

Evaluation de la fibrinolyse par la streptokinase dans l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST admis aux urgences.

Bechir Bouhajja, Sami Souissi, Hanene Ghazali, Anouar Yahmadi, Moez Mougaida, Noura Laamouri, Ali Sellami, Mahbouba Chkir.

Urgences – SMUR, Hôpital Régional de Ben Arous, Route de Mornag – Ben Arous. Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar.

B. Bouhajja, S. Souissi, H. Ghazali, A. Yahmadi, M. Mougaida, N. Laamouri, A. Sellami, M. Chkir.

B. Bouhajja, S. Souissi, H. Ghazali, A. Yahmadi, M. Mougaida, N. Laamouri, A. Sellami, M. Chkir.

Evaluation de la fibrinolyse par la streptokinase dans l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST admis aux urgences.

Evaluation of fibrinolysis with streptokinase in ST-elevation myocardial infarction admitted to emergency department

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°02) : 147-153

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°02) : 147-153

R É S U M É

Prérequis : La fibrinolyse lors de l'Infarctus du Myocarde avec sus décalage ST (IDM ST+) est réalisable dans les services d'urgence ce qui permet de réduire le délai 1er contact médical – reperfusion coronaire.

But : 1) évaluer la fibrinolyse par la streptokinase (SK) dans les IDM ST+ admis aux urgences. 2) identifier les critères cliniques prédictifs de succès de thrombolyse.

Méthodes: étude prospective (juillet 2008-mars 2012). Inclusion des IDM ST + thrombolysés par la SK. Le succès de fibrinolyse a été défini sur des critères cliniques et ECG. Etude multivariée des facteurs associés au succès de thrombolyse.

Résultats : sur les 329 IDM ST+ vus pendant la période de l'étude, 224 (68%) ont été thrombolysés. Age moyen = 57 ± 11 ans (20 à 86 ans); sex-ratio = 6. Le délai moyen douleur thoracique – admission aux urgences était de 195 ± 177 min (15 min à 12 heures). Les 2/3 des patients avaient consulté durant les 3 premières heures. Le taux moyen de succès de fibrinolyse a été de 59% et a atteint 83% la 1ère heure, 66% la 2ème heure et 58,7% la 3ème heure. En analyse multivariée, les trois facteurs indépendants prédictifs d'un succès de fibrinolyse étaient un tabagisme actif, un traitement en cours par bêta bloquants et un délai douleur thoracique – arrivée aux urgences inférieur ou égal à 180 min. En revanche, le diabète était un facteur associé à l'échec de fibrinolyse. La fibrinolyse s'était compliquée de 2 hémorragies intracérébrales. Trois patients étaient décédés aux urgences.

Conclusion : deux tiers des IDM ST+ ont consulté 3 h après la survenue de la douleur thoracique. La fibrinolyse par la streptokinase a été efficace dans 59% des cas.

S U M M A R Y

Background: Fibrinolysis during ST elevation myocardial infarction (STEMI) is feasible in the emergency departments (ED), and this reduces the delay from first medical contact to coronary reperfusion.

The aim of the study is to: 1) Evaluate fibrinolysis with streptokinase (SK) in STEMI admitted to the ED. 2) identify clinical criteria predictive of fibrinolysis success.

Methods: prospective study (July 2008-March 2012). Inclusion of STEMI thrombolysed by SK. Fibrinolysis success was defined according to clinical and Electrocardiogram criteria. Multivariate study is used to identify the factors associated with thrombolysis success.

Results: Out of the 329 STEMI enrolled during the study period, 224 (68%) were thrombolysed. Mean age = 57 ± 11 years (20-86 years) sex ratio = 6. The average time chest pain - emergency admission was 195 ± 177 min (15 min to 12 hours). The 2/3 of patients had consulted during the first 3 hours. The average success rate of thrombolysis was 59% and reached 83% the first hour, 66% the second hour and 58.7% the third hour. In multivariate analysis, the three independent predictors factors of a fibrinolysis success were: active smoking, current treatment with beta blockers and the delay from onset chest pain to the ED visit less than 180 min. Conversely, diabetes was associated with fibrinolysis failure. Fibrinolysis got complicated by two intracerebral hemorrhages. Three patients had died in the ED.

