diagnostic initial et l'échocardiographie transoesophagienne permettra de mieux définir le mécanisme et la sévérité. La sévérité de l'IM peut diminuer après revascularisation et traitement agressif de l'insuffisance cardiaque. Chez les non-répondeurs, une chirurgie valvulaire mitrale urgente peut s'imposer.

7.2.5. Troubles du rythme ventriculaire tardifs :

Les troubles du rythme ventriculaires sévères (TV soutenue, FV) survenant à distance de la phase aiguë (>48 h après le STEMI) **non déclenchés par une récurrence ischémique** ont une **implication pronostique péjorative**. Les patients doivent être évalués en vue d'une implantation d'un **défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention secondaire** de la mort subite. L'ablation par radiofréquence peut être proposée en cas de TV récidivantes malgré revascularisation et traitement médical optimal.

En **prévention primaire**, les patients seront réévalués **au-delà du 40^e jour post-IDM (entre 6-12 semaines)** et une **FEVG $\leq 35\%$** malgré revascularisation et traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque constitue une indication au DAI lorsque l'espérance de vie est d'au moins 1 an.

7.2.6. Complications péricardiques

3 formes cliniques de complications péricardiques majeures peuvent survenir :

7.2.6.1. Péricardite précoce associée à l'infarctus et péricardite tardive ou péricardite post-lésionnelle (syndrome de Dressler)

La péricardite précoce survient rapidement après le STEMI et est transitoire alors que la péricardite tardive survient typiquement **1-2 semaines** après le STEMI et est présumée d'origine **immunologique** secondairement à la nécrose myocardique. Le tableau s'accompagne habituellement dans cette forme tardive d'un **épanchement pleural**, d'**arthralgies** et d'une **prise thermique**. L'incidence de ces 2 formes de péricardite est désormais rare à l'ère de l'angioplastie primaire et est souvent en relation avec une reperfusion tardive ou avec échec, ainsi qu'avec une nécrose étendue.

Un traitement **anti-inflammatoire** est recommandé dans ces 2 situations à visée symptomatique et en vue de réduire les récurrences. L'**aspirine** à dose anti-inflammatoire est le traitement de choix (500-1000 mg/6-8 heures avec une dégression progressive par des paliers de 250-500mg/1-2 semaines). La **colchicine** est recommandée comme traitement adjuvant aux AINS (3 mois) ainsi que dans les formes récurrentes (6 mois). Les **corticoïdes sont contre-indiqués** devant le risque de développement d'anévrisme (amincissement de la cicatrice) et de rupture. La péricardiocentèse est rarement indiquée, l'évolution vers la tamponnade étant rare.

7.2.6.2. Épanchement péricardique

Les formes d'épanchements, **sans signes inflammatoires associés**, a fortiori lorsqu'elles sont circonférentielles >10 mm ou avec des signes de tamponnade doivent faire suspecter une possible **rupture subaiguë** et doivent être investiguée par **IRM si l'échocardiographie n'est pas concluante**. La péricardiocentèse est rarement indiquée, mais lorsque l'épanchement est hémorragique avec une ré-accumulation rapide, une exploration chirurgicale est recommandée.

8. Planifier la prise en charge thérapeutique initiale des syndromes coronariens aigus ST (+).

Choix de la stratégie de reperfusion coronaire

Le délai pour la **réalisation de l'ECG** après le premier contact médical doit être **inférieur à 10 minutes**. Dès que le diagnostic est établi, un monitoring ECG permanent est recommandé.

L'administration systématique d'oxygène est déconseillée et doit être réservée aux patients avec $SaO_2 < 90\%$ ou $PaO_2 < 60$ mmHg.

Si le temps estimé pour réaliser une angioplastie est ≤ 120 minutes, l'**angioplastie primaire** est la stratégie recommandée. **Dans le cas contraire, en l'absence de contre-indication**, la **fibrinolyse** doit être utilisée, avec une administration intraveineuse du fibrinolytique dans les 10 minutes suivant l'ECG.

En l'absence de critères de reperfusion après 60-90 minutes, le patient (adressé sans attendre le résultat de la fibrinolyse vers dans un centre interventionnel), devra bénéficier d'une **angioplastie de sauvetage**.

S'il y a des critères de reperfusion, une coronarographie sera réalisée entre 2 et 24 heures après l'injection du fibrinolytique, en vue d'une angioplastie élective. **Figure (9)**.

