

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

Mémoire de fin d'étude pour remise de diplôme

Infarctus du myocarde non athérosclérotique

Présenté par

Dr HASSANI Mahdjouba ikram

Dr KHELIDJ Khadidja

Dr BENABDALMOUMENE Youcef

Encadré par :

Dr MOUSSAOUI Fethi

Année universitaire 2016/217

Résumé :

L'infarctus du myocarde (IM) sans athérosclérose coronarienne obstructive (MINOCA) est un syndrome de différentes causes. Sa prévalence varie entre 5 et 25% de tous les IM. Le pronostic est extrêmement variable, selon les causes de la MINOCA. L'histoire clinique, l'échocardiographie, l'angiographie coronarienne et la ventriculographie gauche représentent les enquêtes diagnostiques de premier niveau. Néanmoins, des tests supplémentaires sont nécessaires pour établir sa cause spécifique, permettant ainsi une stratification et un traitement appropriés du risque. Nous examinons la pathogenèse, le diagnostic, le pronostic et la thérapie de la MINOCA et proposons un algorithme pour sa gestion. (1) *

Abstract :

Myocardial infarction (MI) with no obstructive coronary atherosclerosis (MINOCA) is a syndrome with different causes. Its prevalence ranges between 5 and 25% of all MIs. The prognosis is extremely variable, depending on the causes of MINOCA. Clinical history, echocardiography, coronary angiography, and left ventriculography represent the first-level diagnostic investigations. Nevertheless, additional tests are required in order to establish its specific cause, thus allowing an appropriate risk stratification and treatment. We review pathogenesis, diagnosis, prognosis, and therapy of MINOCA and propose an algorithm for its management

Remerciement :

En guise de clôture de cette fin d'année de notre long cursus, et dans le cadre de la concrétisation de nos acquis ainsi que de notre humble formation au sein du service de cardiologie, nous voulons exprimer dans ces quelques lignes de remerciement notre gratitude envers tous ceux en qui par leur présence, leur soutien et leur disponibilité nous avons pu accomplir ce mémoire de fin d'étude et ce n'est que le fruit de leurs labeurs ainsi que de la notre .

Espérons que ce que nous avons semé, sera un jour pour nos lecteurs, et chercheurs une récolte gratifiante et satisfaisante.

Nous tenons à remercier notre cher chef de service, le Professeur Monsieur MEZIANE Tani ; ainsi que la très chère Madame BALI la responsable des internes pour leurs accueils chaleureux, et les bonnes conditions qui nous ont été offertes au niveau de leurs foyer .

Mais tout le mérite est dédié pour notre investigateur et encadreur DR MOUSSAOUI Fethi pour le temps qu'il a consacré pour nous, pour son encouragement, pour le fait qu'il était un très bon guide et nous a permis à plusieurs reprises de retrouver le chemin par ses précieux conseils et sa sagesse .

Tous les mots ne seraient pas décrire ce qu'il a pu faire pour nous, et ne nous pouvons jamais lui rendre hommage, avec ces quelques lignes, notre gratitude envers lui est inestimable vu son ampleur .

Nous vous souhaitons que vous soyez à l'avenir un excellent professeur, parce que vous avez tous les atouts qui correspondent à ce niveau, nous admirons votre modestie, et votre savoir faire et surtout vous êtes l'ambassadeur de la bonne conduite envers vos étudiants.

Tous nos respects et admiration pour notre cher Docteur. Et nous vous souhaitons une bonne continuation.

Dédicace :

On dédie ce travail pour nos parents que nulle dédicace ne puisse exprimer nos sincères sentiments, pour leurs patiences illimitées ainsi que leurs encouragements, pour leurs précieux aides, en témoignage de notre profond amour et guise de remerciement pour leurs sacrifices.

Ce mémoire est un travail d'équipe , et je tends a remercier mes deux chers confrère et consœur , DR KHELIDJ Khadidja et aussi Dr ABDELMOUMEN Youcef pour le partage des informations , ainsi que les bons moments que nous savions eu ensemble pour effectuer ce modeste travail .

Ma reconnaissance pour vous, votre chère collègue , DR HASSANI Mahdjouba Ikram .

Sommaire :

- Introduction07
- Epidémiologie08
- Physiopathologie10
- Anatomopathologie.....15
- Présentation clinique19
 - 1. *Signes cliniques*
 - 2. *Signes électrocardiographiques*
 - 3. *Signes biologiques*
 - 4. *Signes échocardiographiques*
 - ❖ FORMES CLINIQUES
 - ❖ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
 - ❖ EVOLUTION
 - ❖ COMPLICATIONS
 - 1. *Complications précoces*
 - 2. *Complications tardives*
- Etiologies33
- Prise en charge48
- Conclusion.....59

Liste d'abréviation :

- **IC**, intra-coronaire;
- **Ach**, acétylcholine;
- **IVUS**, échographie intra-vasculaire;
- **OCT**, tomographie cohérente optique;
- **PCI**, intervention coronarienne percutanée;
- **CMR**, résonance magnétique cardiaque;
- **CM**, milieu de contraste;
- **EMB**, biopsie endomyocardique. A L'embolie coronaire peut également entraîner une obstruction macrovasculaire.
- **MINOCA** : L'infarctus du myocarde sans athérosclérose coronarienne obstructive

Table de figure :

❖	Tableau (01) :facteurs de risques cardiovasculaires chez les patients souffrant de la MINOCA ..	09
❖	Figure (02) : camembert regroupant la répartition des maladies responsables de la MINOCA ..	10
❖	Table (03) : cause de mortalité chez les patients avec MINOCA ..	10
❖	figure (4) :Rôles importants de la voie Rho / Rho-kinase dans la pathogenèse de la des maladies cardiovasculaires.....	12
❖	figure (5) Mécanismes moléculaires du spasme coronaire.....	13
❖	figure (6) :modulation et prolifération cellulaire ..	14
❖	Figure(07) : pièce d anapath montrant une ischémie du a un spasme de l'artère coronaire ..	16
❖	Figures (8) (9) (10) (11) montrant par ordre : ..	17 et 18
	_les différents types de cellules responsable des vascularites	
	_pièce d'anapath montrant une ischémie du a une thrombose	
❖	Figure (12) Causes épicaudiques du MINOCA.....	34
❖	figure (15) Les causes microvasculaires de l'infarctus du myocarde sans athérosclérose coronarienne obstructive.....	38

Les objectifs :

- Diagnostiquer une angine de poitrine et un infarctus du myocarde.
- Reconnaître les causes et les étiologies rares et anecdotiques de l'IM
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

➤ Introduction :

Selon la définition universelle de l'infarctus du myocarde (IM) proposée par la Société européenne de cardiologie :

1. IM est identifié par la détection d'une élévation et/ou baisse d'un biomarqueur cardiaque de préférence la troponine cardiaque associée à au moins un des éléments suivants: - Symptômes d'ischémie; - Nouvelles (ou présumées nouvelles) modifications significatives du segment ST ou de l'onde T ou un nouveau BBG; - Apparition d'ondes Q pathologiques à l'ECG; - A l'imagerie, preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale; - Identification d'un thrombus intra coronaire par angiographie ou autopsie.

2. Absence de CA obstructive sur l'angiographie (définie comme aucune lésion $\geq 50\%$).

3. Aucune cause cliniquement apparente pour la présentation aiguë.(2)

L'infarctus du myocarde sans athérosclérose coronarienne obstructive (MINOCA) est un syndrome de différentes causes, caractérisé par des signes cliniques d'IM avec une artère coronaire normale ou proche de l'angiographie (gravité de la sténose $< 50\%$). Les données des grands registres de MI suggèrent une prévalence entre 5 et 25%, mais l'étude la plus récente, dans une cohorte contemporaine de patients, a révélé une prévalence de 8,8% 9, ce qui semble refléter l'expérience clinique quotidienne. Des études antérieures ont montré une prévalence de la MINOCA entre 10 et 25% chez les femmes et entre 6 et 10% chez les hommes qui présentent un IM de non-ST (NSTEMI). Une analyse des patients atteints de NSTEMI inclus dans le registre CRUSADE a montré que les femmes d'âge plus jeune étaient des prédicteurs cliniques indépendants de MINOCA.

L'histoire clinique, l'ECG, les enzymes cardiaques, l'échocardiographie, l'angiographie coronarienne et l'angiographie du ventricule gauche (LV) représentent les enquêtes de diagnostic de premier niveau pour identifier les causes de la MINOCA [1]

➤ Epidémiologie :

L'infarctus du myocarde constitue une urgence cardiologique absolue dont l'incidence reste encore élevée avec 120 000 cas par an en France. Selon des données OMS, sur 50 millions de décès annuels dans le monde, les cardiopathies ischémiques sont la première cause de décès avec 7.2 millions de décès d'origine coronaire. En France, son pronostic reste grave puisque l'IDM est responsable encore de 10 à 12% de la mortalité totale annuelle chez l'adulte. A cette mortalité, il faut ajouter une morbidité importante et le retentissement socio-économique qu'elle représente.

L'examen systématique récent fait par une équipe de cardiologue japonais indique que la prévalence de MONICA est de ~ 6% (IC à 95%, 5-7%) ; qui est Estimé à partir de 27 cas cliniques Essais / registres avec 176 502 patients. Prévalence allant de 1 À 14%, Mais très hétérogène. L'hétérogénéité indique la Différences dans la sélection qui étudie la population. [3]

Les patients avec MINOCA Sont plus susceptibles d'être Plus jeune avec un âge de 59ans et de sexe féminin qui représente 59% mais Moins susceptibles d'avoir l'Hyperlipidémie . (tableau 01)

Table 1. Cardiovascular Risk Factors in Patients With MINOCA or MI-CAD

Risk Factors	Comparative Studies			All MINOCA Studies
	MI-CAD % (95% CI)	MINOCA % (95% CI)	Mean difference/OR (95% CI) & P Value	
Age	61.3 (52.2, 70.4)	58.8 (51.6, 66.1)	4.1 (2.9, 5.4) P<0.001	54.7 (50.5, 58.7)
Women	24% (19%, 30%)	43% (35%, 51%)	2.1 (1.7, 2.7) P<0.001	40% (33%, 46%)
Hyperlipidemia	32% (15%, 48%)	21% (6%, 35%)	0.6 (0.5, 0.7) P<0.001	33% (25%, 41%)
Hypertension	45% (30%, 59%)	52% (41%, 62%)	1.3 (0.9, 1.9) P=0.183	44% (38%, 50%)
Diabetes mellitus	22% (14%, 29%)	15% (9%, 20%)	0.8 (0.5, 1.3) P=0.333	13% (11%, 16%)
Smoking	39% (26%, 52%)	42% (33%, 51%)	1.1 (0.7, 1.5) P=0.785	42% (36%, 48%)
Family history	27% (10%, 43%)	21% (5%, 38%)	1.0 (0.7, 1.3) P=0.794	28% (17%, 39%)

Data presented as either mean or percentage (%) with 95% confidence intervals (CI; %) where appropriate. MI-CAD indicates myocardial infarction with coronary artery disease; MINOCA, myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries; and OR, odds ratio.

Tableau (01) :facteurs de risques cardiovasculaires chez les patients souffrant de la MINOCA

Pour les facteurs de risques, sont presque similaires avec ceux qui sont susceptibles d'avoir un infarctus du myocarde avec athérosclérose :

Hypertension artérielle 59%

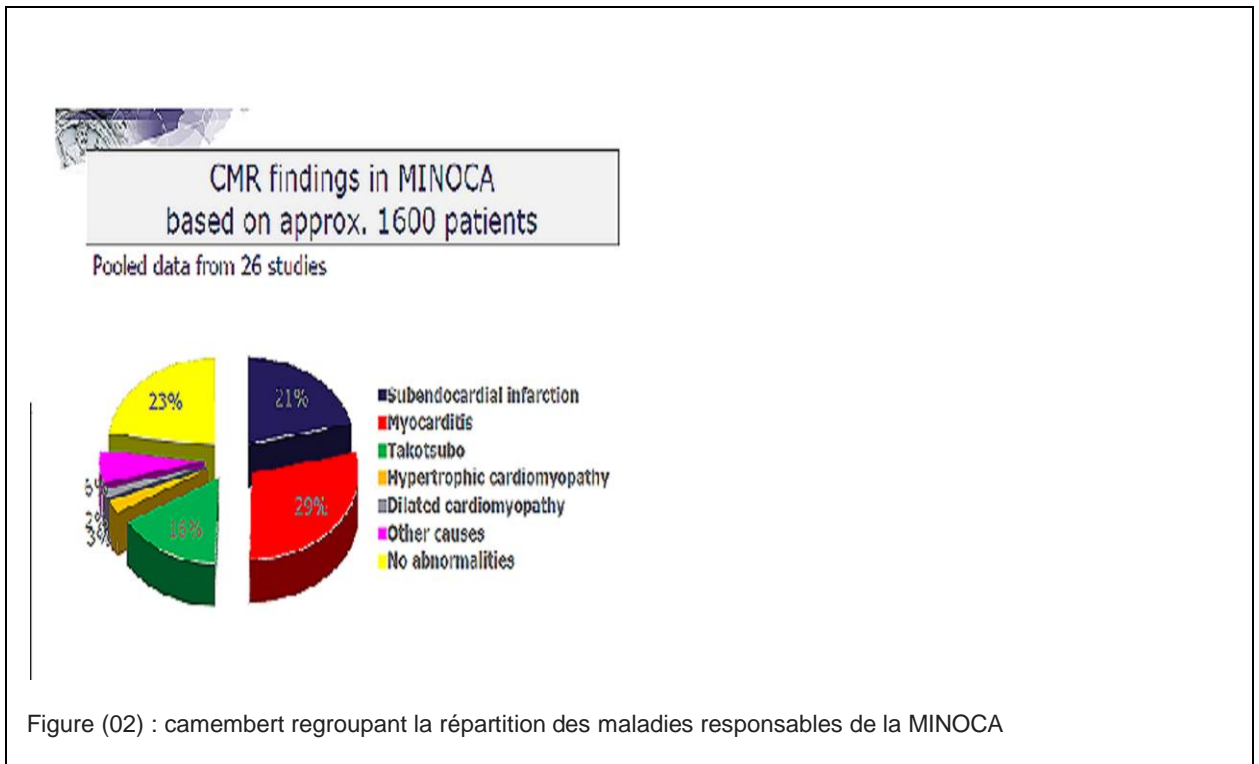
DM2 18%

Fumeurs 28%

Troponine > x5 ULN 59%

FEVI <50% 29%

Et pour les étiologies, plusieurs études ont été faites aux environs 26 sur 1600 patients et ayant été groupées et collectées sur ce camembert :



Et pour La mortalité : une Méta-analyses a été faite en 2015 basées sur seulement 5 études à court terme et 4 études avec des données de 12 mois à la fois sur MONICA et MI-CAD, n = 9 564 pour l'hôpital, n = 1 924 pendant 12 mois

Table 2. All-Cause Mortality in Patients With MINOCA or MI-CAD

All-Cause Mortality	Comparative Studies			All MINOCA Studies
	MI-CAD % (95% CI)	MINOCA % (95% CI)	OR (95% CI) P Value	
In-hospital	3.2% (1.8%, 4.6%)	1.1% (-0.1%, 2.2%)	0.37 (0.2–0.67) P=0.001	0.9% (0.5%, 1.3%)
12-month	6.7% (4.3%, 9.0%)	3.5% (2.2%, 4.7%)	0.59 (0.41–0.83) P=0.003	4.7% (2.6%, 6.9%)

Data presented as percentage (%) and 95% confidence intervals (%) with odds ratio (OR) and P values. MI-CAD indicates myocardial infarction with coronary artery disease; and MINOCA, myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries

Table (03) : cause de mortalité chez les patients avec MINOCA .

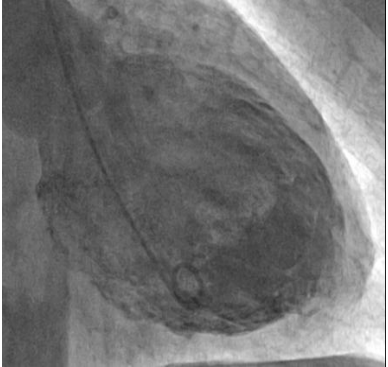
Mortalité hospitalière 1,1% contre 3,2% Mortalité à 12 mois 3,5% contre 6,7% Au total 1 an Mortalité 4,7% (tableau n03) [3]

➤ Physiopathologie :

L'infarctus du myocarde survient exclusivement à l'effort. Il est habituellement d'origine coronaire (par opposition à la sténose aortique, à la cardiomyopathie hypertrophique en particulier obstructive...). Il traduit une ischémie myocardique qui survient lorsque les apports en oxygène au myocarde ne compensent pas les besoins du fait d'une insuffisance du débit coronaire, conséquence d'une réduction fixe du calibre d'une artère coronaire. Le diagnostic repose en première intention sur les données cliniques (interrogatoire en particulier) et les examens paracliniques fonctionnels (examens au cours d'un effort ou équivalent). Le pronostic dépend de l'étendue de l'ischémie myocardique, du niveau d'effort à partir - duquel elle apparaît, de la diffusion des lésions coronaires et de leur localisation, de l'efficacité du traitement anti-ischémique et surtout de la qualité de la prise en charge des facteurs de risque de la maladie.

Tests diagnostiques, caractéristiques pronostiques et traitements thérapeutiques stratifiés pour des causes spécifiques d'infarctus du myocarde avec une athérosclérose coronarienne non obstructive

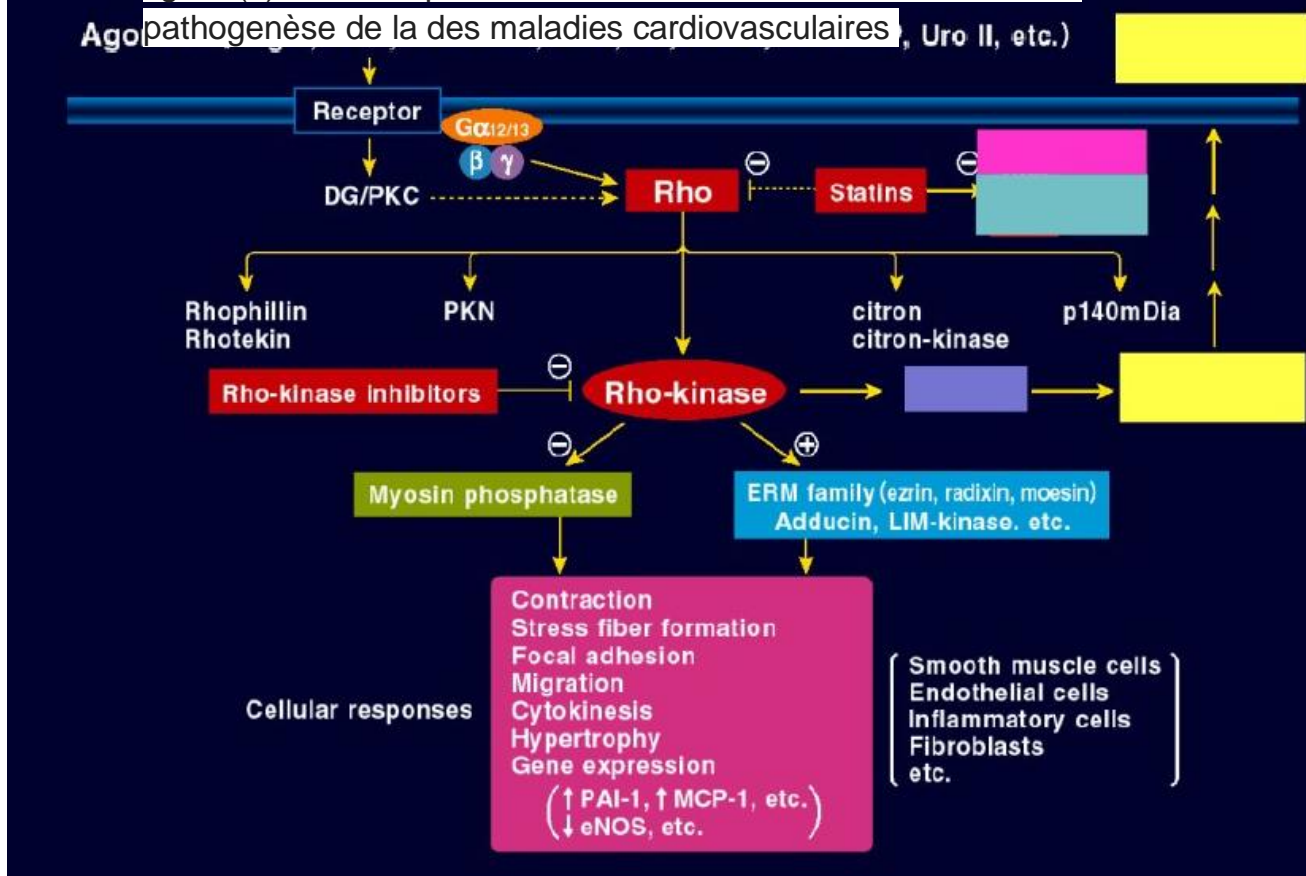
Mécanisme	diagnostique	Pronostic	Thérapie
Causes épiscopardiques			

Vasospasme	IC ergonovine ou Ach test	Variable	L'antagoniste du calcium, les nitrates, les inhibiteurs de Rho kinase?
Plaque excentrique	IVUS et OCT	Variable	Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire et du traitement antiplaquettaire double
Causes micro vasculaires			
Syndrome de Takotsubo 	Ventriculographie CMR avec CM	favorable	Traitement de l'insuffisance cardiaque
Spasme microvasculaire	IC Ach test	favorables	Des inhibiteurs de Rho kinase?

