

RÉPUBLIQUE ALGERIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB-BLIDA1-



FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



**L'intérêt du rapport neutrophile/lymphocyte et
plaquette/lymphocyte dans la prédiction du
thrombus dans l'infarctus du myocarde**

Mémoire de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Septembre 2022.

Réalisé par :

- TARI Fatima Zahra
- MEKKAOUINardjis
- MERZOUKIKamilia

Jury d'évaluation :

- Président de jury : Pr. BOUCHEDOUB Youcef, Professeur en immunologie, CAC Blida.
- Examineur : Dr. BENMAHFOUDSami, Chirurgien Cardiaque EPH Chlef.
- Examinatrice : Dr. OUAME, Maitre assistante en hémoblogie, CHU Blida.

Encadré par : Dr. HAMEL Hadjer, Maitre assistante en hémoblogie, CAC Blida.

REMERCIEMENT

Nous remercions le bon Dieu de nous avoir donné la force et l'audace pour surmonter toutes les difficultés et mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre directrice de mémoire, Dr H. HAMEL, nous la remercions de nous avoir encadrée, orienté, aidé et conseillé.

Nous exprimons nos plus sincères remerciements, au président de jury professeur Bouchedoub Youcef, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Nous voulons adresser également nos remerciements à docteur Benmahfoud Sami et docteur Ouam, vous nous avez honorés par votre présence parmi notre jury de thèse. Trouvez ici l'expression de notre grand respect.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions. Nous désirons aussi remercier les laborantines du laboratoire des UMC Frantz-fanon et les Sœurs Bedj de Chlef pour leur aide et bienveillance.

DEDICACE

C'est avec toute l'ardeur de mes sentiments que je dédie ce modeste travail qui est le fruit de mes reconnaissances à :

*A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect, mon cher père
MEKKAOUI HAMID.*

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, mon adorable mère BENNAFLA KENZA.

Je ne vais jamais oublier vos sacrifices pour moi

Que dieu vous garde et vous protège pour moi, longue vie et bonheur éternel

A mes chères sœurs :

Elalia et son mari Yacine et ses enfants Abd allah, Tesnim, Mohamed.

Fatma et son mari Hichem et ses enfants Abd el rahman, Abd el moumen, Nabil et Hamida.

A mes chers frères :

Mohamed et sa femme Cherifa et ses enfants Kenza, Abou bakr et Abd el illah.

Abd el krim et sa femme Hakima et ses enfants Hamid Kamil et Malika.

Qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protèges et leurs offre la chance et le bonheur.

A mes chers amis : Kamilia, Amel, Yasmine.

A mes grands-parents, mes oncles et mes tantes, les cousins et les cousines, que dieu leurs donne une longue et joyeuse vie.

A une personne que je ne connais pas, mais qu'elle aura le plaisir de lire ça inch'ALLAH.

A toutes les personnes que j'aime, je dédie ce travail.

Nardjis

Ce travail est dédié à mes chères parents qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études, qui n'ont jamais cessé de me soutenir et m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

A ma chère sœur Sarah et mon fiancé Bilal qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protège et leur offre la chance et le bonheur.

A mon adorable petite sœur Selma qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A tous les voisins et les amis que j'ai connus jusqu'à maintenant: Yasmine, Houda, Roumaïssa, Soumia, Amel, Nardjis.

Merci pour leur amour et leurs encouragements.

Sans oublier tous mes enseignants de ma première enseignante du primaire "Boudissa M", qui était vraiment notre 2ème père, jusqu'à notre promotrice de mémoire "docteur Hamel" pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils.

Kamilia

A mes parents ; à Lakhder et à Kheira

Sans votre éducation, votre soutien, votre amour, et tous les sacrifices que vous avez faits, pour moi, je n'en serais pas là aujourd'hui. Je vous dois tout ce que je suis. Il n'y a aucun mot pour vous témoigner tout l'amour et toute la reconnaissance que je vous porte, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

Je remercie mon frère E'mohammed et pour leur encouragement, et mes sœurs que je l'adore : Israa et Rital.

A tous les membres de ma grande famille TARI et Bellahmer. Mes Tantes, mes oncles et tous ses enfants, à mes regrettés grands-parents.

A mes amies et collègues de ma promotion: Kamilia, Nardjis et Yasmine.

Je remercie tous mes Amies que j'aime : Arbia, Soria, Soumia, Wiam, Fatima, Kanza, Meriem, Kawthr, Amina, Salsabil, Rima, Asma, Ibtissam, Wahiba, Chaima et Marwa pour leur sincère amitié et confiance et leur encouragement. Puisse dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent, A tous ceux que j'ai pu oublier, sans le vouloir.

Amel.

Liste des abréviations :

A

- AD** : Atrium Droit.
AG : Atrium Gauche.
ADN : Acide désoxyribonucléique.
ALAT : Alanine aminotransférase.
ASAT : Aspartate aminotransférase.
ADP : Adénosine diphosphate.
ATP : adénosine triphosphate.
AVK : Antivitamines K.

C

- CCL2** :Le Chemokine ligand 2.
CD: Cellule dendritique.
CHU: Centre Hospitalier Universitaire.
CK-MB: Creatine Kinase-Myoglobin Binding.
CLIA:Chimiluminescence.
CML: Cellules Musculaires Lisses.
CPK : Créatine Phosphokinase.

D

- DAMP** : Damage associated molecular pattern.

E

- ECG** : Electrocardiogramme.
EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique.
ELFA : Enzyme Linked Fluorescent Assay.
EPH : Etablissement Public Hospitalière.

F

- FNS** : Numération Formule Sanguine.
FOXP3 : Forkhead box P3.
FT : Facteur Tissulaire (FT).

Facteur Xa : Facteur Stuart activé.

G

GB : Globule blanc.

H

HAS: Haute Autorité de Santé.

HTA:Hypertension Artérielle.

I

IDM: Infarctus Du Myocarde.

IL_1 B:L'interleukine 1 bêta.

IL-10: L'interleukine 10.

IM : Myocarde infarci.

INK: Invariantes Natural Kiler.

IRAK-4:Interleukin-1 receptor-associated kinase-4.

L

LDH:Lactates déshydrogénase.

LIF: Facteur inhibiteur de la leucémie.

Ly-6clow:Lymphocyte antigen 6C low.

Ly-6C high:Lymphocyte antigen 6C high.

M

M ϕ : Macrophage.

MCV : Maladie Cardio-Vasculaire.

MC: Mastocytes.

MCP : Monocyte chemoattractant protein 1.

MEC : Matrice extracellulaire.

MMP: Métallo-protéinases matricielles.

Mo/M ϕ : Macrophage/ Monocyte.

M1: Ce sont des macrophages qui ont un phénotype pro-inflammatoire.

M2 : Ce sont des macrophages qui ont un phénotype anti-inflammatoire.

N

NK:Cellules Natural killer.

NLR : Rapport neutrophiles/ lymphocytes.

O

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

P

PAI-1: Plasminogène-1.

P2Y1 et P2Y12 : Ce sont des récepteurs des plaquettes sanguines.

PCI : Percutaneous coronary intervention.

PPR : Pattern recognition receptor.

PLR : Rapport plaquette/lymphocyte.

R

ROS : Reactive oxygen species.

S

SCA : Syndrome coronarien aigu.

ST+ : Syndrome coronarien sus décalage de ST.

ST- : Syndrome coronarien sans décalage de ST.

T

TAHINA : TransitionHealth Impact in NorthAfrica.

TCR : Cell T receptor.

TGF: Transforming growth factor.

Th1:T helper cells 1.

Th:T helper cells.

TnI-hs : Troponine I Hypersensible.

TNF : Tumor necrosis factors.

V

VD : Ventricule Droit.

VGM : Volume globulaire moyen.

VG : Ventricule Gauche.

U

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabets Study.

Liste des tableaux :

Numéro	Titre	Page
01	Informations utiles à la prescription et à l'utilisation des marqueurs de souffrance myocardique.	17
02	Définition des lésions aux différents stades de l'histoire naturelle de l'athérosclérose dans la classification de l'AHA	20
03	Classification des facteurs de risque.	23
04	Valeur normal des paramètres de l'hémogramme.	52
05	La répartition des patients selon le sexe.	60
06	Répartition des patients selon l'âge.	61
07	Répartition des patients selon l'âge et le sexe.	62
08	La répartition des patients admis pour l'IDM selon les résultats des tracés d'ECG.	63
09	Répartition des patients selon les facteurs de risque non modifiable.	64
10	Répartition des deux sexes selon l'âge supérieurs et inférieurs à 50ans.	65
11	Répartition des patients selon les facteurs de risque modifiable.	66
12	Répartition des patients selon les facteurs de risque modifiable.	67
13	Comparaison des leucocytes entre les IDM et les témoins.	68
14	Comparaison des rapports inflammatoires entre les IDM et les témoins.	69
15	Comparaison des leucocytes entre les ST+ et les témoins.	70
16	Comparaison des rapports inflammatoires entre les ST+ et les témoins.	71
17	Comparaison des leucocytes entre les ST- et les témoins.	72
18	Comparaison des rapports inflammatoires entre les ST- et les témoins.	73

19	Comparaison des leucocytes entre les ST+ et les ST-.	74
20	Comparaison des rapports inflammatoires entre les ST+ et ST-.	75
21	Etude inflammatoire des leucocytes au cours d'IDM.	76
22	Etude des rapports inflammatoires au cours d'IDM.	77
23	La sensibilité et la spécificité des GB selon la courbe de roc.	78
24	La sensibilité et la spécificité des neutrophiles selon la courbe de roc.	79
25	La sensibilité et la spécificité des NLR selon la courbe de roc.	80

Liste des figures :

Partie théorique :

Numéro	Titre	Page
01	La localisation du cœur	03
02	Vue générale du cœur	04
03	Les paroi du cœur.	05
04	Les artères coronaires.	07
05	L'infarctus du myocarde	09
06	Localisation de la douleur thoracique.	13
07	Aspect d'un ECG normal.	14
08	Aspect d'un ECG avec SCA.	15
09	Marqueurs biologiques d'IDM.	17
10	La plaque d'athérome.	20
11	Cinétique de la réponse immunitaire dans le cœurischémique.	31
12	Les dommages ou la mort des cardiomyocytes entraînent la libération de DAMP.	32
13	La phase réparatrice anti-inflammatoire après infarctus aigu du myocarde.	37
14	Vue générale de la réponse inflammatoire à l'infarctus aigu du myocarde.	39

Partie pratique :

Numéro	Titre	Page
01	Mindray bc 5380.	45
02	Maglumi 800.	46
03	Sysmex 4000.	47
04	Mini VIDAS	48
05	Tube EDTA.	49
06	Tube hépariné.	50
07	L'agitateur.	50

08	Centrifugeuse	51
09	ECG sans sus-décalage du segment ST.	54
10	ECG avec sus-décalage du segment ST.	55
11	La sensibilité et la spécificité des GB selon la courbe de roc.	78
12	La sensibilité et la spécificité des neutrophiles selon la courbe roc.	79
13	La sensibilité et la spécificité des NLR selon la courbe de roc.	80

Liste des matières :

Introduction	1
Chapitre I: Généralité sur le système cardiovasculaire :	3
1. Rappel anatomo-physiologique :	3
1.1. Généralité sur l'anatomie du coeur :	13
1.1.1. Définition et localisation :	3
1.1.2. Les parois du coeur:	5
1.2. Généralité sur la physiologie cardiovasculaire :	16
1.2.1. La circulation coronaire:	7
2. Généralité sur les maladie coronarienne:	8
2.1. L'angor stable	8
2.2. L'angor instable.	9
2.3. L'infarctus du myocarde:	9
Chapitre II: L'infarctus du myocarde	210
1. Définition	210
2. Classification univeselle de l'infarctus du myocarde :.....	10
2.1. Type 1- Infarctus du myocarde spontané	10
2.2. Type 2- Infarctus du myocarde secondaire à un déséquilibre ischémique : .	10
2.3. Type 3 – Infarctus du myocarde aboutissant à un décès:	10
2.4. Type 4a – Infarctus du myocarde lié à une intervention coronaire percutanée	410
2.5. Type 4b – Infarctus du myocarde lié à une thrombose de stent	11
2.6. Type 5 – Infarctus du myocarde associé à un pontage aortocoronaire :	11
2.7. Infarctus du myocarde antécédent ou silencieux/non reconnu :	511
3. Diagnostic :	512
3.1. Interrogatoire :.....	52
3.1.1. Les antécédents personnels :	52
3.1.2. Antécédents familiaux:	12
3.1.3. Signes fonctionnels:	5312
3.1.3.1. La douleur :	13
3.2. Examens complémentaires :	13
3.2.1 L'ECG:.....	13
3.2.2. Coronarographie :	15
3.3. Les Marqueurs Biologiques :.....	15
3.3.1. Le marqueur principal:.....	164
3.3.2. Les marqueurs moins sensibles :	16
4. La physiopathologie de l'athérosclérose:	18
5. Les facteurs de risque:	20
5.1. Les facteurs de risque non modifiable :	7020
5.2. Les facteurs de risque modifiable:	21
6. Thérapeutique utilisée dans les syndromes coronaires aigus:	23
6.1. En cas de syndrome coronaire aigu (SCA) ST+ à la phase aiguë (STEMI): 23	
6.1.1. Reperfusion:	23
6.1.2. Angioplastie coronaire et mise en place du stent coronaire:	7424
6.1.3. Traitement antiagrégant plaquettaire:	24
6.1.4. Traitement par anti-GpIIb/IIIa:	25

6.1.5. Traitement anticoagulant:	25
6.1.6. Traitement de la douleur:	25
6.2. En cas de syndrome coronaire aigu (SCA) ST- à la phase aiguë (non STEMI):	8125
6.2.1. Traitement antiagrégant plaquettaire:	25
6.2.2. Anticoagulants:	Erreur ! Signet non défini.26
6.2.3. Traitement par anti-GpIIb/IIIa:	26
6.2.4. Revascularisation:	26
6.3. La chirurgie coronaire:	27
6.4. Stratégie thérapeutique au long cours:	27
6.4.1. Antiagrégation plaquettaire:.....	27
6.4.2. Bêtabloquants:.....	28
6.4.3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	28
6.4.4. Les statines:.....	28
6.4.5. Autres traitements:.....	28
6.4. Correction des facteurs de risque cardiovasculaire:	28
Chapitre III: Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde	30
1. Effecteurs cellulaires de la réponse immunitaire locale et systémique post-infarctus:	30
1.1. Role de l'immunité innée :	130
1.1.1. Neutrophiles:.....	313
1.1.2. Les Lymphocytes Natural Killers (NK):.....	32
1.1.3. Les Cellules Dendritiques :.....	33
1.1.4. Les mastocytes:.....	33
1.1.5. Les monocytes et macrophages.....	34
1.2. Role de l'immunité adaptative:	34
1.2.1. Les lymphocytes T CD4+ :	35
1.2.2. Les lymphocytes T régulateurs (tregs):	35
1.2.3. Les lymphocytes T CD8+:	35
1.2.4. Les lymphocytes B:	35
1.3. Déterminants moléculaires de la réponse immuno-inflammatoire post Infarctus	36
1.3.1. Cytokines pro-inflammatoires	36
1.3.1.1. TNF alpha:	386
1.3.1.2. IL6:.....	386
1.3.2. Cytokines anti-inflammatoires:.....	37
1.3.2.1. IL10:.....	37
2. La phase réparatrice anti-inflammatoire après IDM:	437
2.1. Neutrophiles:.....	38
2.2. Monocytes et macrophages:.....	38
3. La contribution de l'inflammation persistante au remodelage indésirable du VG post-IDM:	39
PARTIE PRATIQUE	41
MATERIEL ET METHODE	42
I. Matériel:	53
I.1. Population étudiée:	43
I.1.1. Population malade:	43
I.1.1.1. Les critères d'inclusions	43
I.1.1.2. Les critères d'exclusions	43
I.1.2. La population témoins:	44
I.1.2.1. Les critères d'inclusions:	44

I.1.2.2. Les critères d'exclusions	44
I.2. Les automates:	44
I.3. Consomables:	48
I.4. Autres appareils	50
II. Méthodologie:	51
II.1. Prélèvement:	51
II.2. Condition pré-analytique:	52
II.3. Les paramètres étudiés	52
II.3.1. L'hémo gramme:.....	52
II.3.2. La troponine :	53
II.4. Diagnostic d'IDM:	53
II.4.1. L'ECG:.....	53
II.4.1.1. L'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST:.....	54
II.4.1.2. L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST:	55
II.5. Les facteurs de risque de l'IDM:	55
II.6. Collecte des données	56
II.7. Traitement des données:	56
III. Le rôle de l'inflammation:	57
RESULTATS	58
I. Description de la population:	59
I.1. Taille d'échantillon:	59
I.2. Caractéristique de la population:	60
I.2.1. Répartition des patients selon le sexe:	60
I.2.2. Répartition des patients selon l'age :.....	61
I.2.3. Répartition des patients selon l'age et le sexe:.....	62
II. Répartition des patients selon les résultats des tracés d'ECG :.....	63
III. Etude épidémiologique:	64
III.1. Facteur de risque non modifiable:	64
III.1.1. Répartition des patients selon l'age supérieur ou inférieur à 50ans :.....	65
III.2. Facteur de risque modifiable:	66
IV. Etude inflammatoire:	68
IV.1. Comparaison entre les IDM et les témoins:	68
IV.1.1. L'hémo gramme:.....	68
IV.1.2. Les rapports inflammatoires :	69
IV.2. Comparaison entre les ST+ et les témoins:	70
IV.2.1. L'hémo gramme:.....	70
IV.2.2. Les rapports inflammatoires :	71
IV.3. Comparaison entre les ST- et les témoins:	72
IV.3.1. L'hémo gramme:.....	72
IV.3.2. Les rapports inflammatoires :.....	73
IV.4. Comparaison entre les ST+ et les ST-:	74
IV.4.1. L'hémo gramme:	74
IV.4.2. Les rapports inflammatoires	75
IV.5. Etude inflammatoire au cours d'IDM :.....	76
IV.5.1. L'hémo gramme:	76
IV.5.2. Les rapports inflammatoires :.....	77
V. La sensibilité et spécificité selon la courbe de roc:	78
V.1. les GB:	78
V.2. Les neutrophiles:	79
V.3. Le rapport neutrophile/lymphocyte:	80
DISCUSSION:	81

CONCLUSION:	88
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE:	91
ANNEXE:	103
RESUME:	105

Introduction

Selon l'HAS (Haute Autorité de Santé), les maladies cardiovasculaires correspondent à différentes pathologies chroniques ou événements ayant en commun une physiopathologie liée à l'athérosclérose.[1]

Elles représentent la première cause de mortalité dans le monde: il meurt chaque année plus de personnes en raison de MCV que de toute autre cause.[2]

On estime à 17,7 millions le nombre de décès imputables aux ces maladies, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,4 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne [3]

En Algérie la prévalence de ces maladies est en constante augmentation. La récente enquête de mortalité réalisée dans le cadre du projet TAHINA (Transition Health Impact in North Africa) sur la population algérienne, a montré que les MCV représentent la première cause de décès en Algérie avec une proportion de 26.1 % du total des décès, et 44.5% des décès par maladies non transmissibles.[4]

En 2020 Sous l'égide de la société algérienne de recherche clinique, Clinica Group : près de 25.000 Algériens décèdent chaque année des maladies cardio-vasculaires, notamment de l'infarctus du myocarde (IDM).[5] (il n y a pas d'autre étude à cause de COVID 19).

L'infarctus du myocarde (IDM) constitue une urgence cardiologique absolue dont l'incidence reste encore élevée. Selon des données de l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS), sur 50 millions de décès annuels dans le monde, les cardiopathies ischémiques sont la première cause de décès. [6]

En Algérie, son pronostic reste grave puisque l'IDM est responsable encore de 8 % de la mortalité totale annuelle chez l'adulte.[7]

Les infarctus sont généralement dus à la présence de plusieurs facteurs de risque associés comme le tabagisme, une mauvaise alimentation et l'obésité, la sédentarité et l'utilisation nocive de l'alcool, l'hypertension, le diabète et l'hyperlipidémie.[8]

L'athérosclérose a été considérée comme un phénomène passif, par le développement de la plaque d'athérome, directement corrélée à l'accumulation des lipides et à l'obstruction mécanique de l'artère, soit de manière progressive (conduisant à l'angor stable), soit lors d'une déstabilisation de la maladie majoritairement secondaire à une rupture de la plaque

Introduction

et responsable du syndrome coronarien. Néanmoins, malgré la reperfusion coronaire, l'optimisation des traitement médicamenteux et la prise en charge des facteurs de risque, le risque de récurrence ischémique au cours du suivie reste important.