Conclusion: Two thirds of patients with STEMI have consulted 3 h after onset of chest pain. Fibrinolysis with streptokinase was effective in 59% of cases.

Mots-clés

Syndrome coronaire aigu - Infarctus du myocarde – Thrombolyse thérapeutique – Streptokinase – Urgence.

Key-words

Acute coronary syndrome - Myocardial infarction - therapeutic Thrombolysis - Streptokinase - emergency.

تقييم انحلال الفيبرين بواسطة الستريبتوكينا في الإحتشاء، القلبي عند المريض المعالج في الإستعجالي
الباحثون : ب. بوحجة – س. سويصي – ح. غزالي – أ. يحمدي – م. موقايدة – ن. لعموري – ع. سلامي – م. شكير
الكلمات الأساسية: احتشاء قلبي – سنترتوكيناز – استعجالي

Le Syndrome Coronaire Aigu avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) est une urgence vitale. La reperfusion coronaire précoce à la phase aiguë du SCA ST+ améliore le pronostic des patients et constitue un important objectif thérapeutique (1-3). Actuellement, la stratégie de reperfusion coronaire est bien codifiée et repose sur deux approches : pharmacologique (fibrinolyse) et mécanique (angioplastie). La reperfusion pharmacologique des SCA ST+ est réalisable en dehors des services de cardiologie notamment dans les services d'urgence ou en pré hospitalier dans le contexte d'une intervention médicalisée. Il est de ce fait impératif que l'ensemble des structures d'urgences, Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) et Accueil des Urgences, puisse disposer des moyens de pratiquer une fibrinolyse (2).

Les objectifs de ce travail, mené dans le Service des Urgences – SMUR de l'Hôpital Régional de Ben Arous, étaient d'évaluer la reperfusion pharmacologique par la streptokinase dans les SCA ST+ et d'identifier les critères cliniques et para cliniques prédictifs de succès de fibrinolyse.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective conduite dans un service d'urgence polyvalent pendant 45 mois entre juillet 2008 et mars 2012.

Patients

Durant la période de l'étude, 220 000 consultants étaient passés par le service d'urgence, 329 patients présentant un SCA ST+ ont été admis en Salle d'Accueil des Urgences Vitales (SAUV). Parmi ceux-ci, 224 ont bénéficié d'une fibrinolyse par la streptokinase et ont été inclus dans l'étude.

N'ont pas été inclus, les patients qui avaient une contre-indication à la fibrinolyse ou ceux ayant bénéficié d'une angioplastie primaire.

MÉTHODES

Le Diagnostic de SCA ST (+) a reposé sur des critères cliniques (douleur thoracique, irradiation, signes accompagnateurs) et électro cardiographiques. Les critères diagnostiques électro cardiographiques du SCA ST+ étaient : a) la présence d'un sus-décalage ST, dans au moins 2 dérivations contiguës d'un territoire coronaire, supérieur à 1 mm (0,1 mV) dans les dérivations frontales (D1, D2, D3, AVL et AVF), précordiales gauches (V4 à V6) et postérieures (V7, V8 et V9) ou supérieur à 2 mm (0,2 mV) dans les dérivations précordiales droites et V1-V2 et V3. b) l'apparition récente d'un bloc de branche gauche, dans un contexte de douleur thoracique évocatrice.

La stratégie de reperfusion a été choisie conformément aux recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) (1) : angioplastie primaire si délai présumé Premier Contact Médical (PCM) – angioplastie (gonflement du ballonnet) inférieur à 2 heures sinon fibrinolyse. En cas d'échec de fibrinolyse, angioplastie de sauvetage en urgence.

Une fiche SCA ST+ a été établie pour chaque patient admis en SAUV incluant les données démographiques, anamnestiques,

cliniques et thérapeutiques.

Réalisation de la fibrinolyse après vérification de l'absence de contre-indications absolues ou relatives. Le protocole a comporté l'administration IV de 1,5 MUI de streptokinase en 60 minutes en association avec le traitement anti thrombotique : aspirine, clopidogrel et énoxaparine ou héparine. Le traitement antithrombotique a été adapté à la fonction rénale et à l'âge, supérieur ou inférieur à 75 ans, selon les recommandations (1).