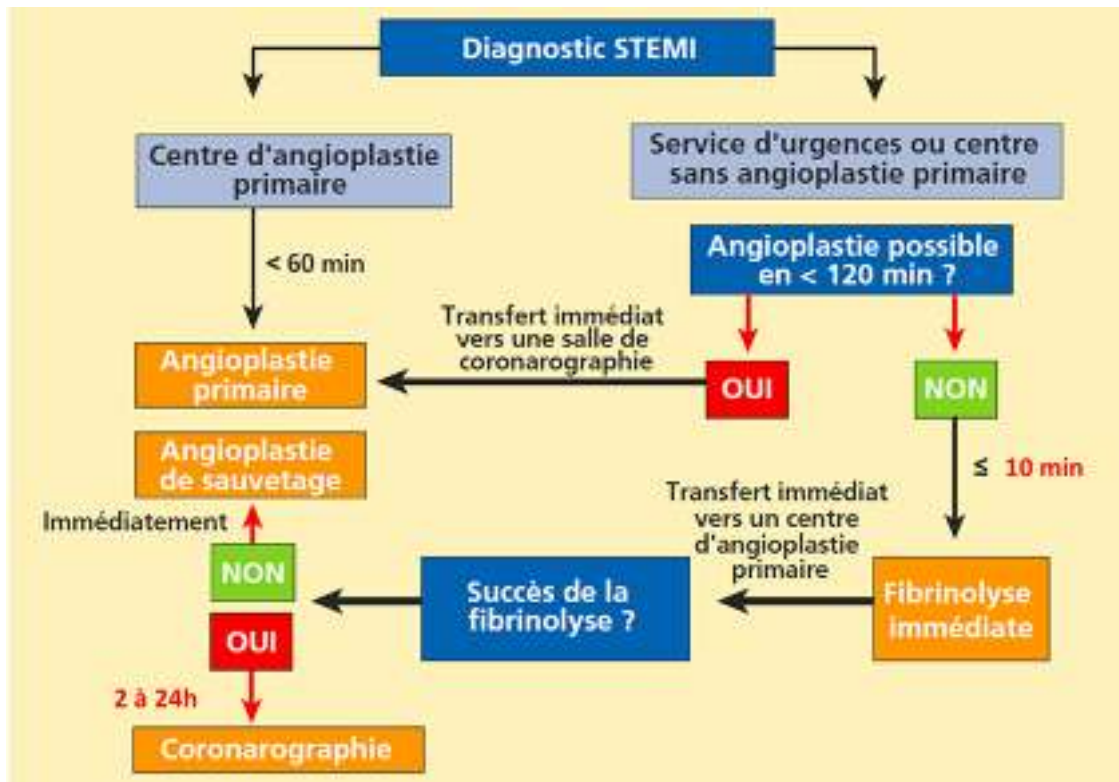


Figure (9) : Choix de la stratégie de reperfusion coronaire en fonction des délais organisationnels.

Traitement antithrombotique associé à une angioplastie primaire

- Aspirine : 150-300 mg per os, ou 75-250 mg IV (dose de charge), puis 75-100 mg/j.
- Inhibiteur du P2Y12 :
 - Clopidogrel 600 mg (dose de charge) puis 75 mg/j.
 - Prasugrel : 60 mg (dose de charge) puis 10 mg/j
 - Ticagrelor : 180 mg (dose de charge) puis 90 mg x 2 /j
- Traitement anticoagulant :
 - Héparine non fractionnée (HNF) : 50 à 100 UI/Kg (bolus IV)
 - Enoxaparine : 0,5 mg/kg en bolus IV

Traitement antithrombotique associé à une fibrinolyse

- Aspirine : 150-300 mg per os, ou 75-250 mg IV (dose de charge), puis 75-100 mg/j.
- Inhibiteur du P2Y12 : seul le clopidogrel est validé dans ce contexte : 300 mg (dose de charge, 75mg seulement si âge ≥75ans) puis 75 mg/j.
- Traitement anticoagulant :
 - Héparine non fractionnée (HNF) : 60 UI/Kg (bolus IV) avec un maximum de 4000 UI, puis 12 UI/Kg/h avec un maximum de 1000 UI/h ciblant un TCA à 1.5 à 2.0 le contrôle
 - 30 mg Enoxaparine en bolus IV, puis 1 mg/Kg/12h en S/C

9. Planifier la stratégie thérapeutique d'un syndrome coronarien aigu ST (-) en précisant les indications du traitement pharmacologique et la place de la coronarographie, en fonction de la gravité.

9.1. Traitement pharmacologique

9.1.1. Traitement anti-ischémique

- **Bêtabloquant** : (ex : aténolol 50-100 mg/j) doit être initié précocement chez les patients ayant des symptômes ischémiques en l'absence de contre-indication.
- **Nitrés** : par voie sublinguale ou IV sont recommandés en cas de douleur angineuse (à ne pas administrer s'il y a eu prise de sildénafil ou vardénafil < 24 h ou de tadalafil < 48 h). Un traitement par voie IV est recommandé en cas de récurrence angineuse, d'hypertension non contrôlée ou de signes d'insuffisance cardiaque.
- **Inhibiteurs calciques** : en cas d'angine de poitrine **vasospastique** suspectée ou confirmée, des inhibiteurs calciques et des nitrés doivent être envisagés. **Les bêtabloquants doivent, en revanche, être évités.**