L'implication des phénomènes inflammatoires dans la survenue et l'évolution de la maladie coronaire s'est progressivement imposée jusqu'à considérer l'athérosclérose comme une authentique maladie inflammatoire développant ainsi une cible thérapeutique potentielle [09], cependant le role de la numératoin des éléments inflammatoires notamment le rapportneutrophile/lymphocyte et le rapport plaquette/lymphocyte dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde reste mal élucidé malgré la présence de quelques études sur le sujet ; en conséquent notre travail à pour objective d'essayer de répondre à cette problématique.

A travers ce travail, dans un premier temps nous redécouvrirons ce qu'est le cœur, l'infarctus du myocarde, son diagnostic, et ses traitements à chaque stade. Puis nous analyserons le rôle de l'inflammation dans le déclenchement jusqu'à la résolution de l'IDM. Enfin, nous avons étudié les perturbations d'hémoگرامme après l'infarctus et nous détaillerons l'intérêt des rapports neutrophile/lymphocyte et plaquette/lymphocyte dans la prédiction de l'IDM.

I Généralité sur le système cardiovasculaire

1. Rappel anatomo-physiologique :

1.1. Généralité sur l'anatomie du cœur :

1.1.1. Définition et localisation :

Le cœur est un organe intra-thoracique, médian, enveloppé du péricarde, il est situé dans le médiastin antérieur entre les deux poumons, sur la coupole diaphragmatique gauche, en arrière du sternum et du grill costal antérieur et en avant du médiastin postérieur, notamment de l'œsophage. C'est un muscle strié, creux, brun rouge, qui pèse environ 250 g chez l'adulte. Il a la forme d'une pyramide triangulaire avec trois faces, une base et un apex. [10]

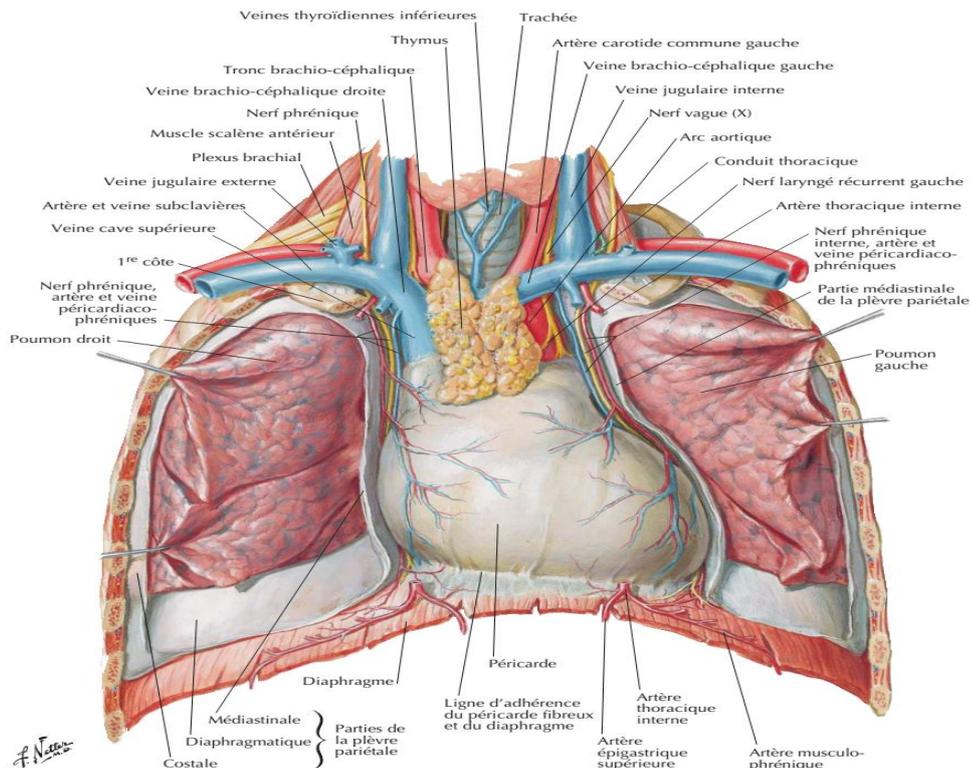


Figure 01 : la localisation du cœur.

Le cœur se divise en deux parties gauche et droite chaque partie comporte 2 cavités; une oreillette et un ventricule reliées par une valve. On distingue :

Le cœur droit : est formé de l'atrium droit (AD) et du ventricule droit (VD), qui appartient à la petite circulation, ou circulation pulmonaire, qui permet notamment l'oxygénation sanguine.

Le cœur gauche : est formé de l'atrium gauche (AG) et du ventricule gauche (VG), qui appartient à la circulation systémique vascularisant les organes.[11]

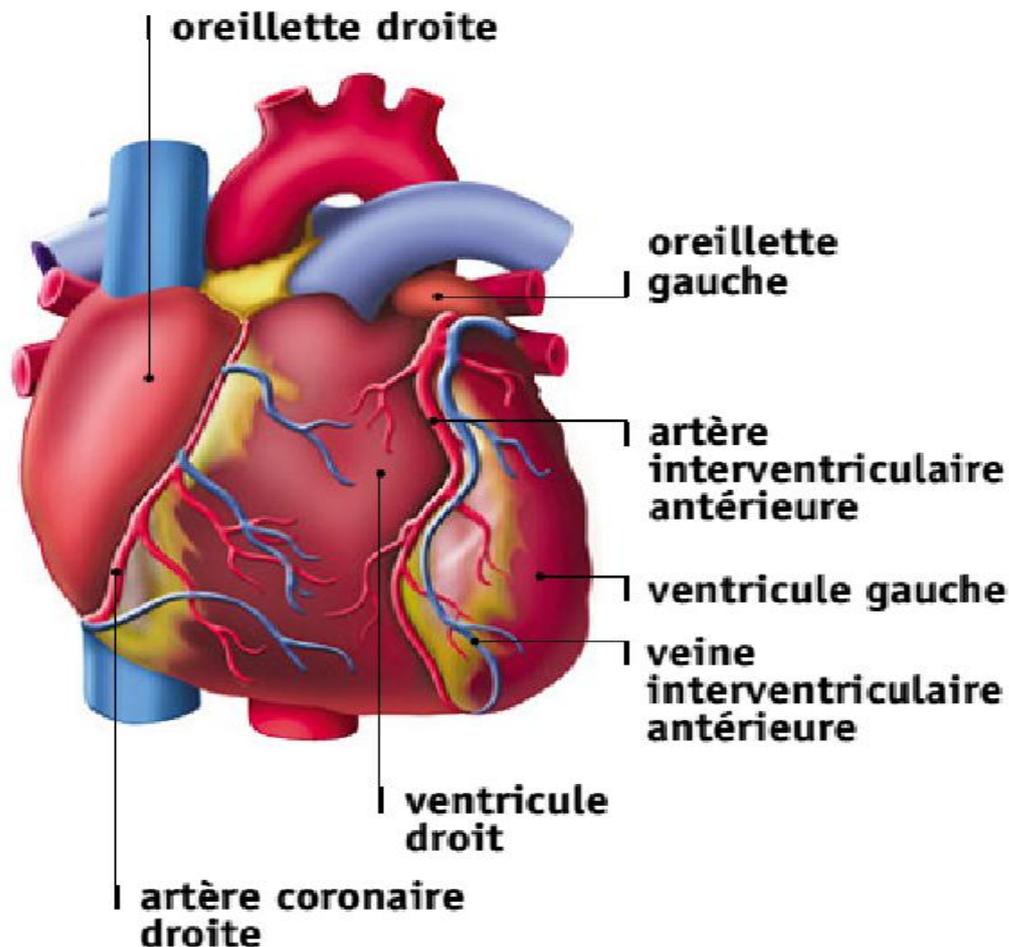


Figure02 : Vue générale du cœur.

11.2. Les parois du cœur :

Le cœur est constitué de **3 couches** de l'intérieur vers l'extérieur : l'endocarde, le myocarde et le péricarde.

Chapitre I: généralité sur le système cardiovasculaire

L'**endocarde** est une membrane endothéliale qui tapisse la face interne du myocarde et se prolonge par l'intima des gros vaisseaux.

Le **myocarde** constitue le muscle cardiaque, c'est un muscle strié autonome régulé par les systèmes sympathique et parasympathique. La paroi ventriculaire est plus épaisse que la paroi auriculaire car le myocarde y est plus important.

Le **péricarde** est un sac à double paroi enveloppant le cœur. Il est composé de plusieurs feuillets : le péricarde **fibreux** ou péricarde épais et le péricarde **séreux** lui-même composé de deux feuillets:le **feuillelet viscéral** qui enveloppe le cœur aussi appelé **épicaarde** et le **feuillelet pariétal** qui le recouvre et tapisse la face interne du péricarde fibreux. Ces deux feuillets délimitent une cavité virtuelle, la **cavité péricardique**, espace de glissement qui permet les mouvements cardiaques.

La paroi cardiaque à proprement parler est constituée de l'endocarde, du myocarde et de l'épicaarde.[12]

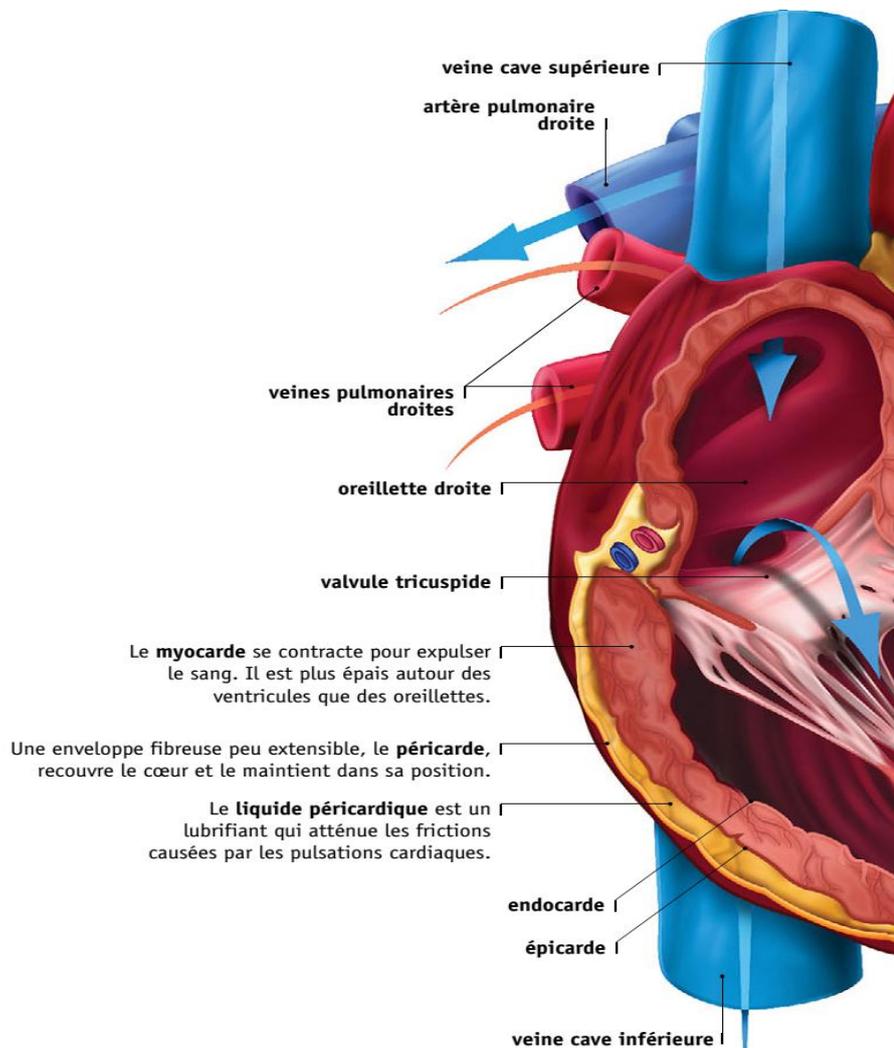


Figure03 : Les paroi du cœur.

1.2. Généralité sur la physiologie cardiovasculaire :

Malgré sa petite taille, le cœur est l'organe le plus actif du corps : pendant toute la durée de la vie, les fibres musculaires qui le composent se contractent sans relâche pour propulser le sang dans l'ensemble de l'organisme, à un rythme moyen de 70 contractions par minute. Avec son système complexe de cavités et de valves, le cœur est une formidable machine qui pompe 2,5 millions de litres de sang chaque année.[13]

Le myocarde est composé de deux pompes qui fonctionnent en parallèle.

La partie droite du cœur reçoit le sang veineux de l'organisme et l'éjecte dans la circulation pulmonaire et c'est au niveau des poumons, grâce aux échanges gazeux, que le sang s'enrichit en oxygène et s'appauvrit en gaz carbonique et devient ainsi le sang artériel.

La partie gauche du cœur, plus volumineuse, reçoit quant à elle le sang artériel pour l'éjecter dans l'aorte sous une forte pression (la pression artérielle) ce qui permet d'irriguer l'ensemble de l'organisme. Le muscle cardiaque se contracte, c'est ce que l'on appelle une systole, environ 70 fois par minute au repos et plus souvent encore à l'effort ou lors d'une émotion.[14]

1.2.1. La circulation coronaire :

La **circulation coronaire**, un système d'artères et de veines, apporte du sang riche en oxygène au muscle cardiaque (myocarde) et ramène dans l'oreillette droite le sang appauvri en oxygène.

Les artères coronaires droite et gauche bifurquent au niveau de l'aorte (juste à sa sortie du cœur) pour alimenter le muscle cardiaque en sang riche en oxygène. Ces deux artères se divisent en d'autres artères, qui elles aussi apportent du sang au cœur.

Les veines cardiaques collectent le sang provenant du muscle cardiaque et le drainent dans une grande veine située sur la face postérieure du cœur, le sinus coronaire, qui ramène le sang à l'oreillette droite.

Du fait de la forte pression exercée dans le cœur quand il se contracte, la majeure partie du sang ne s'écoule dans la circulation coronaire que lorsque les ventricules se relâchent entre deux battements (pendant la diastole). [15]

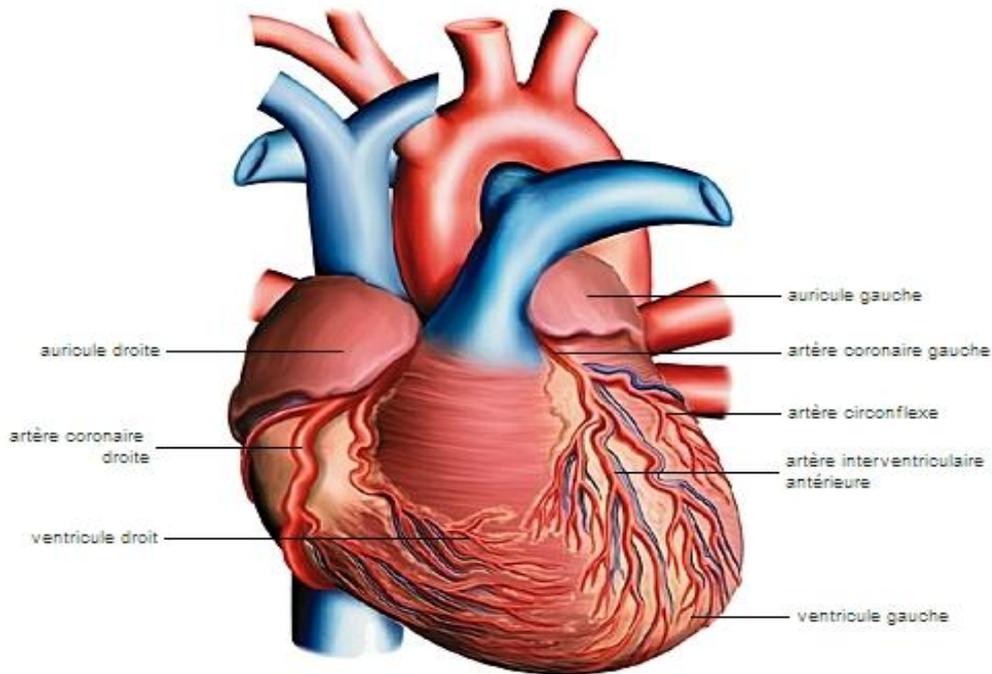


Figure 04 : Les artères coronaires.

2. Généralité sur les maladies coronariennes :

La maladie coronarienne est une maladie qui touche les artères ayant pour fonction d'alimenter le cœur en sang (artères coronaires). Elle est souvent causée par l'athérosclérose, une accumulation de plaques à l'intérieur de la paroi des artères. Cette accumulation rétrécit peu à peu l'intérieur des artères et ralentit le flot de sang. [16]

Les maladies coronariennes ou coronaropathies regroupent différentes entités: L'angor, l'infarctus du myocarde et la cardiopathie ischémique chronique. [17]

2.1. L'angor stable :

L'angor stable est ressenti comme une douleur qui compresse le thorax, comme un étouffement. Elle est due à l'augmentation des besoins du cœur en oxygène et nutriments lors par exemple, d'un effort physique. Les coronaires étant rétrécies par une plaque d'athérosclérose la perfusion et le débit sanguin ne peuvent pas être suffisamment augmentés lors de l'effort ce qui crée une ischémie souffrance tissulaire due au manque d'oxygène et de nutriments et cette ischémie provoque la douleur ressentie par le patient.

Normalement les symptômes disparaissent rapidement après l'arrêt de l'exercice. Certains facteurs comme le froid et le stress favorisent l'apparition de l'angor.

2.2. Angor instable :

L'angor instable survient de façon plus irrégulière, même parfois au repos, la douleur ressentie est la même que pour l'angor stable. Elle survient en général plus souvent et elle est due par exemple à une rupture d'une plaque d'athérosclérose qui fait un thrombus qui diminue de beaucoup la lumière de l'artère coronaire déjà rétrécie par la plaque. La perfusion et le débit sanguin étant très diminués les symptômes et l'ischémie apparaissent même au repos ou à un effort moins intense.