PVB19 myocardite	CMR avec CM EMB	Variable	Traitement de l'insuffisance cardiaque
Embolie coronaire	Angiographie coronaire	Identification d'une source embolique	Dépend de la cause sous- jacente

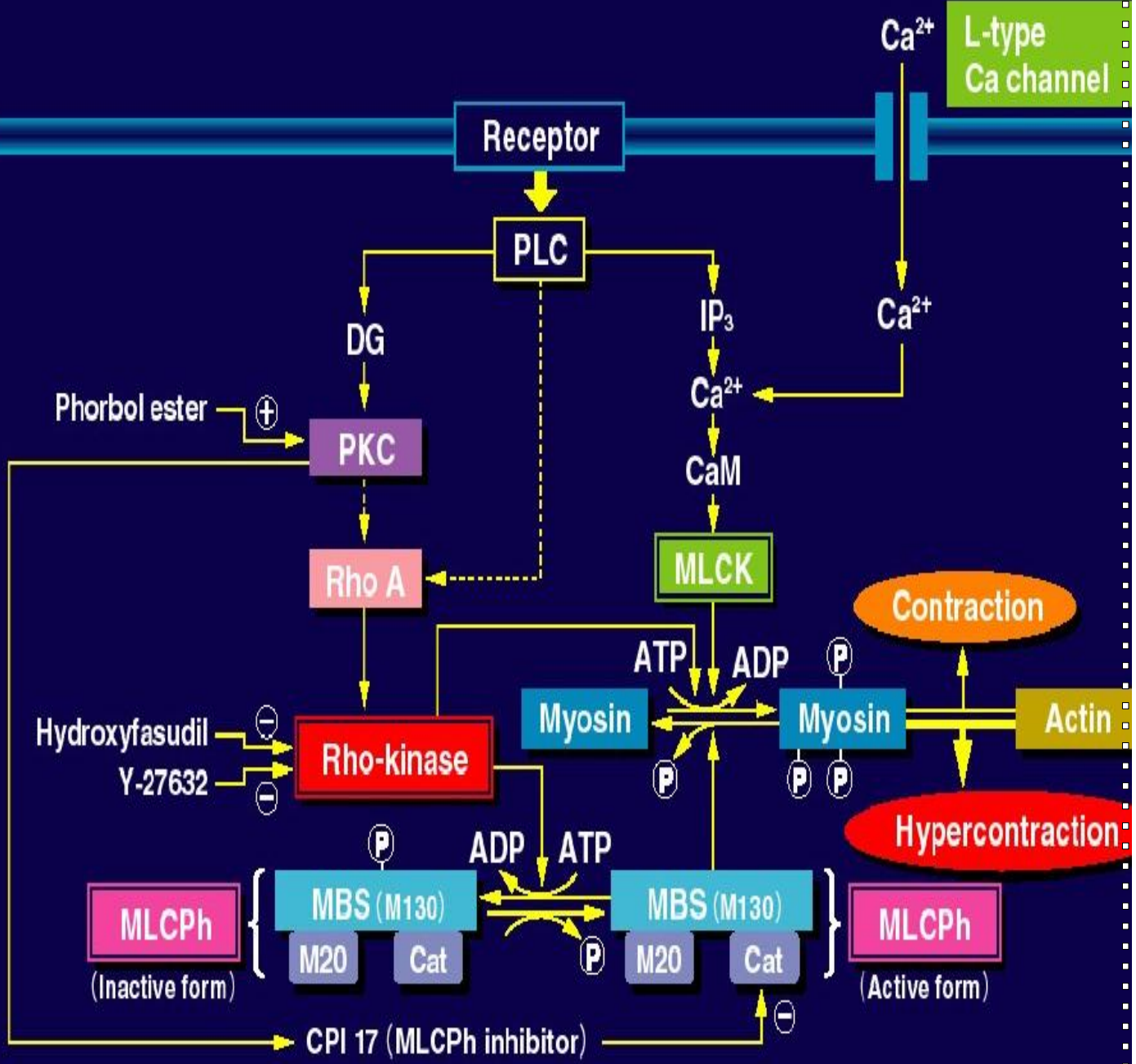
IC, intra-coronaire; Ach, acétylcholine; IVUS, échographie intra-vasculaire; OCT, tomographie cohérente optique; PCI, intervention coronarienne percutanée; CMR, résonance magnétique cardiaque; CM, milieu de contraste; EMB, biopsie endomyocardique. A L'embolie coronaire peut également entraîner une obstruction macrovasculaire.

figure (4) :Rôles importants de la voie Rho / Rho-kinase dans la pathogénèse de la des maladies cardiovasculaires (Uro II, etc.)



(Shimokawa H, et al. *Circ Res.* 2016;118:352-366.) (Review)

figure (5) Mécanismes moléculaires du spasme coronaire



Endothelial Modulation of Contraction and Proliferation of Underlying Vascular Smooth Muscle

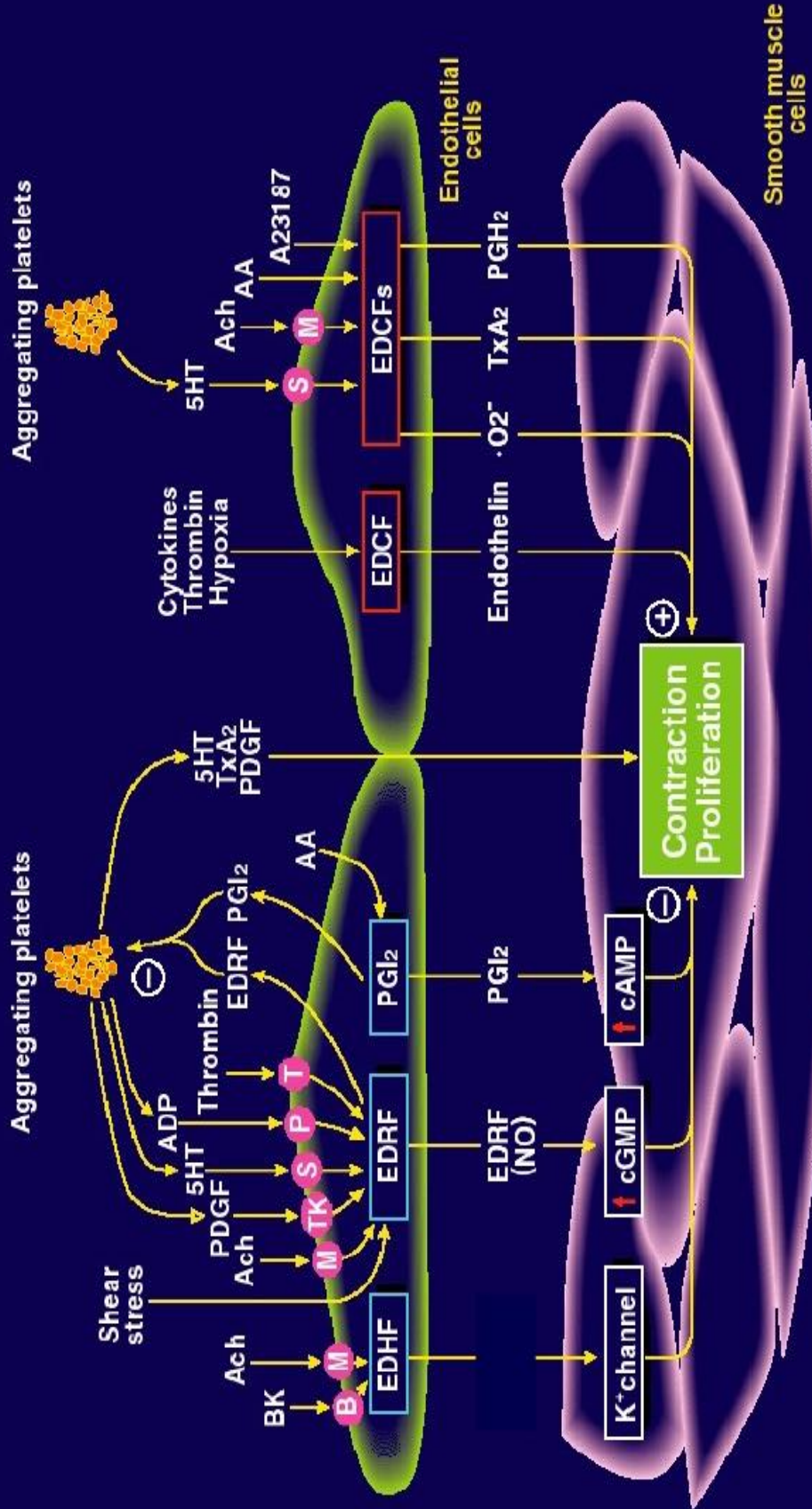


figure (6) :modulation et prolifération cellulaire .

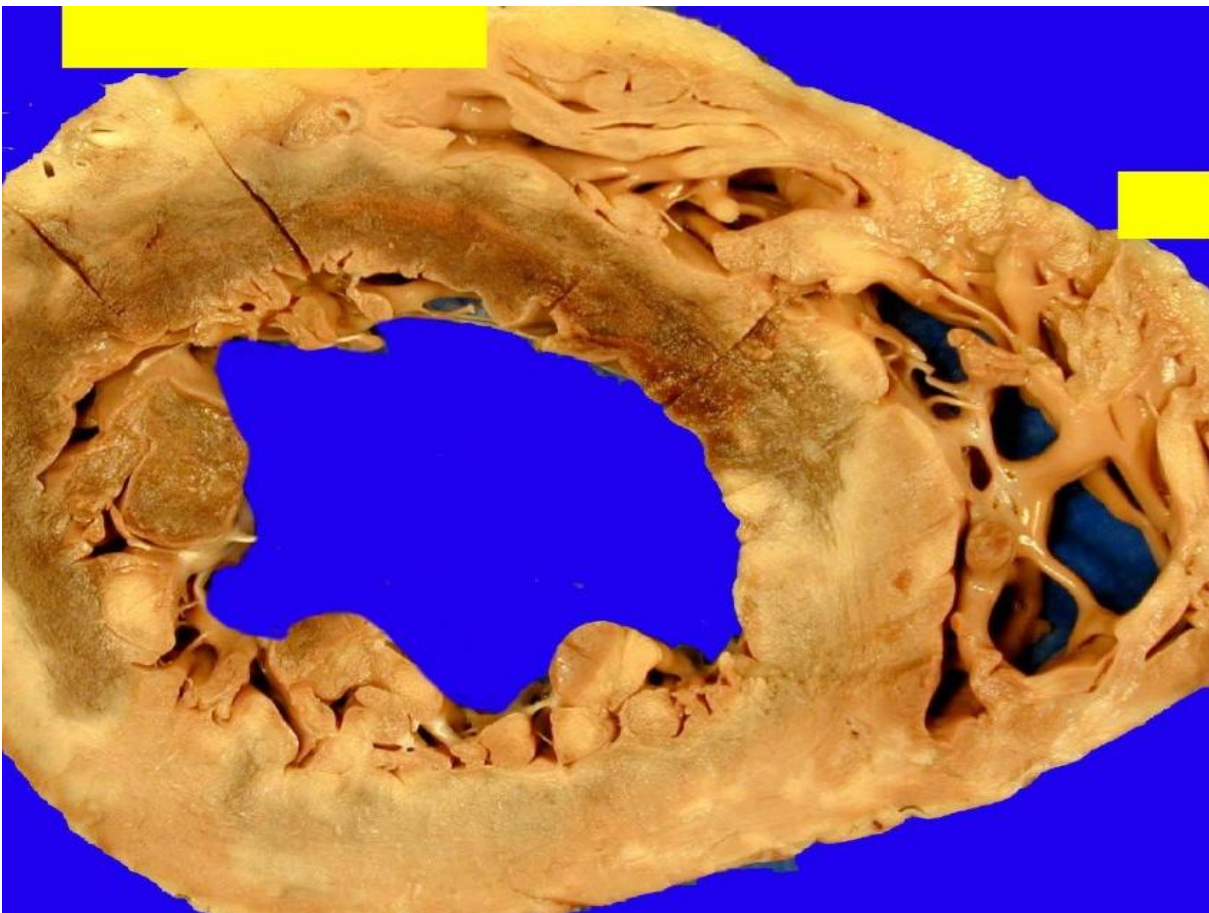
➤ Anatomopathologie :

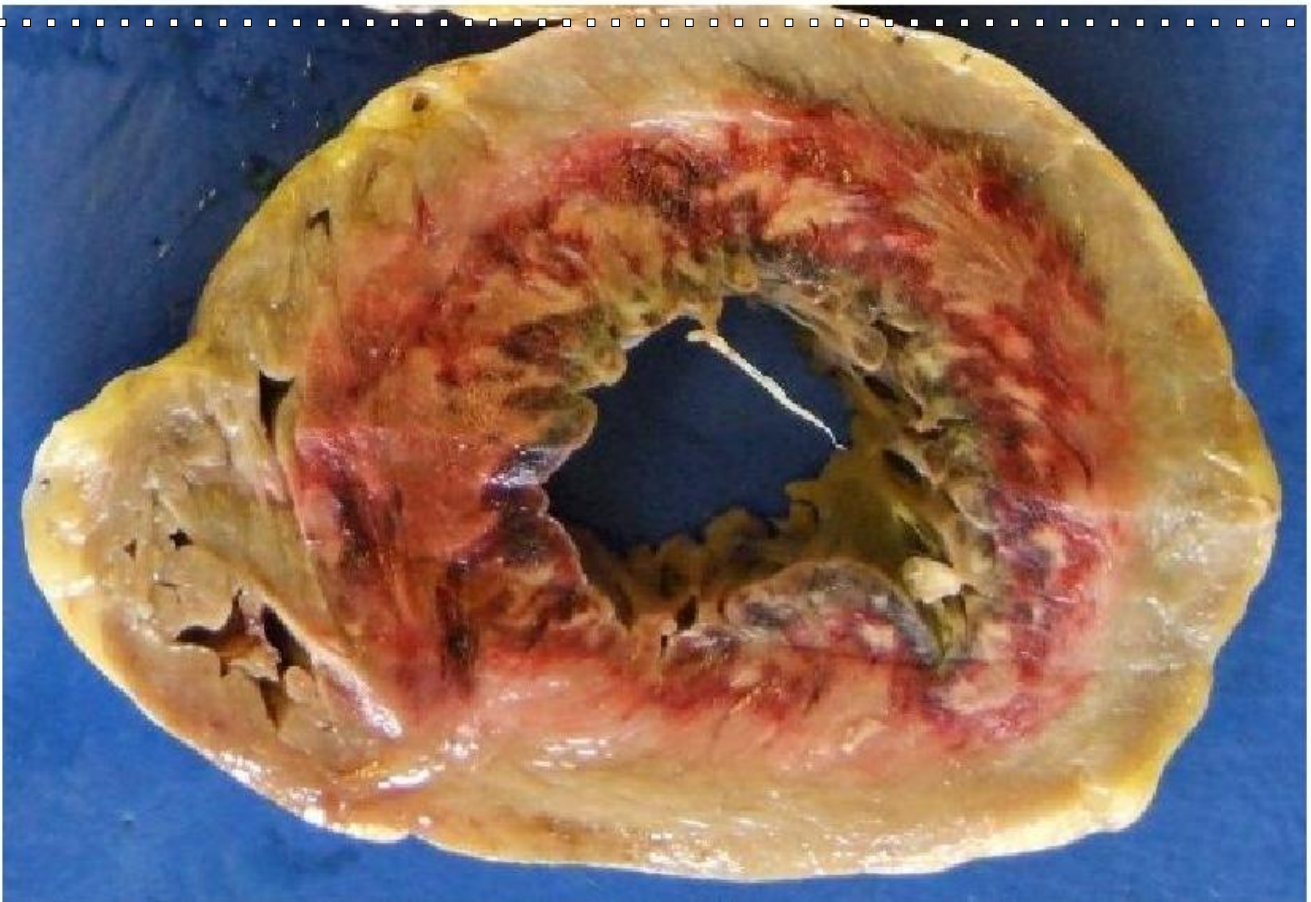
Spasme de l'artère coronaire : (figure 07)

6/50 (0,3% de toutes les causes SCD)

«Contraction» des artères coronaires épiscopales, ce qui entraîne Ischémie myocardique / infarctus.

Impossible de détecter sur histologie. ➡ Présence de dégâts ischémiques myocardiques régionaux dans l' Absence de pathologie coronarienne. Elle a un Lien avec l'alcool et les drogues comme la cocaïne





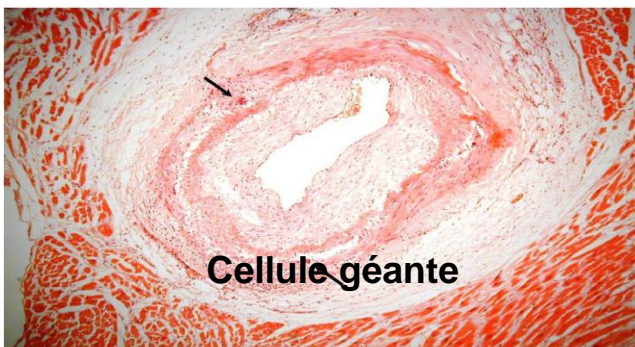
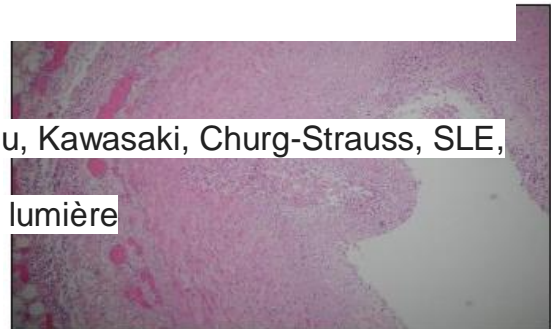
Figure(07) : pièce d anapath montrant une ischémie du a un spasme de l'artère coronaire .

Vascularite de l'artère coronaire

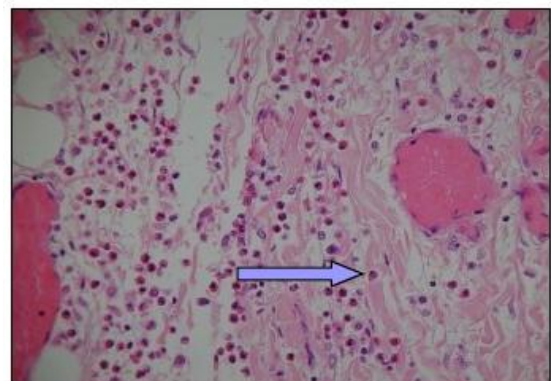
par exemple les pathologies de Takayasu, Kawasaki, Churg-Strauss, SLE, RA

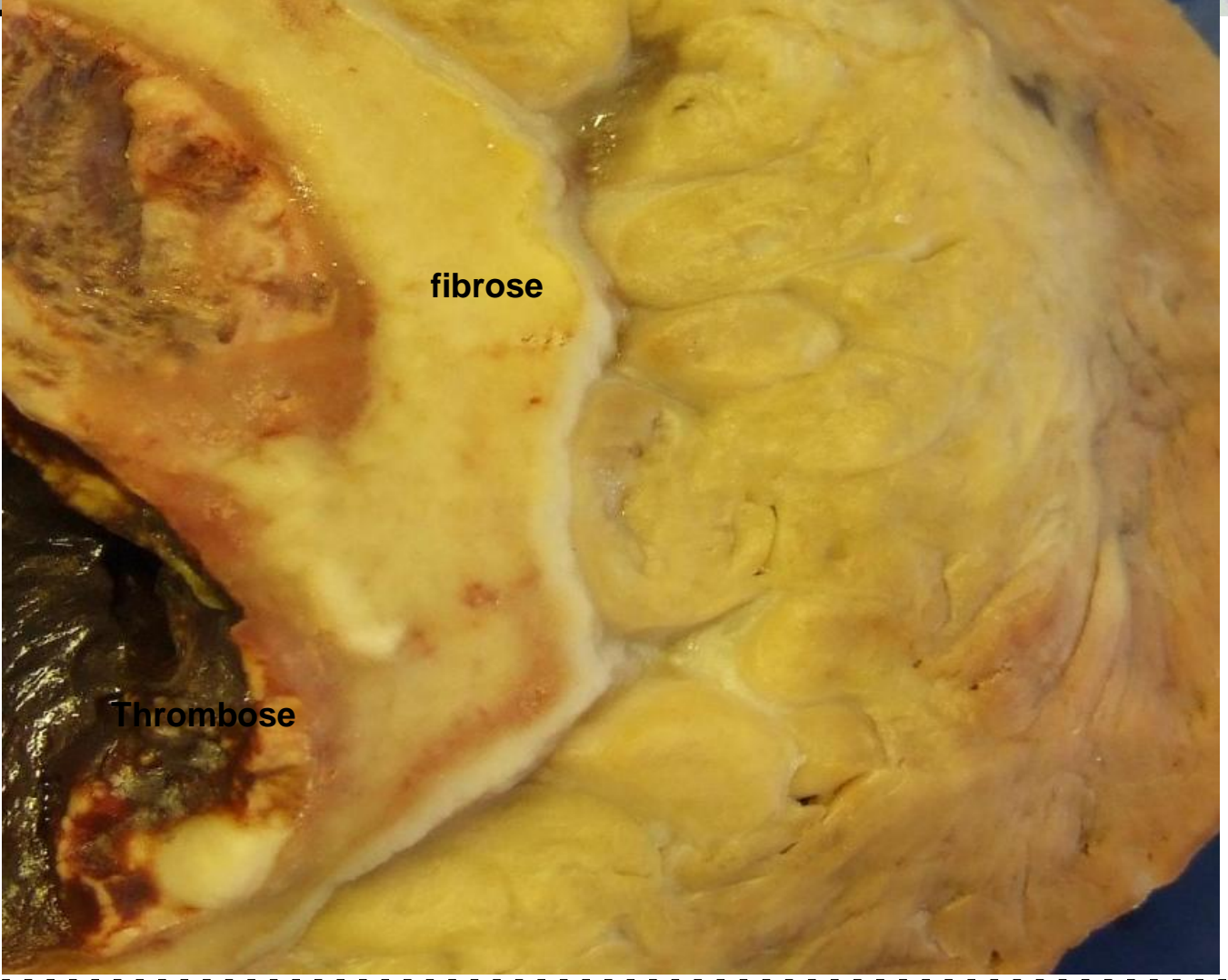
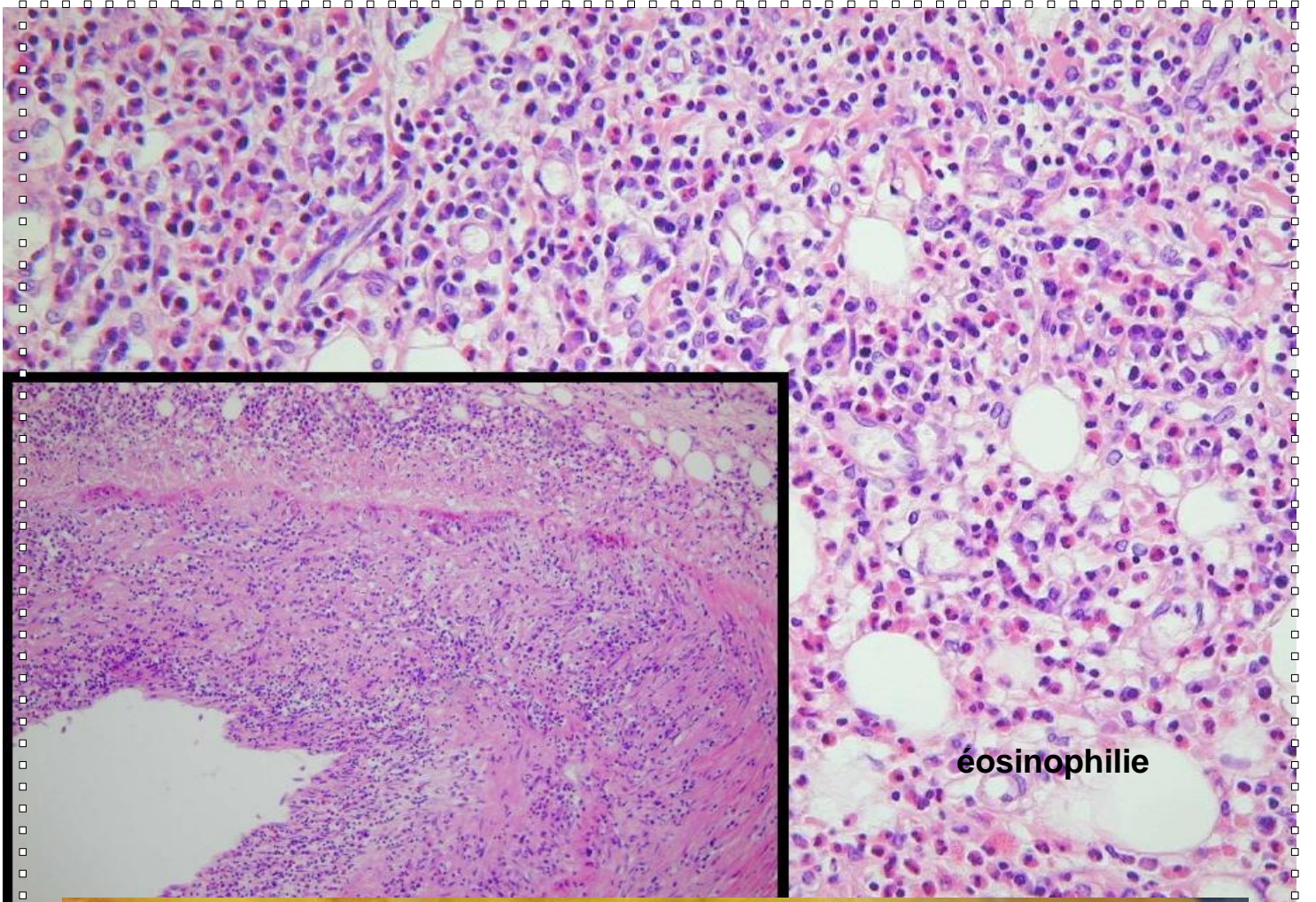
LES TYPES :migration cellulaire dans la lumière