- Le succès de la fibrinolyse a été évalué à la 90^{ème} minutes sur des critères cliniques (rétrocession de la douleur thoracique après exacerbation transitoire) et électriques (survenue d'un Rythme Idioventriculaire Accéléré (RIVA) ou régression du sus-décalage ST de plus de 50% de son amplitude initiale dans la dérivation où il était le plus ample).

Orientation des patients pour angioplastie de sauvetage en cas d'échec de fibrinolyse en empruntant une filière Service d'Urgence – Service de Cardiologie Interventionnelle permettant au patient d'arriver directement en salle de coronarographie suite à un transport médicalisé par le SMUR.

Etude statistique

Les données étaient saisies sur une feuille de calcul Excel. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 17.0.

- Etude descriptive : calcul des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. Calcul des moyennes, des médianes et des écarts-types (SD).

- Etude analytique : comparaison des variables quantitatives (test de Student) et des variables qualitatives (test de chi carré de Pearson et par le test exact bilatéral de Fisher). Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme significative.

- Recherche de facteurs de risque : calcul de l'Odds ratio, établissement des courbes ROC (Receiver Operating Characteristics) pour chaque variable quantitative.

- Etude multivariée : utilisation d'un modèle de régression logistique pour identifier les facteurs de risque indépendants liés au succès de la fibrinolyse.

RÉSULTATS

Les caractéristiques démographiques des 224 patients inclus dans l'étude étaient les suivantes : âge moyen = 57 ± 11 ans (20 à 86 ans) ; 13 patients étaient âgés de moins de 40 ans. Le sex-ratio était égal à 6.

Le principal facteur de risque était le tabagisme, retrouvé chez 172 malades (77%), 168 hommes et 4 femmes. L'exposition moyenne était de 36 ± 20 paquets/années. Le diabète et l'HTA ont été notés, chacun, chez le tiers des patients. Neuf patients avaient des antécédents d'IDM. Quarante six pour cent des patients ont consulté pendant la garde, entre 20 h et 8 h. Les patients étaient arrivés aux urgences par leur propre moyen dans la quasi-totalité des cas. Le recours à un SMUR a été noté dans 2 cas.

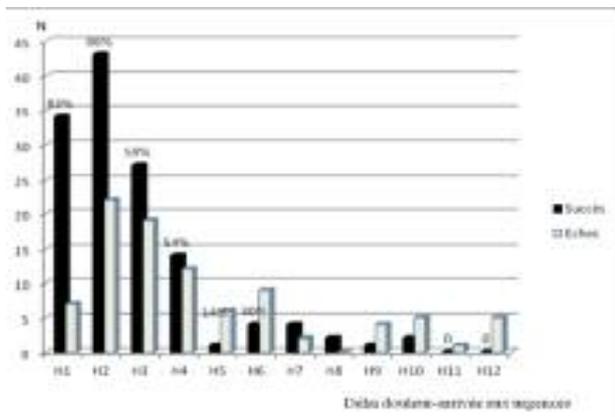
Le délai moyen entre le début de la douleur thoracique et la consultation aux urgences était de 195 ± 177 minutes avec des

extrêmes allant de 15 min à 12 heures. La moitié des patients a consulté durant les deux premières heures et 152 patients (68%) l'ont fait durant les 3 premières heures. Dans tous les cas, l'ECG qualifiant a été pratiqué dans les 15 minutes suivant l'arrivée aux Urgences.

Le sus-décalage ST intéressait le territoire antérieur (n = 114), inférieur (n = 111), basal (n = 47), latéral haut (n = 19) avec extension au ventricule droit dans 60 cas.

Le taux global de succès de fibrinolyse par la streptokinase était de 59 % (n = 132 patients). Les taux de succès de fibrinolyse en fonction des délais d'arrivée aux urgences entre une heure (H1) et quatre heures (H4) étaient les suivants : 83% (H1), 66% (H2), 58,7% (H3) et 54% (H4) (figure 1).

Figure 1 : Succès de thrombolyse en fonction du délai apparition de la douleur thoracique - arrivée aux urgences



Les complications du SCA ST+ à la phase aiguë sont portées sur le tableau 1.

Tableau 1 : Complications du SCA ST+ à la phase aiguë, en Salle d'Accueil des Urgences Vitales.