3.3. L'infarctus du myocarde :

L'infarctus du myocarde est l'étape ultérieure, qui se produit lorsque la coronaire se bouche complètement. Le tissu situé au-delà de l'oblitération ne reçoit plus d'oxygène. Les cellules meurent et le tissu se nécrose.[18]

II L'infarctus du myocarde

1. Définition :

L'infarctus du myocarde se définit par une lésion aiguë du myocarde avec des preuves cliniques d'ischémie aiguë du myocarde,[19], et une preuve d'une troponinémie cardiaque élevée avec au moins une détermination au-dessus du 99^{ème} percentile de la limite de référence supérieure. La lésion myocardique est considérée comme aiguë s'il y a une montée ou une baisse de la troponinémie,[20] et au moins un des critères suivants: Symptômes d'ischémie myocardique; nouveaux changements d'ECG ischémiques; développement d'onde Q pathologique; imagerie montrant une nouvelle perte de myocarde viable ou une nouvelle anomalie de la cinétique régionale compatible avec une étiologie ischémique; identification d'un thrombus coronaire par angiographie ou autopsie. [19]

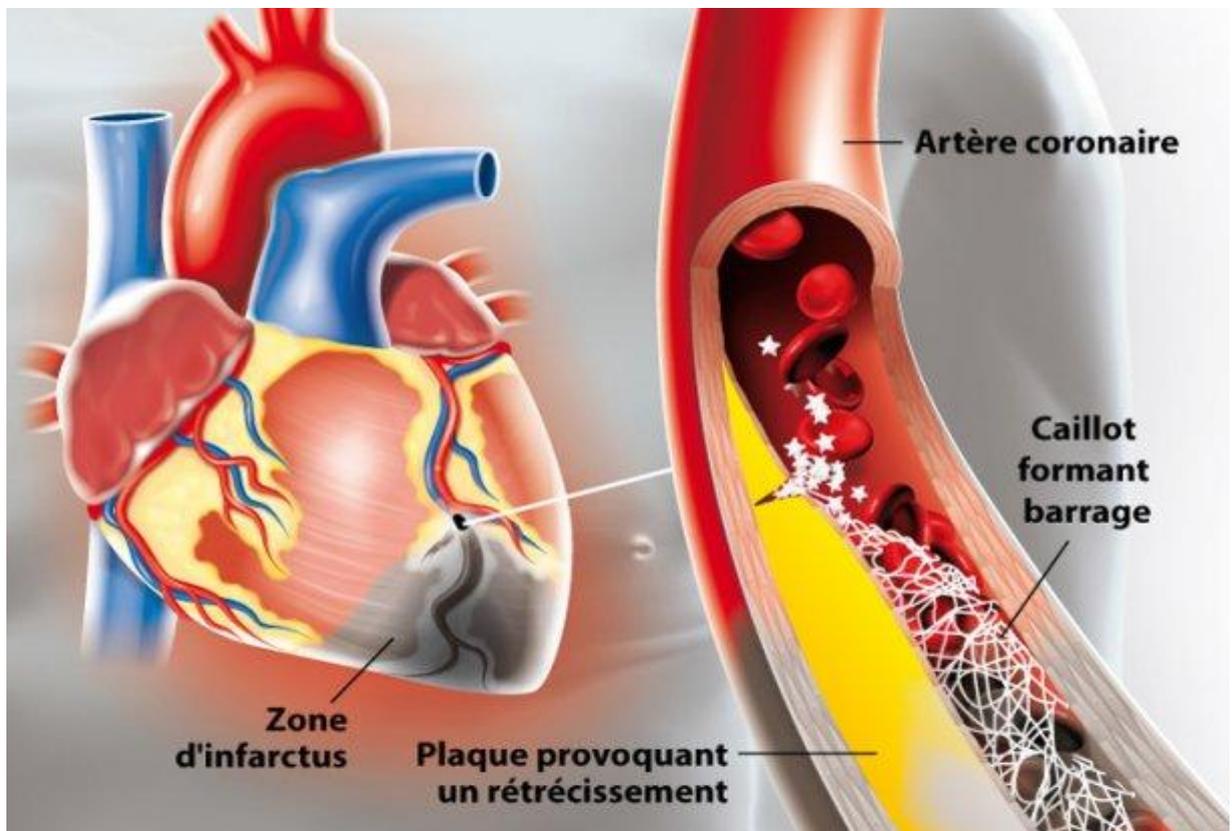


Figure 05: L'infarctus du myocarde.

2. Classification universelle de l'infarctus du myocarde (STEMI):

2.1. Type 1 – Infarctus du myocarde spontané:

IDM spontané lié à une rupture, ulcération, érosion ou dissection d'une laque d'athérome conduisant à une formation d'un thrombus intraluminal, entraînant une réduction du flux coronaire myocardique ou à une embolie plaquettaire distale avec nécrose myocytaire. Le patient peut avoir une cardiopathie ischémique sous-jacente sévère mais également une affection non obstructive ou une absence de lésion coronaire significative (réseau angiographiquement normal).

2.2. Type 2 – Infarctus du myocarde secondaire à un déséquilibre ischémique (apports/besoins en oxygène du myocarde):

Il est observé dans les situations de nécrose myocardique favorisant le déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde, dysfonction endothéliale, spasme coronaire, embolie coronaire, tachy- ou bradyarythmie, anémie, insuffisance respiratoire, hypotension artérielle, hypertension artérielle avec ou sans HVG.

2.3. Type 3 – Infarctus du myocarde aboutissant à un décès (biomarqueurs non disponibles):

Le décès cardiaque avec symptômes suggère une ischémie myocardique (modifications ECG d'apparition récente), le décès survenant avant que les biomarqueurs soient disponibles ou avant l'ascension possible des biomarqueurs et dans les cas rares où les biomarqueurs n'ont pas été prélevés.

2.4. Type 4a – Infarctus du myocarde lié à une intervention coronaire percutanée:

IDM associé à une intervention coronaire percutanée et défini principalement par une élévation du taux de troponine supérieure à 5 fois le 99^{ème} percentile chez les patients ayant des valeurs normales à l'état basal (<99^{ème} percentile) ou une ascension de la troponine >20 % si les valeurs de base de troponine sont élevées, stables ou en décroissance.

Critères complémentaires : (i) symptômes suggérant une ischémie myocardique ou une modification de l'ECG ou apparition d'un BBG ; ou (ii) perte de perméabilité d'une artère coronaire majeure ou d'une branche ; ou (iii) flux ralenti ou un no flow ou

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

embolisation ; ou (iv) imagerie montrant la perte récente de myocarde viable ou une asynergie myocardique segmentaire d'apparition récente.

2.5. Type 4b – Infarctus du myocarde lié à une thrombose de stent:

IDM associé à une thrombose de stent détectée par une angiographie coronaire et/ou par autopsie. En cas d'ischémie myocardique avec élévation et/ ou cinétique de réduction des biomarqueurs cardiaques, valeurs égales à au moins 2 fois le 99^e percentile.

2.6. Type 5 – Infarctus du myocarde associé à un pontage aortocoronaire:

IDM associé à un pontage aortocoronaire défini principalement par une élévation des biomarqueurs cardiaques à 10 fois le 99^{ème} percentile chez les patients ayant une valeur de base normale (<99^{ème} percentile).

Critères complémentaires : (i) apparition d'une onde Q pathologique ou BBG complet récent ; (ii) documentation angiographique d'une occlusion d'une artère native ou d'un pontage ; ou (iii) imagerie d'une perte récente de myocarde viable ou une asynergie myocardique segmentaire d'apparition récente.[21]

2.7. Infarctus du myocarde antécédent ou silencieux/non reconnu:

Un infarctus est dit silencieux lorsque aucun des symptômes classiques à savoir une sensation de douleur dans la poitrine et dans le bras gauche, un essoufflement, des sueurs ou encore des nausées ne se manifestes, due à une défaillance du système d'alarme liée à une neuropathie (par ex le diabète), ou des différences individuelles de perception de la douleur.

Le seuil de la douleur et les concentrations d'endorphines dans le sang sont ainsi plus élevé chez les patients ayant une ischémie silencieuse. [22]

Tous les critères suivants sont diagnostiques d'un IDM antécédent ou silencieux/non reconnu :

- Ondes Q anormales, avec ou sans symptôme, en l'absence d'une cause non ischémique ;
- Preuve à l'imagerie d'une perte de myocarde viable dans un contexte cohérent avec une cause ischémique ;
- Données patho-anatomiques d'un IDM antécédent.[20]

3. Diagnostic :

3.1. Interrogatoire :

L'interrogatoire permet de préciser les antécédents personnels et familiaux ainsi que les signes fonctionnels cardiovasculaires principaux.[23]

3.1.1. Antécédents personnels:

Le médecin recherche et note tous les antécédents du patient (ainsi que ses thérapeutiques), notamment ceux qui peuvent interférer avec les décisions de prescription d'examens complémentaires ou de traitements.

Les patients qui ont déjà été victimes d'un accident cardiovasculaire (infarctus myocardique, accident ischémique cérébral...) ont fait la preuve ipso facto qu'ils étaient à haut risque. Ces antécédents devront être précisés et vérifiés avec attention.

Il faudra aussi rechercher des atteintes silencieuses des organes « cibles » de l'athérome, particulièrement :

- un infarctus myocardique silencieux visible sur l'ECG ou sur une imagerie cardiaque ;
- une atteinte artérielle périphérique par l'examen clinique complété si besoin par un bilan écho-doppler ;

3.1.2. Antécédents familiaux:

Sur le plan familial, tous les antécédents familiaux sont recherchés, particulièrement ceux de maladies cardiovasculaires athéromateuses (artériopathie des membres, coronaropathie quelle que soit la forme clinique, accident ischémique cérébral) précoces (moins de 55 ans pour un homme, moins de 65 ans pour une femme) chez des parents du premier degré (père, mère, frère, sœur) qui augmentent considérablement le risque d'un accident cardiovasculaire dans les années suivantes.

On recherchera aussi de manière attentive les antécédents familiaux de diabète, d'HTA, de dyslipidémie et les atteintes cardiovasculaires d'origine génétique.[24]

3.1.3. Signes fonctionnels:

L'IDM peut être asymptomatique ou donner peu de signes, et serait alors découvert lors de l'examen du patient par un médecin ou lors de la réalisation d'un examen complémentaire.

Mais dans la plupart des cas, les pathologies d'origine coronaire entraînent l'apparition de signes fonctionnels indispensables à connaître pour assurer la prise en charge optimale de ces patients qui peuvent être immédiatement menacés dans leur existence

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

par la pathologie cardiaque en évolution.

Les symptômes les plus fréquents sont les douleurs surtout thoraciques, mais aussi la dyspnée, les palpitations, les malaises et pertes de connaissance[25]

3.1.3.1. La douleur :

Il se manifeste par :

- une douleur angineuse spontanée ;
- très intense (la douleur étant fréquemment intolérable), avec angoisse ;
- souvent de diffusion très large, avec de multiples irradiations (encore que la douleur puisse se limiter à l'une de ces irradiations) ;
- prolongée pendant plus de 20 minutes, avec résistance à la nitroglycérine sublinguale;
- fréquemment associée à des signes d'accompagnement : nausées, voire vomissements, sueurs...[26]

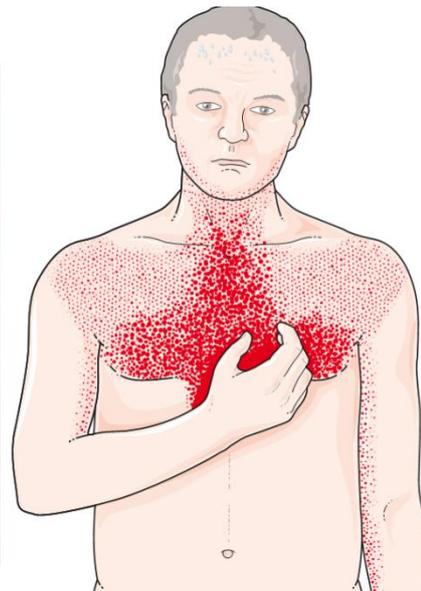


Figure 06 : Localisation de la douleur thoracique.

3.2. Examens complémentaires:

Leur prescription doit tenir compte de leur valeur diagnostique (sensibilité, spécificité, prédictivités positive et négative) en fonction du problème médical à résoudre, de leurs risques (liés essentiellement à l'utilisation d'agents de contraste et au caractère invasif ou non de l'examen) et de leur coût.[27]

3.2.1 L'ECG :

L'ECG est l'examen clef de la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu. De plus, il est rapide, peu coûteux, non invasif et renouvelable. C'est un examen qui permet

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

d'obtenir un tracé de l'activité électrique du cœur, ce qui donne un reflet mécanique de son activité et c'est lui qui pose le diagnostic d'un syndrome coronarien ST+.

De ce fait, il doit être réalisé le plus tôt possible chez une personne se plaignant de douleurs thoraciques.

L'apparition de l'onde Q de nécrose apparaît à la douzième heure, celle-ci est le témoin de la cicatrisation fibreuse d'une zone du tissu myocardique abîmé. Elle permet de préciser la localisation et l'étendue du territoire nécrosé ainsi que l'identification de l'artère bouchée responsable de l'IDM. L'ECG a un triple intérêt :

- Le diagnostic :
 - présence d'ondes T géantes symétriques et positives au tout début ;
 - sus-décalage ST englobant l'onde T c'est-à-dire l'onde de **Pardee** ;
 - une onde T symétrique et négative ;
 - une onde Q de nécrose survenant entre la sixième et douzième heure.
- La localisation et l'étendue de l'infarctus du myocarde
- La connaissance d'éventuelles complications grâce à la présence de troubles du rythme supra ventriculaire ou ventriculaire et de troubles de la conduction .Voici l'aspect d'un ECG normal :

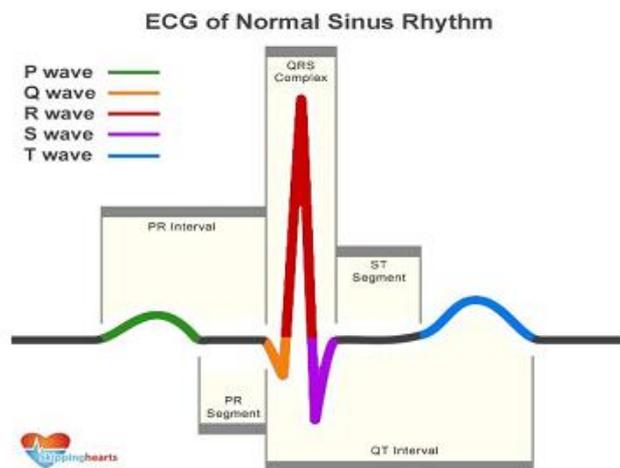


Figure 07 : Aspect d'un ECG normal.

Et voici ce que l'on peut voir lors d'un syndrome coronarien aigu :

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

Aspects ECG des syndromes coronaires aigus

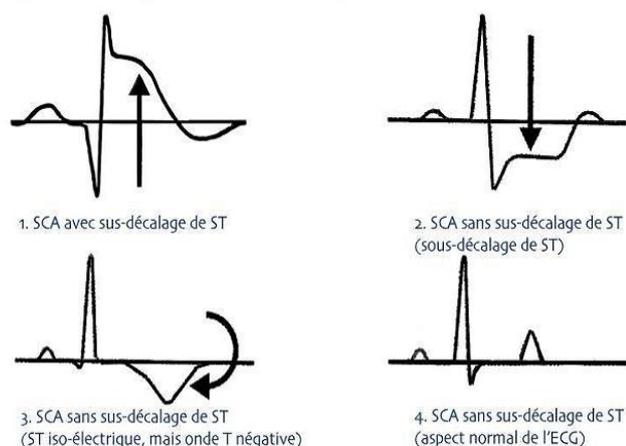


Figure 08 : Aspect d'un ECG avec SCA.[28]

3.2.2. Coronarographie :

La coronarographie reste l'examen de référence, en particulier en cas de syndrome coronaire aigu, s'affranchissant des calcifications sur les trajets artériels précisant de façon quantitative le degré de sténose, le nombre de lésions ainsi que leur type en précisant longueur, excentricité, présence d'une occlusion, atteinte d'une branche de bifurcation ou au contraire lésions diffuses sur le réseau coronaire.

C'est l'opacification sélective successive des deux artères coronaires à l'aide de cathéters spéciaux introduits successivement dans les deux ostiums coronaire gauche et droit, par voie artérielle radiale, fémorale ou, rarement, humérale.[29]

3.3. Les Marqueurs Biologiques :

Au cours de l'infarctus du myocarde, des marqueurs de souffrance myocardique sont libérés. Ils seront progressivement détectables dans le sang périphérique. À noter que ces marqueurs ne sont pas complètement spécifiques de l'infarctus myocardique aigu, puisqu'ils peuvent parfois être augmentés au cours d'autres affections thoraciques douloureuses, telles que la myocardite aiguë ou l'embolie pulmonaire grave.

Les marqueurs utilisés en biologie clinique pour confirmer ce diagnostic sont des enzymes et des protéines présentes dans le plasma lorsqu'elles sont libérées par les cellules musculaires nécrosées. Ils confirment a posteriori le diagnostic.[30]

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

3.3.1. Le marqueur principal:

○ La troponine :

Le diagnostic d'IDM repose sur l'élévation même minime de la troponine associé à une clinique et des modifications ou non sur l'électrocardiogramme compatible avec une ischémie, il est le marqueur principal d'infarctus.[31]

La troponine est un complexe de myofibrille qui permet de réguler la contraction myocardique, composé de : troponine T (TnT) de troponine I (TnI) et de troponine C. Ce complexe est lié avec l'actine et la tropo-myosine pour former l'unité de régulation de la contraction musculaire. En pratique courante, seuls les dosages des formes T et I sont intéressants. Elles vont être libérées en cas de nécrose cardiaque.[32, 33]

Dosage de troponine ultra-sensible (hypersensible):

La troponine est dosée par des méthodes de dosage hypersensible (HS) ou Ultra-Sensible (US). Ce nouveau type de traitement améliore encore la sensibilité par rapport à la méthode de référence, en permettant de détecter l'IDM 3 heures après l'apparition de la douleur thoracique et il suffit de faire deux dosages réalisés de 1 à 3h d'intervalle au lieu de 6 h pour le dosage standard de troponine.[34]

3.3.2. Les marqueurs moins sensibles :

○ La myoglobine :

C'est une protéine cytoplasmique des muscles striés qui permet le transport de l'oxygène jusqu'au muscle.

Elle est synthétisée dans les cellules musculaires, dont le cardiomyocyte, ce qui justifie son dosage. Sa concentration habituelle est de **24 mg/g** dans le myocyte. Elle aide au diagnostic précoce car elle apparaît en **2 à 3 h** mais disparaît dans les **24h**. Elle permet aussi une évaluation de la reperfusion.

Étant présente dans toutes les cellules musculaires son dosage n'est pas spécifique du myocarde. En effet la myoglobinémie peut être augmentée lors d'un exercice musculaire intense, d'une atteinte musculaire toxique, d'un état de choc ou bien même encore lors d'une insuffisance rénale. Il s'agit donc d'**un marqueur précoce mais non spécifique de l'IDM**.

○ La créatine kinase :

La CK-MB est une des 3 isoenzymes des CPK, l'isomère MB est retrouvé de manière prédominante au niveau du myocarde mais est également retrouvé dans le muscle squelettique, la rate et la prostate.

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

Elle est donc retrouvée de façon non majoritaire dans le myocyte, et n'est donc **pas cardio-spécifique** mais à une valeur pronostic intéressante. Ce marqueur est détectable par des techniques immunométriques pondérales dans les **3 à 12 h suivant l'IDM** avec un **pic vers la 24 h et un retour à la normale 72 h** suite à l'IDM. Par contre, il existe des causes non cardiaques d'élévation de cette enzyme dans le plasma. Il s'agit donc d'un marqueur médiocre de l'ischémie myocardique, moins spécifique que la troponine.

Cependant sa cinétique est raccourcie si la thrombolyse est efficace, elle a donc un rôle dans le suivi de la reperfusion. [35]

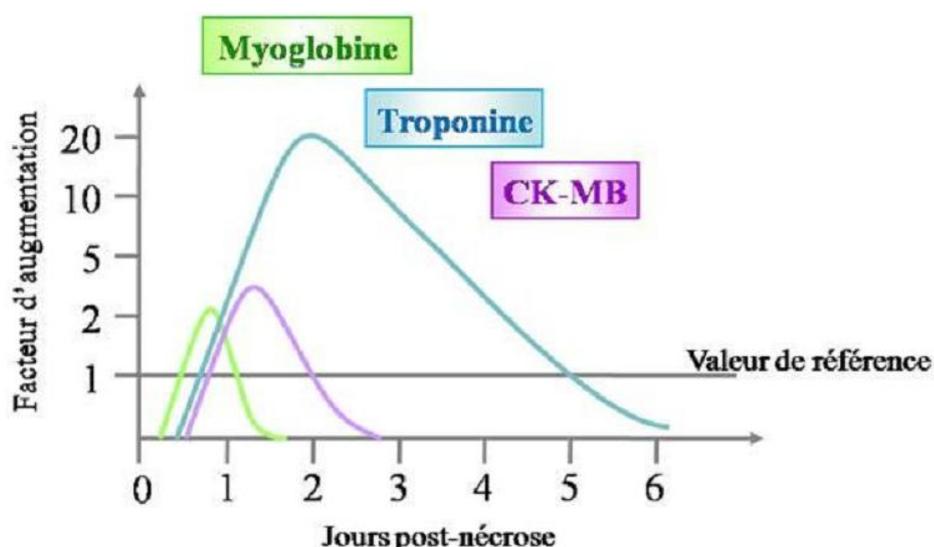


Figure 09 : Marqueurs biologiques d'IDM.