Comme : Eosinophile,
Lymphocytaire,
Cellule géante



Cellule géante



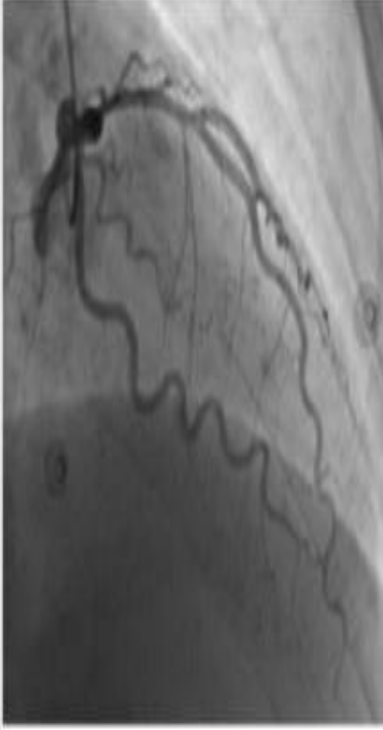
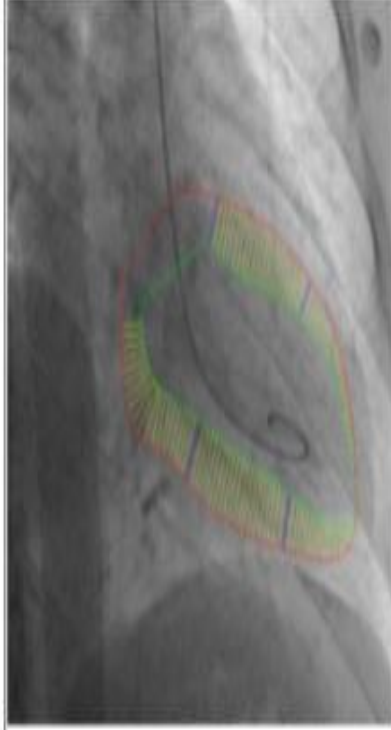
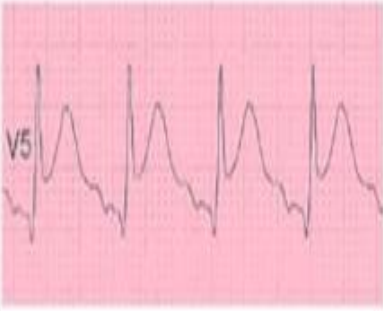


SUBENDOCARDIAL
FIBROSE AVEC THROMBOSE



Figures (8) (9) (10) (11) montrant par ordre :
_les differents types de cellules responsables des vascularites
_piece d'anaph montrant une ischémie du a une thrombose

➤ **Présentation clinique :**

<p>Clinical Presentation 55-year old female presented with sudden onset of central chest pain for 2 hours.</p> <p>Troponin T (Reference Range <29ng/L) Initial: 99 ng/L 6 Hours: 301 ng/L</p>	<p>Coronary Angiography No significant coronary stenosis</p> 	<p>D-Dimer: Negative Left Ventriculogram: Normal</p> 
<p>ECG ST elevation in V3-V5</p> 	<p>1. Acute Myocardial Infarction</p>	<p>2. Non-Obstructive Coronary Arteries</p>
<p>3. No apparent cause for presentation</p>		

DIAGNOSTIC POSITIF DE LA FORME TYPIQUE NON COMPLIQUÉE

Le délai entre la prise en charge médicalisée d'un patient présentant un IDM et la reperfusion coronaire doit être aussi bref que possible car le pronostic en dépend. C'est pourquoi, l'histoire clinique est un élément essentiel du diagnostic précoce d'IDM. Devant toute douleur thoracique suspecte, un ECG 12 dérivations doit être immédiatement réalisé. Si les signes cliniques et l'ECG confirment le diagnostic d'IDM, la reperfusion coronaire et un traitement médical adjuvant doivent être aussitôt entrepris.

1. Signes cliniques

L'interrogatoire peut retrouver des facteurs favorisants (effort physique, émotion, stress, infection).

Le tableau:

- est souvent inaugural;
- peut être précédé de douleurs angineuses récentes allant " crescendo ";
- peut être précédé d'un angor ancien jusque là stable.

Le terrain est typiquement:

- un homme entre 50 et 80 ans avec un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, mais l'IDM du sujet jeune existe;
- une femme après la ménopause ou une femme jeune associant intoxication tabagique et contraception oestroprogestative.

a) douleur

Elle est typiquement à début brutal, spontanée. Elle survient typiquement la nuit ou au réveil au " petit matin ". Elle est caractérisée par:

- son siège: médian, rétrosternal ou précordial, irradiant largement vers les épaules, les bras, les poignets, les mâchoires et l'épigastre;
- son type: constrictif (sensation de " thorax pris dans un étau ");
- son intensité: importante, angoissante, souvent beaucoup plus intense que la douleur angineuse simple;
- sa durée: prolongée, pouvant atteindre plusieurs heures;
- sa résistance à la trinitrine.

Les signes cliniques fréquemment associés à la douleur sont des sueurs profuses, une dyspnée et troubles digestifs à type de nausées, éructations et vomissements.

b) chute de la pression artérielle et tachycardie

La chute de la pression artérielle concerne essentiellement la valeur systolique et peut être précédée par une poussée hypertensive. La tachycardie est habituelle sauf si le patient est sous bêta-bloquant.

c) fièvre

Elle est fréquente mais reste modérée. Elle est souvent retardée de 24-48 heures par rapport à la douleur. La recrudescence ou la persistance de la fièvre au delà d'une semaine doit faire rechercher une complication.

d) examen clinique

Dans la forme non compliquée, l'examen clinique est normal en dehors d'une tachycardie régulière et des bruits du cœur souvent assourdis.

L'examen clinique systématique et quotidien va rechercher:

- des signes de défaillance ventriculaire gauche: râles crépitants, galop gauche;
- des signes de choc hémodynamique: marbrures cutanées, hypotension artérielle (PAS < 80 mm Hg), froideur des extrémités, oligurie, agitation;
- des complications mécaniques comme un souffle d'insuffisance mitrale ou de communication interventriculaire;
- des signes cardiaques droits en cas de suspicion d'extension d'un IDM inférieur au ventricule droit.
- des contre-indications au traitement médical en particulier les thrombolytiques.

2. Signes électrocardiographiques

L'électrocardiogramme (ECG) 12 dérivations est un examen indispensable pour confirmer le diagnostic d'IDM. Dans la forme typique de l'IDM transmural, 3 types d'anomalies électriques vont apparaître; ischémie, lésion, nécrose. Ces signes électriques directs font face à la nécrose et ont une valeur localisatrice; les signes électriques indirects ou " en miroir " sont opposés à la nécrose.

a) séquence des différentes anomalies ECG

L'évolution électrique dans le territoire de la nécrose est la suivante:

- une grande onde T ample, pointue, positive et symétrique d'ischémie sous-endocardique. C'est le signe le plus précoce (apparaît en quelques minutes) mais est fugace (dure moins d'une heure) et est donc rarement objectivé.
 - un sus-décalage du segment ST englobant l'onde T de type lésion sous-épicardique; c'est la classique onde de Pardee qui apparaît rapidement et dure plusieurs heures. C'est le signe nécessaire pour débiter le traitement de reperfusion.
 - une onde Q de nécrose transmurale large (> 0.04 sec) et profonde (> 1/3 de l'onde R). Elle apparaît entre la 4ème et la 6ème heure et persiste classiquement comme une cicatrice de la nécrose.
 - une ischémie sous-épicardique à savoir une onde T négative, symétrique et pointue apparaît à partir de la 24ème heure.
- Au décours, le segment ST revient à la ligne isoélectrique et l'onde T négative de type ischémie sousépicardique peut disparaître ou persister au long cours dans le territoire de la nécrose.

Trois remarques:

- Les délais d'apparition / disparition des signes ECG sont donnés à titre indicatif et peuvent être très variables d'un individu à l'autre.
- L'existence d'une tachycardie sinusale sur l'ECG initial augmente le risque de mortalité à 1 mois.
- Si le tableau clinique fait suspecter un IDM devant une douleur thoracique typique et prolongée et si l'ECG révèle l'apparition récente d'un bloc de branche gauche complet, le traitement de reperfusion est indiqué.

b) diagnostic topographique d'après l'ECG

La topographie de l'IDM sur l'ECG n'est qu'indicative. C'est l'association de la douleur thoracique et du sus-décalage du segment ST qui " déclenche " le traitement de reperfusion coronaire en urgence.

Territoires anatomiques

Dérivations ECG Artère coronaire responsable

antéroseptal* V1 à V3 interventriculaire antérieure (IVA)

apical V4, V5 IVA souvent distale

latéral haut: D1, aVL

bas: V5, V6

circonflexe/marginales/diagonales inférieur D2, D3, aVF

circonflexe/coronaire droite basal V7, V8, V9 + grande onde R en V1 et V2

coronaire droite antérosepto-apical V1 à V4 ou V5 IVA

antérieur étendu V1 à V6, D1, aVL IVA

septal profond D2, D3, aVF, V1 à V4 IVA (+rarement CD)

inféro-basal D2, D3, aVF, V7, V8, V9

circonflexe, marginale +/-coronaire droite

inféro-latéral D2, D3, aVF, V5, V6 circonflexe, marginale ou coronaire droite

circonférentiel D2, D3, aVF; D1, aVL, V1 à V6

tronc commun gauche, IVA proximale ou + rarement 2 artères différentes coupables

*: Dans l'IDM antéroseptal, l'onde Q peut être remplacée par un " rabottage des ondes R " de V1 à V3 à savoir une diminution de l'amplitude de l'onde R dans ces dérivations.

3. Signes biologiques

Les signes biologiques et notamment les enzymes cardiaques n'ont pas d'intérêt dans la prise en charge immédiate de l'IDM. Ils n'ont qu'une " valeur ajoutée " au diagnostic. Ainsi, il ne faut pas attendre les résultats biologiques pour débiter la reperfusion coronaire par angioplastie ou par thrombolyse.

a) dosages enzymatiques

Les marqueurs sériques de la nécrose myocardique qui sont recommandés sont la troponine I ou T et la sous-fraction MB des CPK.

- La troponine I et la troponine T sont des filaments protéiques régulateurs de la contraction musculaire, qui permettent de différencier une nécrose myocardique d'une atteinte musculaire squelettique. L'une des 3 isoformes de la troponine I (Troponine Ic) présente une spécificité cardiaque sans réaction croisée et constitue donc un marqueur sérique très

sensible et assez précoce de la nécrose myocardique. La troponine Ic est détectée à partir de H3, atteint un taux maximal à H24 et reste élevée pendant 4 à 10 jours.

Remarque: Si un patient se présente pour une suspicion d'IDM au-delà de la 24ème heure, on préfère actuellement doser la troponine Ic plutôt que la LDH qui n'a plus aucun intérêt.

- La sous-fraction MB des CPK (CPKMB) augmente à partir de la 4ème heure après le début de la douleur, est maximale à H24 et se normalise à H48. L'augmentation est significative quand les CPK sont > 2N avec plus de 4% de CPKMB.

Remarque: Il existe 2 isoformes de CPKMB: la CPKMB1 (plasmatique) et la CPKMB2 (tissulaire).

Le dosage de ses isoformes permet de détecter une nécrose myocardique plus précocement que le dosage classique des CPKMB mais ce dosage n'est pas encore de pratique courante.

Au cours des 6 premières heures, une concentration de CPKMB2 > 1 U/l avec un rapport CPKMB2 / CPKMB1 > 1.5 est plus sensible et spécifique que la concentration des CPKMB pour faire le diagnostic d'IDM.

- La myoglobine s'élève très précocement dès la 1ère heure (H1) et est assez spécifique. Son taux maximal se situe entre H9 et H12 et se normalise après H16. Le seul intérêt de son dosage est la possibilité d'un diagnostic biologique plus précoce qu'avec la troponine et la CPKMB.

- Le dosage de la SGOT n'a plus aucun intérêt.

A RETENIR:

- il ne faut pas attendre les résultats des enzymes cardiaques à la phase aiguë de l'IDM pour débuter le traitement de reperfusion.

- les enzymes cardiaques ne font que " valider " tardivement le diagnostic d'IDM.

- les enzymes cardiaques reflètent l'importance de la masse nécrosée (valeur du pic maximal)
12

- leur libération rapide après le traitement à la phase aiguë de l'IDM indique une reperfusion précoce et efficace (surtout en cas de thrombolyse)

- elles aident au diagnostic des formes atypiques (formes indolores ou à manifestations digestives prédominantes).

b) syndrome inflammatoire

Il est assez souvent retardé (J2-J3).

- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles,

- fibrinogène augmenté,

- CRP augmentée, vitesse de sédimentation élevée.

3. Signes échocardiographiques

L'échographie cardiaque avec étude Doppler est actuellement la technique la plus utilisée pour l'évaluation initiale de la taille de l'IDM en milieu hospitalier.

Elle permet:

- de déterminer la localisation et l'importance des troubles de la cinétique segmentaire (hypokinésie ou akinésie),

- d'évaluer la fonction ventriculaire gauche globale,

- de montrer un éventuel thrombus intraventriculaire gauche au contact de la zone akinétique.

- de dépister des complications mécaniques de l'IDM notamment une dysfonction valvulaire (insuffisance mitrale), une communication interventriculaire, une rupture myocardique, un épanchement péricardique.

En revanche, l'échographie cardiaque ne permet pas d'affirmer le caractère récent ou ancien des anomalies de la cinétique segmentaire.

Remarque: Une radiographie pulmonaire est classiquement demandée mais n'est pas contributive dans la forme non compliquée sans insuffisance ventriculaire gauche.

FORMES CLINIQUES

1. Selon la symptomatologie

Près de 25% des IDM confirmés ne s'accompagnent pas de symptômes typiques.

- Forme indolore

Fréquente chez le patient diabétique, chez le sujet très âgé, chez la femme et en cas d'hypothyroïdie.

Dans ce cas, le diagnostic est évoqué lors d'une complication précoce ou tardive ou a posteriori sur un électrocardiogramme qui révélera les séquelles d'un IDM. On parle couramment d'IDM "ambulatoire".

- Forme trompeuse

La douleur peut ne pas dominer le tableau et l'IDM se présente comme une pathologie digestive avec gêne épigastrique, nausées, vomissements. Une vague gêne thoracique ou dyspnée ou blockpnée au premier plan. Un syndrome vagal peut aussi dominer le tableau notamment dans les IDM inférieurs.

- Formes gravissimes d'emblée

État de choc cardiogénique, arrêt cardiaque, accident vasculaire cérébral révélateur d'un IDM.

2. Selon les anomalies ECG

- Certains troubles de conduction peuvent " gêner " l'interprétation de l'ECG. Le bloc de branche gauche (plus rarement l'hémibloc antérieur gauche ou le bloc incomplet gauche) peut masquer les signes de nécrose dans le territoire antéroseptal ou antéro-septo-apical. Ils peuvent, en effet, être à l'origine d'un aspect QS de V1 à V4. Dans ce cas, le signe de Cabrera qui est un crochetage de la branche ascendante de QS permet de suspecter un IDM dans ces dérivations.

- L'existence d'un faisceau de Kent (Syndrome de Wolff-Parkinson-White) peut entraîner une onde Q de pseudo-nécrose et donc simuler ou masquer un IDM. La présence d'un espace PR court fera alors pencher vers le diagnostic de syndrome de Wolff-Parkinson-White.

- La présence d'un pace-maker peut gêner l'interprétation des signes électrocardiographiques d'IDM.

3. Selon la topographie de l'IDM

- IDM sans onde Q. C'est un IDM non transmural qui est traité dans un autre chapitre.

- IDM du ventricule droit. Il entraîne souvent des complications hémodynamiques. (cf " complications précoces ").

- IDM de l'oreillette. Il existe un sus-décalage du segment PQ et entraîne souvent des troubles du rythme supraventriculaire.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1. La dissection aortique

Le terrain est le même et la douleur peut suggérer un IDM MAIS:
la douleur est plutôt migratrice à irradiation descendante et dorsale;
l'ECG percritique est normal (sauf si étendue de la dissection à une artère coronaire)
il peut exister un souffle diastolique d'insuffisance aortique;

un ou plusieurs pouls sont abolis;
le médiastin supérieur est élargi sur la radiographie thoracique.
Le diagnostic est fait par échocardiographie trans-oesophagienne et/ou scanner thoracique.

2. La péricardite aiguë

La douleur et la fièvre existent dans l'IDM et la péricardite aiguë MAIS dans la péricardite:
la douleur est augmentée à l'inspiration profonde;
il existe une dyspnée associée à la douleur;
il existe assez souvent un frottement péricardique;
la fièvre est contemporaine de la douleur;
le syndrome inflammatoire est net et précoce;
les anomalies de la repolarisation n'ont pas de topographie systématisée sur les ECG;
il n'y a pas d'image "en miroir" sur les ECG.
Le diagnostic est fait par échocardiographie.

3. L'embolie pulmonaire

Le contexte clinique est différent (post-opératoire, post-partum, alitement prolongé);
un épisode dyspnéique aigu est souvent retrouvé et est au premier plan;
il existe fréquemment des signes de phlébite;
des signes de cœur pulmonaire aigu sont présents dans les formes importantes;
l'association hypoxie / hypocapnie est évocatrice sur les gaz du sang artériel;
l'ECG élimine quasiment l'IDM; présence fréquente de petits signes radiologiques sur RX thorax (atélectasies en bandes, opacité parenchymateuse, petit épanchement pleural...)
Le diagnostic est confirmé par scintigraphie pulmonaire ou par scanner spiralé des artères pulmonaires. Cependant, l'embolie pulmonaire peut parfois poser un problème diagnostique épineux puisqu'elle peut entraîner des troubles de repolarisation majeurs à l'ECG ainsi qu'une libération de troponine.

4. Les pathologies digestives à manifestation thoracique

Ulcère hyperalgique (ECG non modifié)
Pancréatite aiguë (amylasémie et amylasurie élevées)

5. L'angor instable

Douleur angineuse prolongée sans onde Q de nécrose et sans élévation enzymatique franche.

ÉVOLUTION

La stratégie thérapeutique actuelle a pour objectif la reperfusion rapide de l'artère responsable de l'IDM par thrombolyse intraveineuse ou par angioplastie coronaire primaire. En effet, l'évolution a été profondément et favorablement modifiée par l'application de cette stratégie de reperfusion rapide, qu'elle soit par angioplastie primaire ou par thrombolyse intraveineuse (cf épidémiologie). Toutefois et malheureusement, la reperfusion n'est pas encore assez souvent pratiquée en France puisque seulement 45 à 50% des IDM hospitalisés bénéficient d'une stratégie de reperfusion alors que ce pourcentage devrait être au moins de 70%. En cas de forme non compliquée ou de succès de la reperfusion thérapeutique, la douleur disparaît rapidement. Le sus-décalage du segment ST disparaît également rapidement sans apparition d'onde Q dans le meilleur des cas. Il peut parfois survenir des arythmies de reperfusion toujours transitoires et surtout après une thrombolyse intraveineuse (extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, rythme idioventriculaire accéléré). Les pics de troponine Ic et de CPKMB apparaissent précocement vers la 12ème heure. En cas d'échec de la reperfusion (par thrombolyse intraveineuse surtout) ou de diagnostic trop tardif, la survenue de complications est le plus à craindre. La nécrose se constitue, reflétée par les ondes Q sur l'ECG avec images en miroir. La douleur disparaît progressivement en quelques heures. La fièvre apparue vers la 24ème heure, dure quelques heures à quelques jours, et disparaît en une semaine. Elle peut s'accompagner d'un frottement péricardique. On assiste aux mouvements enzymatiques décrits plus haut.

COMPLICATIONS

Les complications sont toujours possibles même dans les formes initialement peu sévères. Elles sont très diverses et sont le plus souvent en rapport avec des anomalies de la fonction pompe, de l'excitabilité myocardique, de la conduction intracardiaque ou mécaniques. Elles conditionnent le pronostic de l'IDM et leur diagnostic doit être précoce. C'est pourquoi tout IDM (quelle que soit la gravité initiale) doit être hospitalisé en unités de soins intensifs cardiologiques pour une surveillance clinique, enzymatique et une surveillance monitorée de l'ECG.

1. Complications précoces

a) Troubles du rythme ventriculaire

Ils sont fréquents à la phase aiguë d'un IDM et il est important de différencier les anomalies bénignes de celles qui nécessitent un traitement urgent en raison d'une mauvaise tolérance hémodynamique.

- Extrasystoles ventriculaires (ESV)

Elles peuvent être sporadiques, monomorphes ou en salves courtes (< 5 ESV); dans ces cas, elles ne constituent pas un facteur prédictif fiable de tachycardie ventriculaire soutenue ou de fibrillation ventriculaire, et il n'est pas préconisé de traitement antiarythmique intraveineux.

En revanche, quand elles sont multiples, polymorphes ou très prématurées, elles traduisent une instabilité myocardique faisant redouter une tachycardie ou une fibrillation ventriculaire; dans ces cas, une thérapeutique en urgence est justifiée.