9.1.2. Antiagrégants

- **Aspirine** : L'aspirine est recommandée chez tous les patients n'ayant pas de contre-indication, à une dose de charge initiale per os de 150-300 mg (chez les patients qui n'avaient pas d'aspirine auparavant ; en cas d'ingestion orale impossible, 75-150 mg IV) et une dose de maintien de 75-100 mg/j à long terme quelle que soit la stratégie thérapeutique.
- **Inhibiteur du P2Y12** : Un inhibiteur du P2Y12 est recommandé, en association à l'aspirine, pendant 1 an, sauf contre-indication telle qu'un risque hémorragique excessif. Le prétraitement en routine (avant la coronarographie) par un inhibiteur du récepteur P2Y12 est actuellement controversé dans le SCA ST- en raison du surrisque hémorragique que présente cette stratégie. Sur la base des preuves disponibles, il n'est plus recommandé de prétraiter les patients chez qui l'anatomie coronarienne n'est pas connue et chez qui une prise en charge invasive précoce est envisagée. Si une prise en charge invasive est prévue (patients qui ne peuvent pas avoir accès à une salle de cathétérisme dans les délais recommandés), un prétraitement peut être envisagé dans des cas sélectionnés et en fonction du risque hémorragique. La stratégie actuellement recommandée comprend un inhibiteur puissant des récepteurs P2Y12 avec un délai d'action rapide (ticagrelor ou prasugrel),

permettant ainsi l'administration de la dose de charge après coronarographie diagnostique et directement avant l'angioplastie coronaire.

- **Ticagrélor** (dose de charge de 180 mg, puis 90 mg x 2/j) est recommandé, en l'absence de contre-indication (antécédent d'hémorragie intracrânienne, hémorragie), chez tous les patients **à risque modéré ou élevé d'événement ischémique** (troponinémie élevée, par exemple), quelle que soit la stratégie thérapeutique initiale.
- **Prasugrel** (dose de charge de 60 mg, puis 10 mg/j) est recommandé chez les patients qui vont avoir une ICP, sauf contre-indication (antécédent d'hémorragie intracrânienne, d'AVC ischémique ou d'accident ischémique transitoire, hémorragie) ; il n'est généralement pas recommandé chez les patients âgés de plus de 75 ans ou dont le poids est inférieur à 60 kg.
- **Clopidogrel** (dose de charge de 300-600 mg, puis 75 mg/j) est recommandé chez les patients **qui ne peuvent pas avoir du ticagrélor ou du prasugrel**, ou qui doivent avoir un **traitement anticoagulant oral**.

Inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa : pendant une ICP doivent être envisagés dans les situations de sauvetage ou en cas de **complication thrombotique**.

9.1.3. **Anticoagulants**

Une anticoagulation parentérale est recommandée pour tous les patients, en complément du traitement antiplaquettaire, au moment du diagnostic et, surtout, lors des procédures de revascularisation en fonction des risques ischémiques et hémorragiques.

- **Fondaparinux** (2,5 mg/j SC) est recommandé parce qu'il a le profil efficacité-sécurité le plus favorable.
- **Enoxaparine** (1 mg/kg SC, 2 x j) **ou HNF** (bolus de 60-70 UI/kg IV, max 5000 UI, puis 1000 UI/h avec un TCA cible de 1,5 à 2,5) sont recommandées lorsque le fondaparinux n'est pas disponible.
- **L'HNF** est recommandée chez les patients qui ont une ICP et **qui n'avaient pas d'anticoagulant**.

- **Chez les patients qui ont eu du fondaparinux** et qui ont une ICP, **un bolus unique, IV, d'HNF** est recommandé durant l'ICP en vue de prévenir les thrombi liés aux cathéters d'angioplastie.
- **Bivalirudine** (bolus de 0,75 mg/kg IV, puis 1,75 mg/kg/h pendant au plus 4 h après l'ICP) Son bénéfice initialement démontré sur les événements hémorragiques est actuellement controversé à la lumière des données récentes et son indication a été ainsi rétrogradée. Elle peut être envisagée comme alternative à l'HNF durant une angioplastie coronaire.

En pratique, l'HNF est recommandée chez les patients procédant à une angioplastie coronaire. En cas de traitement médical ou de contraintes logistiques rendant les délais requis pour transférer le patient en vue d'une angioplastie coronaire impossibles, le fondaparinux (non disponible à ce jour en Tunisie) est recommandé en première intention et, dans de tels cas, un seul bolus d'HNF est recommandé au moment de l'angioplastie coronaire. A défaut, une HBPM est recommandée dans ce contexte.

Le crossover entre HNF et de l'HBPM n'est pas recommandé.

L'arrêt de l'anticoagulation parentérale doit être envisagé immédiatement après l'angioplastie coronaire. En cas de stratégie conservatrice, l'anticoagulation à dose curative doit être poursuivie jusqu'à la sortie de l'hôpital.

9.2. Coronarographie et revascularisation

La coronarographie permet d'identifier la lésion coupable du SCA et d'évaluer les possibilités de revascularisation percutanée ou chirurgicale. Son **délai en fonction du niveau de risque ischémique** est exposé à la **figure (10)**. **L'abord artériel radial est préféré à l'abord fémoral afin de réduire le risque hémorragique.**

