

L'infarctus du myocarde admis tardivement

El Khorb N, Akoudad H

Service de Cardiologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Resume

La prise en charge des patients ayant présenté un infarctus du myocarde admis tardivement repose sur l'évaluation clinique et la stratification du risque. En cas de récurrence ischémique ou d'instabilité clinique ou électrique, l'angioplastie primaire représente la stratégie de reperfusion de choix puisqu'il n'y a pas de place pour la thrombolyse au-delà de 12 heures après le début des symptômes. Ces patients doivent bénéficier d'un traitement anti-thrombotique comprenant l'aspirine, le clopidogrel, l'enoxyparine ou le fondaparinux. La prévention secondaire comprend l'usage des bêtabloqueurs, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des statines. Le rôle de la sensibilisation des patients est crucial pour le raccourcissement des délais de prise en charge et l'amélioration du pronostic.

Mots clés : IDM – délais tardifs- prise en charge.

Date of Submission: 09-11-2020

Date of Acceptance: 23-11-2020

La pathologie coronaire représente la moitié des causes de mortalité d'origine cardiovasculaire (1). L'infarctus du myocarde (IDM) qui est la forme la plus grave de la coronaropathie après la mort subite, a bénéficié du progrès enregistré en matière de revascularisation coronaire. En effet, la désobstruction pharmacologique ou instrumentale améliore la morbi-mortalité des patients victimes d'un IDM. Néanmoins, l'analyse du registre GRACE qui a englobé 10954 patients admis dans les 12 heures d'un IDM a montré que 33 % des malades n'ont bénéficié d'aucune stratégie de reperfusion (2). L'admission tardive des patients est l'une des causes principales qui les prive d'un geste de revascularisation en sachant que la reperfusion est indiquée chez tous les patients admis pour douleur thoracique datant de moins de 12 heures avec un sus-décalage persistant ou un bloc de branche gauche récent (3).

La prise en charge des patients admis tardivement obéit à une analyse clinique et à une stratification du risque qui permettent de sélectionner les patients qui sont toujours en ischémie et ceux qui sont instables sur le plan électrique et hémodynamique.

I. L'IDM : UNE HISTOIRE DE TEMPS

L'occlusion d'une artère coronaire peut engendrer la nécrose d'une zone myocardique à risque qui dépend de cette artère. Le temps joue un rôle fondamental puisqu'une occlusion de moins de 20 minutes n'entraîne pas de nécrose myocardique alors que des lésions transmuraux définitives sont observées 3-6 heures après (4). L'étendue des lésions myocardiques dépend ainsi de la durée de l'occlusion et donc du délai de prise en charge du patient par rapport au début de la douleur thoracique. Cette notion de temps est également retrouvée quand on analyse l'efficacité de la thrombolyse en fonction de l'admission des patients. En effet, dans la méta-analyse de Boersma qui a inclut plus de 50.000 patients, le nombre de vies sauvées par la thrombolyse dépend étroitement du délai d'admission. Si 65 vies sont sauvées pour 1000 patients traités durant la première heure, ce chiffre tombe à 20 quand les patients sont thrombolysés entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heure (5). Cette relation liant le pronostic des patients à la précocité du traitement est également retrouvée dans le cas de l'angioplastie primaire. En effet, De Luca et al ont démontré que chaque retard de 30 minutes dans la prise en charge des IDM par angioplastie engendre une augmentation de 7,5 % du risque relatif de mortalité à 1 an (6). D'autre part, quand on analyse le temps perdu avant la reperfusion de l'artère occluse, on remarque qu'on peut le subdiviser en 2 parties :

- La 1^{ère} liée au patient et qui correspond au délai entre le début de la douleur et le contact médical.
- La 2^{ème} liée au système de soins et qui correspond au délai entre le contact médical et la mise en route de la stratégie de reperfusion.

Dans le cas des IDM admis tardivement, le délai au-delà de 12 heures est essentiellement lié au temps perdu entre le début de la douleur et le contact médical et plus le patient tarde à consulter moins il a de chance de bénéficier d'une stratégie de reperfusion ce qui aggrave le pronostic (7). La réouverture spontanée de l'artère occluse, la présence d'une circulation collatérale et l'existence préalable d'un pré-conditionnement à l'ischémie sont des facteurs qui influencent le retentissement de l'occlusion coronaire sur la fonction ventriculaire des patients admis tardivement.