- Tachycardie ventriculaire (TV)

C'est une tachycardie régulière, à complexes larges, supérieure à 120/min, avec dissociation des oreillettes et des ventricules. Elle est soit précédée d'ESV multiples, polymorphes ou très

prématurées, soit inaugurale. Elle est fréquente à la phase initiale et une TV même soutenue (> 30 secondes) se produisant dans les 48 premières heures n'a pas un pronostic aussi péjoratif qu'en cas de survenue retardée. Son traitement va dépendre :

- de la cadence ventriculaire,
- du délai d'apparition après le début de l'IDM,
- de la fréquence des épisodes et leur durée,
- de l'aspect monomorphe ou polymorphe des complexes,
- de l'état clinique et hémodynamique du patient.

En pratique, une cardioversion est indiquée en urgence en cas de TV soutenue ou symptomatique (douleur thoracique, insuffisance cardiaque, mauvaise tolérance hémodynamique); le risque est en effet la mort subite. Sinon, une TV non soutenue (<30 secondes) bien tolérée ne constitue pas un facteur prédictif fiable de TV soutenue ou de fibrillation ventriculaire, et il n'est pas préconisé de traitement antiarythmique intraveineux.

- Fibrillation ventriculaire (FV)

Elle entraîne un arrêt circulatoire immédiat avec perte de connaissance. C'est la FV qui est responsable de la plupart des morts subites quelques minutes après le début de l'IDM et avant la prise en charge médicalisée. Elle n'est jamais réversible spontanément et nécessite un choc électrique externe

immédiat. Une FV survenant dans les 48 premières heures d'un IDM n'a pas un pronostic aussi péjoratif qu'en cas de survenue plus tardive.

- Rythme idioventriculaire accéléré (RIVA)

Il s'agit d'une tachycardie ventriculaire lente et régulière à larges complexes dont la fréquence est comprise entre 70 et 100/min. En général, le RIVA est banal, fugace et bien toléré sur le plan hémodynamique. Il est fréquent lors d'une reperfusion coronaire par thrombolyse et représente d'ailleurs un des critères de succès du traitement thrombolytique. Le RIVA est habituellement spontanément régressif et sa présence ne nécessite pas la mise en route d'un traitement antiarythmique intraveineux.

b) Troubles du rythme supraventriculaire

Ils apparaissent chez 1/3 des patients ayant fait un IDM. Ils sont favorisés par l'âge, l'insuffisance cardiaque et l'atteinte péricardique.

La fibrillation auriculaire qui complique 10% des IDM est le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquent après un IDM. C'est un facteur d'aggravation du pronostic à court et à long terme.

La bradycardie sinusale d'origine vagale est fréquente dans les IDM inférieurs. Les bêta-bloquants sont contre-indiqués en cas de bradycardie excessive. L'atropine est indiquée si la bradycardie sinusale s'accompagne d'une hypotension, d'une ischémie, d'ESV fréquentes ou d'un RIVA.

On peut voir des extrasystoles auriculaires, une tachysystolie et plus rarement un flutter auriculaire.

Leur traitement va dépendre de leurs mécanismes et de leur tolérance hémodynamique. Une cardioversion électrique est indiquée en urgence si la tachycardie supraventriculaire s'associe à une douleur angineuse ou à une mauvaise tolérance hémodynamique.

c) Troubles de conduction

- Bloc sino-auriculaire

Il est souvent mal toléré et survient surtout dans les IDM inférieurs. Il est peu sensible à l'atropine et nécessite le plus souvent un entraînement électrosystolique temporaire.

- Bloc auriculo-ventriculaire

Leur signification et leur pronostic sont différents selon le siège de l'IDM.

IDM inférieur: c'est un bloc haut situé (nodal), avec un échappement relativement rapide à complexes QRS relativement fins, le plus souvent efficace sur le plan hémodynamique. Son installation est progressive, régresse classiquement en quelques jours et ne récidive jamais.

IDM antérieur: c'est un bloc bas situé (infrahissien), avec un échappement ventriculaire lent à complexes QRS larges, peu efficace sur le plan hémodynamique. Son installation est souvent brutale (tableau d'arrêt circulatoire avec disparition du pouls fémoral et collapsus) mais peut être précédée d'un bloc de branche. Sa présence est de mauvais pronostic et augmente le risque de mortalité hospitalière; celle-ci est plus en rapport avec l'étendue de la nécrose qu'avec le BAV lui-même. Il nécessite la mise en place immédiate d'une sonde d'entraînement électrosystolique temporaire puis souvent définitive.

La stimulation définitive en post-IDM par mise en place d'un pace-maker est indiquée en cas de BAV du deuxième degré ou de BAV complet.

- Blocs de branche

Les patients chez qui apparaît un bloc de branche dans les suites d'un IDM, ont une augmentation du risque de mort subite et un plus mauvais pronostic à court et à long terme. En cas d'IDM inférieur, leur apparition nécessite une surveillance.

En cas d'IDM antérieur, une sonde d'entraînement électrosystolique temporaire est indiquée en cas d'apparition:

- d'un bloc de branche gauche,
- d'un bloc de branche droit avec hémibloc antérieur gauche ou avec hémibloc postérieur gauche,
- d'un bloc alternant droit / gauche.

Le risque est en effet la dégradation de ces blocs de branche en bloc auriculo-ventriculaire complet.

d) Complications hémodynamiques

La survenue d'une complication hémodynamique (insuffisance cardiaque, choc cardiogénique, hypotension) a un mauvais pronostic. Le diagnostic et le traitement de ces complications peuvent être facilités par un cathétérisme droit avec mise en place d'une sonde à ballonnet de Swan-Ganz. Cela permettra de déterminer le débit cardiaque par thermodilution et la pression capillaire pulmonaire (Pcap) qui est le reflet de la PTDVG en l'absence de fuite mitrale importante. Cette surveillance permettra ainsi de faire la part entre:

- une hypovolémie,
- une atteinte du ventricule droit,
- des effets secondaires éventuels des traitements administrés comme les dérivés nitrés ou les bêtabloquants,
- l'existence d'autres affections comme une embolie pulmonaire ou une infection.

On retiendra toutefois que le recours au cathétérisme droit avec monitoring hémodynamique s'est maintenant raréfié puisqu'il n'est pas dénué de risque septique.

- Insuffisance cardiaque congestive

C'est une complication fréquente à la phase aiguë, de l'ordre de 25 à 30% des cas et elle doit être systématiquement recherchée. L'insuffisance cardiaque au cours de l'IDM peut être due à un trouble aigu de la compliance mais aussi à l'amputation de la fonction systolique du ventricule gauche.

L'insuffisance cardiaque est donc liée à la taille de l'IDM et peut également être déclenchée par des complications rythmiques ou mécaniques.

Elle réalise typiquement un tableau d'oedème aigu pulmonaire: tachycardie sinusale avec galop, polypnée superficielle, orthopnée et râles crépitants à l'auscultation pulmonaire. Le diagnostic est confirmé par la radiographie thoracique qui montre un syndrome alvéolo-interstitiel avec opacités floconneuses périhilaires. L'analyse hémodynamique montre une élévation de la pression capillaire pulmonaire et un débit cardiaque abaissé.

En l'absence d'hypotension sévère, le traitement de choix est une association de diurétiques, de vasodilatateurs (dérivés nitrés intraveineux) et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion. En cas d'hypotension, les traitements de choix sont les agents inotropes positifs intraveineux (dopamine, dobutamine voire adrénaline).

- Choc cardiogénique

Son incidence est encore de 10 à 12% des IDM, son pronostic est sévère et le taux de mortalité en cas de choc cardiogénique dépasse encore 70%. Cependant, une reperfusion coronaire rapide et efficace

améliore la survie en cas de choc cardiogénique survenu au cours des 24 premières heures d'un IDM.

Sa survenue témoigne le plus souvent d'une nécrose myocardique très étendue (supérieure à 40%).

Parfois la survenue d'un choc cardiogénique est liée à un trouble du rythme ou de la conduction grave ou à une complication mécanique.

Cliniquement, le patient est pâle, froid avec des marbrures cutanées, une cyanose des extrémités et des lèvres, des sueurs et des troubles de conscience (sommolence ou agitation). Sur le plan hémodynamique:

- la pression artérielle systolique est inférieure à 85 mm Hg,
- la pression capillaire pulmonaire est élevée et supérieure à 18 mm Hg,
- le débit cardiaque est effondré et les résistances systémiques sont élevées,
- il existe une oligurie inférieure à 20 ml/h.

Le traitement va comprendre des agents inotropes positifs et, le plus souvent, la pose d'une contrepulsion par ballonnet intra-aortique (CPBIA) pour "conditionner" et stabiliser le patient avant une coronarographie en vue d'une revascularisation rapide par angioplastie.

- Choc hypovolémique

Il se voit le plus souvent dans les IDM inférieurs. Il peut être provoqué par des vomissements importants, l'administration de vasodilatateurs, de diurétiques ou d'autres médicaments. La pression capillaire pulmonaire est basse, inférieure à 10 mm Hg. Le traitement consiste à un arrêt des médicaments incriminés et à un remplissage vasculaire.

- Syndrome vagal

Il est observé fréquemment à la phase aiguë des IDM inférieurs. Le tableau associe hypotension artérielle, bradycardie sinusale, sueurs, nausées voire vomissements et réagit bien à l'atropine et à l'expansion volémique.

- Infarctus du ventricule droit (VD)

Près de 50% des IDM inférieurs présentent des signes d'ischémie ou d'infarctus du VD mais

seulement 10% ont un retentissement hémodynamique. La mortalité hospitalière est plus importante en cas d'IDM inférieur compliqué d'une atteinte du VD qu'en cas d'IDM inférieur non compliqué.

La nécrose du VD est suspectée en cas d'IDM inférieur accompagné de:

- signes cliniques de bas débit (hypotension, froideur, oligurie)
- signes d'insuffisance ventriculaire droite (turgescence jugulaire avec reflux hépato-jugulaire, hépatalgie, insuffisance tricuspide fréquente).

L'ECG montre typiquement un sus-décalage du segment ST net en V3R et V4R. On retiendra que les dérivations droites (V3R, V4R) doivent être enregistrées devant tout IDM inférieur.

L'échographie retrouvera un ventricule droit dilaté et akinétique à l'origine d'une détérioration de sa fonction systolique.

L'enregistrement des paramètres hémodynamiques montre une pression auriculaire droite (POD) élevée (≥ 10 mm Hg), un rapport POD/ Pcap ≥ 0.8 , une courbe de pression ventriculaire droite de type adiaстolie et un débit cardiaque abaissé.

L'atteinte du VD nécessite une expansion volémique rapide et parfois importante pour augmenter la précharge et pour atteindre une Pcap optimale entre 18 et 24 mmHg.

L'administration de dobutamine peut être utile et doit être prudente. Les diurétiques et les vasodilatateurs sont à proscrire. La reperfusion de l'artère coronaire droite par angioplastie primaire peut améliorer nettement l'état des patients ayant une nécrose du VD.

e) Complications mécaniques

Ces complications se manifestent généralement dans la première semaine de l'IDM et s'accompagnent souvent d'une dégradation hémodynamique de survenue brutale ou progressive. Leur diagnostic et leur traitement doivent être très précoces car en l'absence de traitement en urgence, l'évolution est gravissime et la mortalité élevée.

- Rupture septale

La conséquence d'une rupture du septum est une communication interventriculaire (CIV) avec shunt gauche-droite. Le shunt va aggraver la dysfonction ventriculaire gauche.

Le tableau est évoqué devant l'apparition d'un souffle holosystolique +/- frémissant irradiant " en rayon de roue " associé dans 2/3 des cas à un choc cardiogénique.

Le diagnostic est très souvent confirmé par écho-doppler couleur en montrant un défaut septal et un flux anormal au bord droit du septum interventriculaire. Il peut être parfois nécessaire d'utiliser un cathéter à ballonnet pour objectiver un enrichissement en oxygène du sang dans le ventricule droit.

La réparation chirurgicale en urgence s'impose et est souvent associée à un pontage aorto-coronaire.

Le patient devra auparavant être stabilisé sur le plan hémodynamique par des agents inotropes positifs et par contre-pulsion par ballonnet intra-aortique. Chez les patients hémodynamiquement stables, on pourra tenter de différer la chirurgie. Quoiqu'il en soit, la CIV post-IDM compliquée de choc cardiogénique est responsable d'une mortalité voisine de 50% après traitement chirurgical et de 90% en cas d'abstention.

- Rupture partielle ou totale d'un pilier de la valve mitrale

La conséquence est une insuffisance mitrale le plus souvent sévère avec une détérioration hémodynamique brutale. Un souffle holosystolique de pointe est présent mais il peut être faible voire inaudible, surtout en cas de choc cardiogénique associé. L'échodoppler couleur permet de confirmer le diagnostic de fuite mitrale et son mécanisme. L'évolution spontanée est très grave et c'est pourquoi un traitement chirurgical s'impose rapidement. Auparavant,

la stabilisation hémodynamique du patient est facilitée par de fortes doses de vasodilatateurs et par contre-pulsion intra-aortique.

- Rupture de la paroi libre du ventricule gauche

Cette rupture peut s'annoncer par une douleur thoracique intense avec agitation (syndrome de fissuration). Le plus souvent, il s'agit d'un collapsus brutal et le patient meurt en quelques minutes par dissociation électromécanique.

Exceptionnellement, l'évolution de la rupture est plus lente en entraînant un hémopéricarde cloisonné. Dans ce cas, un faux anévrisme peut secondairement se former et nécessiter une intervention chirurgicale.

f) Menace d'extension ou de récurrence précoce de la nécrose

Il est constaté une réapparition d'une douleur thoracique, des modifications ECG dans le territoire précédent ou dans un nouveau territoire et une réascension enzymatique. Cela correspond le plus souvent à une réocclusion coronaire.

g) Complications thromboemboliques

- Les thromboses veineuses et les embolies pulmonaires sont rares du fait de l'anticoagulation efficace systématique à la phase aiguë et du lever précoce.

- Les thromboses pariétales intraventriculaires gauches se forment le plus souvent au cours de la première semaine après l'IDM. Elles concernent surtout les IDM antéro-septo-apicaux transmuraux. En revanche, l'apparition d'un thrombus n'est pas fréquente dans les IDM inférieurs. L'échocardiographie bidimensionnelle permet de constater un thrombus pariétal intracardiaque et un éventuel anévrisme ventriculaire gauche en regard. Le risque embolique serait multiplié par 5 chez les patients ayant un IDM antéro-septo-apical avec thrombus pariétal. Un traitement anticoagulant par héparine puis par antivitamine K pendant 3 à 6 mois permet de réduire de façon significative la fréquence des embolies.

- Les embolies artérielles peuvent se former à partir d'un thrombus pariétal et concerner tous les territoires.

h) Réactions péricardiques

Elles s'accompagnent d'un syndrome inflammatoire avec frottement péricardique, sont le plus souvent sans conséquence et sont régressives spontanément en quelques semaines.

2) Complications tardives

a) Anévrisme ventriculaire gauche

C'est le résultat du remodelage ventriculaire et se définit comme une dilatation de la paroi libre du ventricule en regard de la cicatrice de la nécrose. La paroi est amincie, fait saillie en diastole et est expansive en systole. Un anévrisme du VG se constitue dans 10% des IDM. La très grande majorité de ces anévrismes intéresse le territoire antérieur et résulte de l'occlusion de l'interventriculaire antérieure.

Sur l'ECG, il peut persister un courant de lésion sous-épicardique au delà de 3 semaines. L'échocardiographie bidimensionnelle pose le diagnostic et permet de visualiser un thrombus éventuel au contact de l'anévrisme.

L'aspect péjoratif de l'existence d'un anévrisme est le risque d'embolies systémiques, de troubles du rythme ventriculaire et d'évolution vers l'insuffisance cardiaque réfractaire. La résection chirurgicale de l'anévrisme peut être indiquée en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire ou de troubles du rythme rebelles.

La prévention du remodelage ventriculaire gauche post-IDM est actuellement nettement améliorée par la prescription précoce d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). La conséquence de cette prévention est une réduction significative du risque de récurrence d'IDM et d'évolution vers l'insuffisance cardiaque symptomatique.

b) Troubles du rythme ventriculaire

Ils compliquent habituellement un anévrisme ventriculaire gauche ou un IDM étendu. Leur pronostic est plus péjoratif que les troubles du rythme ventriculaire survenant à la phase aiguë de l'IDM. Leur dépistage peut nécessiter un enregistrement Holter ECG sur 24 heures, la recherche de potentiels tardifs voire une épreuve de stimulation ventriculaire.

c) Reprise évolutive de la maladie coronaire

Elle peut se manifester par un angor résiduel, par une récurrence de douleurs angineuses ou par une ischémie silencieuse après un intervalle libre, voire par une récurrence d'IDM. Cela peut concerner le même territoire ou un autre territoire avec une évolution de l'athérome coronaire. Le contrôle coronarographique est largement indiqué pour discuter du type de revascularisation à proposer.

d) complications non coronaires

- Syndrome de Dressler

Il associe une péricardite ou une pleuro-péricardite, des douleurs articulaires diffuses et un syndrome inflammatoire biologique. Il apparaît classiquement entre la 3^{ème} semaine et le 3^{ème} mois. Il est sensible à l'aspirine à fortes doses. Les AINS sont à éviter car ils aggravent le remodelage ventriculaire gauche et augmentent le risque de rupture cardiaque.

- Syndrome épaule-main

Il s'agit de douleurs des articulations de l'épaule et du poignet de type inflammatoire. Il apparaît vers le premier mois suivant l'IDM. Il est rare mais peut passer à la chronicité.

PRONOSTIC

Le pronostic dépend essentiellement:

- de l'étendue des lésions coronaires,
- de l'amputation de la fonction ventriculaire gauche,
- de la stabilité électrique du cœur,
- du terrain (âge, sexe, antécédents coronariens, facteurs de risque).

Il faut toutefois souligner que le pronostic reste imprévisible, des complications graves pouvant survenir de façon inopinée, en particulier avant l'arrivée du patient en USIC. La mortalité hospitalière reste importante entre 15 et 20% des cas. La mortalité au cours de la première année qui suit l'IDM concerne 5 à 10% des patients, puis 5% par an les années suivantes. La reperfusion rapide et efficace par thrombolyse ou par angioplastie coronaire tend, bien sûr, à diminuer ces chiffres.

Certains éléments sont péjoratifs d'emblée au cours des 48 premières heures:

* sur le plan clinique:

- insuffisance ventriculaire gauche,

- hypotension artérielle,
- fièvre élevée.
- * sur le plan électrique:
 - nécrose antérieure étendue,
 - sus-décalage important et persistant du segment ST,
 - ESV multiples, polymorphes ou très prématurées,
 - un trouble conductif au cours d'un IDM antérieur.

- * sur le plan échographique:
 - étendue de la zone de nécrose akinétique,
 - hypokinésie du myocarde résiduel,
 - dilatation du VG.

Au décours de l'IDM, le pronostic est péjoratif en présence:

- d'un angor résiduel et/ou d'une ischémie résiduelle à l'ECG d'effort sous maximal précoce,
- d'une tachycardie ventriculaire soutenue ou d'une fibrillation ventriculaire et de potentiels tardifs positifs,
- d'une altération de la fonction ventriculaire gauche révélée à l'échographie cardiaque et/ou par mesure isotopique.

On retiendra que le diabète constitue un terrain péjoratif au cours de l'IDM. 18 à 25% des IDM ont un diabète de type I ou plus souvent de type II. Le pronostic à court, moyen et long terme est plus défavorable chez le diabétique que chez le non diabétique. Cependant, sur ce terrain, des sanctions thérapeutiques " lourdes " peuvent améliorer le pronostic. Il a été montré que l'insulinothérapie intensive au décours immédiat d'un IDM chez un diabétique modifiait le pronostic favorablement. De plus, la revascularisation chirurgicale par pontage aorto-coronaire est particulièrement bénéfique chez le diabétique à moyen et long terme.

[4]

➤ Etiologies :

✚ Spasme de l'artère coronaire

Le spasme de l'artère coronaire (CAS) représente une cause épicerde importante de la MINOCA. Il se produit généralement dans un segment localisé d'une artère épicerdique, mais implique parfois deux ou plusieurs segments du même (spasme multifocaux) ou de différentes artères coronaires (spasmes à plusieurs vaisseaux), ou peuvent impliquer une ou plusieurs branches coronariennes diffuses. La prévalence varie entre 3 et 95% des patients atteints de MINOCA; Cette grande différence dépend des stimuli utilisés pour déclencher le spasme, les définitions du spasme et les raisons ethniques. Le spasme de l'artère coronaire résulte de l'interaction de deux composants: (i) une hyperréactivité généralement localisée, mais parfois diffuse, du muscle lisse vasculaire Cellules (VSMC) et (ii) un stimulus vasoconstricteur transitoire agissant sur les VSMC hyperréactives. La principale cause de l'hyperréactivité des VSMC semble être une activité Rho kinase améliorée.