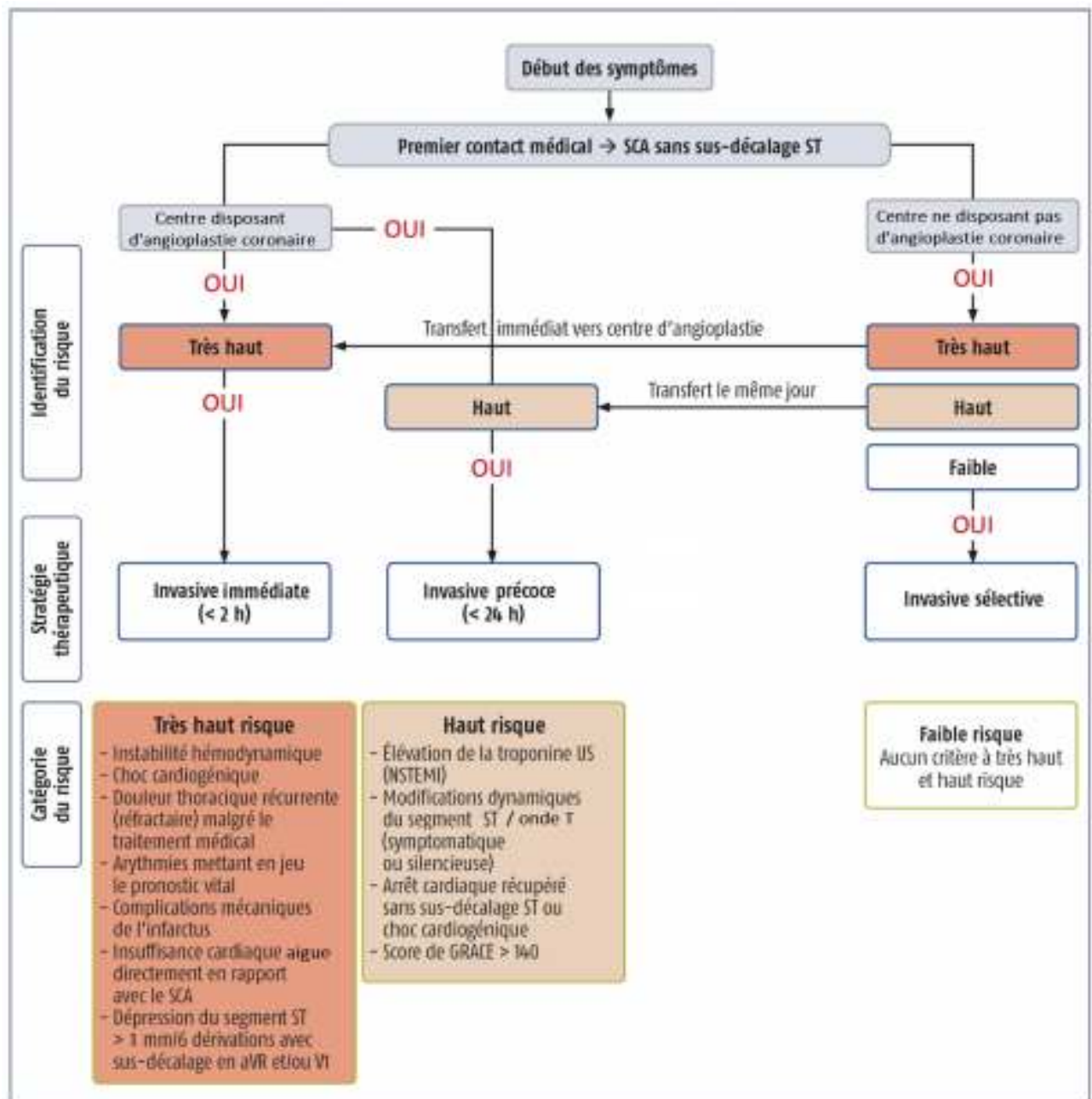


Figure (10) : Délai de la stratégie invasive (reposant sur la coronarographie, souvent associée à une intervention coronaire percutanée) en fonction du niveau de risque ischémique.

Au décours de la coronarographie, la stratégie de reperfusion myocardique (par angioplastie coronaire ou par pontage aorto-coronarien) dépendra de :

- **Statut clinique :** Instabilité hémodynamique, rythmique.
- **Comorbidités :** rénales, respiratoires, neurologiques...
- **Statut coronarien :** Distribution des lésions coronaires, score anatomique (SYNTAX score).

- **Scores de risque opératoire** : EuroSCORE/ STS risk score.
- **Discussion médico-chirurgicale** : dépendant de l'expérience du « Heart-team » local.

10. Décrire le mécanisme d'action, les indications, les contre-indications, les modalités d'administration et les effets indésirables des fibrinolytiques.

10.1. Mécanisme d'action

Les fibrinolytiques sont tous des **activateurs du plasminogène**. Ils agissent directement ou indirectement sur le plasminogène pour le transformer en plasmine, la plasmine dégradant à son tour la fibrine, constituant fondamental du thrombus. Parmi les fibrinolytiques, on distingue :

La streptokinase, d'origine naturelle extraite à partir de culture de streptocoques hémolytiques. D'origine exogène, elle peut susciter la formation d'anticorps et est ainsi très immunogène. Pour devenir active, elle doit se combiner au plasminogène et c'est le complexe streptokinase/plasminogène qui hydrolyse, aussi bien le plasminogène circulant que celui lié à la fibrine (au niveau du caillot), en plasmine. Son antigénicité est à l'origine d'effets indésirables et de contre-indications spécifiques. En effet, l'administration de streptokinase peut donner des réactions d'intolérance de type **allergique** (hypotension possible mais les réactions allergiques sévères restent rares). Sa **ré-administration doit être évitée en raison d'anticorps pouvant affecter son activité mais aussi en raison du risque allergique**.