Tableau 01: Informations utiles à la prescription et à l'utilisation des marqueurs de souffrance myocardique.

	Myoglobine	Troponine I	CK-MB
Biologie	Protéine cytosolique	Protéine fibrillaire	Enzyme cytosolique
Détection	2 à 3 heures	5 à 8 heures	3 à 7 heures
Pic	5 à 9 heures	12 à 24 heures	10 à 24 heures
Retour à la normale	1 à 1,5 jour	5 à 10 jours	3 à 5 jours
Avantages	C'est le marqueur le plus précoce et le plus sensible de nécrose myocardique	C'est le marqueur le plus spécifique de nécrose myocardique	Bonne spécificité et sensibilité pour la nécrose myocardique
Inconvénients	C'est le marqueur le moins spécifique de nécrose myocardique	Détection plus tardive que la myoglobine	Détection plus tardive que la myoglobine
Seuil de positivité	> 90 µg/l	> 2 µg/l	> 5 µg/l

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

4.la physiopathologie de l'athérosclérose:

L'athérome coronaire, ou l'athérosclérose coronaire, est une « association variable de remaniements de l'intima consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout accompagné de modifications de la média », selon l'OMS.

-Initialement, la plaque fibreuse se développe de manière excentrique, au sein de la paroi artérielle, en préservant le diamètre luminal. Elle peut secondairement progresser :

- soit lentement vers une forme « stable », très fibreuse, siège au long terme de calcifications. Sa progression réduit progressivement la lumière vasculaire pour constituer une sténose artérielle, et peut se compliquer d'érosion, d'ulcération libérant la bouillie athéromateuse, d'hémorragie sous plaque, lesquelles font le lit de la thrombose murale souvent occlusive ;

- soit plus abruptement vers une forme « instable » ou « vulnérable », avec un large corps lipidique recouvert d'une fine capsule fibreuse et caractérisée par une inflammation exacerbée. Peut alors survenir brutalement et de manière inopinée une rupture ou « fracture » de cette plaque vulnérable qui va également conduire à la formation d'un thrombus, souvent occlusif

La constitution des lésions athéromateuses suit schématiquement les différentes étapes biologiques suivantes :

- passage des LDL plasmatiques dans l'intima à travers l'endothélium, favorise donc le dépôt des lipoprotéines dans la paroi artérielle ;

- oxydation de ces LDL par les enzymes lipoxygénases ;

- libération de facteurs chimiotactiques par les cellules endothéliales stimulées par les LDL oxydées (LDL_{ox}) ; qui sont responsables du recrutement de cellules inflammatoires;

- migration des monocytes circulants dans la paroi artérielle, et interactions moléculaires avec les molécules d'adhésions (**VCAM-1 et ICAM**) présentes sur l'endothélium ; les monocytes adhèrent à la paroi et la traversent;

- activation et différenciation en macrophages des monocytes transmigrés, sous l'effet de cytokines locales, puis proliférations des macrophages, qui vont phagocyter les molécules de LDL_{ox} et les débris cellulaires présents dans l'intima. En ingérant une grande quantité de LDL_{ox} sous-endothélial, ils se transforment en **cellules spumeuses gorgées de lipides** : c'est le stade de la **strie lipidique**;

- migration des cellules musculaires lisses de la média vers l'intima en passant au travers de la limitante élastique interne. Les cellules musculaires lisses intimaux prolifèrent alors

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

et captent également les molécules de LDLox, ce qui les conduit à un phénotype spumeux ; elles vont constituer le corps lipidique de la plaque athéromateuse ;

- synthèse de protéines de la matrice extracellulaire (collagène et fibronectine), également par les cellules musculaires lisses, contribuant ainsi à la formation de la capsule fibreuse typique de la plaque athéromateuse ;

- apoptose des macrophages et des cellules musculaires lisses devenus spumeux : les corps apoptotiques chargés de lipides deviennent les principaux composants du corps lipidique de la lésion ;

- inflammation de la plaque athéromateuse, caractérisée par la présence de lymphocytes et de monocytes/macrophages qui influent sur le phénotype de la plaque d'athérome via les différentes cytokines sécrétées :

- les cytokines anti-inflammatoires orientent la plaque vers un phénotype stable en renforçant la chape fibreuse ;

- les cytokines pro-inflammatoires favorisent la destruction de la capsule fibreuse et la croissance du corps lipidique et orientent la plaque d'athérome vers un phénotype vulnérable. Sous l'effet de la croissance du corps lipidique et nécrotique et de la fragilisation de la capsule fibreuse, la plaque vulnérable peut se rompre. Les éléments prothrombotiques (comme le facteur tissulaire) contenu dans la plaque entrent alors en contact avec les éléments plaquettes et les protéines de la coagulation sanguine circulantes et forment un thrombus obstruant partiellement ou complètement la lumière artérielle : c'est le **stade de l'athérothrombose**.

Les facteurs de déstabilisation de la plaque vulnérable sont :

- l'apoptose des cellules constitutives de la plaque athéromateuse ;

- les métalloprotéases dont les collagénases, enzymes sécrétées par les macrophages, dégradant et fragilisant la matrice extracellulaire et la chape fibreuse ;

- la néoangiogenèse, aboutissant à de possibles hémorragies intra-plaque.

La rupture est une complication des plaques ayant un corps lipidique occupant plus de 40 % du volume total et une fine capsule fibreuse riche en macrophages et pauvre en cellules musculaires lisses. Elle peut être le résultat d'un déséquilibre entre les contraintes physiques circonférentielles et la solidité intrinsèque de la chape. Mais elle peut être aussi le résultat d'un processus enzymatique protéolytique provenant des macrophages ou des mastocytes présents dans la plaque.

La rupture n'est pas la seule voie conduisant à la thrombose. L'érosion superficielle d'une plaque fibreuse est aussi un facteur prédisposant à la thrombose.[36]

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

Tableau 02: Définition des lésions aux différents stades de l'histoire naturelle de l'athérosclérose dans la classification de l'AHA

	Types de lésions	Âge d'apparition habituel	Corrélations anatomocliniques
Lésions précoces	Type I Macrophages spumeux isolés	0 à 10 ans	Absence complète de manifestations
	Type II Stries lipidiques : macrophages et quelques cellules musculaires lisses spumeuses	0 à 10 ans	Aucune manifestation
	Type III Stries lipidiques auxquelles se rajoute une discrète accumulation de lipides extracellulaires	Âge intermédiaire, après 20 ans	Aucune manifestation
Lésions avancées	Type IV Athérome : formation d'un centre lipidique sans fibrose	Après 40 ans	Manifestations cliniques possibles
	Type V Fibroathérome – Va : centre lipidique avec chape fibreuse – Vb : en plus, calcifications – Vc : plaques athéroscléreuses fibreuses avec centre lipidique minuscule ou absent	Après 40 ans	Manifestations cliniques possibles dépendant essentiellement du degré de sténose
	Type VI Athérosclérose compliquée – VIa : ulcération – VIb : hématome ou hémorragie intra-plaque – VIc : thrombose	Après 40 ans	Manifestations cliniques possibles : fréquentes mais pas constantes

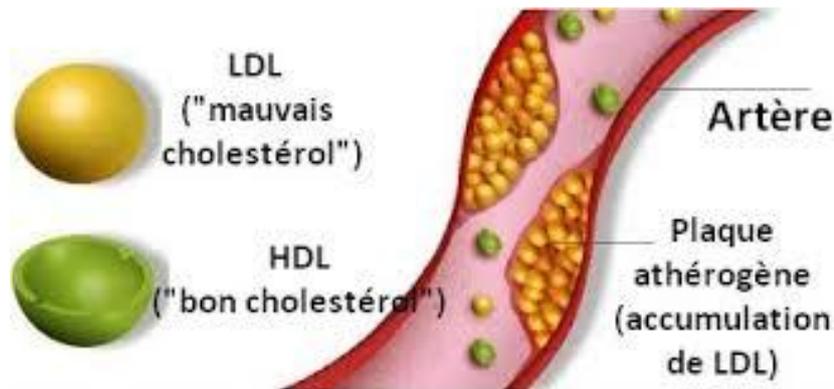


Figure 10: La plaque d'athérome.

5. Les facteurs de risque :

Ils sont de deux types :

- ceux sur lesquels on ne peut pas agir tels que l'âge, le sexe, l'existence de maladies cardiovasculaires dans la famille(Facteur de risque non modifiable).
- ceux sur lesquels on peut agir pour les supprimer ou les diminuer : tabagisme, diabète, HTA, excès de cholestérol, surpoids, sédentarité.(facteur de risque modifiable).

5.1. Facteurs de risque non modifiables :

- **L'âge et le sexe:**

La probabilité d'avoir un accident cardiovasculaire ou cardiaque augmente nettement après 50 ans chez l'homme et après 60 ans chez la femme.

En effet, jusqu'à la ménopause, les femmes sont mieux protégées que les hommes face aux maladies cardiovasculaires. Les hormones (œstrogènes et progestérone) représentent

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

un facteur protecteur. Cependant après 60 ans, une femme a la même probabilité qu'un homme de développer une maladie cardiovasculaire.

- **Les antécédents familiaux et les anomalies génétiques:**

Le risque de développer une maladie cardiovasculaire augmente si dans votre famille, un parent proche (père, mère, frère, sœur) a présenté une maladie cardiovasculaire à un âge précoce. [37]

5.2. Facteurs de risque modifiables :

- **Hypertension artérielle :**

Elle se définit par des valeurs de pression > 140 mmHg pour la systolique (PAS) ou > 90 mmHg pour la diastolique (PAD). Tous les types d'HTA sont des facteurs de risque : HTA permanente, paroxystique, traitée ou non.

Son risque relatif est de 7 pour les AVC et 3 pour la maladie coronaire et 2 pour l'artériopathie des membres inférieurs. Avant 55 ans, ce risque est corrélé autant aux valeurs de pressions systoliques que diastoliques. Après 60 ans, la corrélation est plus forte avec la pression pulsée (PAS – PAD), donc surtout la pression systolique chez les personnes plus âgées.

Le traitement de l'HTA baisse de 40 % le risque d'AVC et de 15 % celui de l'infarctus.[38]

- **Diabète:**

L'atteinte cardiovasculaire au cours du diabète est due à dégradation de la circulation sanguine engendrée par un mécanisme inflammatoire favorisant la formation de l'athérosclérose.

Le diabète se traduit par l'incapacité de l'organisme à maîtriser l'augmentation de la glycémie, c'est-à-dire la quantité de sucre dans le sang. Il existe deux types de diabètes : le diabète de type 1 ou de type 2. Le diabète de type 1 correspond à une réaction auto-immune qui détruit partiellement ou entièrement les cellules bêta du pancréas et provoque un déficit partiel ou total d'insuline ce qui entraîne une hyperglycémie chronique.

Le diabète de type 2 provoque, comme pour le diabète de type 1, une hyperglycémie chronique, mais survient généralement chez les adultes avançant en âge, et touche davantage les personnes en surpoids ou obèses.

Le diabète est apparu, au cours des dernières décennies, comme l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires.[39]

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

D'autre part le diabète peut engendrer une insuffisance rénale chronique, qui représente-t-elle même un facteur de risque cardiovasculaire.[40]

● La dyslipédimie:

Le cholestérol est une substance produite par le corps. Il sert à produire certaines hormones et compte parmi les composantes structurelles des membranes cellulaires.

Les taux sanguins sont affectés par des facteurs génétiques, l'âge, le sexe et différents facteurs liés au mode de vie, en particulier l'alimentation.

Le cholestérol et les triglycérides sont transportés dans la circulation sanguine par des particules appelées « lipoprotéines ». Ce sont les lipoprotéines de basse densité (LDL), parfois qualifiées de « mauvais cholestérol », qui transportent la majeure partie du cholestérol sanguin. Un taux trop élevé de LDL peut entraîner une accumulation de plaques riches en cholestérol sur la paroi interne des artères. Cette accumulation de plaques provoque un rétrécissement des artères, rendant la circulation du sang plus difficile. Des taux élevés de triglycérides dans le sang contribuent aussi à augmenter le risque de maladie du cœur.

Des lipoprotéines d'un autre type, appelées « lipoprotéines de haute densité » (HDL ou « bon cholestérol »), transportent le cholestérol vers le foie, où il est décomposé et éliminé. Des taux de HDL trop faibles sont associés à un plus grand risque de maladie du cœur.

Le rétrécissement des artères du cœur peut entraîner une maladie coronarienne, une angine et une crise cardiaque.

Une maladie coronarienne commence par un excès de cholestérol qui se dépose sur les parois artérielles (athérosclérose) et, de ce fait, provoque une inflammation et réduit le flux sanguin. Cet état peut causer une angine et des douleurs dans les bras et les jambes (claudication).[41]

● Le tabagisme:

Facteur de risque majeur pour la santé cardiaque, et particulièrement chez les femmes lorsque celles-ci prennent la pilule, le tabagisme a tendance à entraver la capacité fonctionnelle respiratoire et à altérer les artères du cœur. Le tabagisme chronique augmente le risque d'infarctus du myocarde **par 3**. Même en faible quantité le risque du

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

tabac est présent. En effet par comparaison aux non-fumeurs, **les personnes qui fument 1 à 4 cigarettes par jour ont un taux de mortalité 1,5 fois plus élevé.**[42]

Tableau 03 : Classification des facteurs de risque.

Facteurs de risque modifiables	Facteurs de risque non modifiables
• Sédentarité	• Âge
• Tabac	• Sexe
• Diabète	• Histoire familiale
• Alimentation	• Génétique
• Obésité	
• Dyslipidémie	
• Hypertension	

4. Thérapeutique utilisée dans les syndromes coronaires aigus:

6.1.En cas de syndrome coronaire aigu (SCA) ST+ à la phase aiguë (STEMI):

Le SCA ST+ (ou STEMI) est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic se fait grâce à la symptomatologie et à l'ECG 12 dérivation. Ce dernier montre un sus-décalage dusegment ST associé à une image en miroir. L'apparition d'un bloc de branche gauche de novo associé à des douleurs thoraciques de type angineux est un équivalent de prise en charge en urgence.

L'urgence consiste à reperfusion l'artère coronaire responsable du SCA ST+. Le patient est hospitalisé en unité de soins intensifs cardiologiques.

6.1.1. Reperfusion:

La reperfusion s'effectue jusque 12 heures après l'apparition des douleurs thoraciques. Il existe pour cela deux méthodes :

- la fibrinolyse ;
- l'angioplastie-stenting lors d'une coronarographie.

La coronarographie avec revascularisation percutanée est la procédure de choix actuellement. Elle présente un avantage double :

- pouvoir faire l'inventaire des lésions coronaires ;
- traiter les sténoses et/ou occlusions coronaires par angioplastie avec le plus souvent mise en place de stents. Dans le SCA ST+, on préfère la mise en place de stents actifs.

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

La coronarographie doit être effectuée dans les 120 minutes entre le premier contact médical et le centre hospitalier où se fera la coronarographie.

La fibrinolyse est de moins en moins utilisée. On administre au patient un traitement thrombolytique intraveineux en l'absence de contre-indications en pré-hospitalier. Elle est effectuée chez les patients qui sont à plus de deux heures d'un centre de coronarographie. Si la fibrinolyse a réussi (régression des symptômes et modifications du segment ST), le patient est transféré dans un centre hospitalier où une coronarographie sera effectuée dans les 24 heures suivant l'arrivée du patient.

Si la fibrinolyse est un échec, alors le patient est transféré de façon plus urgente directement vers un centre de coronarographie.[43]

6.1.2. Angioplastie coronaire et mise en place du stent coronaire:

il existe deux types de stent: les stents nus et les stent enduits de médicaments appelées stents à élution ou stents actifs.

Ces médicaments ont pour but d'éviter que l'artère ne se rétrécisse à nouveau. La mise en place de stents à élution a pour conséquence l'obligation de prendre, en plus de l'aspirine, un médicament fluidifiants le sang pendant au moins un an (contre 1 mois seulement avec un stent nu). en effet, les stents actifs augmentent légèrement le risque de formation de caillots sanguins (thrombose) à leur contact car leurs mailles seront recouvertes plus tardivement par les tissus du corps humain. [44]

6.1.2. Traitement antiagrégant plaquettaire:

Celui-ci est double. Avant la coronarographie, il est administré en dose de charge et comporte deux molécules, l'aspirine et une thiénoopyridine :

- l'aspirine est usuellement utilisée initialement en intraveineuse (une amp. de 500 mg) puis per os à la dose de 80 à 150 mg par jour ;
- y est associé :
 - soit le prasugrel chez les patients de moins de 75 ans, diabétiques et naïfs de tout traitement par clopidogrel (dose de charge de 60 mg) ;
 - soit le ticagrelor (dose de charge de 180 mg), sauf en cas de prétraitement par clopidogrel ;
 - soit le clopidogrel (dose de charge de 600 mg) chez les patients déjà traités par ce médicament ou ayant une contre-indication aux deux molécules précédentes.[43]

6.1.3. Traitement par anti-GpIIb/IIIa:

Le traitement par anti-GpIIb/IIIa est administré en salle de coronarographie si la procédure est compliquée (présence d'un thrombus important) et chez les patients à haut

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

risque.

La bivalirudine est actuellement préférée à l'association antiGpIIb/IIIa et héparine.[43]

6.1.4. Traitement anticoagulant:

Le traitement de choix est l'HBPM à dose efficace (énoxaparine).

Les héparines non fractionnées sont utilisées en cas d'insuffisance rénale, qui contre-indique les HBPM.[43]

6.1.5. Traitement de la douleur:

On peut utiliser la morphine afin de soulager la douleur.[43]

6.2. En cas de syndrome coronaire aigu (SCA) ST– à la phase aiguë (Non STEMI):

Le SCA ST– (ou Non-STEMI) est une pathologie plus fréquente. Celle-ci touche des patients plus âgés et aux comorbidités plus lourdes.

La clinique est une douleur thoracique rétrosternale constrictive de type angineux durant au moins 20 minutes, un angor de novo ou un angor crescendo. Il peut s'agir d'un angor post-infarctus. Le diagnostic se fait grâce à l'ECG et aux marqueurs biologiques (troponine).

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. Le patient est hospitalisé en unité de soins intensifs cardiologiques.

La gestion de la revascularisation diffère du SCA ST + .[43]

6.2.1. Traitement antiagrégant plaquettaire:

On effectue une double antiagrégation plaquettaire, l'aspirine étant associée à une thiényridine :

- l'aspirine est utilisée en IV à 150 mg à 300 mg en dose de charge ;
- on y associe :
 - soit le ticagrelor (dose de charge de 180 mg per os) chez les tous les patients à risque ischémique modéré à élevé ;
 - soit le prasugrel chez les patients de moins de 75 ans, diabétiques et naïfs de tout traitement par clopidogrel (dose de charge de 60 mg per os) chez qui l'anatomie coronaire est connue — on peut ne le donner qu'une fois la coronarographie terminée en l'absence d'indication chirurgicale urgente, même si on réalise immédiatement une angioplastie coronaire ;
 - soit le clopidogrel (dose de charge de 300 mg per os) chez les patients ayant une contre-indication aux deux molécules précédentes ;
 - si le patient était traité auparavant par l'un de ces trois médicaments, le traitement est

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

poursuivi.[43]

6.2.2. Anticoagulants:

Dans le SCA ST-, l'anticoagulation de référence est le fondaparinux à la dose de 2,5 mg par jour en sous-cutanée ou les HBPM utilisées à dose efficace. En dernier lieu, les HNF peuvent être nécessaires.[43]

6.2.3. Traitement par anti-GpIIb/IIIa:

Comme pour le SCA ST+, il est uniquement utilisé en salle de cathétérisme cardiaque si la procédure s'avère compliquée.

La bivalirudine peut remplacer anti-GpIIb/IIIa et HNF chez les patients à haut risque ischémique et avec une stratégie invasive précoce.[43]

6.2.4. Revascularisation:

La revascularisation s'effectue par le biais de la coronarographie. En l'absence d'indication de revascularisation chirurgicale urgente, le médecin cardiologue pratique une angioplastie avec, en général, la mise en place d'un stent en cas de sténose coronaire significative. Le choix du stent (actif ou nu) sera apprécié par le coronarographe selon le type de lésions, la longueur de la sténose coronaire, les antécédents du patient.