Les patients atteints de CAS font généralement référence à l'angine au repos, pendant la nuit ou tôt le matin, associée à une élévation transitoire du segment ST. En l'absence de documentation ECG, le diagnostic est basé sur un test provocateur IC, alors que la CAS est généralement définie comme une réduction d'au moins 75% du calibre du vaisseau ainsi que des symptômes / signes d'ischémie myocardique (Figure 12A et B) . Alors que le test IC

ergonovine est une procédure bien standardisée, le test provocateur avec IC acétylcholine (Ach) est effectué de différentes manières dans différents pays

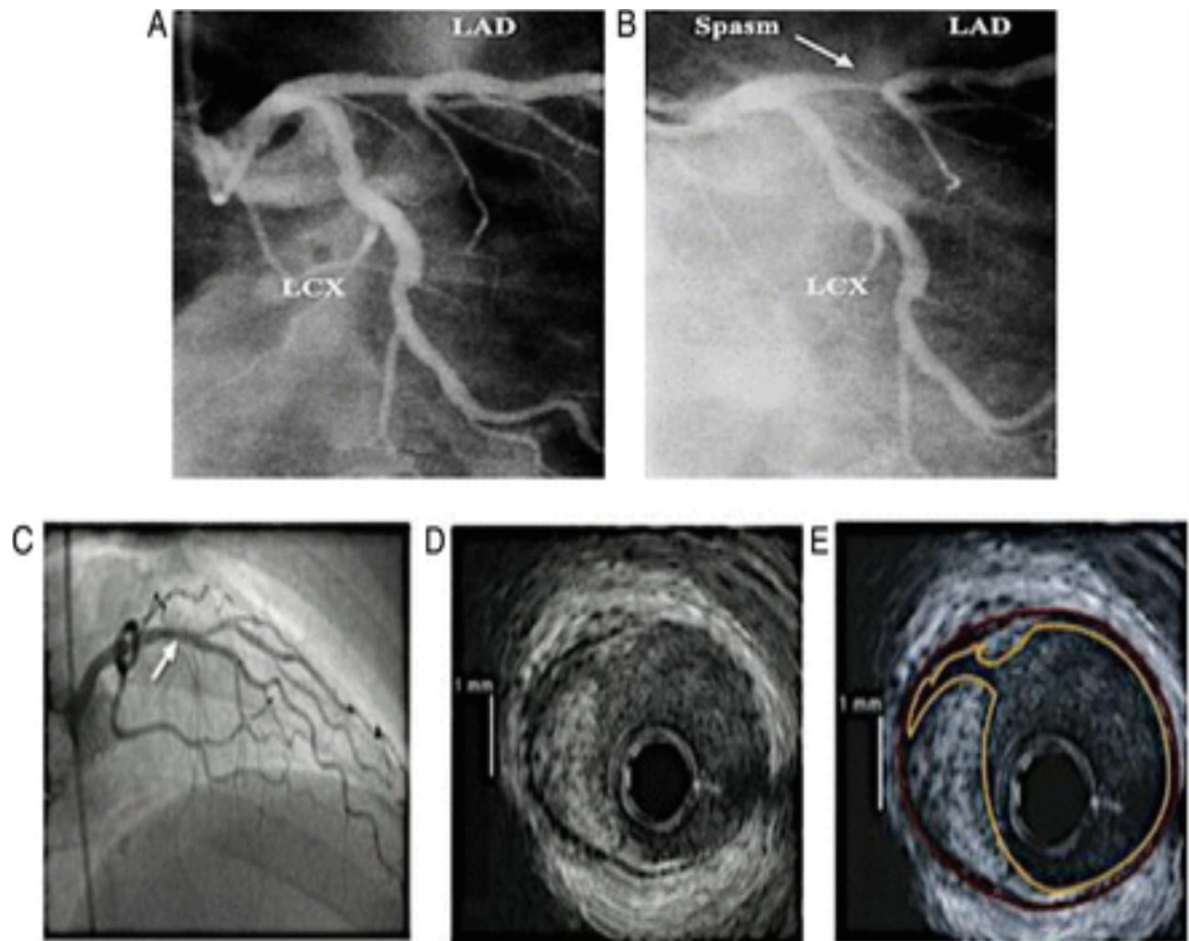


Figure 12

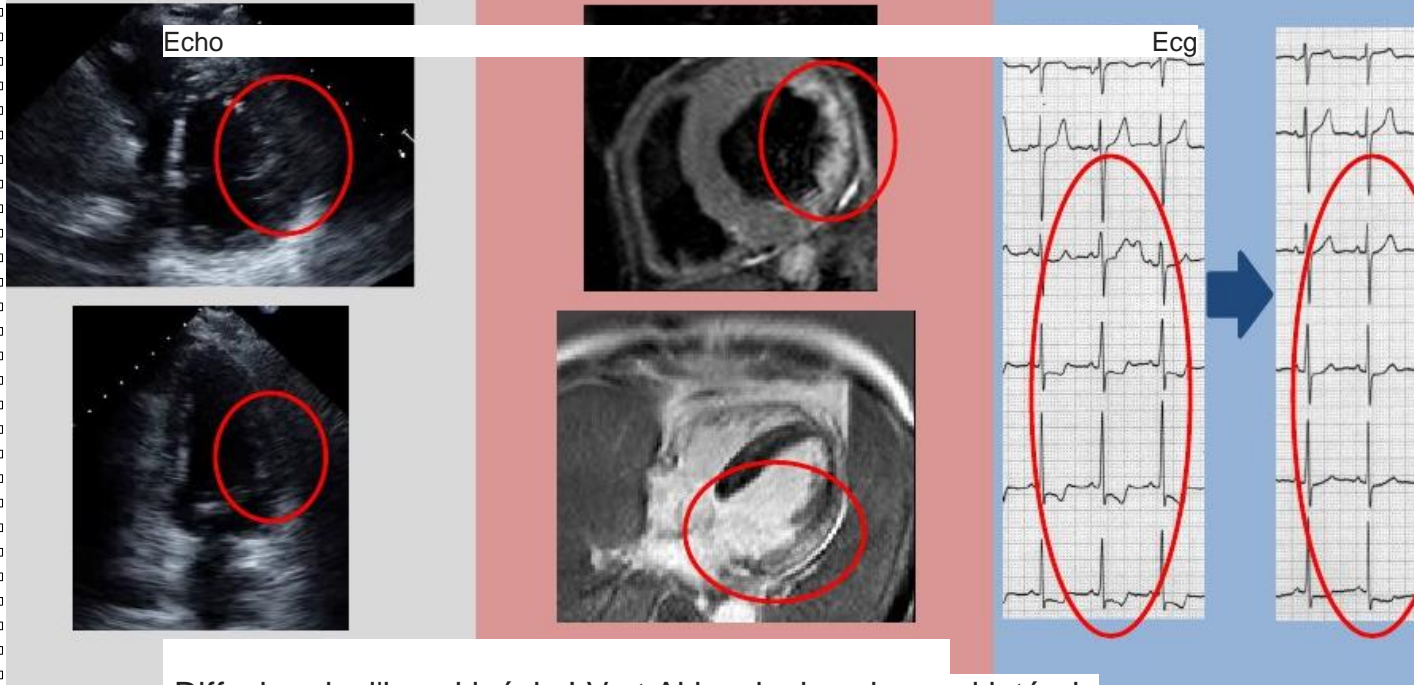
Causes épiscopiques du MINOCA. (A et B) Spasme de l'artère coronaire aiguë de l'artère coronaire descendante antérieure (LAD) (flèche blanche) induite par un test d'ergonovine intra-coronaire. (C-E) Échographie angiographique et intra-vasculaire représentative (IVUS) de la rupture de la plaque. Le site de rupture ou d'ulcération de la plaque est marqué d'une flèche (C); Le côté droit pour l'image IVUS (E) montre le contour de la bordure luminale (jaune) et de la lame élastique externe (rouge) correspondant à l'image IVUS sur le côté gauche (D). Le pronostic est variable. En dehors de la CAS, autres prédictors indépendants du résultat cardiovasculaire sont issus d'études sur la population japonaise: antécédents d'arrêt cardiaque hors hôpital, tabagisme, angine au repos seul, sténose coronaire organique, élévation du segment ST pendant l'angine de poitrine, Et les β -bloquants utilisent. Cependant, il est difficile d'extrapoler ces résultats aux populations caucasiennes; En effet, alors que la prévalence de CAS est plus élevée dans la population japonaise, son résultat est meilleur dans la population caucasienne.

Les vasodilatateurs non spécifiques tels que les nitrates et les bloqueurs des canaux calciques constituent le traitement standard. En cas d'angine vasospastique réfractaire (allant de 10 à 20% des cas), le fasudil a été jugé efficace chez les patients japonais, bien que ces résultats positifs ne puissent pas être directement extrapolés chez des patients caucasiens. Dans certains cas, l'implantation du stent ou la dénervation partielle des symptômes¹⁰ peut être employée. Des défibrillateurs cardiaques implantables sont nécessaires chez les patients présentant un risque élevé de décès cardiaque lié au spasme.

Cas :

Un homme de 64ans , HT + / HL- / DM- / Fumeur(-) / FH-

- ✓ Il a souffert de fortes douleurs thoraciques au repos plusieurs fois Au cours des 3 derniers mois précédant l'admission.
- ✓ L'échocardiographie a montré une hypokinésie ventriculaire gauche diffuse Et l'akinesis dans la paroi latérale.
- ✓ Un infarctus du myocarde ancien dans la paroi latérale était suspect



- Diffusion de l'hypokinésie LV et Akinesis dans la paroi latérale
- L'infarctus transmural dans le Mur latéral.
- Dépression ST en V3-6 Récupéré par le RNIS.

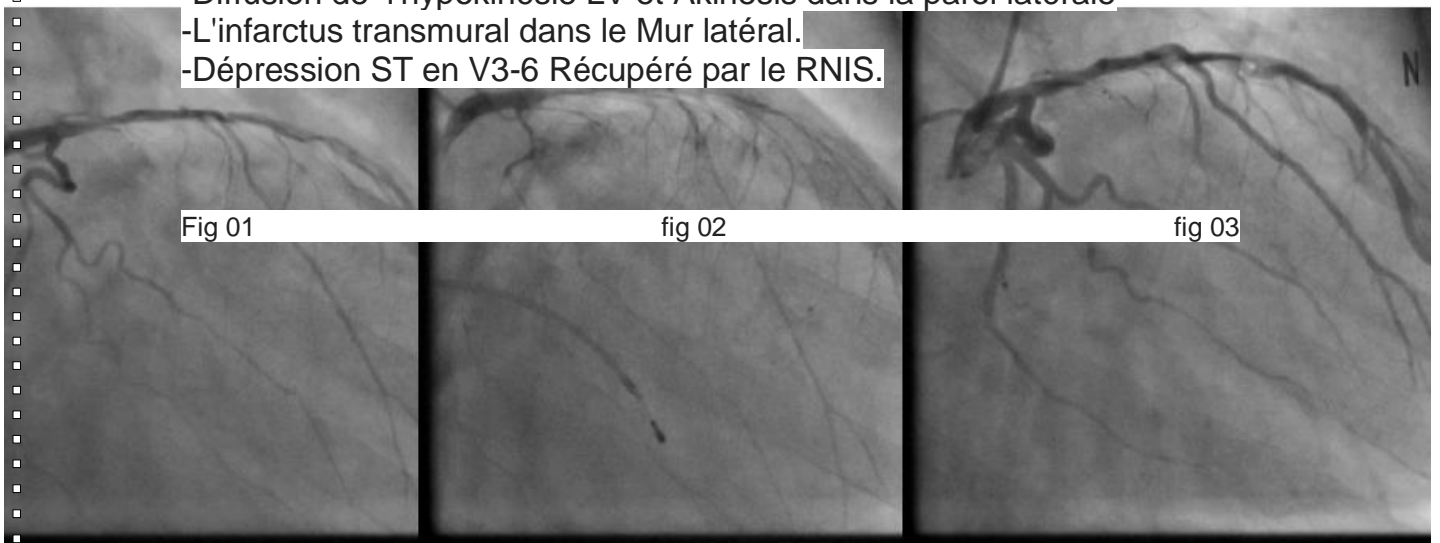


Figure (13) :

Fig 01 contrôle

Fig 02 ach provocation

Fig 03 Après RNIS

Aucune athérosclérose coronaire obstructive avec remodelage positif

Une autre cause épicarde du MINOCA est la présence de plaques excentriques avec remodelage positif entraînant un manque de CAO obstructive. Ces lésions présentent fréquemment des caractéristiques de vulnérabilité: un grand groupe lipidique et un bouchon fibreux mince, ce qui peut augmenter la susceptibilité à la rupture de la plaque. Il est à noter que l'hypercoagulabilité pourrait améliorer les conséquences néfastes de ces lésions. La rupture de la plaque suivie d'une thrombose transitoire et partielle, suivie d'une fibrinolyse spontanée, peut provoquer une embolisation distale conduisant à la MINOCA. Il est à noter qu'en cas d'érosion de la plaque, la perte d'endothélium de surface, la concentration élevée en hyaluronane et l'augmentation de l'expression de son récepteur, CD44, semblent être responsables de la thrombose. En outre, les neutrophiles pourraient jouer un rôle crucial dans la «déstabilisation» des plaques érodées.

La rupture / l'érosion des plaques excentriques avec un remodelage positif est plus fréquente chez les femmes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire.

Dans ce contexte, compte tenu des limites de l'angiographie coronarienne, l'utilisation des modalités d'imagerie intra-vasculaire semble obligatoire. En particulier, Reynold et al. ont identifié la fissure de plaque par échographie intra-vasculaire (IVUS) chez ~ 40% des femmes Avec la MINOCA (figure 2C-E). Il est à noter que la tomographie par cohérence optique (OCT) est probablement plus sensible que VUS. En effet, des études antérieures ont montré que l'OCT avait une sensibilité de 92% et une spécificité de 75% dans l'identification des plaques avec une grande piscine lipidique et un bouchon fibreux mince. La découverte d'une plaque cassée sans thrombus détectée par imagerie intra vasculaire. Les modalités pourraient être dues à une fibrinolyse spontanée ou pourraient représenter une découverte par hasard. Par conséquent, dans une étude récente, Di Vito et al. ont démontré que les plaques rompues peuvent rester stables sur une période de 6 mois malgré un défaut de paroi profond et un bouchon fibreux mince. À l'autre extrémité, le thrombus en l'absence de fissure de plaque pourrait être le marqueur d'une érosion de la plaque responsable de la MINOCA.

Ces lésions sont associées à un risque d'événements cardiovasculaires à un suivi comparable à celui des patients atteints de syndromes coronariens aigus (ACS) et d'athérosclérose obstructive. Ainsi, ces patients nécessitent un traitement antiplaquettaire double pendant 12 mois et des statines. En particulier, la thérapie à long terme d'abaissement des lipides avec des statines après l'IM est associée à une augmentation significative de l'épaisseur du bouchon fibreux parallèle à la réduction du contenu lipidique de la plaque.

Causes microvasculaires du MINOCA

I. Syndrome de Takotsubo

Une cause microvasculaire du MINOCA est représentée par le syndrome de Takotsubo (TS). Sa prévalence est comprise entre 1,2 et 2,2% de toutes les ACS. Bien que plusieurs mécanismes étiopatogénétiques aient été proposés (p. Ex. Spasme épicaudique multi-vaisseaux, étourdissement myocardique induit par la catécholamine, lyse spontanée de thrombus coronaire et spasme microvasculaire aigu), les causes de TS sont toujours débattues. Une étude antérieure a démontré que, indépendamment de son étiologie, le dysfonctionnement microvasculaire coronaire réversible est un déterminant pathophysiologique commun de TS. En effet, l'étendue de l'hypoperphie myocardique à l'échocardiographie de contraste myocardique était similaire chez les patients atteints de TS et chez les patients atteints d'IM d'élévation de ST. Alors qu'une amélioration significative transitoire de la perfusion myocardique et de la fonction LV pendant la perfusion d'adénosine a été observée chez les premiers.

Le syndrome de Takotsubo se caractérise par une prévalence élevée chez les femmes post-ménopausées qui signalent un stress physique ou émotionnel récent. Les anomalies de l'ECG les plus courantes (p. Ex. L'élévation du segment ST et l'inversion des ondes T) sont habituellement observées pendant les phases aiguë et subaiguë. Typiquement, tous les patients présentent un dysfonctionnement marqué du VV lors de l'admission, alors qu'une proportion importante présente une amélioration fonctionnelle considérable par rapport à une période de quelques jours à plusieurs semaines. Ils présentent principalement une hypokinésie ou une akinésie de segments médians et apicaux de la ventriculographie gauche, avec une fonction préservée ou hyperkinétique des régions basales (figures 3A et B). Cependant, Shimizu et al. ont signalé trois autres « modèles » de TS: « inverser Takotsubo » avec l'akinésie basale et l'hyperkinésie apicale, le « type mi-ventriculaire » avec le ballon à moyenne ventricule et l'hyperkinésie basale et apicale, « type localisé » avec ballonnement d'un nombre limité de régions myocardiques. La ventriculographie gauche après la documentation de MINOCA permet le diagnostic de TS. L'échocardiographie de contraste myocardique avec l'adénosine peut confirmer le diagnostic en faisant ressortir une rétrécissement microvasculaire coronaire réversible. La résonance magnétique cardiaque (CMR) avec le contraste (CM) montre le dysfonctionnement typique du VV sans nécrose myocardique détectable après administration de gadolinium.

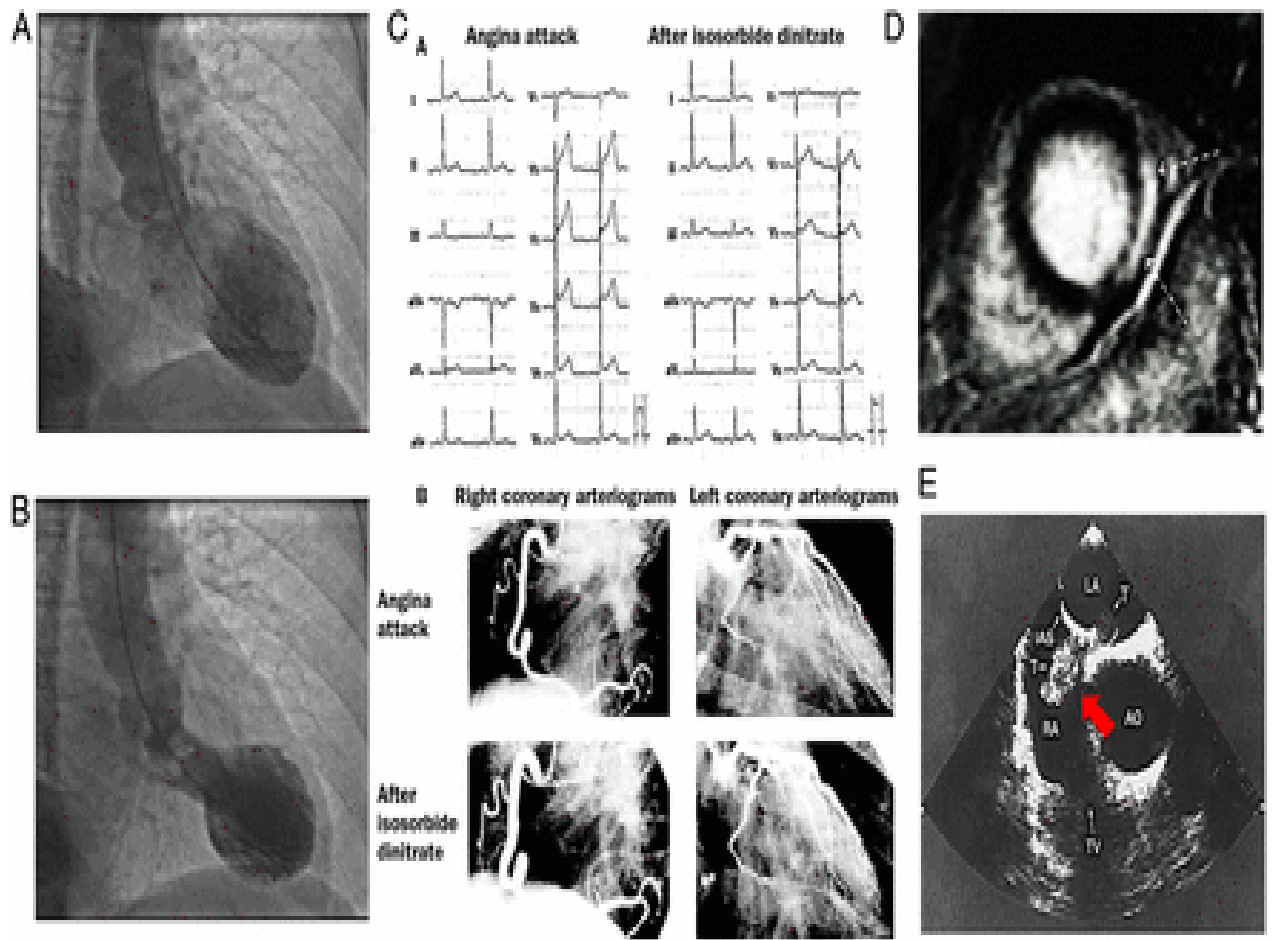


figure 15

Les causes microvasculaires de l'infarctus du myocarde sans athérosclérose coronarienne obstructive. (A et B) du syndrome de Takotsubo pendant la diastole (A) et la systole (B). (C) L'élévation spontanée du segment ST et l'angine d'air en l'absence de spasme épicaudique relevé par l'administration de nitrate chez un patient souffrant d'un spasme coronarien microvasculaire. (D) Imagerie tardive de gadolinium (LGE) chez un patient atteint de myocardite; Motif typique des zones hyper-améliorées (flèches pointillées), suggérant des tissus fibrotiques dans les segments mi-inferolatéraux dans l'orientation des axes courts. (E) Thrombus (flèche rouge) en transit par un foramen ovale patent à l'échocardiographie transoesophagienne bidimensionnelle. (Ao, aorte, TV, valve tricuspide, LA, oreillette gauche, AR, oreillette droite).

Le pronostic à long terme est extrêmement variable. En particulier, Elesber et al. ont signalé une survie de 4 ans non différente de celle d'une population adaptée à l'âge et au sexe (11,4%). Cependant, la mortalité intra-hospitalière varie de 0 à 8%, alors que la mortalité à 1 an est de ~ 1 à 2%. Les complications majeures se produisent généralement dans la première phase, principalement liées à une insuffisance cardiaque, des arythmies ventriculaires, une rupture de la paroi libre de LV, Le thrombus mural LV et le risque d'embolisation systémique.

Dans les TS, le dysfonctionnement du VV peut nécessiter une prescription de β -bloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACEI) et des diurétiques, parfois avec un traitement anticoagulant chez les patients présentant un risque de thrombus mural ventriculaire. Chez les patients souffrant de choc cardiogénique, intra vasculaire Le traitement avec des agents inotropes, le pompage à ballon intra-aortique et l'utilisation de dispositifs d'assistance LV pourraient être nécessaires. Le traitement des arythmies ventriculaires est également important.

II. Spasme microvasculaire coronaire

Le spasme microvasculaire coronaire est caractérisé par une ischémie myocardique transmural transitoire, comme l'indiquent les changements du segment ST, pendant l'angine spontanée ou provoquée, en présence d'artères coronaires épicaudiques normales (figure 3C). On peut considérer la présentation instable de l'angine microvasculaire. Environ 25% des patients souffrant d'ACS et aucune CA obstructive présentent des signes de spasmes microvasculaires, bien qu'une augmentation de la troponine ne soit pas fréquente.

Dans ce contexte, l'angine microvasculaire peut être diagnostiquée lorsque le test IC Ach reproduit les symptômes habituellement expérimentés par les patients et déclenche les changements ischémiques de l'ECG (c.-à-d. La dépression du segment ST ou l'élévation du segment ST de $\geq 0,1$ mV ou le pic T dans au moins deux contiguës Conduit), en l'absence de spasme épicaudique ($\geq 75\%$ de réduction de diamètre) .