Complications	N (%)
Arrêt cardiaque	16 (7,1)
Fibrillation ventriculaire	13 (5,8)
Asystolie	3
Choc cardiogénique	12 (5,4)
Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré	5 (2,2)
Bradycardie sinusale < 50/min ou BAV 1er degré	26 (11,6)
Insuffisance ventriculaire gauche	7 (4,6)
Tachycardie supraventriculaire	3

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

Tableau 2 : Analyse multivariée : facteurs indépendants prédictifs de succès ou d'échec de fibrinolyse.

Facteurs	Succès Thrombolyse	Echec Thrombolyse	P	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95%
	N = 132	N = 92			
Tabagisme	111	61	0,02	1,54	[1,07 – 2,21]
Antécédents de diabète	29	35	0,02	0,67	[0,47 – 0,94]
Traitement en cours par bêta bloquants	10	1	0,04	2,95	[1,02 – 8,55]
Délai* ≤ 180 min	90	34	<0,001	1,88	[1,42 – 2,52]

*Délai apparition de la douleur thoracique – arrivée aux urgences.

La Fibrillation Ventriculaire (FV) était la principale cause d'Arrêt Cardio Respiratoire (ACR) et a été traitée par Choc Electrique Externe (CEE). Le nombre de CEE délivré par patient a varié entre un et six. Huit ACR ont répondu à 1 seul CEE. La reprise d'une activité hémodynamique normale a été obtenue dans tous les cas de FV ce qui a autorisé l'initiation ou la poursuite de la fibrinolyse. Les deux cas d'ACR par asystolie n'ont pas répondu aux manœuvres de ressuscitation.

Dix huit patients (8 %) avaient présenté une complication hémorragique, dont deux hémorragies cérébrales mortelles. Seize patients avaient présenté une complication hémorragique mineure : 7 épisodes d'hématémèse de faible abondance et 9 cas de gingivorragies.

Nous avons réalisé une étude comparative entre les deux groupes succès et échec de thrombolyse. L'analyse univariée a porté sur les facteurs démographiques, anamnestiques, cliniques et électro cardiographiques. Il n'existait pas de différence significative concernant l'âge, le sex ratio et la localisation électro cardiographique de l'IDM.

L'analyse multivariée a permis d'identifier le tabagisme, le traitement en cours par bêta-bloquants et un délai apparition de la douleur thoracique – arrivée aux urgences inférieur ou égal à 180 min comme facteurs de succès de fibrinolyse alors que le diabète constituait un facteur d'échec de celle-ci (tableau 2).

Le taux de mortalité à la première semaine était de 2,2 % (n=5). Les causes de décès étaient en rapport avec un ACR compliquant une asystolie à trois reprises et deux cas d'hémorragie cérébrale.

DISCUSSION

Cette étude prospective, conduite dans un service d'urgence polyvalent, pendant 45 mois, a montré que le SCA ST+ a été vu aux urgences avec une fréquence d'un cas tous les 4 jours. La fibrinolyse par la streptokinase a représenté l'approche de reperfusion coronaire lors de 224 (68 %) des 329 SCA ST+. Le taux moyen de succès de thrombolyse a été de 59%. Les trois facteurs prédictifs d'un succès de fibrinolyse étaient un tabagisme actif, un traitement en cours par bêta bloquants et un délai douleur thoracique – arrivée aux urgences inférieur ou égal à 180 minutes. En revanche, le diabète était un facteur associé à l'échec de thrombolyse.

Les SCA ST + représentaient 1,5 pour mille consultants aux Urgences et 10 % des patients admis en SAUV. La prévalence

Tableau 3 : Caractéristiques des patients : comparaison avec les études internationales et nationales.

Paramètres	Etudes				
	CLARITY-TIMI 28 (5)	EXTRACT TIMI 25 (6)	CHU La Rabta (1 ^{ère} période) (7)	CHU La Rabta (2 ^{ème} période) (7)	Etude actuelle
Année	2003 - 04	2002 - 05	1991 - 94	2001 - 04	2008 - 12
N Patients	3491	20 506	591	786	224
Age (ans)	57,7 ± 10	59 (51 – 69)	58,6	60,8	57 ± 11
Sexe Masculin	80%	76,5%	85,4%	79,9%	85,7%
Tabac	50%	47%	60,2%	78,5%	77%
HTA	43%	44,5%	32,1%	32,7%	26,3%
Diabète	16,5%	15%	27,7%	30,3%	28,6%
Antécédents IDM	9,1%	13%	2%	6,1%	4%

IDM : Infarctus du Myocarde

annuelle du SCA ST+ est de 500 000 cas aux Etats-Unis (4) et de 100 000 cas en France (2).