L'urokinase, isolée de culture cellulaires rénales embryonnaires humaines.

La streptokinase et l'urokinase (fibrinolytiques de 1ère génération) **ne sont pas fibrino-spécifiques** et ont ainsi une importante activité **fibrinogénolytique** par destruction du fibrinogène en dehors du caillot.

Les dérivés de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA), obtenus par recombinaison génétique à partir du gène codant le t-PA, miment l'action du t-PA. Le t-PA se fixe préférentiellement au plasminogène lié à la fibrine du caillot et le transforme en plasmine par clivage protéolytique. Il s'agit de l'alteplase (t-PA), du reteplase (r-PA) et du tenecteplase (TNK-PA). Les dérivés du t-PA sont ainsi plus spécifiques de la fibrine (**agents fibrino-spécifiques**) que les thrombolytiques de 1ère génération. Ces derniers doivent être préférés en raison de leur **meilleur profil efficacité/sécurité** en termes de réduction de mortalité à 30 jours, des hémorragies (autres que cérébrales) ainsi que du besoin de transfusion. La recherche a permis également l'obtention d'agents à demi-vie suffisamment prolongée pour permettre leur utilisation en bolus plutôt qu'en perfusion continue, ce qui permet de réduire les contraintes techniques du traitement. **Tableau (3).**

Tableau (3) : Caractéristiques pharmacologiques des différents agents thrombolytiques.

Médicament	Origine	Demi-vie d'élimination	Voie	Fibrino-spécificité	Antigénicité
Streptokinase	Naturelle	80 mn	IV	-	+
Urokinase	Naturelle	2 mn	IV	-	-
Dérivés du tPA					
• Alteplase (tPA)	Synthétique	4 à 5 mn	IV	+	-
• Rétéplase (rPA)	Synthétique	5 h 30	IV	+	-
• Tenecteplase (TNK-tPA)	Synthétique	1 à 3 h	IV	+	-

10.2. Protocoles de fibrinolyse

Les protocoles de fibrinolyse sont résumés dans le **tableau (4)**.

Tableau (4) : Principaux protocoles de thrombolyse devant un SCA ST(+)

Médicament	Traitement initial	Contre-indications spécifiques
Dose de fibrinolytique		
Streptokinase	1,5 million d'unités en 30-60 minutes IV.	Antécédent de traitement avec la streptokinase ou l'anistreplase.
Alteplase (tPA)	15 mg bolus IV; 0,75 mg/kg IV en 30 minutes (jusqu'à 50 mg) puis 0,5 mg/kg IV en 60 minutes (jusqu'à 35 mg).	
Rétéplase (rPA)	10 unités + 10 unités: bolus IV administrés à 30 minutes d'intervalle.	
Tenecteplase (TNK-tPA)	Bolus IV unique: < 60 kg: 30 mg (6 000 UI) 60-70 kg: 35 mg (7 000 UI) 70-80 kg: 40 mg (8 000 UI) 80-90 kg: 45 mg (9 000 UI) ≥ 100 kg: 50 mg (10 000 UI) Diviser la dose par 2 chez les patients âgés d'au moins 75 ans.	

Il est à noter que le protocole de thrombolyse par la streptokinase comprend l'administration préalable de 100 mg d'HSHC en IVD en raison du risque allergique associé et que l'héparine ne sera démarrée que 6 heures après le début de la thrombolyse si le taux de fibrinogène est >1 g/l.

10.3. Rechercher une contre-indication à la fibrinolyse

En dehors des hypersensibilités propres à chaque agent (la streptokinase en particulier), les principales contre-indications sont liées au risque hémorragique auquel expose la thrombolyse et sont classées en absolues et relatives. **Tableau (5)**.

Tableau (5) : Contre-indications absolues et relatives au traitement thrombolytique.

<u>Absolues</u>	<u>Relatives</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. AVC hémorragique ou d'origine inconnue (quel que soit le délai) 2. AVC ischémique dans les 6 mois précédents 3. Cancer, malformation artérioveineuse, ou traumatisme du système nerveux central 4. Traumatisme majeur, chirurgie ou contusion cérébrale récente (3 semaines) 5. Saignement gastro-intestinal dans le mois précédent 6. Maladie hémorragique connue (menstruations exclues) 7. Dissection aortique 8. Ponction de sites non compressibles dans les 24 heures précédentes (ex : ponction lombaire, ponction-biopsie hépatique) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. AIT dans les 6 mois 2. Traitement anticoagulant oral au long cours 3. Grossesse ou accouchement de moins d'une semaine 4. HTA réfractaire (systolique > 180 ou diastolique > 110 mmHg) 5. Maladie hépatique grave 6. Endocardite infectieuse 7. Ulcère gastro-duodénal 8. Manœuvres de ressuscitation traumatiques ou prolongées

Abréviations : AIT : accident ischémique transitoire, AVC : accident vasculaire cérébral, HTA : Hypertension artérielle.