II. QUELLE STRATEGIE DE REPERFUSION DES IDM ADMIS APRES 12 HEURES ?

La thrombolyse

La thrombolyse est indiquée chez les patients présentant un sus-décalage persistant du segment ST associé à une douleur thoracique datant de moins de 12 heures. Le bénéfice de la fibrinolyse au-delà de 12 heures n'a pas été démontré. L'étude EMERAS a analysé l'efficacité de la streptokinase versus placebo chez 4534 patients admis entre la 6^{ème} et la 24^{ème} heure d'un IDM avec comme critère de jugement la mortalité à 35 jours et à 1 an (8). Cet essai a montré l'absence de bénéfice de la streptokinase par rapport au placebo au-delà de la 6^{ème} heure après le début des symptômes. L'étude LATE est autre étude qui s'est intéressée à la thrombolyse des patients admis tardivement mais cette fois-ci en utilisant un médicament fibrino-spécifique (9). En effet, 5711 patients admis entre 6 et 24 heures d'un IDM ont été randomisés en un bras alteplase et un bras placebo avec comme critère de jugement la mortalité à 35 jours. L'étude LATE démontre l'intérêt d'une fibrinolyse par alteplase chez les patients admis entre 6 et 12 heures mais au-delà de 12 heures aucun bénéfice de la fibrinolyse n'a été retrouvé (mortalité bras alteplase de 8,7 % versus 9,2 % pour le placebo avec un p non significatif). A la lumière de ces études, il n'y a pas d'intérêt à proposer la thrombolyse comme stratégie de reperfusion aux patients souffrant d'un IDM admis tardivement au-delà de 12 heures.

L'angioplastie primaire

L'intérêt de l'angioplastie primaire lors des IDM admis au-delà de 12 heures n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études. Le concept de départ est basé sur la « théorie de l'artère ouverte » qui consiste à ouvrir l'artère occluse même tardivement et ce pour permettre une meilleure récupération de la fonction ventriculaire, une meilleure stabilité électrique et l'induction d'une circulation collatérale qui serait bénéfique en cas d'événements coronaires futurs. Pour tester cette théorie, l'étude OAT a été menée chez 2166 patients ayant présenté un IDM datant de 3 à 28 jours et qui ont une artère occluse à la coronarographie. Ces patients devaient avoir une fraction d'éjection inférieure à 50 % ou une occlusion coronaire proximale (10). Les malades ont été randomisés entre l'angioplastie avec stenting et le traitement médical optimal avec un critère de jugement composite comportant le décès, l'IDM ou l'insuffisance cardiaque. L'angioplastie n'a pas permis la réduction du critère primaire après 4 ans de suivi en comparaison au traitement médical et il y avait même une tendance au ré-infarctus dans le groupe traité par angioplastie. Dans le même sens, une méta-analyse des études qui ont comparé la désobstruction de l'artère occluse au traitement médical dans les suites d'un IDM n'a pas montré de bénéfice de la stratégie invasive (11).

L'étude BRAVE 2 est un essai randomisé, multicentrique, contrôlé qui a inclus 365 patients ayant présenté un IDM admis 12-48 heures après le début des symptômes (12). Les patients ont été randomisés entre une stratégie invasive par angioplastie ou un traitement médical. L'étude a montré que la stratégie invasive réduit la taille de l'infarctus. Le suivi des patients à 4 ans montre un bénéfice de l'angioplastie en matière de réduction de la mortalité (13).

Busk et al ont comparé la taille finale de l'infarctus chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie primaire dans les 12 heures premières heures avec les patients ayant bénéficié du geste interventionnel tardivement entre 12 et 72 heures (14). L'étude a montré que la taille finale de l'infarctus était plus large chez les patients admis tardivement mais le sauvetage de la masse myocardique était toujours possible avec l'angioplastie au delà de 12 heures même dans les cas où l'artère coupable est complètement occluse.

Les recommandations européennes préconisent l'angioplastie chez les patients admis au delà de 12 heures lorsqu'il y a des arguments en faveur d'une ischémie évolutive et déconseillent la désobstruction d'une coronaire occluse chez un patient stable admis au delà de 48 heures (tableau.1).

Tableau.1. Indications de l'angioplastie primaire dans l'IDM admis tardivement selon les recommandations européennes (3).