Les caractéristiques épidémiologiques des patients inclus dans cette étude sont comparées d'une part à celles des patients inclus dans deux grandes études internationales (5,6) et d'autre part à celles rapportées dans une étude Tunisienne qui a inclus des patients répartis sur 2 périodes, de 4 ans chacune, séparées de 10 ans (7) (Tableau 3).

La prévalence de l'intoxication tabagique et du diabète parmi les patients inclus dans notre étude et dans d'autres études Tunisiennes (7-9) était plus élevée que celle rapportée dans les séries internationales (5,6).

Dans cette étude, les deux tiers des patients avaient consulté durant les 3 premières heures. Dans tous les cas, la fibrinolyse a été initiée dans un délai de 20 min après obtention de l'ECG qualifiant. Dans la littérature, le délai apparition de la douleur thoracique – fibrinolyse varie entre 2,7 et 2,9 heures (10).

L'initiation de la fibrinolyse était plus précoce dans l'étude actuelle en comparaison avec les données rapportées par les études Tunisiennes menées en milieu cardiologique où les taux de fibrinolyse avant la sixième heure ont varié entre 27,7 et 30,9% (7,11,12).

D'après les données de certains registres, une fois l'ECG qualifiant en main, le délai d'initiation de la fibrinolyse (Door to Needle) a pu être amélioré durant les années 1990 passant de 60 à 36 minutes ; en revanche, le délai de l'angioplastie primaire « Door to Balloon » n'a été que faiblement amélioré passant de 116 à 108 minutes (10,13).

L'application des recommandations de l'ESC (1) a fait que dans la majorité des cas, la stratégie de reperfusion pour laquelle nous avons opté dans notre étude était la fibrinolyse compte tenu de l'absence de filière pré établie avec la quasi-totalité des services de cardiologie disposant d'une table de cardiologie interventionnelle.

D'après les résultats d'une méta-analyse (14), le bénéfice de la fibrinolyse sur la mortalité à un mois a été plus marqué lorsque le délai apparition de la douleur thoracique – fibrinolyse était inférieur à 2 heures.

L'étude CAPTIM (15) a évalué l'efficacité de la fibrinolyse pré hospitalière par rapport à l'angioplastie transc coronaire (ATC)

primaire en fonction du délai début des symptômes – reperfusion. Lorsque celui-ci était inférieur à 2 heures, le taux de mortalité à 30 j montrait une forte tendance à la baisse dans le groupe fibrinolyse : 2,2% versus 5,7% ($p < 0,058$). La prévalence du choc cardiogénique parmi les patients randomisés au cours des 2 premières heures était moindre dans le groupe fibrinolyse (1,3% vs 5,3% ; $p = 0,032$). Le follow up à 5 ans des patients de l'étude CAPTIM a confirmé la réduction du taux de mortalité toutes causes confondues dans le groupe ayant bénéficié d'une fibrinolyse pré hospitalière durant les 2 premières heures (5,8% vs 11,1% ; $p = 0,04$) (16). Une analyse récente regroupant les patients de l'étude CAPTIM ($n = 840$; 1997 – 2000) et les patients d'une étude Canadienne récente WEST ($n = 328$; 2003 – 2005) a retrouvé une réduction de mortalité à un an dans le bras fibrinolyse précoce (2,8% vs 6,9% ; $p = 0,021$) (17).

Toutefois, l'efficacité de la fibrinolyse reste sensible au délai d'initiation de celle-ci alors que l'angioplastie primaire était associée à une réduction de mortalité à 30 jours indépendamment du délai symptômes – ATC (18,19).

Les données du registre international GRACE, ont révélé que, concernant la reperfusion coronaire, le choix de l'ATC primaire est passé de 15% à 44% alors que le recours à la fibrinolyse a diminué de 41% à 16%. Toutefois, 40% des SCA ST + reperfusés l'ont été au-delà des délais recommandés et 33% n'ont bénéficié d'aucune reperfusion (20).

Le fibrinolytique utilisé dans notre étude était dans tous les cas la streptokinase. Le jury de la conférence Française de consensus de 2006 a considéré que la streptokinase n'est plus recommandée (2).