10.4. Rechercher les critères d'indication de fibrinolyse

- Douleur précordiale prolongée depuis plus de 30 min et moins de 12 h résistante aux dérivés nitrés.
- Associée à des modifications ECG typiques :
 - Un sus-décalage de ST dans 2 dérivations contiguës ou plus dont l'amplitude est ≥ 1 mm dans toutes les dérivations sauf V2 – V3 où il doit être $\geq 2,5$ mm chez l'homme < 40 ans, ≥ 2 mm chez l'homme ≥ 40 ans et $\geq 1,5$ mm chez la femme.
 - Ou en présence de bloc de branche gauche.

10.5. Délais et autres recommandations relatives à la fibrinolyse

- Elle est recommandée **dans les 12 heures** après le début des symptômes (n'est plus indiquée au-delà, avec une meilleure efficacité dans les 3 premières heures suivant le début des symptômes) chez les patients **sans contre-indication**, si une angioplastie primaire ne peut pas être réalisée par une équipe expérimentée dans les **120 minutes** après le diagnostic.
- Si une stratégie de reperfusion par fibrinolyse est retenue, celle-ci doit être démarrée **dans les 10 mn** suivant le diagnostic ECG.

- Si cela est possible, la fibrinolyse doit être mise en œuvre **avant l'arrivée à l'hôpital (en préhospitalier)**.
- Un transfert immédiat dans un centre capable disposant d'ICP est indiqué pour tous les patients recevant un traitement fibrinolytique.

10.6. Rechercher des critères de reperfusion

- Disparition de la douleur
- Disparition du sus-décalage ou régression de son amplitude supérieure à 50 %.
- Troubles du rythme ventriculaire : extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, rythme idio-ventriculaire (RIVA).
- Plus tardivement : pic précoce de Troponines ou de CPK(-MB)
- En cas de **succès de fibrinolyse**, une **coronarographie est indiquée entre 2 et 24 heures**.
- En cas d'**échec de fibrinolyse**, une **angioplastie de sauvetage en urgence** s'impose.

11. Décrire le mécanisme d'action et les principaux effets indésirables des différentes classes médicamenteuses utilisées dans le traitement des syndromes coronariens aigus.

11.1. Anti-ischémiques

Ces médicaments diminuent la consommation d'O₂ du myocarde (en diminuant la FC, la PA ou la contractilité myocardique) et/ou en augmentant les apports (en induisant une vasodilatation coronaire).

11.1.1. Dérivés nitrés

Plutôt par voie IV, mais aussi par voie sublinguale. Au-delà du **contrôle des symptômes**, ils n'ont aucune indication (mis à part une HTA mal contrôlée ou une insuffisance ventriculaire gauche). Ils sont **contre-indiqués en cas d'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiesterase type 5** (sildénafil, tadalafil...) devant le risque d'hypotension sévère.

11.1.2. Bétabloqueurs

Ils diminuent la mortalité précoce. Leur administration précoce doit être prudente (particulièrement si sujet âgé, FC > 110 bpm, PA < 120 mmHg) avant l'évaluation de la fonction VG. Les contre-indications doivent être respectées et particulièrement le vasospasme ou le SCA compliquant la consommation de cocaïne.

11.2. Antiagrégants plaquettaires

11.2.1. Aspirine

Au niveau des plaquettes, l'aspirine bloque la synthèse de thromboxane A₂, qui est un puissant vasoconstricteur et inducteur de l'agrégation plaquettaire. Aux doses usuelles, le principal effet indésirable est l'intolérance gastrique. Cette toxicité gastrique est responsable de gastralgies et surtout d'une gastrite érosive.

- Dose de charge = 150-300 mg *per os*/75-150 mg IV si la voie orale est impossible
- Dose d'entretien = 75 à 100 mg/j

11.2.2. Inhibiteurs des récepteurs plaquettaires P2Y₁₂

Ils inhibent la fixation l'adénosine diphosphate (ADP) sur son récepteur plaquettaire.

Un inhibiteur du P2Y₁₂ est recommandé, en association à l'aspirine, pendant 1 an, sauf contre-indication telle qu'un risque hémorragique excessif.

○ Clopidogrel : 300-600 mg peros puis 75 mg/j

C'est une thiéno-pyridine sous forme de prodrogue, dont 85 % sont hydrolysés in vivo par des estérases en dérivés inactifs carboxyliques. Les 15 % restants sont oxydés en un métabolite hépatique par un processus enzymatique impliquant les cytochromes. Le métabolite actif du clopidogrel est un inhibiteur **irréversible** des récepteurs P2Y₁₂. **L'ADP ne peut plus s'y fixer pour stimuler l'activation plaquettaire et l'agrégation.** Les études pharmacodynamiques et pharmacocinétiques ont conclu à une **variabilité interindividuelle importante avec des hypo et hyper-répondeurs en rapport avec un polymorphisme génétique.** Actuellement **déclassé** par les nouveaux anti-P2Y₁₂, mais reste valide dans les recommandations (avec un niveau IB) en cas de non-disponibilité des autres molécules, ainsi que dans certaines indications particulières (traitement anticoagulant concomitant...).