Le pronostic à long terme des patients atteints de spasmes microvasculaires coronaires semble être bon en ce qui concerne la mortalité; Cependant, l'angine de poitrine persiste dans environ un tiers des patients malgré le traitement par des bloqueurs des canaux calciques. Dans ce cas, Fasadil peut être considéré comme un autre traitement possible. Myocardite imitant l'IM

Dans environ un tiers des patients, le MINOCA est causé par une myocardite aiguë imitant le MI. Les adénovirus, le parvovirus B19 (PVB19), le virus de l'herpès humain 6 et le virus Coxsackie sont considérés comme les causes les plus fréquentes de la myocardite virale. Des études antérieures ont suggéré que la présentation clinique est liée au type de virus. En particulier, la myocardite PVB19 peut imiter la MINOCA. En effet, les cellules endothéliales représentent des cibles spécifiques de PVB19, probablement par l'antigène du groupe sanguin P. Ainsi, les symptômes de la douleur thoracique et l'élévation du segment ST à l'ECG chez les patients atteints de myocardite virale, mais pas de CA obstructive, peuvent être causés par une forte contraction coronarienne coronaire, À la suite d'une inflammation du myocarde et / ou d'une infection par PVB19 de cellules endothéliales vasculaires et d'un dysfonctionnement microvasculaire. En conséquence, Yilmaz et al. ont démontré qu'après administration d'Ach, les patients atteints de myocardite imitant le MINOCA présentaient une constriction du segment distal du vaisseau épicaudique, avec une extension probable de la microcirculation coronaire. Ainsi, l'infection des cellules endothéliales coronaires par PVB19 Peut causer une sorte de «vascularite coronaire», qui peut constituer un déterminant majeur du cours clinique et de la propagation myocardique de l'inflammation

Les patients atteints de myocardite sont habituellement jeunes et ont des antécédents récents de fièvre ou d'infection respiratoire. Les résultats électrocardiographiques varient en fonction des changements non spécifiques de l'onde T et du segment ST à l'élévation du segment ST. La ventriculographie gauche et la CMR sont utiles pour détecter les anomalies globales et régionales du mouvement du mur et pour permettre un diagnostic différentiel avec TS. Dans le diagnostic de la myocardite aiguë, le CMR offre une sensibilité de 100% et une spécificité de 90% En particulier, l'amélioration tardive du gadolinium révèle deux schémas communs de dégâts myocardiques: soit un modèle intramural, similaire à un bordure dans la paroi septique ou un sous-sol - répartition épicaudique inégale dans la paroi latérale libre du ventricule gauche⁴¹ (figure 3D). La biopsie endomiocardiale reste l'étalon-or pour le diagnostic in vivo de la myocardite, fournissant également des informations pronostiques. Selon les lignes directrices, elle devrait être effectuée chez les patients présentant une myocardite présumée imitant l'IM et dans le cadre d'une insuffisance cardiaque à récurrence inexplicée <2 semaines , Avec un compromis hémodynamique et une étiologie incertaine.

Le pronostic des patients atteints de myocardite dépend strictement de la présentation clinique. Dans une étude antérieure portant sur 24 patients imitant l'IM³⁹, la persistance du génome du virus était associée à une progression du dysfonctionnement de la LV et à la persistance de l'angine de poitrine. Kindermann et al.⁴³ ont montré que, chez les patients

atteints de myocardite présumée, la classe fonctionnelle Advanced New York Heart Association, les signes d'inflammation immunologique et le manque de thérapie par bloqueurs β étaient des prédicteurs indépendants de décès ou de transplantation à un suivi de 5 ans .

Le traitement de la myocardite imitant l'IM et caractérisé par un dysfonctionnement du VV repose sur l'utilisation des β -bloquants et de l'ACEI. En raison de certains essais, on a testé des approches thérapeutiques plus spécifiques. Dans une étude, chez les patients atteints de myocardite associée à un entérovirus avec dysfonctionnement du VV, la clairance du virus spontanée ou obtenue par l'administration d'interféron- β a été associée à un pronostic plus favorable par rapport à ceux qui ont une persistance du virus.

III. Embolie coronaire

L'embolie coronaire est incluse dans les causes microvasculaires de la MINOCA car elle implique habituellement une microcirculation, bien qu'une embolisation angiographiquement visible des branches de l'artère coronaire épicaudique puisse se produire. Il est à noter que, dans ce dernier cas, les artères coronaires ne sont évidemment pas normales en raison de la présence d'une souche abrupte de vaisseau ou d'un matériau thrombotique à l'intérieur de l'artère coronaire épicaudique.

L'embolie coronarienne devrait être soupçonnée chez les patients atteints de MINOCA et l'une des conditions suivantes associées à un risque élevé d'embolie systémique: valvules cardiaques prothétiques, fibrillation auriculaire chronique, cardiomyopathie dilatée avec thrombus apical, endocardite infectieuse et mixoma. Dans tous ces cas, Un état hypercoagulable pourrait prédisposer à la formation de thrombus.

L'embolie paradoxale (PE) est une cause rare de MINOCA. L'embolie paradoxale peut être liée à un foramen ovale breveté (PFO), à une grande atteinte de l'interphale ou à une fistule artérioveineuse coronaire⁴⁵⁻⁴⁷. Il est à noter que l'EP est plus susceptible d'entraîner un AVC cryptogène que le MI.⁴⁷ Les critères Pour le diagnostic de l'EP, on peut citer: la preuve de l'embolie artérielle en l'absence d'une source dans le cœur gauche, la source de l'embolie dans le système veineux et la communication entre la circulation veineuse et artérielle. Cependant, à moins qu'une preuve claire soit trouvée comme une Transitoire de thrombus de droite à l'oreillette gauche (figure 3E), il est difficile d'attribuer l'occurrence de MINOCA à PE. Dans ce contexte, l'échocardiographie transthoracique, transoesophagienne et contrastée est la méthode de base pour la détection des sources cardiaques d'embolie en tant que causes de la MINOCA. De plus, Wohrle et al. ont démontré un IM subclinique chez 10,8% des patients atteints de PFO soumis à CMR après un premier événement ischémie cérébral cérébral. Il est important de noter que, chez les patients chez lesquels on suspecte un PE, l'angiographie coronaire doit être soigneusement analysée pour l'identification de l'amputation des branches coronaires distales.

Les données pronostiques des patients atteints de PE et de MINOCA proviennent principalement des rapports de cas et sont principalement déterminées par la cause sous-jacente qui doit être soigneusement identifiée ainsi que pour les cas causés par la formation de thrombus sur les structures du côté gauche.

Le traitement doit être individualisé et principalement axé sur de multiples facteurs, y compris les caractéristiques du patient, le temps de présentation et la présence ou l'absence d'autres sites emboliques. En ce qui concerne spécifiquement la communication interculturelle, le PE nécessite une fermeture du dispositif transcatéter ou une réparation chirurgicale. Les options pour la prévention secondaire de l'embolie cryptogène induite par le PFO consistent en l'administration d'anticoagulants ou dans la fermeture percutanée de PFO. Dans ce contexte, un essai récent A montré que la fermeture du PFO avec l'amplificateur PFO Occluder pour la prévention secondaire de l'embolie cryptogénique n'a pas entraîné une réduction significative du risque d'événements emboliques ou de décès, par rapport à la

thérapie médicale seule. L'anticoagulation est indiquée pour le traitement du cardiome
Causes de l'embolie coronaire. [1]



autres :

A. Infarctus du myocarde causé par l'effort :

L'infarctus du myocarde est la cause principale de la mort subite pendant l'exercice physique, en particulier chez les sujets de plus de 40 ans et même chez les jeunes athlètes hautes performances. Le sport et l'activité physique ont un effet bénéfique dans la prévention des maladies cardiovasculaires, mais certaines règles de prudence doivent être suivies pour éviter le risque d'un événement coronarien sévère. L'infarctus du myocarde se produit toujours chez des sujets particulièrement sensibles avec plusieurs facteurs de risque, surtout le tabagisme, l'hypercholestérolémie, les antécédents familiaux d'athérosclérose. Les facteurs alimentaires, avant, pendant ou après l'exercice, sont toujours trouvés. La répartition des lésions coronariennes diffère selon l'âge. Avant 40 ans, le réseau coronaire est normal dans 40% des cas. L'infarctus est partiellement expliqué par l'hyperagregabilité plaquettaire et la formation d'un thrombus et les spasmes coronaires à l'exercice ou dans la période post-exercice.[5]

B. infarctus du myocarde causé par des substances pharmacologiques

Abstrait

L'infarctus du myocarde (IM) est le plus souvent causé par l'athérosclérose et / ou les processus inflammatoires des parois de l'artère coronaire. La conséquence de ces phénomènes est l'instabilité de la plaque athérosclérotique, l'activation de la cascade de coagulation et la formation de thrombus qui entoure la lumière du vaisseau. Le vasospasme et la microémbolisation peuvent participer à la pathogenèse du MI. Chez les jeunes personnes atteintes de diagnostic d'IM, la coronarographie ne révèle souvent aucune pathologie. On rapporte que les IM sans changement significatif des artères coronaires se produisent chez 1% à 12% des patients. Dans cet article, nous nous concentrons sur les substances chimiques, les médicaments parmi eux, ce qui peut être une cause de l'IM.

Infarctus du myocarde au cours de la chimiothérapie séminome

Nous décrivons le cas d'un homme de 39 ans, sans antécédents de cardiopathie ischémique et sans facteur de risque cardiovasculaire. Le patient a été admis dans la clinique à cause de l'infarctus du myocarde à l'élévation du segment ST (STEMI) de la paroi antéro-latérale, qui s'est produite pendant le cycle de chimiothérapie du séminome. Six semaines auparavant, après avoir diagnostiqué le néoplasme des testicules avec une dissémination des métastases aux ganglions lymphatiques rétropéritonéaux et supraclaviculaires (T2N2M1S2 - degré IIIa), une orchiectomie a été effectuée et le patient était qualifié pour la chimiothérapie avec la bléomycine (0,4 U / kg), l'etoposide (100 mg / M2) et le cisplatine (20 mg / m2) (BEP). Une semaine après le premier cycle de douleur au poitrine sténocardique BEP, il est resté à l'admission au laboratoire de cathétérisme. Dans ECG, il y avait une élévation du segment ST

dans les fils antéro-latéraux. Le patient a reçu de l'aspirine (300 mg par jour), du clopidogrel (600 mg p.o.) et de l'héparine non fractionnée (5000 U i.v.). Dans la coronarographie, il y avait une plaque athérosclérotique irrégulière, ulcéreuse et limite, trouvée dans la partie proximale de l'artère descendante antérieure gauche. La plaque n'était pas significative, avec un trouble qui peut correspondre au thrombus (figure 16) avec TIMI 3 flow [1, 2].

Figure. 16



Figure. 16

Plaque athéroscléreuse dans l'artère descendante antérieure gauche

Au cours de la coronarographie, la douleur thoracique a été résolue et l'enregistrement ECG a été normalisé. En raison de l'image clinique globale, la thérapie anti-plaquettaire a été maintenue et l'héparine de bas poids moléculaire a été incluse (enoxaparine 2 x 80 mg / jour s.c.) pendant 7 jours. La coronarographie réalisée après une semaine a montré une image normale des artères coronaires (figure 17).

Figure. 17 image normale des artères coronaires

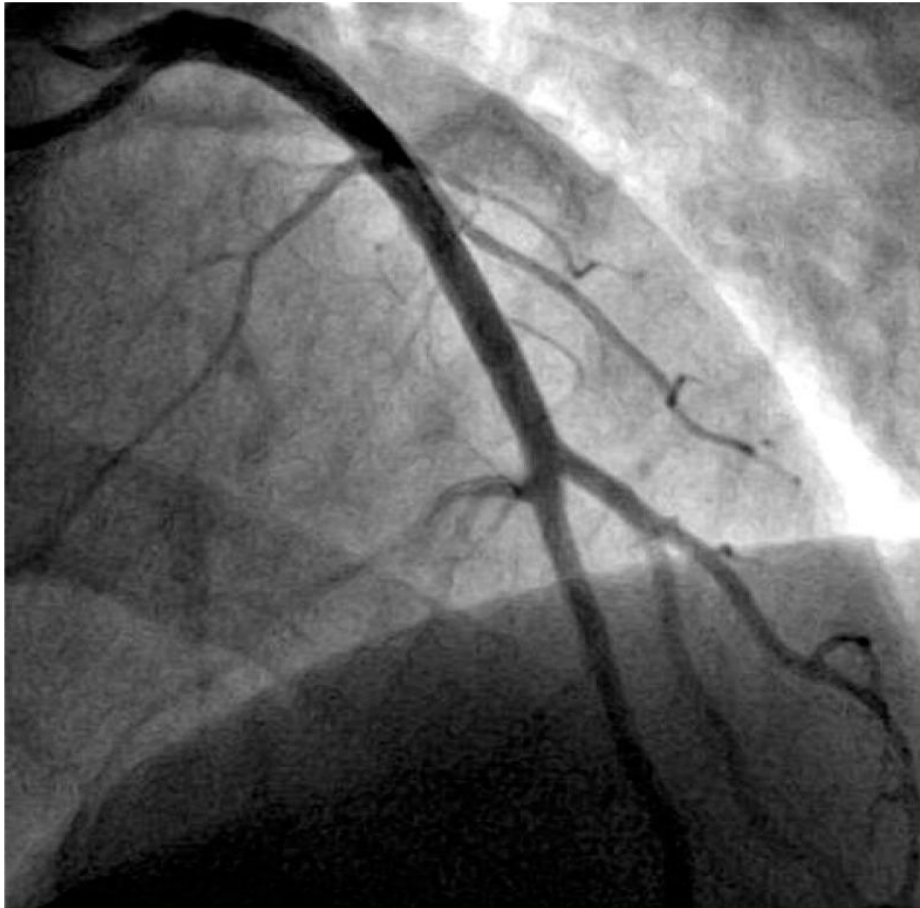


Figure. 17

Contrôle de l'angiographie coronaire

Dans l'échocardiographie, on a trouvé une hypokinèse du sommet et du segment basal de la paroi antéro-septique avec une fraction d'éjection de 65%. Le patient a été déchargé avec la recommandation d'une prise régulière d'aspirine, de clopidogrel, de bloqueur β , de bloqueur des récepteurs de l'angiotensine et de statine, et a été dirigée vers une chimiothérapie supplémentaire. À l'heure actuelle, le patient a subi trois cycles de BEP, se sent bien et il n'y a pas de présence de cellules cancéreuses dans le PET.

Le schéma BEP utilisé pour le traitement du seminoma est approuvé dans le traitement des tumeurs testiculaires dérivées des cellules germinales. Le cisplatine et l'étoposide dans ce protocole sont administrés pendant 5 jours par cycles tous les 21 jours, le nombre de cycles variant de 2 à 4. La bléomycine est administrée aux jours 1, 8 et 15 du traitement. L'efficacité élevée de BEP s'accompagne d'effets graves sur les côtés tels que la fibrose pulmonaire, la neutropénie et la neurotoxicité.

C.Médicaments et substances chimiques pouvant provoquer un infarctus du myocarde

Certains médicaments et substances chimiques peuvent provoquer de l'IM et leurs mécanismes peuvent être diamétralement différents: d'un effet toxique direct sur les cardiomyocytes, probablement le mécanisme le plus courant, qui est le vasospasme. Il existe des cas de MI causés par des chimiothérapies, des médicaments antimigraignes (triptans), des antibiotiques (amoxicilline à l'acide clavulanique, la cefuroxime) bromocriptine, les β -bloquants, la pseudoéphédrine (complément commun des médicaments antitussifs), l'acide acétylsalicylique (ASA), les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens [8], l'allopurinol, les médicaments inhibant l'appétit et la tyrosine. Le risque d'IM après ingestion de substances telles que l'ecstasy, la méthamphétamine, le LSD, la cocaïne, l'héroïne et les substances volatiles (propane-butane)

✓ Mécanismes de cardiotoxicité et d'autres substances chimiques
Médicaments anticancéreux: cisplatine et 5-fluorouracile

En cas de risque de développer des complications cardio-vasculaires pendant le traitement par le cisplatine et le 5-fluorouracile (5-FU), les patients ont des antécédents de cardiopathie ischémique et de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire. Le nocif de ces médicaments provient des effets qu'ils causent aux niveaux systémique, tissulaire, cellulaire et mitochondrial. Les effets néfastes des médicaments peuvent résulter d'une action directe sur les récepteurs membranaires, le second système messager, les canaux et les pompes ioniques, ainsi que sur les organites intracellulaires. Par une action de modification de la morphologie des canaux ioniques, les médicaments peuvent influencer la polarisation et la dépolarisation des cardiomyocytes, entraînant des arythmies ou une altération de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche. Il souligne l'interaction médicamenteuse avec le canal de potassium h-ERG dans les cardiomyocytes. Les médicaments du groupe antidépresseur tricyclique inhibent indirectement cette voie, ce qui contribue à prolonger l'intervalle QT et à augmenter le risque d'arythmie maligne. En outre, les dommages endothéliaux causés par des chimiothérapies sont connus comme un facteur de risque d'infarctus du myocarde]. Dans le cas du cisplatine, des pathomécanismes différents peuvent conduire à une IM. Ce cytostatique alkylant active l'agrégation plaquettaire, augmente la production de thromboxane et active la voie de l'acide arachidonique]. Il augmente également la synthèse du facteur nécrosant de la tumeur (TNF). En raison des dommages tubulaires, le cisplatine peut provoquer une hypomagnésémie, qui sensibilise les vaisseaux à la noradrénaline, l'acétylcholine, la sérotonine, l'angiotensine et le potassium, ce qui peut provoquer un spasme des artères]. Au cours du traitement avec 5-FU symptômes cliniques de cardiotoxicité (changements ischémiques en ECG, douleur thoracique, IM, décès cardiaque soudain) ont eu lieu, selon les données d'études rétrospectives, de 1,6% à 10,2% des patients. Dans une étude prospective, Rezkalla et al. ont montré des changements dans le segment ST (élévations et dépressions supérieures à 1 mm) chez 68% des patients qui ont subi une perfusion intraveineuse de 5-FU. Chez les patients, les changements ischémiques étaient asymptomatiques, mais après la fin de la perfusion, deux décès soudains ont été enregistrés dans le groupe d'étude de 25 patients [16]. Une autre étude a montré que le traitement par 5-FU et le cisplatine était associé à l'apparition d'arythmies supraventriculaires (53%), d'arythmies ventriculaires (47%) et de 31% des patients. L'écart du segment ST, comme l'élévation et la dépression, a été observé. Selon la dose et la durée du traitement, des résultats ECG subséquents sont observés: élévation du segment ST, vague T négative dans les conducteurs précordiaux et onde T haute pointu. La mortalité globale dans le cadre du traitement 5-FU a été évaluée dans différentes études de 2,2% à 13% et une incidence plus élevée de complications était corrélée avec une dose plus élevée de médicament (> 800 mg / m²) et une infusion continue par rapport aux bolus. Les complications se sont produites le plus souvent dans 2 à 5 jours après la perfusion 5-FU

5-Fluorouracil altère la défense antioxydante du corps au niveau cellulaire, ce qui intensifie la peroxydation lipidique et les dommages subséquents à l'endothélium. Cela interfère également négativement avec la production d'oxyde nitrique. De plus, cela entraîne des dommages à l'ADN, un blocage de l'ATP et la libération de protéines proapoptotiques. Des études expérimentales ont montré que le 5-FU provoque une diminution dépendante de la dose et l'appauvrissement en fonction du temps des phosphates à haute teneur en énergie et l'accumulation de citrate dans le myocarde. Dans la pathogenèse de l'ischémie aiguë du

myocarde, des troubles de la coagulation et de la fibrinolyse peuvent être impliqués . Au cours de la thérapie 5-FU, une augmentation du fibrinopeptide A (FPA) et une diminution de l'activateur du plasminogène tissulaire (t-PA) ont été observées . 5-Fluorouracil peut également provoquer un spasme de l'artère coronaire. On se réfère ici à une altération de la synthèse d'oxyde nitrique ainsi que de la vasoconstriction indépendante de l'endothélium médiée par la protéine kinase C. Le spasme de l'artère coronaire peut également se produire sous l'influence d'un pro-médicament de 5-FU-capécitabine.

Particulièrement exposés au risque de telles complications sont des patients atteints de maladie coronarienne dans leur histoire. Une telle relation peut être due à l'expression de thymidine phosphorylase dans des plaques athérosclérotiques; Cette enzyme, présente à haute dose dans la tumeur, est responsable de la conversion de 5'-désoxy-5-fluorouridine (5'-DFUR) (métabolite de capecitabine) en 5-FU .

✓ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les complications cardiovasculaires dans l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont principalement attribuables aux lésions des cellules endothéliales]. Il s'agit d'un effet indésirable bien connu des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2), comme le rofécoxib, qui a entraîné une augmentation de cinq fois du risque cardiovasculaire . L'efficacité des coxibs dans le traitement de la maladie inflammatoire est comparable aux AINS, mais avec des effets secondaires réduits du tractus gastro-intestinal. Cependant, en raison de l'augmentation significative du risque cardiovasculaire chez les patients traités avec Fucoxib, il a été retiré du marché. Les effets indésirables pourraient résulter précisément de l'inhibition sélective de la COX-2. Cyclooxygenase-2 est principalement responsable du développement de l'inflammation. Après une recherche in vitro, il a été suggéré que le stress de cisaillement laminaire dans les cellules endothéliales entraîne l'expression de COX-2, qui devient une source de prostaglandine I₂ anti-agrégative (PGI₂) . De plus, l'inhibition de la COX-2 peut activer la voie de la lipoxycgénase et, par conséquent, intensifier la production de leucotriènes, stimuler le vaso-pansement coronaire. En raison de l'inhibition plus faible de la COX-2 par rapport à la COX-1, le célécoxib en tant qu'inhibiteur moins sélectif de COX-2 devrait être plus sûr par rapport aux coxibs sélectifs. Il est encore utilisé dans le traitement de l'inflammation et de la douleur, dans les troubles rhumatismaux et chez les patients atteints de polypose adénomateuse familiale. Néanmoins, dans certaines études menées chez des patients traités par le célécoxib, une augmentation dose-dépendante du risque cardiovasculaire (y compris l'infarctus du myocarde) a été révélée . En résumé, les effets défavorables des AINS, non sélectifs et sélectifs pour la COX-2, sont multipoint; Il est donc difficile d'indiquer le mécanisme le plus important. Il semble que leur influence sur l'endothélium soit cruciale. Traitement antirétroviral Malgré l'efficacité du traitement combiné antirétroviral chez les patients séropositifs, de nombreux effets secondaires sont observés. Il a été démontré, dans l'étude prospective multicentrique du groupe de travail DAD, que la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) a provoqué une augmentation du risque d'IM d'environ 26% par an de HAART. L'âge, le statut de tabagisme (actuellement ou par le passé), l'histoire des maladies cardiovasculaires et le sexe masculin sont des facteurs de risque indépendants chez ces patients . Le mécanisme d'action au niveau cellulaire pendant la TARV est dû à la concentration croissante d'espèces réactives d'oxygène (ROS). Ces particules sont des produits secondaires de réactions métaboliques qui se produisent dans les mitochondries. Le niveau intracellulaire de ROS supérieur aux capacités antioxydantes de la cellule provoque des lésions de macromolécules telles que les lipides, les protéines et l'ADN. L'apoptose des cardiomyocytes causée par la zidovudine est initiée par les concentrations de caspase-3 et -7 et ADP-ribose polymérase, et dépend également de la concentration de ROS mitochondriaux [28]. Chez les patients séropositifs traités par l'abacavir, le risque d'infarctus du myocarde augmente . Parmi les inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléosidique (NRTI), et dans un degré inférieur, la didanosine, augmente l'incidence d'IM chez les patients actuellement traités avec eux et aussi quelques mois après la cessation du médicament. Dans d'autres médicaments du même groupe pharmacologique, il n'y avait pas d'observations similaires (ni stavudine ni zidovudine). Une augmentation significative de l'incidence de l'IM chez les patients séropositifs a été observée après l'introduction de l'inhibiteur de la protéase (IP) sur le marché, et le traitement par PI était un facteur de risque indépendant de MI . Pendant la thérapie avec le développement de