Recommandation	Niveau de preuve
L'angioplastie primaire est indiquée après 12 h du début de la douleur s'il existe des signes en faveur d'une ischémie, d'une instabilité hémodynamique ou d'une arythmie menaçante	I C
L'angioplastie primaire devrait être considérée chez les patients admis entre 12 et 48 heures après le début de la douleur	IIa B
L'angioplastie d'une artère occluse 48 heures après le début de la douleur chez un patient stable n'est pas recommandée	III A

III. LE TRAITEMENT ADJUVANT DES PATIENTS ADMIS AU-DELA DE 12 HEURES

L'aspirine est systématiquement prescrite chez les patients ayant présenté un IDM revascularisé ou pas. L'étude ISIS-2 mené chez 17187 patients admis pour un infarctus du myocarde a montré que l'aspirine prescrite pendant 1 mois réduit de 20 % la mortalité cardiovasculaire à la 5^{ème} semaine. Cet effet bénéfique qui représentait 25 vies sauvées pour 1000 patients traités a persisté après plusieurs années (15).

Le clopidogrel est associé à l'aspirine chez les patients admis tardivement à la lumière de l'étude COMMIT qui a évalué l'association aspirine-clopidogrel versus aspirine seule chez 45852 patients ayant présenté un IDM admis dans les 24 heures suivant le début des symptômes (16). 43 % des sujets n'ont bénéficié d'aucun geste de revascularisation. L'association a permis la réduction significative de l'incidence du critère composite décès-IDM-accident vasculaire cérébral à 30 jours.

L'héparine ou l'énoxaparine doivent également être prescrits chez ces patients admis tardivement. L'étude TETAMI qui a inclut 1224 IDM non revascularisés n'a pas trouvé de différence significative entre l'héparine et l'énoxaparine sur un critère combiné de décès, ré-infarctus ou récurrence ischémique (17). Le fondaparinux peut être utilisé puisque dans l'étude OASIS-6, il est supérieur à l'héparine dans le sous-groupe de patients non revascularisés (18).

Les bêtabloqueurs sont systématiquement prescrits en raison de leur impact sur la réduction de la morbi-mortalité dans le post-infarctus de même que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. La stratégie globale de prise en charge des IDM admis tardivement est résumée sur la figure. 1.

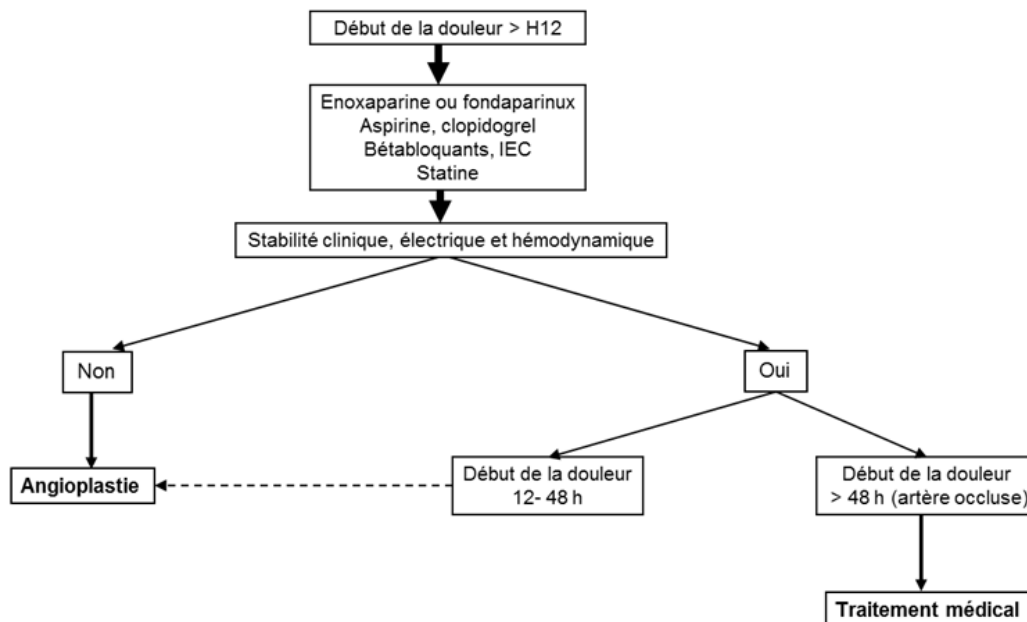


Figure 1. Stratégie de prise en charge d'un IDM admis tardivement

IV. L'AMELIORATION DES DELAIS D'ADMISSION

Après l'apparition de la douleur thoracique, tout retard de prise en charge a un impact sur le succès de la revascularisation si celle-ci est réalisée. Un délai d'admission au-delà de 12 heures réduit les chances du patient de bénéficier d'une stratégie de reperfusion. Les facteurs associés au retard de prise en charge de l'infarctus ont été analysés par une étude qui a englobé 482 327 patients inclus dans le registre américain NRM (19). Dans ce registre, l'âge avancé, le sexe féminin, l'origine hispanique ou africaine, et une couverture médicale insuffisante sont des facteurs associés à l'admission tardive au-delà de 12 heures des IDM. Cette étude est intéressante puisqu'elle décrit un groupe à risque qui doit être ciblé par les campagnes de sensibilisation visant la réduction des délais d'admission. D'autre part, les patients ayant des facteurs de risque cardio-vasculaire (hypertension artérielle, diabète, tabagisme) doivent être sensibilisés vis à vis de la prise en charge de l'IDM et doivent être encouragés à consulter rapidement en cas de survenue de douleurs thoraciques.