○ Prasugrel : 60 mg per os puis 10 mg/j

C'est aussi une prodrogue qui a besoin d'une biotransformation hépatique pour libérer son principe actif qui va bloquer le récepteur P2Y12 de manière **irréversible**. Toutefois, l'apparition de l'effet est **plus rapide** que le clopidogrel. Il est plus efficace que le clopidogrel en termes de prévention d'événements ischémiques, mais **au prix d'accidents hémorragiques plus nombreux**. Il est **contre-indiqué chez les patients dont l'âge est > 75 ans, le poids < 60 kg ou qui présentent des antécédents d'accident vasculaire cérébral**.

○ **Ticagrelor : 180 mg per os puis 90 mg x 2/jour**

C'est un inhibiteur **direct et réversible** du récepteur P2Y12 (n'a pas besoin d'être métabolisé pour être actif). Son action est **plus rapide** et est **plus efficace** que le clopidogrel en termes d'événements ischémiques, à **tolérance identique vis-à-vis des hémorragies majeures**.

○ **Cangrelor**

Le cangrelor est un inhibiteur direct réversible à courte durée d'action des récepteurs P2Y12 administré par voie **intra-veineuse**. Il peut être envisagé chez les patients qui n'ont pas reçu d'inhibiteurs des récepteurs P2Y12 et subissant une ICP. **Tableau (6)**.

Tableau (6) : Résumé des quatre inhibiteurs du récepteur P2Y12 disponibles et de leurs différences pharmacologiques.

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
Mode d'administration	Oral	Oral	Oral	Intraveineux
Classe	Thiénopyridine	Thiénopyridine	Cyclopentyl-triazolo-pyrimidine	Analogue de l'ATP
Liaison aux récepteurs	Irréversible	Irréversible	Réversible	Réversible
Prodrogue	Oui	Oui	Non	Non
Dose	300/600 mg DC, 75 mg DE	60 mg DC, 5/10 mg DE	180 mg DC, 2 x 90 mg DE	30 µg/kg en bolus, 4 µg/kg/min en perfusion
Rapidité d'action	2-6 h	30 min	30 min	2 min
Durée de l'effet	3-10 j	5-10 j	3-4 j	30-60 min
Arrêt avant la chirurgie?	5 j	7 j	5 j	30 min

DC = dose de charge, DE = dose d'entretien.

11.2.3. Inhibiteurs des GPIIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban)

Ils inhibent la fixation du fibrinogène sur les plaquettes, bloquant ainsi la dernière étape essentielle de l'agrégation plaquettaire. Ils ne sont indiqués que pendant une ICP, où ils sont envisagés dans les **situations de sauvetage** ou en cas de **complication thrombotique**. Ils sont administrés par voie veineuse en bolus suivi d'une perfusion.

11.3. Anticoagulants

11.3.1. Héparine non fractionnée

- **60–70 UI/kg IVD (≤ 5000 UI) puis 12–15 UI/kg/h (≤ 1000 UI/h) IV avec un objectif de TCA de 1,5 à 2,5 fois la normale.**
- **Durant une ICP : 70-100 IU/kg IV (50-70 IU/kg si administration concomitante d'un inhibiteur de GP IIb/IIIa)**
- Profil pharmacocinétique : comporte une large **variabilité interindividuelle et une fenêtre thérapeutique étroite** exposant à **un risque hémorragique plus important**.
- Reste largement utilisée dans le contexte du SCA principalement dans les situations invasives urgentes
- Comporte le risque de thrombopénie induite à l'héparine.

11.3.2. Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

- Enoxaparine (Lovenox®) : 1 mg/kg × 2/j S/C (0,75 mg/kg x 2/j si âge ≥ 75 ans, 1mg/kg une fois par jour si Cl Créat 15-30 mL/mn, contre-indiquée si Cl Créat <15 mL/mn).
- Comparativement à l'HNF : Relation dose-effet plus prédictible, moins de TIH.
- Monitoring (activité anti-Xa) non nécessaire, sauf si IR sévère Cl Créat : 15–30 mL/mn/1.73m² ou de poids > 100 kg.

11.3.3. Bivalirudine : (Angiox®) : 0,1 mg/kg bolus IVD puis 0,25 mg/kg/h IV

- Elle inhibe directement la thrombine et ainsi la conversion de fibrinogène et fibrine. Son effet est plus prédictible que l'HNF (étant donné l'absence de fixation aux protéines plasmatiques), offrant ainsi un meilleur profil de sécurité en termes d'événements hémorragiques majeurs. Ce bénéfice initialement démontré est actuellement controversé à la lumière des données récentes.
- Elle peut être indiquée comme alternative à l'HNF durant l'ICP.

11.3.4. Fondaparinux (Arixtra®) : 2,5 mg/j S/C

- Inhibiteur sélectif du facteur Xa.
- Sa demi-vie est de 17 h permettant une 1 dose unique par 24 heures.
- Pas de monitoring de l'activité anti-Xa ni d'ajustement de doses.
- Pas de thrombopénie induite à l'héparine
- Meilleur profil efficacité/sécurité
- Recommandé dans le SCA ST (-) indépendamment de la stratégie initiale sauf celle où l'indication de la coronarographie est « immédiate ».