la lipodystrophie par PI, une hyperlipidémie, une hyperglycémie et une résistance à l'insuline est possible même chez 60% des patients. Ces processus augmentent indubitablement le risque cardiovasculaire. La liaison de l'IP avec la protéine liée au LDL (LRP) nuit à l'absorption du chylomicron dans le dépistage des triglycérides dans le foie et dans l'endothélium, entraînant une hyperlipidémie et une résistance à l'insuline]. L'infection par le VIH pourrait provoquer de nombreux changements défavorables dans le système cardiovasculaire, par ex. La vascularite (polyartérite nodosa, le purpura de Henoch-Schönlein), la vascularite d'hypersensibilité induite par la drogue, la maladie de Takayasu [] et le syndrome de la maladie de Kawasaki]. Les effets défavorables de l'infection par le VIH sur le système cardiovasculaire sont vraisemblablement dus à des dommages et à un dysfonctionnement de l'endothélium], et aussi à l'action de macrophages infectés par le VIH stimulant l'adhésion aux leucocytes ou l'artérite intensifiante et, de cette façon, augmentent la progression de l'athérosclérose. Les artères coronaires sont endommagées par l'activation des cytokines, des molécules adhésives et des changements dans le complexe d'histocompatibilité majeur de classe I à la surface de la cellule des muscles lisses. Il n'est pas inconcevable que la glycoprotéine virale gp120 induit une apoptose des cellules des muscles lisses. Une anomalie de la coagulation (concentrations accrues de D-dimère, inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1, antigène activateur du plasminogène tissulaire) a également été observée. Drogues Les complications causées par les drogues et d'autres substances psychoactives constituent encore un problème croissant. Il est prouvé que 41% des adolescents américains sont des fumeurs de marijuana, 13% des adolescents utilisent de l'ecstasy, 11% de méthamphétamine, 10% de LSD, 9% de cocaïne et 4% d'héroïne. Les utilisateurs de cocaïne en Europe sont estimés à 12 millions de personnes [Les mécanismes qui entraînent des complications cardiaques après consommation de cocaïne, d'amphétamines ou d'ecstasy sont les suivants: dommages aux vaisseaux, effets prothrombotiques et lésions directes au myocarde. En outre, l'augmentation de la consommation d'oxygène en raison de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque plus élevée dans une situation de spasme de l'artère coronaire simultanée peut entraîner une ischémie aiguë du muscle cardiaque. Comme dans le cas des groupes de médicaments décrits ci-dessus, dysfonctionnement endothélial (Augmentation de la production d'endothéline-1, réduction de l'expression et production de l'oxyde nitrique synthase) et un vasospasme prolongé provoquent une ischémie et peuvent conduire à une IM. Le risque de syndrome coronarien aigu est 24 fois plus élevé chez les consommateurs de drogues au 1er h après leur utilisation que chez les personnes qui ne sont pas droguées. Monoxyde de carbone L'intoxication au monoxyde de carbone est l'une des causes d'hospitalisation les plus fréquentes dans les départements d'ER dans les pays occidentaux. Les symptômes cliniques et le déroulement de l'empoisonnement sont peu corrélés avec le taux sérique de carboxy-hémoglobine. Les symptômes les plus courants sont: la cardiotoxicité, comme les arythmies malignes, les changements ischémiques et l'IM de l'ECG. On a également observé un œdème pulmonaire rapide [40]. Le mécanisme menant à de telles complications drastiques est une affinité plus élevée pour les molécules d'hémoglobine que les molécules de CO. En conséquence, il existe un échange de molécules d'oxygène des composés de O₂-Hg. La carboxyhémoglobine résultante est inefficace en ce qui concerne la délivrance d'oxygène aux tissus et conduit à l'ischémie [41]. Les mécanismes mentionnés dans la littérature qui peuvent être à l'origine d'une crise cardiaque due à l'exposition au CO comprennent: le blocage des liaisons principales de l'hémoglobine, qui est un porteur d'oxygène, des effets toxiques sur les mitochondries par la formation d'un ligand de cytochrome a, A₃-CO, qui paralyse les soi-disant mécanismes de la respiration cellulaire, et éventuellement le CO peut provoquer une formation de thrombus dans les artères coronaires, à la fois chez les patients atteints d'athérosclérose et chez ceux qui n'ont pas d'athérosclérose [42]. Dans les études in vitro chez la souris, Stein et al. A démontré l'effet cytoprotecteur et l'effet anti-apoptotique des molécules de CO sur le myocarde. Par l'utilisation de la molécule donneuse CO-CORM-3, dans l'organisme de souris, on observe une réaction de défense tardive contre le MI. Il implique une cascade de transcription, y compris les facteurs facteur nucléaire κB (NF-κB), STAT1 / 3 et Nrf2 avec une augmentation ultérieure des substances cardio-protectrices et anti-apoptotiques dans le myocarde [43].

✓ Suppresseurs d'appétit

Parmi les médicaments qui inhibent le centre de la faim des effets défavorables ont été observés dans le traitement de la phentermine et de la sibutramine. Phentermine travaille sur l'hypothalamus pour stimuler les glandes surrénales pour libérer la norepinephrine, un messenger chimique qui signale la réponse de combat ou de vol et réduit la faim. La sibutramine est un inhibiteur de recapture de la sérotonine-norepinephrine à action centrale. Les effets secondaires de ces médicaments sont fortement exprimés et liés à une activation sympathique excessive. Ils comprennent l'augmentation de la fréquence cardiaque, la contractilité myocardique, la conduction et aussi un effet vasoconstrictif . L'incidence accrue d'IM et d'accident vasculaire cérébral a été observée chez les patients traités par ces inhibiteurs d'appétit. Phentermine n'est pas enregistrée en Pologne et la sibutramine a été retirée du marché.

Spasme de l'artère coronaire

L'une des causes du syndrome coronarien aigu et des arythmies chez les jeunes peut être un spasme de l'artère coronaire . Comme mentionné ci-dessus, la fréquence de l'infarctus du myocarde chez les patients atteints d'une artère coronaire normale est évaluée à 1 à 12% et chez le groupe de patients âgés de moins de 35 ans, le taux atteint 20%. Dans cette population, chez les adolescents et les jeunes adultes, on observe un nombre croissant d'IM induites par des stimulants et des stupéfiants. Les plus utilisés sont l'alcool, la marijuana, la nicotine et la cocaïne.

Ces substances exagèrent le dysfonctionnement endothélial, intensifient l'agrégation plaquettaire et l'activité sympathique et provoquent une réduction de l'activité de l'oxyde nitrique (NO) dans la paroi vasculaire. Un faible niveau de sécrétion basique d'oxyde nitrique due à une altération de la fonction endothéliale et une augmentation de la contractilité due à une activité Rho / Rho kinase supérieure sont mentionnés comme étant les causes les plus importantes qui induisent un vasospasme.

Entre autres facteurs prédisposant au vasospasme sont: l'activité sympathique accrue, le stress oxydatif, l'inflammation chronique et l'hypomagnésémie. D'autres facteurs qui peuvent conduire à un spasme de l'artère coronaire sont des facteurs génétiques tels que le polymorphisme du gène responsable de la synthèse de l'oxygène synthase nitrique et de la synthèse de la paraoxonase .

Un autre mécanisme de spasme a été décrit au cours du syndrome de Kounis . Le syndrome de Kounis est une réaction allergique généralisée qui peut être déclenchée par un médicament et entraîne une dégranulation des mastocytes. Ces mastocytes sont localisés dans l'adventice des artères coronaires et près de la plaque. Le syndrome de Kounis, caractérisé par la libération soudaine de marqueurs inflammatoires tels que l'histamine et les enzymes protéolytiques (chymase, tryptase), provoque une lyse du collagène couvrant la plaque. Ces réactions conduisent à une exposition matérielle thrombogène et à des facteurs d'activation de la cascade de coagulation. En outre, dans le système circulatoire sont libérées d'autres substances, telles que les produits du métabolisme de l'acide arachidonique, les cytokines, les chimiokines et le facteur d'activation des plaquettes (PAF) . Les médicaments qui peuvent induire le syndrome de Kounis sont: les antibiotiques (ampicilline, amoxicilline, cefuroxime, pénicilline, sulbactam, vancomycine), les stéroïdes (betaméthasone, hydrocortisone), les chimiothérapies (5-FU, sirolimus, paclitaxel), les analgésiques (etomidate, le suxaméthonium), les non- Anti-inflammatoires stéroïdiens (acide acétylsalicylique, ibuprofène, métamizole), anticoagulants et fibrinolytiques (héparine, streptokinase, urokinase). On a décrit les symptômes du syndrome de Kounis après utilisation d'allopurinol, d'énalapril, d'esmolol, d'oméprazole et de milieu de contraste. De telles complications ont également été observées en réaction à un composant de stent (nickel) et à un stent à élution médicamenteuse (paclitaxel).

✓ Conclusions

Chez les patients sans symptômes avant la chimiothérapie prévue, il est particulièrement important d'évaluer le profil des facteurs de risque de maladie coronarienne pour la

prévention de la crise cardiaque. Un risque cardiovasculaire plus élevé de complications survient chez les patients ayant des antécédents d'anaphylaxie. Chez les patients atteints d'artères coronaires normales et d'antécédents d'infarctus cardiaque, en raison d'une cause fréquente d'instabilité coronaire qui est un spasme de l'artère coronaire, il est conseillé de considérer un test avec de l'ergonovine ou de l'acétylcholine. Chez ces patients, le traitement du premier choix est l'utilisation de bloqueurs et de nitrates des canaux calciques. Un autre problème est la nécessité de l'éducation, en particulier des jeunes, sur les dangers de l'usage de drogues, y compris la possibilité de provoquer une crise cardiaque. [6]

TRAITEMENT DE L'IDM NON COMPLIQUÉ :

La stratégie actuelle a pour objectif la reperfusion rapide de l'artère responsable de l'IDM, par thrombolyse intraveineuse ou par angioplastie coronaire primaire. En effet, une reperfusion précoce diminue la mortalité et les risques de complications comme l'insuffisance cardiaque.


Le bénéfice de la reperfusion est étroitement dépendant de son délai de mise en route: plus la vascularisation est rétablie rapidement dans la zone d'ischémie, plus la réduction de mortalité et la récupération fonctionnelle seront importantes.


PRISE EN CHARGE INITIALE

1. Appeler le plus tôt possible après le début d'une douleur angineuse prolongée résistante à la prise de dérivés nitrés, une équipe mobile médicalisée équipée en moyens de réanimation (médecins urgentistes, défibrillateur, cardioscope, ventilateur...).

2. En attendant les secours (SAMU, SMUR, pompiers) et en restant avec le patient:

- Administrer de l'aspirine à la dose de 160-500mg, per-os ou au mieux IV.
- Administrer un dérivé nitré en sublingual: *NATISPRAY FORT* 2 bouffées en surveillant la PA
- Administrer un antalgique majeur: *CHLORHYDRATE DE MORPHINE* 1/2 amp (5 mg) en sous-cutané en respectant les contre-indications (BPCO, hypotension).
- Poser si possible une voie veineuse périphérique (G5%) et ne pas faire d'injection IM.
- Rechercher et traiter une complication:

→  insuffisance ventriculaire gauche: patient demi-assis, *LASILIX* 40 mg IVD, répéter la prise de *NATISPRAY FORT*.

→  bradycardie < 50/min ou syndrome vagal: surélever les jambes, *ATROPINE* 0,5 mg IVD ou SC.

PRISE EN CHARGE HOSPITALIÈRE À LA PHASE AIGUE

1. TRAITEMENT AVANT LA 12ème HEURE

Hospitalisation en urgence en unité de soins intensifs cardiologiques (USIC). La reperfusion efficace précoce est l'objectif principal.

* **CONDITIONNEMENT DU PATIENT**

- Patient allongé au repos.

- Pose d'une voie veineuse périphérique de bon calibre avec 500 ml de G5% par 24h + 2g KCl + 3g MgSO4. Le magnésium réduirait l'hyperexcitabilité ventriculaire

- Mise en place pour une surveillance continue de l'électrocardiogramme, de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, et de la saturation en oxygène.

- *CHLORHYDRATE DE MORPHINE*: 1 amp (10 mg) diluée dans 10 ml de G5% et injecter 1 ml en IVD en l'absence de contre-indication et jusqu'à soulagement de la douleur.

- Oxygène par sonde nasale tant que dure la douleur: 3 à 5 l/mn.

* TRAITEMENT DE REPERFUSION +++++++

Il s'agit de rétablir complètement et le plus précocément possible le flux dans l'artère responsable de l'IDM, soit par thrombolyse intraveineuse soit par angioplastie coronaire primaire. Plusieurs paramètres peuvent influencer le choix d'une technique de reperfusion: l'âge, les conditions hémodynamiques, les pathologies associées et la logistique de transfert du patient.

⇒ Traitement thrombolytique

Il reste le traitement standard de référence pour la plupart des IDM.

Il doit être débuté le plus tôt possible par rapport au début de la douleur:

- au mieux avant la 6ème heure (peut être débuté en phase pré-hospitalière par le SAMU)

- reste efficace entre la 6ème et la 12ème heure.

- n'a aucun bénéfice au delà.

Le traitement thrombolytique n'est pas contre-indiqué chez les sujets âgés.

Les produits les plus utilisés sont l'*ALTEPLASE (ACTILYSE)*, la *RETEPLASE (RAPILYSIN)*,

l'*ANISTREPLASE (EMINASE)*, la *STREPTOKINASE (STREPTASE)* et la *TENECTEPLASE*

(*TNK*)

Alteplase: (produit de référence) schéma accéléré 90 min: 15 mg en bolus IV en 1 à 2 min, puis 0,75 mg/kg en perf. IV de 30 min sans dépasser 50 mg, puis 0,5 mg/kg en perf. IV de 60 min sans dépasser 35 mg.

Rétéplase: 10 U en bolus IV en 1 à 2 min puis 10 U en bolus IV en 1 à 2 min, 30 min plus tard (aussi efficace que alteplase en double bolus sans perfusion)

Anistréplase: 30 unités en 1 injection IV unique de 2 à 5 min.

Streptokinase: 1 500 000 UI en perfusion IV continue sur 45 min (moins efficace mais moins cher que l'alteplase)

Tenecteplase: une seule injection en bolus sans perfusion. A efficacité équivalente de l'altéplase, les complications hémorragiques sont significativement réduites, essentiellement grâce à l'adaptation posologique de l'héparine.

PROPRIETES

Activation du système fibrinolytique physiologique en transformant le plasminogène inactif en plasmine active. L'action protéolytique de la plasmine va s'exercer sur la fibrine du caillot pour le dissoudre et sur le fibrinogène circulant. L'efficacité est d'autant plus grande que le caillot est récent.

- La streptokinase (origine streptococcique) et l'anistréplase (origine bactérienne + plasma humain) sont immunogènes pour l'homme.

- L'altéplase, la rétéplase et la tenecteplase (obtenus par génie génétique) sont dépourvus d'activité antigénique mais leur coût est élevé.

CHOIX DU PRODUIT

- Si administration antérieure de streptokinase ou d'anistréplase ou allergie au produit: **ALTÉPLASE** (ou reteplase ou tenecteplase)

- Si délai < 6h, IDM antérieur ou inférieur grave (menace d'extension au VD ou en antérieur): privilégier **ALTEPLASE** (ou reteplase ou tenecteplase)

- Si délai > 6h: idem ou **STREPTOKINASE**

CONTRE-INDICATIONS

1. Absolues

Pathologie intracranienne connue (néoplasie, anévrisme), antécédent d'hémorragie cérébrale, chirurgie intracranienne récente, chirurgie médullaire ou oculaire récente < 3mois, traumatisme cranien ou cervical, HTA sévère non contrôlée (> 180/110 mmHg), accident vasculaire ischémique cérébral < 6 mois, hémorragie extériorisée viscérale, intervention chirurgicale < 10 jours, altérations constitutionnelles ou acquises de l'hémostase, biopsie hépatique ou rénale ou aortographie par voie lombaire < 15 jours, implantation de prothèse en dacron < 2 mois, suspicion de dissection aortique. En cas de traitement par streptokinase ou anistréplase: allergie à la streptokinase ou à l'anistréplase, infection streptococcique <12 mois, utilisation de ces 2 produits dans les 6 derniers mois.

2. Relatives

Âge physiologique très avancé, hypertension artérielle modérée, ulcère digestif ou cirrhose ne saignant pas, rétinopathie diabétique sévère avec hémorragies, massage cardiaque traumatique, atteinte hépatocellulaire ou rénale sévère, endocardite, péricardite, traumatisme récent peu important, pancréatite aiguë.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- A administrer en milieu médicalisé spécialisé avec des moyens de surveillance et de réanimation adéquats.
- Evaluer pour chaque patient le rapport bénéfice/risque hémorragique surtout en cas de contre-indications relatives.
- Les injections intramusculaires et ponctions artérielles non compressibles sont contre-indiquées en cours de traitement.
- S'il existe un traitement efficace par AVK en cours, l'angioplastie coronaire primaire est une meilleure indication que la mise en route d'une thrombolyse intraveineuse. En effet, les complications hémorragiques graves sont multipliées par 4 chez les patients sous AVK soumis à un traitement thrombolytique.
- Streptokinase, anistréplase: Injecter avant de débiter la thrombolyse, 100 mg d'HEMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE en IVD.

EFFETS SECONDAIRES

1. Risque hémorragique:

- hémorragies mineures (5 à 10%). Gingivorragies, épistaxis, saignements aux points de ponction, hématomes cutanés.

- hémorragies majeures (4 à 5%). Hémorragies intracranienne (0,7 à 0.9%), digestives, urogénitales, rétropéritonéales.

Les facteurs favorisant une hémorragie intracranienne sont un âge > 65 ans, un poids < 70 kgs, le sexe féminin, une HTA à l'admission et un traitement AVK au préalable.

2. Réactions allergiques:

Uniquement avec la streptokinase et l'anistréplase.

Surviennent de façon transitoire en début de traitement: hypotension (rare et se corrigeant après inflation volumique et interruption transitoire de la perfusion), tachycardie, fièvre, frissons, myalgies, nausées, vomissements, éruption cutanée, hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Rarement choc anaphylactique.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Risque hémorragique accru en cas de traitement anticoagulant oral ou injectable ou antiagrégant plaquettaire associé.
- Ne pas mélanger à d'autres substances médicamenteuses dans le flacon ni dans une perfusion.

TRAITEMENT D'UNE HEMORRAGIE GRAVE NON CONTROLEE

- Arrêt du traitement thrombolytique, de l'aspirine et de l'héparine.
- Compression prolongée des abords vasculaires.
- Traitement antifibrinolytique: *ACIDE TRANEXAMIQUE* ou *APROTININE* en IV lente.
- Neutralisation de l'héparine circulante par la *PROTAMINE*.
- Correction des anomalies par transfusion selon les besoins (fibrinogène, plasma frais congelé, culots globulaires).

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT THROMBOLYTIQUE

Elle comprend :

- la surveillance de l'efficacité du traitement avec l'apparition de critères de répermeabilisation coronaire: l'incidence de la repermeabilisation coronaire est de 50 à 75% des cas dans les 90 premières minutes.
- la surveillance de la tolérance du traitement.
 1. Clinique: Disparition de la douleur angineuse. En cas de récurrence angineuse (= réocclusion dans 15% des cas), une coronarographie est réalisée pour pratiquer une angioplastie de sauvetage.
 2. ECG: Diminution voire disparition du sus-décalage du segment ST. Arythmies ventriculaires de reperfusion (extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, rythme idioventriculaire accéléré). Troubles conductifs. ECG pendant la perfusion, à la fin de la perfusion puis toutes les 4h pendant 24h.
 3. Biologie: Enzymes (CPK avec si nécessaire fraction CPKMB et troponine). Le pic de CPK est plus précoce (<4h) en cas d'IDM reperfusé précocement. NFS, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène/6h pendant 24h (streptase).
 4. Surveillance de la tolérance: surveillance des points de ponction, signes hémorragiques latents ou patents.
Echocardiographie + Doppler pour évaluer la fonction systolique VG au décours de la perfusion et éliminer un épanchement péricardique.
En l'absence de signes de reperfusion après 45 minutes de traitement thrombolytique, une angioplastie de sauvetage doit être envisagée.

⇒Angioplastie coronaire primaire

Les résultats d'essais cliniques randomisés et de méta-analyses montrent une diminution des récurrences ischémiques et de la mortalité chez des patients traités efficacement et précocement par angioplastie primaire par rapport à ceux traités par thrombolyse (lorsque les deux options sont disponibles rapidement). Ainsi la majorité des cardiologues considère à présent l'angioplastie primaire comme la meilleure stratégie de reperfusion pour la plupart des patients avec IDM.

Les indications privilégiées sont incontestablement:

- Infarctus avec choc cardiogénique ou avec insuffisance ventriculaire gauche sévère.
- Signes de gravité à l'admission, à savoir un pouls > 100/min et/ou une pression artérielle systolique < 100 mm Hg.
- Contre-indication à la thrombolyse IV.
Cette stratégie n'est cependant possible que dans un centre de cardiologie interventionnelle performant 24h/24 où l'équipe est entraînée pour réaliser une angioplastie avec rapidité, efficacité et sécurité.
 - Les principaux avantages sont une:
 - diminution de la mortalité hospitalière,
 - amélioration de la fraction d'éjection du VG,
 - diminution du risque de récurrence ischémique, d'infarctus, d'insuffisance cardiaque
 - diminution des accidents hémorragiques, en particulier cérébraux.

L'intérêt des endoprothèses (stents) implantées au cours de l'angioplastie primaire ("stenting primaire") dans le traitement de l'IDM est maintenant privilégié de même que l'utilisation d'antiplaquettaires puissants (thienopyridines (ticlopidine/clopidorel) et inhibiteurs de GP IIb/IIIa en particulier abciximab)

⇒Angioplastie coronaire après thrombolyse

L'angioplastie n'a pas d'indication systématique immédiatement après une reperfusion efficace par thrombolyse. En revanche, la coronarographie pourra être utile en cas de doute sur l'efficacité de la reperfusion ou en cas d'ischémie récidivante.

En cas d'angioplastie après échec de la thrombolyse, on parle d'angioplastie de "sauvetage" .

* TRAITEMENT MÉDICAL ADJUVANT

* Dérivé nitré

La trinitrine a un effet bénéfique potentiel sur le plan hémodynamique dans l'IDM en augmentant le débit coronaire des artères non occluses et en réduisant la précharge, la post-charge et la consommation en O₂ du myocarde. Par contre le bénéfice clinique n'a jamais été clairement démontré et il existe un risque d'hypotension voire d'aggravation en particulier sur les infarctus inférieurs. La prescription est justifiée en cas d'insuffisance ventriculaire gauche associée.

LENITRAL en perfusion IV continue: débiter à 0,5 mg/h et augmenter par paliers progressifs de 0,5 mg toutes les 15 min pour atteindre une posologie optimale de 1 à 3 mg/h.