La coronarographie se fait dans les 72 heures après le premier contact avec le patient si celui-ci possède au moins un critère de haut risque ou si la symptomatologie est récurrente.

Les critères de haut risque sont :

- critères primaires : élévation ou baisse de la troponine, modification dynamique du segment ST ou des ondes T (symptomatique ou silencieuse) ;
- critères secondaires : diabète, insuffisance rénale chronique (DFG <60 ml/min), altération de la FEVG (FEVG <40 %), angor précoce post-infarctus, angioplastie coronaire récente, antécédent de pontage aortocoronaire.

Une coronarographie urgente, dans les deux heures, est préconisée chez les patients à très haut risque ischémique (angor réfractaire, insuffisance cardiaque associée, arythmies ventriculaires menaçantes ou instabilité hémodynamique).

Une stratégie invasive précoce dans les 24 heures est recommandée chez les patients ayant un critère de haut risque.

Dans certains cas, chez les patients à faible risque ischémique ou en l'absence de récurrence de symptômes, la coronarographie n'est pas utile.

Si les lésions coronaires sont trop importantes ou inaccessibles à une angioplastie par voie

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

percutanée, alors on peut décider d'une revascularisation par pontages aortocoronaires dans des délais plus ou moins rapides.[43]

6.3. La chirurgie coronaire:

La principale intervention chirurgicale consiste en la réalisation de pontages coronariens. Cette intervention permet, en contournant la portion rétrécie au moyen de l'ajout d'un autre vaisseau, de rétablir une circulation sanguine riche en oxygène dans la zone du muscle cardiaque en souffrance.[45]

Cette opération nécessitant le plus souvent l'ouverture du thorax et l'arrêt temporaire du cœur. Le but est de prélever les segments de vos propres veines ou artères afin de les greffer au niveau de vos artères coronaires afin de contourner les zones rétrécies ou bouchées par l'athérosclérose.

De nos jours, le recours à la chirurgie est devenue plus rare parce que l'angioplastie est devenue une technique sûre et efficace.

Cependant, il existe des situations où une intervention de pontage est plus appropriée:

- Lésions trop complexes ou difficiles à traiter par angioplastie.
- Complications pendant la procédure d'angioplastie.[44]

6.4. Stratégie thérapeutique au long cours:

Cette partie s'applique aussi bien aux patients ayant eu un SCA ST+ qu'un SCA ST-. La thérapeutique étudiée est mise en place pendant l'hospitalisation du patient. Afin de retenir la base du traitement, on utilise le moyen mnémotechnique « BASIC » :

- B : bêtabloquants ;
- A : antiagrégants plaquettaires ;
- S : statines ;
- I : inhibiteur de l'enzyme de conversion ;
- C : correction des facteurs de risque cardiovasculaire.[43]

6.4.1. Antiagrégation plaquettaire:

Après un SCA, indépendamment de sa nature, une double antiagrégation est poursuivie pendant un an. Cette durée de traitement est particulièrement importante en cas d'implantation d'un stent actif. Elle associe l'aspirine à une thiényridine ou apparentée.

On prescrit souvent en outre

un inhibiteur de la pompe à protons afin d'éviter les effets indésirables gastriques.

Doses :

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

- aspirine : 75 à 100 mg par jour ;
- prasugrel : 10 mg par jour ;
- ticagrelor : 80 mg deux fois par jour ;
- clopidogrel : 75 mg par jour.[43]

6.4.2. Bêtabloquants:

Leur objectif est d'obtenir une fréquence cardiaque au repos inférieure à 60 par minute.

Si la FEVG est altérée (<40 %), on utilise les bêtabloquants de l'insuffisance cardiaque : nebivolol, bisoprolol, cardedilol, metoprolol.[43]

6.4.3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC):

Les IEC font partie intégrante de la thérapeutique post-SCA en utilisant une posologie croissante jusqu'à la dose optimale recommandée pour chaque molécule. En cas d'allergie ou d'intolérance aux IEC, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) sont indiqués.[43]

6.4.4. Statines:

On recommande un objectif de LDL-cholestérol <0,7 g/l ou, dans des recommandations récentes, de réduction de moitié du chiffre de LDL-cholestérol mesuré avant traitement. En cas d'intolérance aux statines (myalgies, élévation des CPK ou augmentation des transaminases hépatiques), on peut remplacer éventuellement les statines par de l'ézétimibe.[43]

6.4.5. Autres traitements:

L'éplérénone, qui est un inhibiteur de l'aldostérone, peut renforcer la thérapeutique. Son indication est le patient ayant fait un SCA et qui a une dysfonction systolique ventriculaire gauche avec une FEVG :

- inférieure à 35 % dans les SCA ST- ;
- inférieure à 40 % dans les SCA ST+ .

L'ivabradine, inhibiteur des canaux sodiques I f, est un traitement ralentisseur. On l'utilise chez les patients en rythme sinusal :

- qui n'atteignent pas la fréquence cardiaque cible malgré les bêtabloquants ;
- qui ont une contre-indication aux bêtabloquants.[43]

6.5. Correction des facteurs de risque cardiovasculaire:

Cette partie a un rôle majeur dans la thérapeutique ; l'éducation des patients est également incontournable :

- le tabagisme doit être arrêté de façon impérative ;
- la pression artérielle doit être contrôlée : PA <140/90 mm Hg ;
- un diabète doit être recherché et contrôlé ;

Chapitre II: L'infarctus du myocarde

- les dyslipidémies doivent être contrôlées, avec un objectif de réduction du LDL-cholestérol suivant les recommandations des sociétés savantes ;
- concernant les règles hygiéno-diététiques, on recommande une activité physique régulière (>150 minutes par semaine) et un régime alimentaire dit méditerranéen : riche en fruits, légumes et poissons, pauvre en sucres et en acides gras saturés ;
- pour l'alcool, il est conseillé de boire au maximum un verre de vin par jour chez les femmes et deux verres de vin par jour chez les hommes.

Ces règles hygiéno-diététiques sont particulièrement recommandées en cas de surcharge pondérale (IMC >25 kg/m²) ou obésité (IMC >30 kg/m²), en cherchant à obtenir une perte de poids de 10 %. [43]

III Réponse immuno- inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

1. Effecteurs cellulaires de la réponse immunitaire locale et systémique post-infarctus :

Le recrutement des cellules inflammatoires est un processus dynamique et orchestré comprenant une infiltration séquentielle du myocarde lésé par des neutrophiles, des phagocytes mononucléés, des cellules dendritiques (DC) et des lymphocytes.[46, 47]

Les neutrophiles migrent vers le myocarde infarcté dès les premières heures suivant l'ischémie. Le pic de l'infiltration des neutrophiles survient à J1 post-infarctus. Par la suite les monocytes et les macrophages dominent l'infiltration tissulaire et la libération des médiateurs inflammatoires, d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et d'enzymes protéolytiques. Ils contribuent ainsi à l'initiation et à la résolution de l'inflammation, et orchestrent la majorité des processus physiologiques que sont la phagocytose, la protéolyse, l'angiogenèse, le remodelage et la régénération ventriculaire.[48]

Parallèlement, les cellules dendritiques et les lymphocytes T sont recrutés dans le myocarde lésé, ce qui contribue à la cicatrisation et au remodelage ventriculaire.[49]

Le rôle spécifique de chaque type cellulaire est détaillé ci-après.

1.1. Rôle de l'immunité innée :

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

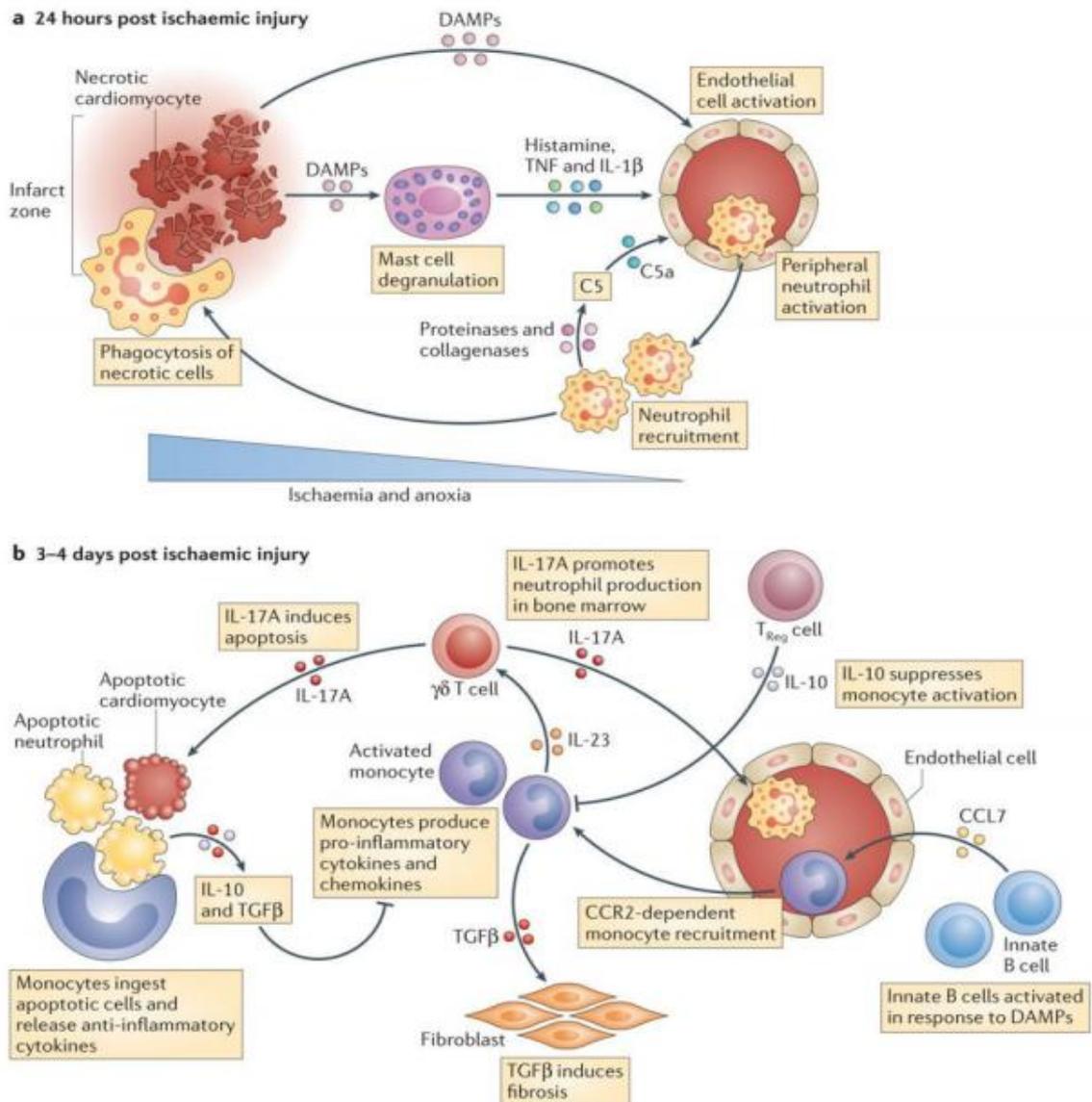


Figure 11 : Cinétique de la réponse immunitaire dans le cœur ischémié.

1.1.1. Neutrophile :

Dans les 24 heures suivant la lésion, Damage Associated Molecular Pattern (DAMP) sont libérés par les cardiomyocytes nécrotiques. Ceux-ci activent les mastocytes résidents, causant la dégranulation des mastocytes et la libération de cytokines pro-inflammatoires préformées et Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde de composés vasoactifs (tels que l'histamine, le TNF et IL-1 β), qui activent les cellules endothéliales. Les cardiomyocytes nécrotiques libèrent également des DAMP mitochondriaux (tels que les peptides formyles et l'ADN mitochondrial) dans la circulation, ce qui provoque une activation systémique des neutrophiles. Les neutrophiles

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

actives adhèrent à l'endothélium active et migrent dans le tissu cardiaque suivant un gradient de chimiokines. Les neutrophiles secrètent des protéases qui digèrent le tissu (et activent également le composant C5a du complément), ce qui potentialise encore plus le recrutement des leucocytes. Les neutrophiles sont dirigés vers des zones ischémiques en suivant des gradients de DAMP. Les neutrophiles peuvent alors phagocyter des cellules mourantes, mais ils peuvent également induire une apoptose des cardiomyocytes sains eux-mêmes, par la libération de ROS.[50]

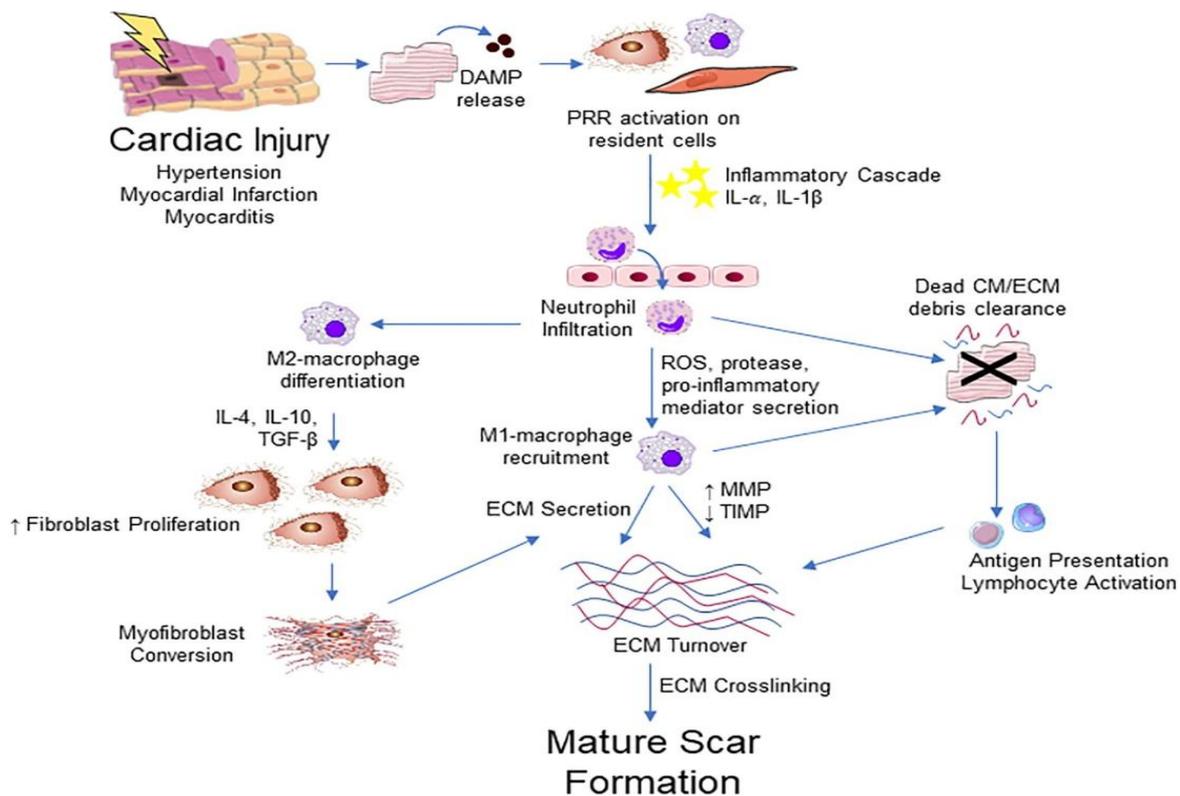


Figure12 : Les dommages ou la mort des cardiomyocytes entraînent la libération de DAMP.

Les DAMP agissant par l'intermédiaire des PRR sur les cardiomyocytes voisins, les fibroblastes, les cellules immunitaires résidentes, les cellules endothéliales et d'autres cellules parenchymateuses du cœur favorisent la libération de cytokines et de chimiokines. Les cellules immunitaires migrent en réponse aux cytokines/chimiokines dans le cœur et sécrètent du TGF- β et d'autres facteurs pro-fibrotiques pour favoriser la fibrose et la conversion des myofibroblastes.

1.1.2. Les Lymphocytes Natural Killers (NK) :

Le rôle spécifique des NK au cours de l'IDM a été étudié par **Luger et al.**[51]. Afin d'éliminer les NK, une injection intraveineuse unique d'anticorps anti-NK1.1 est

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

réalisée 24h avant l'IDM. Cette injection maintient les cellules NK spléniques significativement plus faibles jusqu'à 20 jours après l'IDM. Ils ont constaté qu'à 24h après l'IDM, l'absence de NK a considérablement réduit les niveaux de neutrophiles à la fois dans la rate et dans le cœur. Ces résultats suggèrent que la réponse immédiate des neutrophiles à l'IDM est étroitement liée et régulée par les cellules NK.[52, 53]

1.1.3. Les Cellules Dendritiques :

Les cellules dendritiques (DCs) représentent un groupe hétérogène de cellules ayant principalement des fonctions de présentation antigénique et de polarisation lymphocytaire T. [54]

Dès les années 1990, il a été démontré que les DC participaient à l'activation des lymphocytes après l'IDM.[55]. Cependant, les effets délétères ou le rôle bénéfique des DCs dans le remodelage post infarctus n'ont été étudiés que récemment dans des modèles expérimentaux.[56, 57]. Il a été démontré que le G-CSF améliore le remodelage du ventricule gauche très rapidement après l'incident ischémique par la diminution de l'infiltration des DCs et par la suppression de l'immunité médiée par les DCs. [57]. Il a été aussi démontré que la mobilisation des DCs dérivées de la moelle osseuse, soutenue par la signalisation IRAK-4, contribue à l'apoptose des cardiomyocytes post-infarctus, via une augmentation de la réponse Th1 induisant une majoration de la fibrose interstitielle, une augmentation de la mortalité et un remodelage pathologique du VG. [58]

Aussi il a été suggéré que les DCs préviennent le développement de l'insuffisance cardiaque auto-immune grâce à la reconnaissance de peptides spécifiques du cœur. [59]

1.1.4. Les Mastocytes :

Les mastocytes (MC) sont des cellules granuleuses à longue durée de vie dérivées de précurseurs hématopoïétiques. Ces progéniteurs de MC se retrouvent généralement en faible quantité dans le sang et complètent leur différenciation et leur maturation dans les microenvironnements de presque tous les tissus vascularisés. [59, 60] Comme les cellules de la lignée monocytaires, les MC matures situées dans les tissus peuvent proliférer après une stimulation appropriée.[61]

Dans le cœur Les MC cardiaques matures répondent fonctionnellement à l'IDM et régulent les myofilaments en phosphorylant les protéines cTnI et Myosin-binding protein C (MyBPC). Cet effet MC-dépendant préserve la contractilité des sarcomères.[62, 63] Notre équipe a ainsi montré que les MC jouent un rôle clé dans la régulation de la

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

contractilité des cardiomyocytes et que leur déplétion pourrait affecter la fonction cardiaque après un IDM.

1.1.5 Monocytes et macrophages :

Les monocytes produits dans la moelle osseuse et la rate pénètrent dans le sang après l'IAM et sont recrutés dans le myocarde lésé en 2 phases. La première phase est dominée par les monocytes Ly-6clow inflammatoires (pic jour 3-4 post-IM), et la seconde phase par les monocytes anti-inflammatoires Ly-6clow (pic jour environ 7 jour post-IM).

Les monocytes infiltrants se différencient alors en macrophages M1 chargés d'éliminer les débris cellulaires de la zone MI.