L'étude GUSTO I (21) a comparé 4 stratégies fibrinolytiques : streptokinase (SK) + héparine sous-cutanée, SK + héparine IV, altéplase + héparine IV et la combinaison SK + altéplase. La mortalité à un mois a été réduite de 14% dans le groupe altéplase en comparaison avec les 2 groupes streptokinase ($p = 0,001$).

Les fibrinolytiques sont associés à une augmentation modérée mais significative du risque d'hémorragie intracérébrale précoce (22). Les principaux facteurs de risque sont l'âge avancé, un faible poids, le sexe féminin, les antécédents d'AVC

et l'HTA systolo-diastolique (23). La fréquence des hémorragies intracérébrales compliquant le traitement fibrinolytique est proche de 0,9 à 1% (24,25). Dans notre étude, elle était de 0,8%.

Malgré l'efficacité supérieure des fibrinolytiques spécifiques par rapport à la streptokinase en termes de taux de repermeabilisation et de rétablissement d'un flux TIMI 3, celle-ci reste encore utilisée notamment à cause de son faible coût (152 dinars contre 2146 dinars pour la tenecteplase). Dans l'étude ExTRACT-TIMI 25 qui s'était déroulée entre 2002 et 2005, dans 48 pays, la SK a été le fibrinolytique utilisé dans 20% des cas (6).

Dans notre étude, le taux global de succès de fibrinolyse par la SK était de 59 %. Dans l'étude GUSTO I (21), le taux de reperfusion à 90 min sous streptokinase était de 54 % avec rétablissement d'un flux TIMI 3 dans 30% des cas.

Le délai apparition des symptômes - arrivée aux Urgences était associé de façon significative au succès de fibrinolyse (figure 1). Toutes les recommandations internationales encouragent l'adoption d'une filière de soins permettant le recours précoce à la reperfusion coronaire en cas de SCA ST+; les objectifs étant un délai « door to needle » inférieur à 30 min (fibrinolyse) et un délai « door to balloon » inférieur à 90 min (angioplastie) (1,2). D'après les données de la littérature, les critères de succès de reperfusion utilisés dans cette étude ont une bonne sensibilité et une bonne spécificité (26).

L'analyse multivariée a révélé trois facteurs associés au succès de fibrinolyse : le tabagisme, un traitement bêtabloquant en cours et un délai début des symptômes - admission aux urgences inférieur à 180 min.

Le tabagisme est un important facteur de risque d'IDM et de décès de cause coronaire (27,28). Paradoxalement, il a été constaté une réduction de la mortalité de l'IDM chez les fumeurs en comparaison avec les non fumeurs après traitement fibrinolytique (29-32). Ce phénomène, appelé « Smoker's Paradox », s'explique en partie par la faible prévalence des comorbidités parmi les fumeurs actifs qui sont relativement plus jeunes (31 - 33) ainsi que par l'étiopathogénie de la sténose coronaire qui est due à un thrombus prédominant alors que la plaque d'athérosclérose joue un rôle moins important (33). Le « Smoker's Paradox » a été également documenté dans les IDM traités par angioplastie primaire (9, 34). Quoiqu'il en soit, les effets délétères du tabac sont illustrés par l'âge de survenue de l'IDM chez le fumeur actif qui précède de 10 ans celui du non fumeur (34).

Dans l'étude actuelle, les dix malades qui se trouvaient sous bêta bloquants au moment où ils avaient présenté un SCA ST+ ont tous connu un succès de fibrinolyse. L'intérêt des bêtabloquants au décours du SCA ST+ est bien établi (35). En revanche, la place des bêtabloquants par voie IV à la phase aiguë de l'IDM, n'est pas consensuelle (36). Dans une étude récente (37), les patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë sévère qui étaient sous bêta bloquants et qui ont été maintenus sous ce traitement au sortir de l'hôpital avaient un meilleur taux de survie à 1 mois et à 3 mois par rapport aux patients qui n'étaient pas sous bêta bloquants.

Le diabète, dont la prévalence était élevée dans notre étude

(28,6%), a été un facteur associé à l'échec de fibrinolyse. L'analyse de la cohorte de patients diabétiques inclus dans l'étude GUSTO I (38), a montré que le taux d'échec de reperfusion parmi les diabétiques traités par fibrinolytiques a été de 65% et que l'utilisation de streptokinase multipliait ce risque par trois en comparaison avec les fibrinolytiques spécifiques. Les raisons de l'échec de reperfusion sont en rapport avec l'atteinte diffuse et multiple des petites artères coronaires chez le patient diabétique.