La prescription de dérivés nitrés en IV implique une surveillance rapprochée de la fréquence cardiaque (doit être < 120/min) et de la pression artérielle systolique (doit être > 100 mm Hg). Elle est contre-indiquée en cas de nécrose du ventricule droit.

* Bêta-bloquant

- A débiter précocément dès la prise en charge hospitalière, en l'absence de contre-indication (oedème pulmonaire, choc cardiogénique, bradycardie importante, troubles de conduction sévères, antécédents d'asthme).

- L'administration précoce permet de réduire le risque de mort subite d'origine cardiaque et de récurrence d'IDM non fatal. L'intérêt des bêta-bloquants persiste chez les sujets âgés et l'âge n'est pas une contre-indication.

- Eventuellement par voie intraveineuse à la phase aiguë puis relais per os.

- Privilégier un bêta-bloquant à demi-vie courte en cas d'utilisation IV.

Ex: *LOPRESSOR* ou *SELOKEN (METOPROLOL)*: 1 à 3 injections IV de 5 mg à 2 min d'intervalle puis relais per os avec 50 mg 15 mn après l'injection puis toutes les 6h.

- Diminuer la posologie ou arrêter le traitement en cas de mauvaise tolérance hémodynamique.

* Antiagrégant plaquettaire ++++++

- Pour maintenir une perméabilité vasculaire après la reperfusion coronaire, l'administration d'un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire est indispensable.

- L'aspirine réduit de 30% le risque de récurrence d'IDM et de 15% la mortalité globale.

- Dès la prise en charge: *ASPEGIC* injectable 500 mg IVD puis 75 à 250 mg/j per os. Ex: *KARDEGIC 75*: 1 sachet/j.

* Traitement antithrombine

L'héparine réduit la formation de thrombus fibrino-plaquettaire.

- En l'absence de thrombolyse et d'angioplastie (IDM vu tardivement), administrer dès la prise en charge: *HEPARINE STANDARD* 400 UI/kg/j en IV à la seringue électrique, avec pour objectif un ratio TCA entre 1,5 à 3.

* En association à l'Altéplase, rétéplase ou TNK: administration simultanée d'*HEPARINE STANDARD* avec 1 bolus IV de 60UI/kg puis perfusion IV de 12UI/kg/h à la seringue électrique (TCA de 50 à 70sec); pour les patients de plus de 70 kgs, ne pas dépasser 4000 UI pour le bolus et 1000 UI/h pour la perfusion.

* **Streptokinase, anistréplase**: administration différée d'*HEPARINE STANDARD* après la fin de la perfusion quand le fibrinogène est >1 g/l.

L'hirudine, inhibiteur direct de la thrombine, a théoriquement des avantages sur l'héparine standard

mais les études publiées les comparant ne montrent pour l'instant pas de supériorité significative de l'hirudine.

Les agents inhibant les récepteurs d'agrégation plaquettaire (= anti-GPIIb/IIIa) sont très prometteurs comme traitement associé à la thrombolyse ou à une angioplastie primaire avec ou sans endoprothèse. Ils facilitent la reperfusion, réduisent l'étendue de la nécrose et diminuent le risque de réocclusion. Les produits commercialisés sont l'*ABCIXIMAB*, le *TIROFIBAN* et l'*EPTIFIBATIDE*.

2. TRAITEMENT APRÈS LA 12ème HEURE

Le traitement initial est poursuivi associé à d'autres mesures en fonction de l'évolution clinique.

* Repos au lit

Strict pendant 24h puis lever précoce en USIC en fonction des points de ponction si catheterisme et en l'absence de complication. Sortie possible à partir de J3 en cas d'IDM non compliqué.

* Régime

Doit être adapté à la clinique (sans sel en cas d'insuffisance cardiaque) et aux facteurs de risque cardiovasculaire (hypolipémiant en cas de dyslipidémie).

* Poursuite du traitement anticoagulant

Il n'y a pas de base pour faire des traitements hépariniques prolongés. 24-48 heures suffisent en général selon le type d'infarctus et de reperfusion effectuée.

* Traitement antiagrégant plaquettaire

ASPIRINE 75-300 mg/j per os.

* Traitement hypolipémiant+++++

Il doit être largement prescrit chez ces patients à haut risque cardiovasculaire. L'objectif thérapeutique chez un patient coronarien est un cholestérol-LDL à 2.84 mmol/l (1.1 g/l). La classe des statines est à privilégier dans cette indication.

SIMVASTATINE (ZOCOR 20 MG): 1 cp/j ou *PRAVASTATINE (ELISOR 20 MG)*: 1 cp/j. Ces 2

molécules sont pour l'instant les seules à avoir démontré une réduction des événements secondaires après un premier événement coronaire.

* Poursuite des bêta-bloquants

- Après la voie intraveineuse, le relais se fait par voie orale en augmentant la posologie progressivement.

- Surveiller la survenue de signes d'insuffisance cardiaque.

Ex: *ACEBUTOLOL (SECTRAL 200)*: 1/2 à 1 cp/j en 1 à 2 prises/j.

* Poursuite des dérivés nitrés

Ils sont à poursuivre seulement en cas d'insuffisance cardiaque.

Ex: *LENITRAL* 1 à 3 mg/h en IV continu.

* Introduction d'un traitement inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)

- Prévention efficace du remodelage ventriculaire gauche post-infarctus.

- Diminution de la mortalité précoce et tardive.

- A débuter précocément dès J1-J2 en l'absence de contre-indication (hypotension, insuffisance rénale sévère) souvent en relais de la trinitrine.

- Indications privilégiées: insuffisance ventriculaire gauche, IDM antérieur, dysfonction VG.

- Ex: *TRIA TEC* (cp= 2,5 ou 5mg) 10mg/j en 2 prises/j à atteindre progressivement. Tous les IEC ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en post-IDM; il est admis qu'il s'agit d'un effet classe.

- Surveillance régulière de la pression artérielle, de la kaliémie et de la fonction rénale.

* Inhibiteurs calciques (ICa)

Les dihydropyridines (Amlodipine) sont contre-indiquées à la phase aiguë et au décours d'un IDM.

Les non dihydropyridines (Diltiazem) n'ont pas d'effet. Le Vérapamil est utilisable seulement en cas de contre-indication aux bêta-bloquants; il faudra alors s'assurer de l'absence de trouble de conduction, d'insuffisance cardiaque ou d'hypotension.

* Traitements adjuvants

- Anxiolytique: *LEXOMIL* 1/4 cp matin, 1/4 cp midi, 1/2 cp soir si besoin
- Laxatif: *DUPHALAC* 1 sach. x 3/j. si besoin.
- Topique anti-ulcéreux: *ULCAR* 1 sach. x 3/j.

PRISE EN CHARGE HOSPITALIÈRE À DISTANCE DE LA PHASE AIGUE

* Surveillance, activité physique

Les sorties précoces se font vers J3, ou plus tard avec un séjour en salle de cardiologie et un début de readaptation à programmer.

* Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire dans le cadre d'une prévention secondaire

- Éducation diététique, traitement d'une dyslipidémie, équilibration d'un diabète.
- Arrêt définitif du tabac (consultation anti-tabac pour évaluer la dépendance et la prise en charge).
- Équilibration d'une HTA en privilégiant les bêta-bloquants et les IEC.

* Traitement médicamenteux

- ASPIRINE, STATINE, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC): cf ci-dessus.
- BÊTA-BLOQUANT: privilégier un cardiosélectif sans ou avec faible ASI. La posologie optimale doit permettre une fréquence cardiaque de repos à 50-60/mn et une fréquence cardiaque d'effort ne dépassant pas 110/mn.

* Bilan standard

ECG, radiographie pulmonaire, échocardiographie- Doppler, mesure de la fraction d'éjection du VG par ventriculographie ou scintigraphie isotopique, recherche de potentiels tardifs ventriculaires à l'ECG amplifié à partir de J8, enregistrement Holter ECG sur 24h.

* Coronarographie+++

Elle est pratiquée vers J2 en l'absence de récurrence douloureuse et quand elle n'a pas été réalisée à la phase aiguë pour le geste d'angioplastie primaire.

Elle est très largement prescrite chez les patients de moins de 70 ans.

- L'indication de revascularisation myocardique par pontage aorto-coronaire ou par angioplastie coronaire dépend de:
 - . lésions coronaires, fonction VG,
 - . existence d'une ischémie résiduelle,
 - . existence d'une viabilité myocardique.

* Epreuves fonctionnelles

Une scintigraphie myocardique au thallium couplée à un ECG d'effort peut être effectuée entre le 5ème et le 8ème jour d'hospitalisation.

- Contre-indications: âge physiologique avancé, signes cliniques d'insuffisance cardiaque, troubles du rythme sévères, récurrence douloureuse.
- Réalisée sous traitement anti-angineux et limitée à l'apparition de symptômes sans dépasser 70% de la fréquence cardiaque maximale théorique = épreuve sous-maximale.
- Permet de détecter une ischémie résiduelle, d'apprécier la valeur fonctionnelle du myocarde résiduel et a une valeur localisatrice.

Une échocardiographie de stress sous DOBUTAMINE peut être proposée quand l'effort est impossible.

PRISE EN CHARGE À LA SORTIE DE L'HÔPITAL

Doit être organisée à la sortie de l'hôpital.

* Arrêt de travail de 15-20 jours:

Adapté à la profession.

* Convalescence:

En ambulatoire ou en milieu spécialisé en réadaptation cardiologique.

*** Conseils hygiéno-diététiques:**

Renouveler les consignes de lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire notamment l'arrêt définitif du tabac.

*** Ordonnance de médicaments:**

- Un bêta-bloquant ou un inhibiteur calcique en cas de contre-indication aux bêta-bloquants.
- Un antiagrégant plaquettaire (Aspirine+++) ou deux si stent (aspirine + clopidogrel)
- Une statine associée aux règles diététiques hypolipémiantes.
- Un inhibiteur de l'enzyme de conversion à " pleine dose " si la fraction d'éjection du VG est inférieure à 40% ou l'IDM étendu.
- Un dérivé nitré d'action immédiate en sublingual, à la demande, doit être systématiquement prescrit et le patient éduqué.

*** Prescription d'un bilan biologique à effectuer 1 mois après la sortie:**

- glycémie à jeun,
- dosage du cholestérol total, des cholestérols HDL et LDL et des triglycérides.

* Prendre un rendez-vous de consultation avec le cardiologue traitant:

A fixer 1 mois après la sortie de l'hôpital.

EXAMENS À EFFECTUER 4 À 6 SEMAINES APRÈS L'IDM

- Interrogatoire avec appréciation de l'activité physique, examen clinique, ECG.
- S'assurer de la bonne observance du traitement.

1. ECG D'EFFORT

- Sert à s'assurer du bon contrôle par le traitement médicamenteux d'une éventuelle ischémie résiduelle.
- Conditionne la reprise du travail (valeur pronostique).

2. ÉVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

- Par échocardiographie-Doppler
- Un délai de 4 à 6 semaines après l'IDM est nécessaire pour juger de la récupération d'une zone akinétique en cas de reperfusion.

CONSULTATION AU 3ème MOIS

- A avancer en cas d'évènements intercurrents ou de symptômes résiduels.
- Un nouveau bilan lipidique doit être fait pour modifier éventuellement la posologie de l'hypolipémiant.

CONSULTATION AU 6ème MOIS

Cette consultation est l'occasion de renouveler:

1. ECG D'EFFORT

- À effectuer sous traitement antiangineux.
- En cas d'ischémie d'effort non contrôlée par le traitement, une coronarographie est indiquée à la recherche d'une nouvelle lésion coronaire ou d'une resténose significative après angioplastie.

2. ÉVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

- Par échocardiographie-Doppler.

CONSULTATION AU 12ème MOIS

- Simple surveillance clinique et ECG.
- Contrôle du bon respect des règles hygiéno-diététiques

CONSULTATIONS SUIVANTES

Si le bilan à 1 an est rassurant, les consultations cardiologiques pourront être espacées tous les 6 mois.

BILAN ANNUEL

ECG d'effort sous traitement, échocardiographie-Doppler, bilan lipidique.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

TROUBLES RYTHMIQUES

Leur diagnostic repose sur la surveillance continue du rythme cardiaque pendant le séjour enUSIC.

Le choix du traitement immédiat dépend de la tolérance hémodynamique:

- Choc électrique externe en urgence en cas de troubles du rythme mal tolérés.
- Traitement médicamenteux dans les autres cas.

Le traitement préventif des récidives est systématique.

Correction des facteurs favorisants

- Hypokaliémie: recharge potassique en IV.
- Hypoxémie: oxygénothérapie au masque.
- Acidose métabolique sévère: alcalinisation.
- Hypomagnésémie: recharge IV en magnésium.

Troubles du rythme ventriculaire

Après régularisation, l'indication d'un traitement anti-arythmique oral au long cours va dépendre de la fonction VG à distance, de la présence de potentiels tardifs et de la sévérité des troubles du rythme ventriculaire sur le Holter-ECG/24h.

◆ Extrasystoles ventriculaires sporadiques, monomorphes ou en salves courtes (< 5 ESV):

- Abstention thérapeutique.

◆ Extrasystoles ventriculaires fréquentes >5/mn, polymorphes et menaçantes:

- XYLOCARD s'avère le plus souvent inefficace.

◆ Rythme idioventriculaire accéléré (RIVA):

- Soit abstention thérapeutique (le plus souvent),
- Soit accélération prudente du rythme sinusal par ATROPINE 0,5 à 1 mg en SC ou IV.

◆ Tachycardie ventriculaire (TV):

- En cas de mauvaise tolérance hémodynamique ou de TV soutenue > 30 secondes: régularisation par choc électrique externe en urgence sous courte anesthésie générale puis traitement d'entretien par XYLOCARD ou CORDARONE.
- En cas de bonne tolérance hémodynamique ou de TV non soutenue: XYLOCARD en IV en 1ère intention, sinon CORDARONE en IV en perfusion continue.
- RYTHMODAN et anti-arythmiques de classe Ic sont contre-indiqués.

◆ Fibrillation ventriculaire:

- Choc électrique externe en extrême urgence (360 joules) à recommencer en cas d'échec.
- Réanimation médicale associée.
- Après retour en rythme sinusal, prévention des récidives par XYLOCARD ou CORDARONE.

Troubles du rythme supraventriculaire

- Anticoagulation efficace (ratio TCA entre 2 et 3) par HEPARINE STANDARD en IV continu.
- Ralentir la cadence ventriculaire par une dose de charge en IV ou per os de CORDARONE.
- Les anti-arythmiques de classe Ic (ex: FLECAÏNE) sont contre-indiqués (effet inotrope négatif, surmortalité par effet proarythmogène).
- Après retour en rythme sinusal, prévention des récidives par CORDARONE per os.
- En cas de mauvaise tolérance hémodynamique: régularisation par choc électrique externe sous courte anesthésie générale.

TROUBLES CONDUCTIFS

Dans les IDM antérieurs

- Un BAVIII, un BAVII, un bi-bloc alternant, un bloc bi- ou trifasciculaire, un BBG isolé récent imposent un entraînement électrosystolique temporaire.
- Un PR long, un HBAG, un HBPG ou un BBD isolé imposent une surveillance rapprochée. En cas

d'aggravation, un entraînement électrosystolique temporaire s'impose.

Dans les IDM inférieurs

- La bonne tolérance clinique habituelle impose l'abstention thérapeutique.
- Un entraînement électrosystolique temporaire est indiqué en cas de:
 - . Bradycardie symptomatique,
 - . Bradycardie inadaptée au bas débit cardiaque,
 - . Extension de l'IDM au ventricule droit avec mauvaise tolérance hémodynamique,
 - . BAV associé à une hyperexcitabilité ventriculaire nécessitant un traitement anti-arythmique.
 - . Choc cardiogénique.

INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE AIGUË

La prise en charge thérapeutique doit se faire dès les premiers signes cliniques au domicile du patient, pendant le transport médicalisé puis en USIC. Elle repose essentiellement sur l'oxygénothérapie au masque, un traitement diurétique en IV, un vasodilatateur veineux en IV et un inhibiteur de l'enzyme de conversion. Une intubation avec ventilation assistée peut être nécessaire ainsi qu'une surveillance hémodynamique par sonde de Swan-Ganz.

- En cas de réponse hémodynamique incomplète, on associe un traitement inotrope positif:

DOBUTAMINE et/ou *DOPAMINE*.

- En cas d'échec persistant, *AMRINONE* ou *MILRINONE* peuvent être prescrits.

Une revascularisation précoce est particulièrement indiquée en cas d'insuffisance ventriculaire gauche aiguë.

CHOC CARDIOGÉNIQUE

- C'est l'indication d'une désobstruction coronaire par angioplastie en urgence, après avoir "conditionné" et stabilisé le patient.

- Traitement des facteurs aggravants essentiellement rythmiques.

- Correction des troubles métaboliques: hypovolémie, hypoxémie, acidose métabolique.

- Assurer un débit dans les organes périphériques par:

. Administration de molécules inotropes positives quand la pression capillaire pulmonaire est supérieure à 15 mmHg: *DOPAMINE*, *DOBUTAMINE*, *AMRINONE*, *ENOXIMONE*.

- En l'absence d'amélioration initiale, indication à la mise en place d'une contre-pulsion par ballon intra-aortique (CPBIA).

IDM ÉTENDU AU VENTRICULE DROIT

- Intérêt du traitement thrombolytique précoce ou de l'angioplastie coronaire à la phase aiguë.

- Arrêt des dérivés nitrés et diurétiques.

- Régime normo-sodé.

- Remplissage vasculaire sous contrôle des pressions de remplissage et du débit cardiaque (sonde de Swan-Ganz).

- Utilisation prudente de molécules inotropes positives.

- Correction de troubles conductifs par entraînement électrosystolique temporaire idéalement auriculo-ventriculaire.

COMPLICATIONS MÉCANIQUES

Intérêt majeur de la surveillance régulière par échocardiographie-Doppler pour déceler de telles complications.

Rupture septale

- Stabilisation hémodynamique initiale par molécules inotropes positives et vasodilatatrices.

- Mise en place d'une contre-pulsion par ballon intra-aortique permettant le bilan angiocoronarographique.

- Fermeture chirurgicale de la brèche septale dans les 24-48 heures.

Insuffisance mitrale (IM) aiguë par rupture de pilier

- En cas d'IM massive avec oedème aigu pulmonaire massif ou choc cardiogénique résistant au traitement médicamenteux: chirurgie mitrale en urgence.

- En cas de stabilisation de l'état hémodynamique: bilan angiocoronarographique puis chirurgie différée de 24-48 heures.
 - Rarement bonne tolérance clinique et hémodynamique sous traitement médicamenteux: chirurgie vers la 3ème semaine.
- Rupture de la paroi libre du ventricule gauche
Chirurgie en extrême urgence.

THROMBUS INTRAVENTRICULAIRE GAUCHE

- Risques d'embolie périphérique.
- *HEPARINE STANDARD* en IV à doses efficaces (ratio TCA entre 2 et 3) pendant 10-15 jours puis relais par un traitement antivitamin K (INR entre 2 et 3) à poursuivre jusqu'à disparition du thrombus vérifié par échocardiographie (≈6 mois).
- Surveillance échocardiographique itérative.
- Le traitement antivitamin K est définitif en cas de:
 - . anévrisme du ventricule gauche,
 - . dysfonction ventriculaire gauche sévère,
 - . antécédents thrombo-emboliques.

PÉRICARDITE AIGUË

- Ce sont le plus souvent des réactions péricardiques bénignes mais il faut toujours penser à une fissuration du VG.
- Un épanchement liquidien abondant à l'échocardiographie impose l'arrêt des anticoagulants (transformation hémorragique toutefois exceptionnelle).
- Repos au lit.
- *ASPIRINE* 1g x 3/j.
- Evacuation par ponction péricardique seulement en cas de signes de tamponnade.

COMPLICATIONS TARDIVES

⇒ANÉVRISME PARIÉTAL DU VENTRICULE GAUCHE

- Traitement anticoagulant à vie (AVK) avec un INR souhaité entre 2 et 3.
- Rôle favorable des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Ex: *LOPRIL*, *TRIA TEC*) précocément prescrits.
- Traitement chirurgical en cas d'anévrisme compliqué (mortalité opératoire ≈20%).

⇒ARYTHMIES VENTRICULAIRES RAPIDES

- Le choix du traitement est très discuté.
- Effet aggravant des anti-arythmiques de classe I en particulier Ic ainsi que du *SOTALEX*.
- La *CORDARONE* constitue une bonne alternative.
- L'implantation de défibrillateur interne est prometteuse dans cette indication.

⇒INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE CHRONIQUE

- Rechercher une cause pouvant être traitée chirurgicalement (anévrisme pariétal, IM, rupture septale).
- Discuter une revascularisation essentiellement chirurgicale en cas de lésions coronaires accessibles et de viabilité myocardique qu'il faut rechercher.
- Traitement médical maximal associant diurétique, inhibiteur de l'enzyme de conversion, dérivé nitré +/- AVK +/- anti-arythmique (bêta-bloquant?, *CORDARONE* ?).
- Discuter l'indication d'une transplantation cardiaque chez des patients de moins de 65 ans réfractaires au traitement médical maximal.

⇒SYNDROME DE DRESSLER

- *ASPIRINE* 2 à 3 g/j.
- Les AINS sont à éviter du fait du retard à la cicatrisation du VG, du risque de rupture cardiaque et d'augmentation des résistances coronaires. [4]

Conclusion :

L'infarctus du myocarde sans athérosclérose coronarienne obstructive, un syndrome à plusieurs causes, est fréquent chez les patients admis avec le diagnostic d'IM. Une analyse diagnostique précise et systématique, résumée dans la figure 1, est cruciale pour l'identification de la cause de la MINOCA chez chaque patient, puis pour la stratification du risque et pour la mise en œuvre des formes de traitement les plus appropriées. Pourtant, les patients atteints de MINOCA, en particulier ceux atteints d'artères coronaires angiographiquement normales, sont fréquemment qualifiés de «patients non cardiaques», ce qui manque à l'opportunité de traiter de manière appropriée les patients avec un résultat pire que ce qu'ils avaient cru.

Bibliographie :

[1] : « Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management » *European Heart Journal*, Volume 36, Issue 8, 21 February 2015, Pages 475–481,

[2] : Third Universal Definition of Myocardial Infarction ESC Clinical Practice Guidelines - *European Heart Journal* 2012;33:2551-2567

[3] : New insight in the pathogenesis of MINOCA, Hiroaki Shimokawa, MD, PhD, Professor and Chairman ;Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine Sendai, Japan , ESC CONGRESS 2016

[4] : INFARCTUS DU MYOCARDE Docteur Katy Perlemuter, Professeur Gilles Montalescot, Professeur Jean ;Pierre Bassand

[5] [Myocardial infarction caused by exertion]. Bernard F, Weber S. *Ann Med Interne (Paris)*. 1997;148(1):19-24. Review. French.

[6] Myocardial infarction caused by pharmacological substances – case description and literature review Tomasz Kameczura, Leszek Bryniarski, Sławomir Surowiec, Maryla Kocowska, Kalina Kawecka-Jaszcz, and Danuta Czarnecka .