Par la suite, les cytokines, les chimiokines et les facteurs de croissance sécrétés par les macrophages M1 influencent la phase réparatrice coordonnée par les macrophages M2. Cependant, la présence prolongée de macrophages M1 peut prolonger la phase pro-inflammatoire et provoquer une expansion de la zone infarctée, retardant ainsi la phase réparatrice et la formation de tissu cicatriciel médiée par les macrophages M2 et exacerbant le remodelage indésirable du VG. En tant que telle, la modulation thérapeutique de la polarisation des macrophages peut fournir une nouvelle stratégie de traitement pour réduire la taille de l'IDM et prévenir le remodelage indésirable du VG.[64]. Il a été montré dans des études expérimentales que le ciblage des monocytes pro-inflammatoires ou M1 pour supprimer la phase pro-inflammatoire post-IM, est cardio-protecteur.[65]. À l'inverse, il a été démontré que la promotion de la polarisation des macrophages M2 facilite la résolution de l'inflammation et prévient le remodelage indésirable du VG après un IDM.[66]

1.2. Rôle de l'immunité adaptative :

Les composants cellulaires centraux de l'immunité adaptative sont les cellules T et B qui proviennent de cellules progénitrices lymphoïdes de la moelle osseuse. Contrairement à l'immunité innée, l'immunité adaptative répond relativement lentement, et imprègne une mémoire immunologique spécifique de l'antigène.

Après l'IDM, induit par occlusion permanente de l'artère coronaire, le nombre de lymphocytes T et B augmente de 5 à 10 fois dans le myocarde. Cette augmentation est probablement due à un recrutement car à ce jour il n'y a pas de preuve d'une prolifération lymphocytaire *in situ* dans le myocarde. Les deux types de lymphocytes T et B atteignent un pic d'accumulation entre 5 et 7 jours après l'infarctus.[67].

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

La réponse des lymphocytes T a l'IM inclue l'activation et la prolifération des cellules T CD4+ classiques et régulatrices Foxp3+ dans les ganglions lymphatiques drainant le cœur.[49]

1.2.1. Les Lymphocytes T CD4+ :

Il a été récemment montré, suite à un infarctus permanent, que la lésion ischémique myocardique induit l'activation des lymphocytes T CD4+ dans les ganglions lymphatiques drainant le cœur.[49]

Hofmann *et al* montrent que les cellules T CD4+ activées par la signalisation TCR doivent être présentes pour un dépôt correct de collagène dans la cicatrice.[48]. Ceci protège contre la dilatation du ventricule gauche et prévient la rupture pariétale après l'IDM.[67]

Des études indiquent de manière concluante que les lymphocytes T CD4+ réduisent la dilatation ventriculaire gauche et la mortalité après l'IDM, probablement en modulant l'activation de l'immunité innée locale, en particulier l'infiltration monocytaire.[68]

1.2.2. Les Lymphocytes T régulateurs (Tregs) :

Il a été récemment montré que les Tregs sont indispensables au remaniement approprié de la matrice extracellulaire et à l'angiogenèse lors de la cicatrisation après IDM.[68]

les Tregs limitent l'infiltration des cellules myéloïdes pro-inflammatoires potentiellement néfastes pour le remodelage lorsqu'elles sont présentes en excès.[69]. Ils contribuent au changement dans le milieu local des cytokines pendant la première semaine après l'IDM, par des facteurs paracrines, tels que l'IL-10, l'IL-13 et le TGF- β , et favorisent la différenciation des monocytes Ly6Chigh recrutés vers des Macrophages anti-inflammatoires M2 dans le myocarde.[70]

1.2.3. Les Lymphocytes T CD8+ :

La taille de l'infarctus était réduite 2 semaines après l'IDM, indiquant un effet bénéfique potentiel des cellules T CD8+ dans la cicatrisation myocardique.[71]

1.2.4. Les Lymphocytes B :

Une étude pilote a montré que l'injection intra-myocardique de cellules B dans la zone infarctée, précocement après l'IDM permet une amélioration de la fonction contractile myocardique.[72]

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

1.3. Déterminants moléculaires de la réponse immuno-inflammatoire postInfarctus :

Pendant la phase aigüe de l'IDM, la production de cytokines représente une réponse intrinsèque à la nécrose tissulaire. Les déclencheurs de la libération de cytokines au cours de l'IDM comprennent l'hypoxie cellulaire, les ROS qui sont libérées pendant l'ischémie, les lésions membranaires et le stress mécanique, ainsi que la libération de molécules de danger >> (DAMP, ATP, l'ADN mitochondrial et les protéines de choc thermique HSP). Ces médiateurs provoquent une amplification de la réponse inflammatoire par la libération de cytokines inflammatoires telles que le TNF-alpha, l'IL-6 et l'IL-1B.[73]

Ce processus inflammatoire est une condition préalable à la formation de la cicatrice et à l'hypertrophie compensatoire, [74] une réponse modérée aux cytokines pourrait être protectrice, une réaction inflammatoire non régulée et persistante pourrait conduire à aggraver les lésions tissulaires. [75]

1.3.1. Cytokines pro-inflammatoires :

1.3.1.1. TNF alpha :

Le TNF- α est une cytokine pléiotropique impliquée dans de nombreuses maladies cardiovasculaires.

Dès les années 1990, de multiples études ont démontré une augmentation du TNF circulant, corrélée à la gravité clinique et inversement proportionnelle à la fonction systolique résiduelle. [76, 77]. Il est maintenant bien établi que la production cellulaire de TNF- α endogène par les cellules cardiaques, et par l'infiltrat des leucocytes a lieu en réponse à l'ischémie et que ces taux élevés participent à l'étendue de la lésion et à la dysfonction cardiaque initiale. [78, 79, 80]

1.3.1.2. IL6:

Les principaux membres de la famille des interleukines 6 sont l'interleukine 6 (IL6), le facteur inhibiteur de la leucémie (LIF) et la cardiotrophine 1. Ces trois cytokines sont augmentées en cas d'IDM. Parallèlement au TNF, les niveaux circulants d'IL-6 augmentent avec la gravité de l'ischémie et peuvent être considérées comme un marqueur pronostique chez les patients atteints d'IDM compliqué d'insuffisance cardiaque congestive. [81]

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

1.3.2. Cytokines anti-inflammatoires :

1.3.2.1. IL-10

Le rôle des cytokines anti-inflammatoires a été beaucoup moins étudié que les cytokines pro-inflammatoires dans le cœur humain. La principale cytokine anti-inflammatoire étudiée dans l'IDM est l'interleukine 10 (IL-10). Produite dans des cellules mononuclées (essentiellement par les M ϕ et des lymphocytes T), l'IL-10 inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires ainsi que celle des MMP libérées par les monocytes active. [82]

2. La phase réparatrice anti-inflammatoire après IDM :

La phase réparatrice anti-inflammatoire (jours 4 à 7) suivant l'IDM est orchestrée par la suppression, la résolution et le blocage de la réponse pro-inflammatoire initiale (Fig. 15). Ceci est entraîné par l'activation de voies inhibitrices endogènes spécifiques qui suppriment l'inflammation et les changements dynamiques dans les rôles des leucocytes infiltrants dans la zone MI.

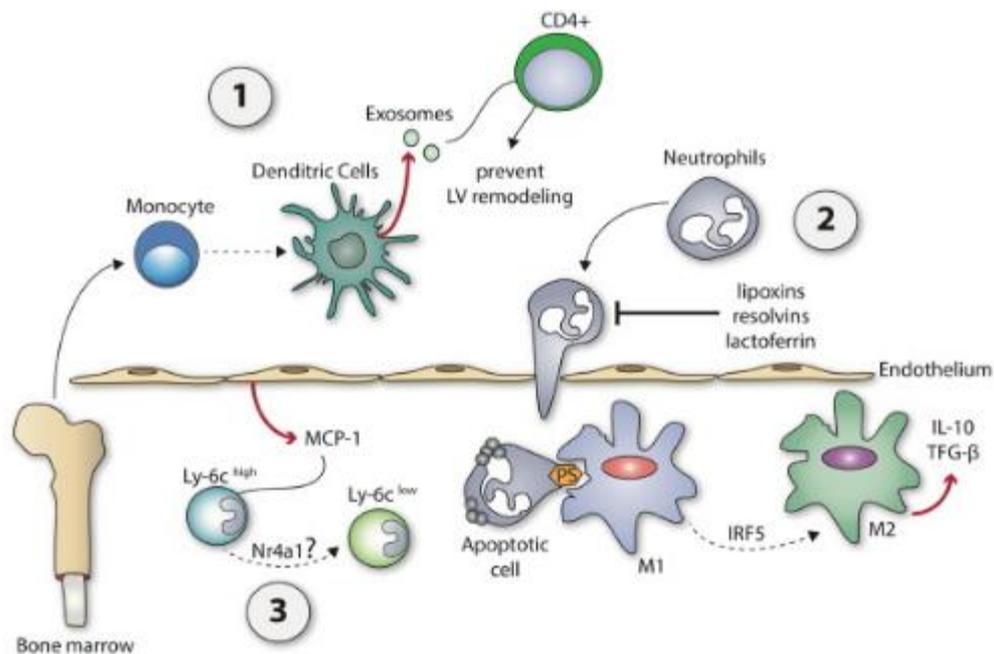


Figure13 : La phase réparatrice anti-inflammatoire après infarctus aigu du myocarde.

Suite à la réponse pro-inflammatoire de l'IDM, la phase réparatrice anti-inflammatoire permet la résolution de l'inflammation. (1) La moelle osseuse et les monocytes circulants se différencient en cellules dendritiques qui empêchent le remodelage du VG par l'activation de l'exosome des leucocytes CD4+. (2)

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

L'expression PS des neutrophiles apoptotiques induit la polarisation des macrophages M2 et la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires et pro-fibrotiques telles que l'IL-10 et le TGF- β qui suppriment l'inflammation et favorisent la réparation des tissus. (3) Un passage des monocytes pro-inflammatoires Ly6Chi et des macrophages M1 localisés dans la zone MI en réponse à une expression myocardique accrue de CCL-2/MCP-1 au cours de la phase pro-inflammatoire initiale vers des monocytes anti-inflammatoires Ly6Clow et des macrophages M2, peut-être médiée par Nr4a1 et dans le cas des macrophages médiée par IRF5.

2.1. Neutrophiles:

L'apoptose des neutrophiles et leur élimination ultérieure de la zone MI est une caractéristique de la résolution de l'inflammation et de la phase réparatrice. C'est un processus actif qui nécessite le recrutement d'un certain nombre de cascades de voies inhibitrices[83]. L'expression de la phosphatidylsérine (PS) facilite l'ingestion des neutrophiles apoptotiques par les macrophages, entraînant la polarisation des macrophages M2 et la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires et pro-fibrotiques telles que l'IL-10 et le TGF- β qui suppriment l'inflammation et favorisent la réparation tissulaire[84], la libération de médiateurs anti-inflammatoires tels que les médiateurs lipidiques pro-résolution (par exemple, les lipoxines et les résolvines), l'annexine A1 et la lactoferrine, agissent pour empêcher la transmigration et l'entrée des neutrophiles, et favorisent en outre l'apoptose des neutrophiles et l'absorption phagocytaire de l'apoptose par les neutrophiles macrophages.[85]

2.2. Monocytes et macrophages :

Il a été démontré que les changements dynamiques dans la polarisation des monocytes et des macrophages des phénotypes protéolytiques et pro-inflammatoires Ly6Chi et M1 (pic jour 3-4 après IDM), respectivement, aux anti-inflammatoires. Les phénotypes Ly6Clow et M2 (pic jour 7 après IDM) sont essentiels à la phase réparatrice après IDM.[86]. Le paradigme actuel suggère que les monocytes pro-inflammatoires Ly6Chi infiltrent la zone MI en réponse à une expression myocardique accrue de CCL-2/MCP-1 pendant la phase pro-inflammatoire initiale, puis que les monocytes Ly6Chi changent leur phénotype en monocytes anti-inflammatoires Ly6Clow, dans la phase réparatrice. Les facteurs médians cette transition dans le phénotype des monocytes restent flous, bien que Nr4a1 ait été suggéré comme jouant un rôle.[87]. Un certain nombre de

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

facteurs ont été impliqués dans la médiation des changements de polarisation des macrophages M1 à M2 après un IDM, tels que le facteur régulateur de l'interféron 5 (IRF5).[88]

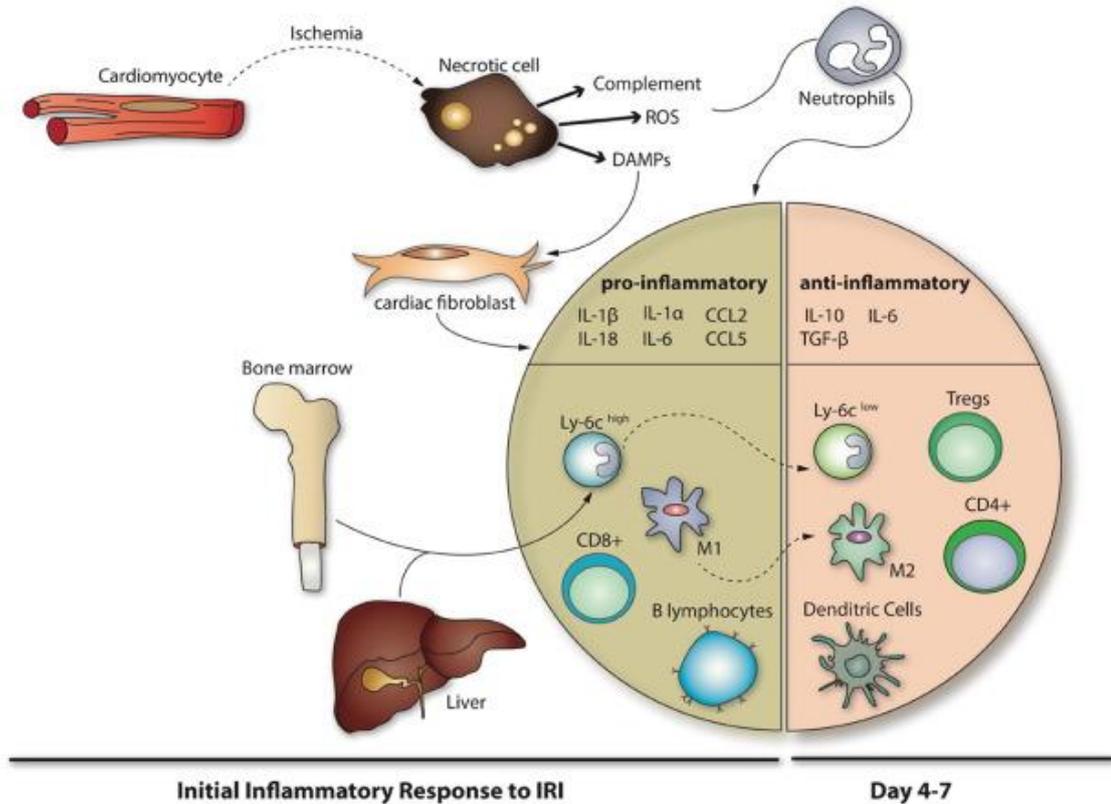


Figure14 : Vue générale de la réponse inflammatoire à l'infarctus aigu du myocarde.

3. La contribution de l'inflammation persistante au remodelage indésirable du VG post-IDM :

À la suite d'un IDM, le VG subit des changements géométriques et fonctionnels, avec une hypertrophie des segments non infarctés et une dilatation/amincissement des segments infarctés entraînant une réduction de la fraction d'éjection du VG - un processus appelé remodelage VG indésirable, et dont la survenue est associée à une aggravation des résultats cliniques. Il existe des preuves préliminaires qu'une réponse pro-inflammatoire excessive, persistante et étendue après un IDM peut aggraver le remodelage indésirable du VG post-IDM par les processus suivants :

- activation des protéases ; [89]
- l'augmentation de l'expression des cytokines qui peut induire l'apoptose des cardiomyocytes et supprimer la contractilité;

Réponse immuno-inflammatoire lors d'un infarctus du myocarde

- augmentation du dépôt de matrice qui peut entraîner un ventricule plus rigide et provoquer un dysfonctionnement diastolique;[90]
- Et l'activation des fibroblastes cardiaques dans la zone frontalière de l'infarctus qui peuvent étendre la fibrose dans un tissu viable.

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODE

I. Matériels :

I.1. population étudiée :

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective, longitudinale multicentrique portant sur des patients pris en charge au niveau du service de cardiologie et les urgences du centre hospitalo-universitaire (CHU) unité Frantz Fanon de Blida et l'établissement public hospitaliers (EPH) Les Sœurs Bedj de Chlef. Elle est menée sur d'une durée de 3 mois du 04 janvier au 05 avril 2022 pour l'étude prospective, et de l'année 2018 jusqu'à l'année 2021 pour l'étude rétrospective.

Le traitement des résultats s'est faite à partir de Microsoft Excel 2010 et Microsoft Word 2010 le logiciel IBM SPSS statistics 20.

Avec les objectifs suivants :

- Expliquer le rôle de l'inflammation.
- Etudier l'intérêt des rapports neutrophile/lymphocyte et plaquette/lymphocyte dans la prédiction et la résolution du thrombus au cours d'IDM.
- Etudier les caractéristiques épidémiologiques des différents facteurs de risques.

On a pris deux populations :

I.1.1. population Malade : avec des critères d'inclusions et d'exclusions suivants :

I.1.1.1. Les critères d'inclusion :

- L'âge entre 30 et 90ans.
- Les deux sexes féminins masculins.
- Des sujets présentant des douleurs thoraciques intenses prolongés supérieurs à 20 min et/ou ECG avec ou sans sus-décalage du segment ST (ST+ ou -).
- Troponine I élevé.

I.1.1.2. Les critères d'exclusion :

- Les maladies cancéreuses.
- Les maladies infectieuses graves.
- Les maladies auto immunes.

Matériel et méthode

- Grossesse et allaitement.
- Les enfants et les nouveau-nés.
- Les dossiers mal remplis.

I.1.2. population Témoin :

I.1.2.1. Les critères d'inclusions :

- L'âge entre 30 et 90ans.
- Les deux sexes féminins masculins.
- Des sujets présentant des douleurs thoraciques intenses prolongés supérieurs à 20 min.
- Sans élévation de la troponine.

I.1.2.2. Les critères d'exclusions :

- Elévation de la troponine.
- Les maladies cancéreuses.
- Les maladies infectieuses graves.
- Les maladies auto immunes.
- Grossesse et allaitement.
- Les enfants et les nouveau-nés.

I.2. Automates :

Les automates utilisés au niveau de l'EPH Chef unité les Sœurs Bedj

◆ Mindray bc 5380 :

C'est un analyseur d'hématologie différentiel que nous avons utilisé pour La réalisation de FNS.

Principe :

Technologie de laser à semi-conducteur pour une différenciation des globules blancs suivant la taille et la granulosité.



Figure 01 : Mindray bc 5380.

◆ **Maglumi :**

Le Système d'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA), **MAGLUMI** se sert d'une technique d'analyse à l'aide d'antigènes artificiels pour déterminer la concentration de la troponine.



Figure 02 : Maglumi 800.

Les automates utilisés au niveau du CHU Blida unité Frantz Fanon :

◆ Sysmex XT-4000I:

C'est un analyseur d'hématologie différentiel que nous avons utilisé pour la réalisation des FNS.

Principe :

Détection à courant continu avec correction de coïncidence. L'intensité de l'impulsion électronique est proportionnelle au volume de la cellule.



Figure 03 : Sysmex XT-4000I.

◆ Mini VIDAS :

Dosage Immuno—enzymatique utilisé pour le dosage de la cTn-hs qui s'appuie sur la technologie éprouvée ELFA(Enzyme Linked Fluorescent Assay)

Principe de la méthode :

Dosage quantitatif, vont être en contact avec la solution contenant des microparticules recouvertes des Ac monoclonaux Anti-cTnI, ce dernier joue le rôle de détection, un deuxième Ac Anti-cTnI muni par une fonction enzymatique fluorescente a pour rôle la révélation du complexe, puis la lecture se fait par l'immuno--analyseur (fig 04).



Figure 04 : Mini VIDAS.

L3. consommables :

• Tube EDTA :

Tube à bouchon violet contenant un anticoagulant Ethylène Diamine Tétra-Acétate, puissant chélateur, il capte les ions Ca^{2+} qui sont un facteur important de la coagulation. Il existe sous deux formes K2EDTA et K3EDTA. Ce prélèvement a servi à la réalisation d'une numération formule sanguine (FNS).



Figure 05 : Tube EDTA.

- **Tubes hépariné :**

Tube à bouchon vert contenant l'héparine de lithium qui agit comme anticoagulant en inhibant l'action de la thrombine.