Dans notre étude, la localisation antérieure de l'IDM n'a pas influencé le résultat de la fibrinolyse. Dans plusieurs études (21,39), un bénéfice sur la mortalité a été noté aussi bien dans les IDM antérieurs qu'inférieurs mais ce bénéfice était plus net avec l'altéplase qu'avec la streptokinase et dans les IDM antérieurs par rapport aux IDM inférieurs.

L'HTA est un important facteur de risque de mortalité chez le patient présentant un SCA ST+ (40). Dans notre étude, 26,3% des patients étaient hypertendus et l'HTA n'apparaît pas comme facteur associé à l'échec de fibrinolyse. Les grandes études de l'ère fibrinolyse, GUSTO-I (21) et GISSI-2 (41) ont individualisé l'HTA comme facteur prédictif de décès.

L'arrêt cardiorespiratoire (ACR) était la principale complication observée en SAUV. Dans 13 cas sur 16, l'ACR était en rapport avec une FV. La cardioversion électrique externe (CEE) était salvatrice dans tous les cas de FV. Dans notre étude, le taux de survie était de 100% (42). Dans d'autres situations, le taux de survie de l'ACR extrahospitalier ou intra hospitalier ne dépasse guère 20% (43-45). Au décours de la FV, les patients ont été mis sous amiodarone IV conformément aux recommandations (46). Les états de choc cardiogénique ont été transférés par le SMUR enUSIC. D'après les recommandations, l'angioplastie primaire ou la chirurgie doivent être considérées à un stade précoce (47,48).

Les bradycardies sinuales et les BAV 1^{er} degré étaient bien supportés sur le plan hémodynamique et n'ont pas nécessité de traitement spécifique en dehors de l'atropine IV. Les bradycardies sinuales sont fréquentes (9 à 25%) à la 1^{ère} heure du SCA ST+ surtout dans les IDM inférieur (49). Les 5 patients avec BAV de haut degré ont été transférés par le SMUR enUSIC. D'après les grands registres internationaux, les BAV compliquent environ 7% des SAC ST+ (50).

Les trois décès en SAUV étaient secondaires à un ACR dû à une asystolie. Dans la communauté, la mortalité du SCA ST+ à un mois est proche de 50%. La moitié des décès survient à la phase précoce durant les 2 premières heures (51). La mortalité de l'IDM à un mois, a nettement diminué passant de 25% dans les années 60, avant la création desUSIC, à 4 à 6% à l'ère de la reperfusion coronaire (1). En revanche, la mortalité précoce n'a pas beaucoup changé. D'après notre étude, il est possible d'espérer une réduction de la mortalité précoce grâce à la prise en charge des SCA ST+ dans des Services d'Urgence dotés de SAUV permettant une thrombolyse précoce et une cardioversion électrique externe immédiate en cas de troubles du rythme ventriculaire graves.

Le Syndrome Coronarien Aigu avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) constitue une urgence vitale devenue de plus en plus fréquente en Médecine d'Urgence. La pratique de la

fibrinolyse dans les Services d'Urgence permet de réduire les délais de reperfusion coronaire. La streptokinase a permis un taux global de reperfusion de 59%. Ce dernier peut être amélioré davantage si on amène, grâce à une campagne de

sensibilisation, les patients qui présentent une douleur thoracique au domicile à faire appel au SAMU (190) ce qui va rendre possible l'initiation de la reperfusion pharmacologique dès le stade pré hospitalier.