L'absence d'un système coordonné de prise en charge de l'IDM peut être à l'origine du retard d'admission des patients notamment dans les pays en voie de développement (20). Le nombre réduit de cath-lab assurant une astreinte d'angioplastie primaire peut entraîner un retard important de prise en charge si le patient est transféré à partir de la structure d'accueil. Dans ce contexte, la disponibilité de la thrombolyse in-situ peut constituer une alternative intéressante. Ceci est d'autant plus vrai que le bénéfice de l'angioplastie primaire par

rapport à la thrombolyse in-situ est n'est plus retrouvé si le délai de transfert pour le cath-lab dépasse les 120 minutes (21).

V. CONCLUSION

La prise en charge des patients admis tardivement dépend essentiellement de la persistance des signes d'ischémie ou d'une instabilité hémodynamique ou rythmique qui imposent le recours à un geste d'angioplastie puisque la thrombolyse est d'aucun intérêt 12 heures après le début des symptômes.

L'amélioration du pronostic de ces patients passe tout d'abord par la réduction des délais de prise en charge qui doit se baser sur les éléments suivants :

- L'éducation et la sensibilisation du grand public vis-à-vis de la douleur thoracique pour inciter les patients à consulter tôt.
- La prise en charge rapide à l'accueil du patient pour réaliser le plus tôt possible l'ECG qualifiant.
- Le choix judicieux de la stratégie de reperfusion (thrombolyse ou angioplastie primaire) en fonction des conditions locales pour améliorer le temps total d'ischémie.

La réalisation de ces objectifs nécessite un travail d'équipe fonctionnant en réseau. L'implication des services publics, des media et de la société civile est fondamentale pour la réalisation d'un tel projet sanitaire.

REFERENCES

- [1]. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart Disease and Stroke Statistics □ 2013 Update : A Report From the American Heart. Circulation 2013 ; 127 : e6-e245.
- [2]. Eagle KA, Brahmajee K, Nallamothu BK et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006 : we are getting better but we have got a long way to go. Eur Heart J 2008 ; 29 : 609-17.
- [3]. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018 ; 39 (2) : 119-77.
- [4]. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: Stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1. Circulation 2001 ; 104(24) :2981-9.
- [5]. Boersma E, Maas AC, Deckers JW et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996 ; 348(9030) : 771-5.
- [6]. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004 ; 109:1223-5.
- [7]. Ting HH, Bradley EH, Wang Y et al. Delay in presentation and reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. Am J Med 2008; 121: 316-23.
- [8]. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1993; 342: 767-72.
- [9]. LATE study group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. LATE trial. Lancet 1993; 342: 759-66.
- [10]. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. N Engl J Med J 2006; 355: 2395-407.
- [11]. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. Am Heart J 2007; 154: 1065-71.
- [12]. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA 2005 ; 293: 2865-2872.
- [13]. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. JAMA 2009 ; 301 : 487-488.
- [14]. Busk M, Kaltoft A Nielsen SS et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for < 12 h vs. 12-72 h. Eur Heart J 2009 ; 30 : 1322-30.
- [15]. Baigent C, Collins R, Appleby P et al. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. BMJ 1998 ; 316 (7141):1337-1343.
- [16]. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005 ; 366:1607-21.
- [17]. Cohen M, Gensini GF, Maritz F et al. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI) : a randomized trial. J Am Coll Cardiol 2003;42(8):1348-56.
- [18]. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. The OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006; 295:1519-30.
- [19]. Ting HH, Bradley EH, Wang Y et al. Factors associated with longer time from symptom onset to hospital presentation for patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. Arch Intern Med 2008 ;168(9) : 959-968.
- [20]. Akoudad H, El Khorb N, Sekkali N, et al. L'infarctus du myocarde au Maroc : les données du registre FES-AMI. Ann Cardiol Angiol 2015 ; 64 : 434-8.
- [21]. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. Circulation 2011 ; 124(23) : 2512-21.

El Khorb N, et. al. " L'infarctus du myocarde admis tardivement." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 19(11), 2020, pp. 08-11.