Etiquetés avec flèche de limite de remplissage, identification, numéro de lot et date de péremption.

Anticoagulant pulvérisé à l'intérieur du tube rendant plus rapide le mélange avec le sang.



Figure06 : tube hépariné.

L4. Autres appareils:

- **Agitateur :**

Un agitateur est équipement de laboratoire ayant pour but d'assurer l'homogénéisation d'un milieu.



Figure 07 : L'agitateur.

Matériel et méthode

• Centrifugeuse :

La centrifugeuse est un appareil qui utilise la force centrifuge pour séparer divers composants d'un fluide, ceci est réalisé en faisant tourner le fluide à grande vitesse dans un récipient séparant ainsi les fluides de différentes densités ou les liquides des solides.



Figure 08 : centrifugeuse.

II.Méthodologie :

II.1. Prélèvement :

Les prélèvements sont effectués au niveau des urgences. Ils sont réalisés par phlébotomie correcte de la veine du pli du coude dans un tube EDTA, hépariné.

Matériel et méthode

II.2. Condition préanalytique :

- Les prélèvements sont réalisés par des personnels qualifiés
- Le délai entre le prélèvement et le traitement des échantillons doit être le plus court possible, au maximum 2 ou 3 heures.

II.3. Les paramètres étudiés :

II.3.1. L'hémogramme :

Pour chaque malade nous avons recueillis les résultats de leurs FNS faits par deux automates : **SysmexXT- 4000I** réalisé au niveau du laboratoire central de l'unité Frantz Fanon CHU Blida, et **Mindray bc 5380** réalisé au niveau du laboratoire central de l'unité les Sœurs Bedj EPH Chlef.

Nous avons concentré sur l'étude de l'évolution et l'influence des leucocytes, neutrophiles, monocytes, lymphocytes et plaquettes

Tableau 01 : Valeur normal des paramètres de l'hémogramme.

Hémogramme normal		
(en gras les valeurs à connaître) (1 G/L = 10⁹/l = 1 000/mm³)		
Lignée érythrocytaire		
	Homme	Femme
Globules rouges	4,5-6,2 T/L	4,0-5,5 T/L
Hémoglobine	13-16,5 g/dL	12-16 g/dL
VGM	80-100 fL	
CCMH	32-36 g/dL	
TCMH	27-32 pg	
Hématocrite	40- 49 %	35- 48 %
Réticulocytes	25- 150 G/L	
Lignée leucocytaire		
Leucocytes	4-10 G/L	
Neutrophiles	1,7-7 G/L	
Éosinophiles	< 0,5 G/L	
Basophiles	< 0,05 G/L	
Monocytes	0,1-1 G/L	
Lymphocytes	1,4-4 G/L	
Lignée plaquettaire		
Plaquettes	150-450 G/L	

II.3.2. La troponine :

Le dosage de La Troponine I Hypersensible (cTnI-hs) se fait par Méthode Immuno-enzymatique.

On a :

- **La valeur Normal** : 0 – 0.04 ng/ml.
- Si le résultat se situe entre 0,04 - 0,39 ng/ml, cela indique souvent un problème cardiaque.
- **La valeur Élevé** : Au-dessus de 0,40 ng/ml

II.4. Diagnostic de l'IDM :

Le diagnostic d'IDM était basé sur la présence d'au moins deux des critères suivants [91]: Douleur angineuse intense prolongée supérieure à 30 minutes, modification du segment ST et/ou des ondes T évocatrices d'ischémie transmurale et élévation de la troponine. Le type d'IDM a été classé avec ou sans surélévation du segment ST, comme défini dans la classification universelle. [92]

Tous les patients avec un diagnostic présumé d'IDM ont été admis dans une unité de soins intensifs de cardiologie et suivis jusqu'à la sortie d'hôpital.

II.4.1. L'ECG :

De ce fait, il doit être réalisé le plus tôt possible chez une personne se plaignant de douleurs thoraciques.

L'apparition de l'onde Q de nécrose apparaît à la douzième heure, celle-ci est le témoin de la cicatrisation fibreuse d'une zone du tissu myocardique abîmé. Elle permet de préciser la localisation et l'étendue du territoire nécrosé ainsi que l'identification de l'artère bouchée responsable de l'IDM. L'ECG a un triple intérêt :

- Le diagnostic :
 - présence d'ondes T géantes symétriques et positives au tout début ;
 - sus décalage ST englobant l'onde T c'est-à-dire l'onde de Pardee ;
 - une onde T symétrique et négative ;
 - une onde Q de nécrose survenant entre la sixième et douzième heure.
- La localisation et l'étendue de l'infarctus du myocarde

Matériel et méthode

- La connaissance d'éventuelles complications grâce à la présence de troubles du rythme supra ventriculaire ou ventriculaire et de troubles de la conduction. [28]
-l'IDM comprend à la fois l'IDM avec élévation du segment ST (STEMI) et l'IDM sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI)[93] :

II.4.1.1. L'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST :(NSTEMI, infarctus du myocarde sous endo-cardiaque)

C'est une nécrose myocardique (prouvée par la présence de marqueurs cardiaques dans le sang; troponine I ou T et CK élevées) sans élévation aiguë du segment ST. Les anomalies ECG comme le sous-décalage du segment ST et/ou l'inversion de l'onde T peuvent être présentes.[93]. Sur le plan clinique il est défini par une occlusion partielle de vaisseau avec le sang qui continue à circuler. Les dommages causés au muscle cardiaque sont limités.[94]

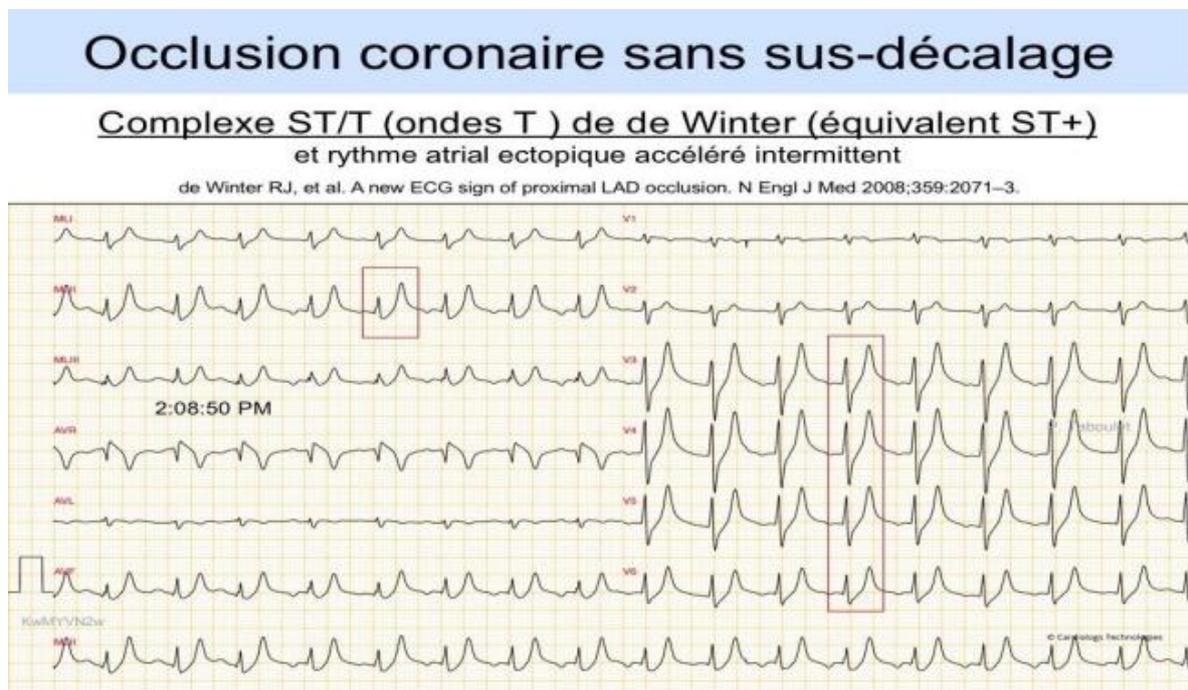


Figure09 : ECG sans sus-décalage du segment ST.

Matériel et méthode

II.4.1.2. L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST :(STEMI, infarctus du myocarde transmurale)

C'est une nécrose myocardique avec élévation du segment ST à l'ECG qui n'est pas rapidement supprimée par la nitroglycérine. La troponine I ou la troponine T et CK sont élevés [94] . Sur le plan clinique il est défini par une occlusion complète du vaisseau avec un risque de dommage irréversible sur le muscle cardiaque[95]



Figure10 : ECG avec décalage du segment ST.

II.5. Les facteurs de risque de l'IDM:

- L'âge supérieur à 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme.
- Le sexe masculin.
- L'hypertension artérielle définie pour une PA >140/90 mm Hg, les traitements en cours.
- Le diabète, défini pour une glycémie veineuse à jeun supérieure à 1,26 g/l ou supérieure à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée, le type de diabète sont aussi à recueillir.
- Le tabagisme.
- La dyslipidémie, le traitement pris.
- L'hérédité cardiovasculaire : infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de

Matériel et méthode

55 ans chez le père ou un parent du premier degré de sexe masculin ; ou infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou un parent du premier degré de sexe féminin.[96]

II.6. Collecte des données :

Les données concernant nos patients ont été recueillies en rétrospective à partir des dossiers disponibles auprès des archives de service de cardiologie et en prospective au niveau de service de cardiologie et les urgences.

Les informations recueillies en prospective étaient :

- Les aspects sociodémographiques : l'âge et le sexe
- Les aspects cliniques, motif d'hospitalisation, les antécédents médicaux chirurgicaux le diagnostic
- Les aspects biologiques : ECG
- Les données de la prise en charge.
- Les informations recueillies en rétrospective sur les dossiers des malades :
- Les aspects sociodémographiques : l'âge et le sexe.
- Les aspects cliniques, motif d'hospitalisation, les antécédents médicaux chirurgicaux le diagnostic.
- Les aspects biologiques : ECG, FNS, troponine.
- Les données de la prise en charge.

II.7. Traitement des données :

Afin d'explorer les résultats collectés, on a utilisé :

- Pour la réalisation de notre étude nous avons élaboré une fiche technique comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude (annexe 1).
- Des outils informatiques : Microsoft office Excel et le Microsoft office Word qui facilitent la gestion des données et leur présentation sous forme graphique.
- Pour l'analyse des données nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS statistics 20.

Nous avons effectué les tests statistiques suivants :

- Calculs d'incidences des différents paramètres dans toute la population par création de tableaux à un paramètre (Effectifs et pourcentages).

Matériel et méthode

- Tableaux croisés et test de chi-deux : utilisée pour déterminer la relation « exposition-maladie » dans le cas des variables qualitatives. La relation est considérée statistiquement significative si $P < 0.05$, nous déterminons ensuite le risque relatif et la fraction étiologique du risque liée à l'exposition.
- Test de Student pour échantillons indépendants : pour comparer les moyennes d'une variable quantitative en fonction d'une variable qualitative. La différence entre les moyennes est significative pour $p < 0.05$.
- La courbe de ROC est une représentation graphique de la relation existante entre la sensibilité et la spécificité d'un test, calculée pour toutes les valeurs seuils possibles.
- Des méthodes statistiques épidémiologiques afin de regrouper les données dans un tableau d'effectif et de pourcentage.

III. Le rôle de l'inflammation:

L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères. A terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), conduire à l'obstruction du vaisseau, ou encore se rompre, avec des conséquences souvent dramatiques.

Dans notre étude nous avons démontré la valeur pronostique du rapport neutrophile/lymphocyte et plaquette/lymphocyte dans la prédiction et la résolution des IDM par une étude statistique basé sur des informations recueillis à partir de leurs FNS et le tracé d'ECG et la valeur de la troponine et aussi la présence ou l'absence de facteurs de risque.

RESULTATS

I. Description de la population :

I.1. taille d'échantillon :

Nous avons consulté les informations des patients souffrant des douleurs thoraciques intense > à 20 min hospitalisés dans les services de cardiologies unité les Sœurs Bedj EPH Chlef, et Frantz Fanon CHU Blida selon les critères d'inclusions et d'exclusions on a pu retenir :

- 100 patients souffrant de plus d'une élévation de la troponine et un ECG montrant un sus-décalage ou sans sus-décalage du segment ST et sont considéré comme la population malade.
- 100 patients sans élévation de la troponine et sans décalage du segment ST et sont considéré comme la population témoin.

Résultat

I.2. Caractéristique de la population :

I.2.1. Répartition des patients selon le sexe :

Tableau 03 : la répartition des patients selon le sexe.

		TYPE			
		IDM		TEMOINS	
		Nbre	%	Nbre	%
SEXE	FEMME	41	41%	47	47%
	HOMME	59	59%	53	53%

Il s'agissait de 59 hommes avec un pourcentage de 59 % et 41 femmes avec un pourcentage de 41 % ; chez le groupe « malades », et de 53 hommes avec un pourcentage de 53% et 47 femmes avec un pourcentage de 47% chez les témoins

Le sexe ratio = effectif homme/ effectif femme.

Le sexe ratio chez le groupe d'IDM =59/41=1.43.

Le sexe ratio chez les témoins=53/47=1.12

Résultat

I.2.2. La répartition des patients selon l'âge :

Tableau 04 : Répartition des patients selon l'âge.

	TYPE								
	IDM				TEMOINS				
	Mean	MAX	MIN	Standard Deviation	Mean	MAX	MIN	Standard Deviation	
AGE	64	95	30	14	53	80	30	11	P=0.000 RR=1.75 IC(7.36 ; 14.29)

Parmi les malades qui ont présentés des douleurs thoraciques, la moyenne d'âge du groupe IDM est de 64ans \pm 14, alors que chez le groupe temoin ou le diagnostic d'IDM n'a pas été retenu, la moyenne d'âge était de 53ans \pm 11.

La différence entre les deux groupe est très significative P=0.000 avec RR=1.75 et un intervalle de confiance [7.36-14.29].

Résultat

I.2.3. La répartition des patients selon l'âge et le sexe :

Tableau05 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

		Type							
		IDM				Témoins			
		Mean	MAX	MIN	Standard Deviation	Mean	MAX	MIN	Standard Deviation
Age	FEMME AGE	61	95	30	15	52	80	30	11
	HOMME AGE	67	91	41	12	54	75	30	11

Pour la population féminine l'âge moyen est de 61 ans \pm 15ans avec des extrêmes d'âge (plus ou égale à 30ans et moins ou égale à 95ans) chez les malades, et un âge moyen de 52ans \pm 11ans avec des extrêmes d'âge de 30 ans et 80 ans chez les témoins.

Pour la population masculine l'âge moyen est de 67ans \pm 12ans avec des extrêmes d'âge (plus ou égale à 41 ans et moins ou égale à 91ans) chez les malades, et un âge moyen de 54ans \pm 11ans avec des extrêmes d'âge de 30ans et 75ans chez les témoins.

Résultat

II. La répartition des patients admis pour l'IDM selon les résultats des tracés d'ECG :

Tableau 06: La répartition des patients admis pour l'IDM selon les résultats des tracés d'ECG.

	ST+		ST-	
	Nombre	%	Nombre	%
IDM	57	57%	43	43%

Du point de vue électrocardiographique, un sus-décalage de ST était observé chez 57 patients (57 %) et un sous-décalage de ST chez 43 patients (43 %).

Résultat

III. Etude épidémiologique :

III.1. Facteur de risque non modifiable :

Tableau 07: Répartition des patients selon les facteurs de risque non modifiable.

	IDM		TEMOIN		P=0.006 RR= 2.546 IC=[1.273-5.093]
	Nbre	%	Nbre	%	
FRNM					
+	85	85%	69	69%	
-	15	15%	31	31%	

On remarque que 85% de la population malade présentent des facteurs de risque cardiovasculaire non modifiables, contre 69% seulement chez la population témoin.

La différence entre les deux groupes était très significative $P=0.006$ avec $RR=2.546$ et un intervalle de confiance $[1.27-5.09]$

Résultat

III.1.1. Répartition des patients selon l'âge supérieur ou inférieur à 50 ans :

Tableau 08 : Répartition des deux sexes selon l'âge supérieurs et inférieurs à 50ans.

	SEXE				Sexe ratio <u>Homme</u> Femme
	FEMME		HOMME		
	Nbre	%	Nbre	%	
Age>50ans	28	68.3%	51	86.4%	1.82
Age<50ans	13	31.7%	8	13.6%	0.61

Pour la tranche d'âge supérieur à 50 ans le sexe ratio = 1.82 reflétant donc une prédominance masculine avec un pourcentage de 86.4% (soit 51 hommes) par rapport aux femmes (68.3% soit 28 femmes).

Pour la tranche d'âge inférieur à 50 ans le sexe ratio = 0.61, donc il y'a une prédominance féminine avec un pourcentage de 31.7% (soit 13 femmes) par rapport aux hommes qui était 13.6% (soit 08 hommes).

III.2. Les facteurs de risque modifiables :

Résultat

Tableau 09 : Répartition des patients selon les facteurs de risque modifiable.

FRM	IDM		TEMOIN		P=0.000 RR= 2.793 IC=[1.573-4.962]
	Nbre	%	Nbre	%	
+	66	66%	41	41%	
-	34	34%	59	59%	

On remarque que 66% de la population malade présentent des facteurs de risque cardiovasculaire non modifiables, contre 41% seulement chez la population témoin.

La différence entre les deux groupes était très significative $P=0.000$ avec $RR=2.79$ et un intervalle de confiance $[1.573-4.962]$

Résultat

Tableau10 : Répartition des patients selon les facteurs de risque modifiable.

FRM		IDM		TEMOIN		
		Nbre	%	Nbre	%	
HTA	+	47	47%	17	17%	P=0.000 RR=4.33 IC[2.253-8.319]
	-	53	53%	83	83%	
Diabète	+	29	29%	15	15%	P=0.017 RR=2.315 IC[1.151-4.654]
	-	71	71%	85	85%	
Tabac	+	23	23%	13	13%	P=0.048 RR=1.999 IC[0.948-4.215]
	-	77	77%	87	87%	

L'HTA est présente chez 47% de la population malade, contre 17% chez la population témoin.

La différence entre les deux groupes est très significative P=0.000 avec RR=4.33 et IC[2.253-8.319]

Le diabète est présent chez 29% de la population malade, contre 15% chez la population témoin.

La différence entre les deux groupes est très significative P=0.017 avec RR=2.315 et IC[1.151-4.654]

Le Tabac est présent chez 23% de la population malade, contre 13% chez la population témoin.

La différence entre les deux groupes est très significative P=0.048 avec RR=1.999 et IC[0.948-4.215].

Résultat

IV. Étude inflammatoire :

IV.1. Comparaison entre les IDM et les témoins :

IV.1.1. L'hémogramme :

Tableau 11 : Comparaison des éléments de l'hémogramme entre les IDM et les témoins.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIG N	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
GB	IDM	12.11	6.50	0.000	3.76883	6.42037
	TEMOINS	7.0178	1.68229			
NEUTROPHILE	IDM	9.3271	5.090927	0.000	3.69145	6.13185
	TEMOINS	4.3291	1.78319			
MONOCYTE	IDM	0.6577	0.64779	0.00	0.07791	0.33949
	TEMOINS	0.4211	0.18007			
LYMPHOCYTE	IDM	2.0337	1.19193	0.05		
	TEMOINS	2.1655	0.76342			
PLAQUETTE	IDM	280.9200	113.93825	0.000	27.7397	310.7002
	TEMOINS	263.5300	73.75395			

Nous avons remarqué son significativement plus élevé chez les malades avec IDM confirmé par rapport aux populationstémoins pour les leucocytes et les plaquettes (P=0.000) et ils sont plus élevés chez les malades que chez les témoins sauf les lymphocytes qui sont non significative et qui sont plus élevés chez les témoins que chez les malades.