12. Indiquer les éléments de surveillance cliniques et paracliniques des syndromes coronariens aigus.

Surveillance enUSIC : Le patient alité bénéficie d'une surveillance continue :

- Surveillance clinique : des paramètres vitaux, auscultation cardio-pulmonaire biquotidienne, signes d'insuffisance cardiaque ;
- Surveillance de l'ECG : monitoring continu (rythme) et ECG des 12 dérivations biquotidien et à chaque nouvelle douleur (repolarisation) ;
- Bilan biologique régulier (troponinémie, cycle enzymatique cardiaque, NFS et plaquettes, TCA si HNF administrée, glycémie, créatininémie, ionogramme sanguin) ;
- Échocardiographie (FEVG, thrombus, épanchement péricardique, complication mécanique).

Il est recommandé que tous les hôpitaux qui participent aux soins des patients ayant un SCA disposent d'une **USIC** équipée pour fournir tous les éléments des soins au patient, y compris le **traitement de l'ischémie, de l'insuffisance cardiaque sévère, des arythmies et des comorbidités communes**.

Un séjour enUSIC minimum de 24 heures doit être considéré (si ICP/reperfusion avec succès, évolution clinique non compliquée).

Une sortie précoce de l'hôpital (dans les 48-72 heures) doit être considérée comme appropriée chez certains patients au cas par cas (âge <70 ans, FEVG >40%, pas d'instabilité hémodynamique, pas d'arythmie majeure, pas de lésions critiques résiduelles) en particulier si une **rééducation précoce** et un **suivi adéquat** peuvent être organisés. **L'arrêt de toute activité professionnelle est proposé pour un mois.**

13. Planifier la stratégie d'exploration clinique et paraclinique après chez un patient ayant présenté un syndrome coronarien aigu.

14. Rédiger l'ordonnance de sortie chez un patient ayant présenté un syndrome coronarien aigu.

- Des recommandations doivent être faites à tous les patients concernant le mode de vie (**arrêt du tabagisme, activité physique régulière, alimentation saine**).
- Un traitement antiagrégant plaquettaire par de l'**aspirine à faible dose** (75-100 mg/j) est indiqué à vie.
- Une **double antiagrégation plaquettaire** sous la forme d'aspirine et de **ticagrélor** ou de **prasugrel** ou de **clopidogrel** (si les 2 premiers ne sont pas disponibles ou sont contre-indiqués) est recommandée **pendant une durée standard de 12 mois** après un SCA, quel que soit la stratégie thérapeutique. La durée de double anti-agrégation plaquettaire sera prolongée ou raccourcie en fonction de la balance des risques ischémique et hémorragique propres à chaque patient et éventuellement de la prise d'un médicament anticoagulant oral au long cours.
- Un **inhibiteur de la pompe à protons** en association à la double antiagrégation plaquettaire est recommandé chez les patients à haut risque d'hémorragie gastro- intestinale.
- Un **bêtabloquant** est indiqué chez les patients qui ont une FEVG ≤ 40 % et/ou une insuffisance cardiaque sauf contre-indication. Un bêtabloquant en routine doit être envisagé pendant l'hospitalisation et continué ensuite chez tous les patients ayant présenté un STEMI et n'ayant pas de contre-indication.*
- Un **IEC** est recommandé en cas de FEVG ≤ 40 % et/ou d'insuffisance cardiaque, d'hypertension artérielle ou de diabète (ou STEMI antérieur*), sauf contre-indication. Un **sartan** est une alternative, notamment lorsque les IEC ne sont pas tolérés. Les IEC doivent être envisagés chez tous les patients ayant présenté un STEMI en l'absence de contre-indication.*
- Les **antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes** sont recommandés chez les patients qui ont une FEVG ≤ 40 % et une insuffisance cardiaque ou un diabète, qui prennent un IEC et un bêtabloquant, sous réserve qu'il n'y ait pas d'insuffisance rénale ou d'hyperkaliémie.
- Une **statine à forte dose** doit être initiée aussi tôt que possible, sauf contre-indication, et de

le maintenir à long terme.

- Une cholestérolémie des **LDL cible** **<1.4 mmol/L (<0,55 g/L)** ou une réduction d'au moins 50% si la cholestérolémie des LDL de base est comprise entre 1,8 et 3,5 mmol/L (0.7-1.35 g/L) est recommandée.
- Si l'objectif de LDL-C n'est pas atteint après 4 à 6 semaines avec la dose maximale tolérée de statine, une association avec l'**ézétimibe** est recommandée.
- Une **pression artérielle systolique cible < 130 mmHg** (et <140 mmHg si l'âge ≥65 ans), **mais non <120 mmHg**, doit être envisagée. Une **pression artérielle diastolique cible <80 mmHg mais non <70 mmHg** est recommandée. En effet, une pression artérielle <120/70 mmHg est également associée à un excès de risque d'évènements cardiovasculaires dans ce contexte.
- Un **traitement du diabète** est recommandé, **en évitant l'hypoglycémie avec HbA1c cible < 8%** en présence de coronaropathie avérée.
- La participation à un programme de **réadaptation cardiaque** bien structuré doit être envisagée.