References

1. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST – segment elevation. The Task Force on the management of ST – segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29:2909 – 45.
2. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie. Recommandations professionnelles. Conférence de consensus 23 novembre 2006. SAMU de France, Société Française de Médecine d'Urgence, Société Française de Cardiologie. Haute Autorité de Santé. www.has-sante.fr
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671-719.
4. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 2008;156:1026 –34.
5. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
6. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1477-88.
7. Mghaieth F, Aloui H, Chabrak S et al. Pronostic hospitalier de l'infarctus du myocarde: comparaison de deux périodes à dix ans d'intervalle. *Ann Cardiol Angeiol* 2006;55:241–5.
8. Jemaa R, Kafsi MN, Kallel A et al. Distribution of cardiovascular risk factors in a Tunisian cohort of 6901 coronary patients. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004;97:20–24.
9. Added F, Dridi Z, Jemmali M et al. "Smoker's Paradox" and reperfusion's strategy in acute myocardial infarction. *Ann Cardiol Angeiol* 2010;59:183–189.
10. Gibson CM. Time Is Myocardium and Time Is Outcomes. *Circulation* 2001;104:2632-34.
11. Ouldzein H, Aounallah-Skhiri H, Zouaoui W, Benromdhane H, Kafsi N, Mechmeche R. Management of acute myocardial infarction: the experience of a Tunisian hospital. *Mali Med.* 2008;23:47-50.
12. Bougateg S, Ben Romdhane H, Kafsi N et al. Delays in acute myocardial infarction treatment: results of a multicenter study in the district of Tunis (Tunisia)]. *Tunis Med.* 2005 May;83Suppl5:19-23.
13. Milestones in Acute Myocardial Infarction: Celebrating 10 Years of Insights from the National Registry of Myocardial Infarction. South San Francisco, Calif: Genentech Inc 2001:6–7.
14. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771–5.
15. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty. Data From the CAPTIM Randomized Clinical Trial of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. *Circulation* 2003;108:2851-6.
16. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598–606.
17. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, Steg PG, Boutitie F, Armstrong PW. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J* 2011;161:283–90.
18. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–88.
19. Nallamothu BK, Fox KA, Kannelly BM et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552–5.
20. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. 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.
21. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
22. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-22.
23. Gore JM, Granger CB, Simoons ML et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1995;92:2811–18.
24. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D et al. Assessment of the safety and efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999;354:716–22.
25. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;337:1118–23.
26. Sutton AG, Campbell PG, Price DJ et al. Failure of thrombolysis by streptokinase: detection with a simple electrocardiographic method. *Heart* 2000;84:149-56.

27. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1976;2:1525-36.
28. Peto R, Lopez AD, Boreham J et al. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992;339:1268-78.
29. Kelly TL, Gilpin E, Ahnve S et al. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am Heart J* 1985;110:535-41.
30. Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE et al. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; the "smoker's paradox" in a countrywide study. *Eur Heart J* 2001;22:776-84.
31. Barbash GI, White HD, Modan M et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 1993;87:53-8.
32. Barbash GI, Reiner J, White HD et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1222-9.
33. Grines CL, Topol EJ, O'Neill WW et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:298-303.
34. Weisz G, Cox DA, Garcia E et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction—the smoker's paradox revisited. *Am Heart J* 2005;150:358-64.
35. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318:1730-7.
36. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:634-40.
37. Böhm M, Link A, Cai D et al. Beneficial association of β -blocker therapy on recovery from severe acute heart failure treatment: Data from the Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support trial. *Crit Care Med* 2011;39:940-4.
38. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:171-9.
39. Schröder R, Wegscheider K, Schröder K, Dissmann R, Meyer-Sabellek W. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1657-64.
40. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994;7:7S-12S.
41. Fresco C, Avanzini F, Bosi S et al. Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *J Hypertens* 1996;14:743-50.
42. Souissi S, Chiboub S, Ghazali H et al. Facteurs de risque et pronostic de l'arrêt cardiaque compliquant les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage ST admis aux urgences. *Ann Fr Med Urgence* 2010;0:S106.
43. Chan PS, Krumholz HM, Nichol G, Nallamothu BK. Delayed time to defibrillation after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;358:9-17.
44. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2003;58:297-308.
45. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010;38:101-8.
46. Deakina CD, Nolan JP, Soarc J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010; 81:1305-52.
47. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularisation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *New Engl J Med* 1999;341:625-34.
48. Hochman JS, Sleeper LA, White HD et al. One-year survival following early revascularisation for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190-2.
49. Goldstein JA, Lee DT, Pica MC, Dixon SR, O'Neill WW. Patterns of coronary compromise leading to bradyarrhythmias and hypotension in inferior myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2005;16:265-74.
50. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH et al. Incidence predictors and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J* 2005;149:670-4.
51. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M et al. Contribution of trends in survival and coronary - event rates to changes in coronary heart disease mortality : 10 years results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-57.