Résultat

IV.1.2. Les rapports inflammatoires :

Tableau 12 : Comparaison des rapports inflammatoires entre les IDM et les témoins.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
Neutrophile/ lymphocyte	IDM	7.1616	8.09401	0.000	3.38941	6.60644
	TEMOINS	2.1636	1.00950			
Plaquette/ lymphocyte	IDM	208.6613	182.99415	0.000	39.88818	114.07717
	TEMOINS	131.6787	43.54728			

Nous avons remarqué son significativement plus élevé chez les malades avec IDM confirmé par rapport aux populationstémoins pour les rapports des neutrophiles/lymphocytes que pour les rapports plaquettes/lymphocytes.

Les deux rapports sont nettement plus élevés chez les malades confirmés d'IDM que chez les témoins.

IV.2. Comparaison entre les ST+ et les témoins :

Résultat

IV.2.1. L'hémogramme :

Tableau 13 : Comparaison des éléments de l'hémogramme entre les ST+ et les témoins.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
GB	ST+	12.9558	7.411967	0.000	3.92750	7.93285
	TEMOINS	7.0256	1.78354			
NEUTROPHILE	ST+	10.2873	6.59276	0.000	3.88482	7.49293
	TEMOINS	4.5984	1.94682			
MONOCYTE	ST+	0.7498	0.79030	0.001	0.10405	0.52963
	TEMOINS	0.4330	0.18122			
LYMPHOCYTE	ST+	1.9581	1.26799	0.003		
	TEMOINS	2.0532	0.65899			
PLAQUETTE	ST+	274.5509	115.79675	0.006		
	TEMOINS	258.3684	66.82804			

Nous avons remarqué son significativement plus élevé chez les malades avec ST+ par rapport aux populationstémoins pour les leucocytes et les plaquettes.

IV.2.2. Les rapports inflammatoires :

Résultat

Tableau 14 : Comparaison des rapports inflammatoires entre les ST+ et les témoins.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
Neutrophile/ lymphocyte	ST+	7.8473	8.96097	0.000	3.07534	7.81365
	TEMOINS	2.4028	1.09355			
Plaquette/ lymphocyte	ST+	200.7377	169.35695	0.000	20.42804	112.348
	TEMOINS	134.5474	41.52132			

Tous les malades avec ST+ qui ont bénéficié d'une FNS à l'admission où on a remarqué son significativement plus élevé chez les malades avec IDM confirmé (P=0.000) par rapport aux populationstémoins pour les rapports des neutrophiles/lymphocytes que pour les rapports plaquettes/lymphocytes.

Les rapports sont nettement plus élevés chez les malades que chez les témoins.

IV.3. Comparaison entre les ST- et les témoins :

Résultat

IV.3.1. L'hémogramme :

Tableau 15 : Comparaison des éléments de l'hémogramme entre les ST- et les témoins.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
GB	ST-	10.9944	4.92137	0.000	2.42145	5.55250
	TEMOINS	7.0074	1.55865			
NEUTROPHILE	ST-	8.0542	4.63115	0.000	2.60699	5.55721
	TEMOINS	3.9721	1.48754			
MONOCYTE	ST-	0.5356	0.35997	0.00	0.00826	0.25221
	TEMOINS	0.4053	0.17945			
LYMPHOCYTE	ST-	2.1340	1.08950	0.300		
	TEMOINS	2.3144	0.86886			
PLAQUETTE	ST-	289.3628	112.22190	0.054		
	TEMOINS	270.3721	82.36071			

Tous les malades confirmé d'IDM avec ST- qui ont bénéficié d'une FNS à l'admission où on a remarqué son significativement plus élevé chez les malades avec IDM confirmé (P=0.000) par rapport aux populationstémoins pour les leucocytes sauf les lymphocytes et les plaquettes qui ne sont pas significative.

IV.3.2. Les rapports inflammatoires :

Résultat

Tableau 16: Comparaison des rapports inflammatoires entre les ST- et les témoins.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
Neutrophile/ lymphocyte	ST-	6.2525	6.77302	0.000	2.33798	6.47394
	TEMOINS	1.8465	0.79188			
Plaquette/ lymphocyte	ST-	219.1648	201.22818	0.000	28.66877	153.90914
	TEMOINS	127.8759	46.31778			

Tous les malades avec ST- qui ont bénéficié d'une FNS à l'admission où on a remarqué son significativement plus élevé chez les malades avec IDM confirmé (P=0.000) par rapport aux populationstémoins pour les rapports des neutrophiles/lymphocytes que pour les rapports plaquettes/lymphocytes.

Les rapports sont plus élevés chez les malades que chez les témoins.

IV.4. Comparaison entre les ST+ et les ST- :

Résultat

IV.4.1. L'hémogramme :

Tableau 17 : Comparaison des éléments de l'hémogramme entre les ST+ et les ST-.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN
GB	ST+	12.9558	7.41967	0.137
	ST-	10.9944	4.92137	
NEUTROPHILE	ST+	10.2873	6.59276	0.061
	ST-	8.0542	4.63115	
MONOCYTE	ST+	0.7498	0.79030	0.102
	ST-	0.5356	0.35997	
LYMPHOCYTE	ST+	1.9581	1.26799	0.468
	ST-	2.1340	1.08950	
PLAQUETTE	ST+	274.5509	115.79675	0.523
	ST-	289.3628	112.22190	

Tous les malades présentant des signes d'IDM la différence est non significative entre les ST+ et les ST- pour tous les leucocytes.

IV.4.2. Les rapports inflammatoires :

Résultat

Tableau 18: Comparaison des rapports inflammatoires entre les ST+ et les ST-.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN
Neutrophile/lymphocyte	ST+	7.8473	8.96097	0.332
	ST-	6.2525	6.77302	
Plaquette/lymphocyte	ST+	200.7377	169.35695	0.621
	ST-	219.1648	201.22818	

Tous les malades présentant des signes d'IDM la différence est non significative entre les ST+ et les ST- pour tous les rapports inflammatoires.

IV.5. Etude inflammatoire au cours d'IDM :

Résultat

IV.5.1. L'hémogramme :

Tableau 19: Étude inflammatoire des leucocytes au cours d'IDM.

		MEAN	STANDARD DEVIATION	P	Mean Jr0-jr2	95% intervalle de confiance	
						Min	Max
GB	Jr0	12.11	6.50	0.000	2.10880	1.10885	3.10875
	Jr2	10.00	4.43				
NEUTROPHILE	Jr0	9.3271	5.090927	0.000	1.88967	0.98418	2.79516
	Jr2	7.4374	4.25467				
MONOCYTE	Jr0	0.6577	0.64779	0.702			
	Jr2	0.6769	0.68114				
LYMPHOCYTE	Jr0	2.0337	1.19193	0.300			
	Jr2	1.8754	1.47543				
PLAQUETTE	Jr0	280.9200	113.93825	0.274			
	Jr2	272.9210	111.76898				

La différence est très significative du jour d'admission jusqu'au jour 2 pour les GB et les neutrophiles et non significative pour les monocytes et les lymphocytes et les plaquettes.

IV.5.2. Les rapports inflammatoires :

Résultat

Tableau 20 : Etude des rapports inflammatoires au cours d'IDM.

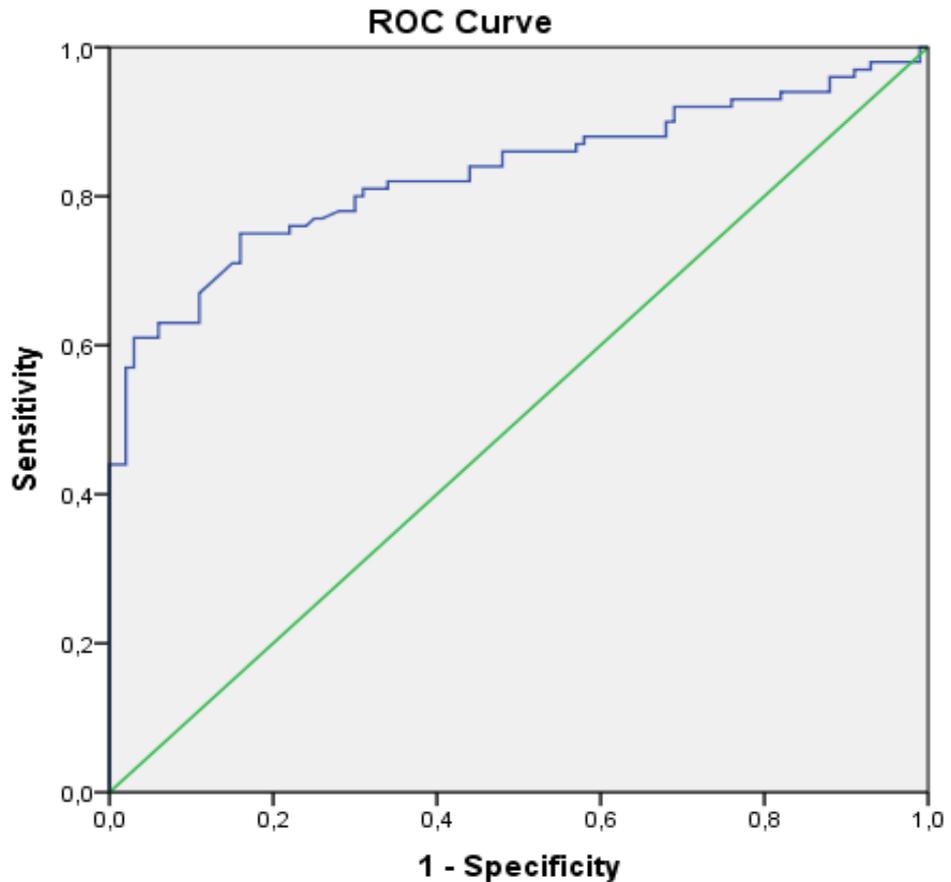
		MEAN	STANDARD DEVIATION	SIGN	Mean Jr0-jr2
Neutrophile/lym phocyte	Jr0	7.1616	8.09401	0.432	0.56711
	Jr2	6.5944	7.38533		
Plaquette/ lymphocyte	Jr0	208.6613	182.99415	0.578	
	Jr2	217.6108	184.61216		

La différence n'était pas significative pour les deux rapports inflammatoires.

V. La sensibilité et spécificité selon la courbe de roc :

Résultat

V.1. Les globules blancs :



Diagonal segments are produced by ties.

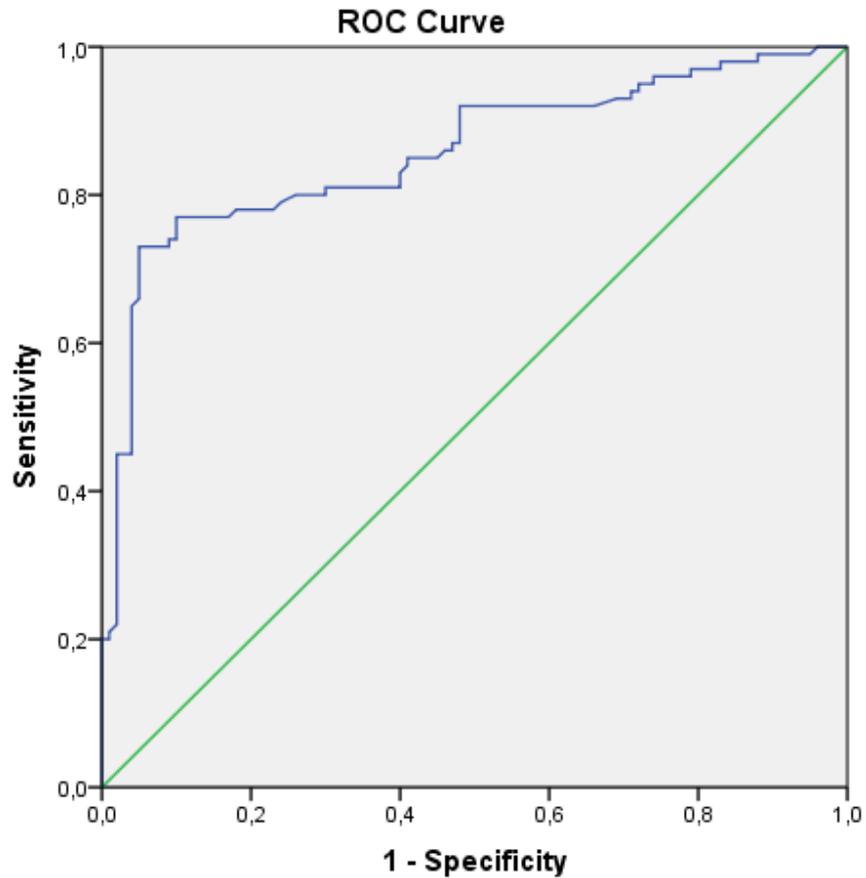
Figure11: La sensibilité et la spécificité des GB selon la courbe de roc.

Tableau 21 : La sensibilité et la spécificité des GB selon la courbe de roc.

Valeur seuil	Sensibilité	Spécificité	AIRE	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
7.7150	80%	70%	0.830	0.00	0.771	0.890
>10.1	57%	98%		0		

Résultat

V.2. Les neutrophiles :



Diagonal segments are produced by ties.

Figure12 : La sensibilité et la spécificité des neutrophiles selon la courbe de roc.

Tableau 22 : La sensibilité et la spécificité des neutrophiles selon la courbe de roc.

Valeur seuil	Sensibilité	Spécificité	AIRE	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
5.165	80%	76%	0.857	0.000	0.803	0.911
>7.03	62%	96%				

V.3. Le rapport neutrophile/lymphocyte :

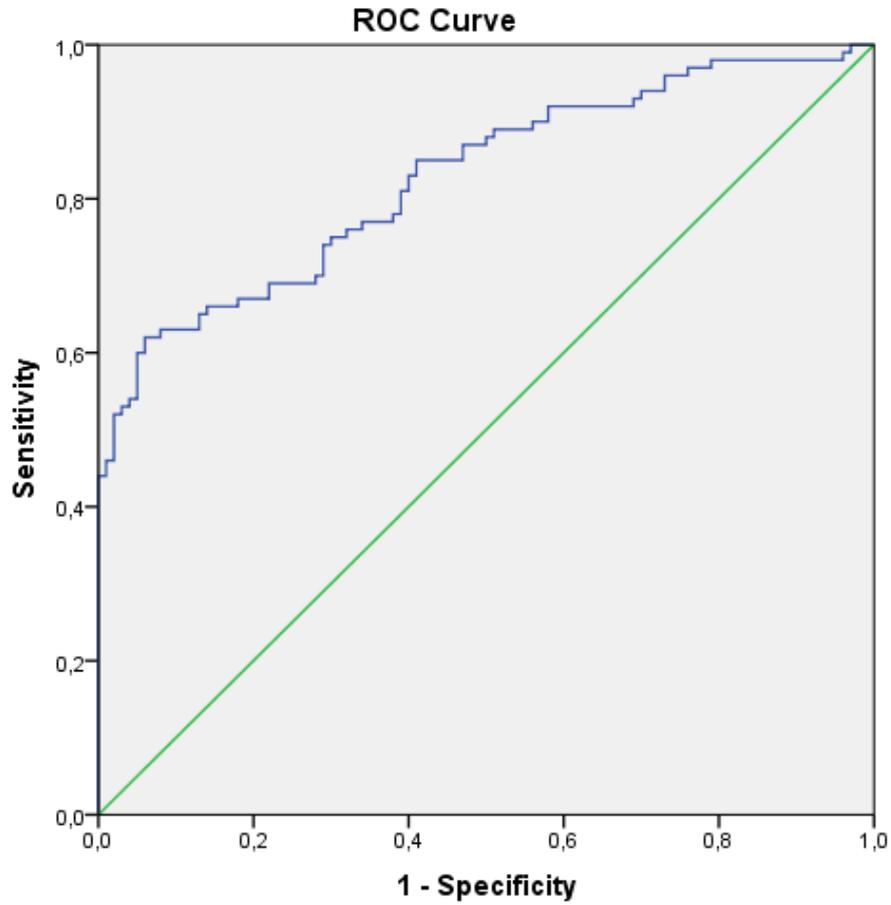


Figure13 : La sensibilité et la spécificité des NLR selon la courbe de roc.

Tableau 23 : La sensibilité et la spécificité des NLR selon la courbe de roc.

Valeur seuil	Sensibilité	Spécificité	AIRE	SIGN	95% intervalle de confiance	
					Min	Max
2.6076	75%	70%	0.827	0.000	0.770	0.884

Discussion

Discussion

L'IDM constitue une urgence cardiologique absolue dont l'incidence reste encore élevée[97]

Il correspond à une nécrose des cellules myocardiques secondaire à une occlusion d'une artère coronaire. La principale étiologie est représentée par la rupture ou l'érosion d'une plaque d'athérome vulnérable compliquée d'un thrombus occlusif. [98]ce qui conduit à une diminution de l'apport en oxygène aux cellules cardiaque. Cette hypoxie entraîne la mort de ces cellules et donc une destruction d'une partie du muscle cardiaque, la mort de ces cellules est à l'origine de la libération dans la circulation d'enzymes et de protéines plus ou moins spécifiques du myocarde qui sont à la base du diagnostic biologique.[99]

Ce travail nous a permis de nous centrer sur un problème de santé publique important et qui le sera encore et toujours plus dans les années futures.Nous avons réalisé une étude longitudinale, rétro et prospective bi-centrique au niveau des services de cardiologie du CHU Blida unité Frantz Fanon et EPH Chlef les Sœurs Bedj d'une durée de 3 mois du 04 janvier au 05 avril 2022 pour l'étude prospective, et de l'année 2018 jusqu'au l'année 2021 pour l'étude rétrospective. On a pu colliger 200 cas souffrant de douleur thoracique intenses prolongés supérieurs à 20 min dont la moitié de la population (100 cas) avait une troponine positive et un ECG montrant un sus-décalage ou sans sus-décalage du segment ST et sont considéré comme la population malade.

Dans notre étude a met en évidence une prépondérance de l'IDM avec sus-décalage du segment ST (57 %). La proportion des formes sans sus-décalage était inférieure à celle rapportée dans les autres registres occidentaux ou arabes: 66% dans GRACE et 61% dans Gulf-Race [100]. Cependant des données similaires ont été notées au registre de patients maghrébin ACCESS [101] et indien CREATE [102],

Comme la plupart des maladies chroniques non transmissibles, les cardiopathies coronariennes sont des pathologies complexes influencées par des facteurs personnels, sociaux et commerciaux interdépendants[103], ils sont classés en facteurs modifiables et non modifiables.

En ce qui concerne les facteurs de risque non modifiable dans notre étude, la moyenne d'âge entre les deux populations était très significative ($P=0.000$ et $RR=1.75$) d'une

Discussion

valeur de 64 ± 14 ans pour la population malade et une valeur de 53 ± 11 ans pour la population témoin.

Pour la population malade, le sex-ratio était de 1,43, avec un âge moyen de survenue de 67 ± 12 ans pour les hommes contre 61 ± 15 ans pour les femmes. Ce résultat s'accordait avec plusieurs études [104-107], et laisse prédire que les hommes ont un risque plus élevé de faire un accident coronarien aigu que les femmes, On peut par ailleurs supposer que les femmes, longtemps protégées par leurs hormones sur un plan cardio-vasculaire, aient moins la possibilité de connaître les signes précurseurs avant un âge moins avancé que les hommes. [108- 109]. Pour la tranche d'âge supérieur à 50 ans le sexe ratio=1.82 ce qui va expliquer une prédominance masculine avec un pourcentage de 86.4% (soit 51 hommes) par rapport aux femmes qui était 68.3% (soit 28 femmes).

On ce qui concerne la tranche d'âge inférieur à 50 ans le sexe ratio=0.61 ce qui va expliquer une prédominance féminine avec un pourcentage de 31.7% (soit 13 femmes) par rapport aux hommes qui était 13.6% (soit 8hommes). Ces résultats sont en contradiction avec les données de la littérature. En fait, les différentes publications ont bien démontré que les patients âgés ayant un IDM étaient plus volontiers des femmes. [108-110]

Aussi, l'âge semble être l'un des facteurs de risque cardiovasculaire les plus associés à la maladie coronarienne [111, 112]. Une augmentation considérable du risque est décrite à partir de 64 ans chez l'homme par Skinner *et al.* [113].

Les données recueillies dans notre étude sont ainsi en conformité avec la littérature sauf pour la contradiction qui été observé dans la tranche d'âge>50ans (prépondérance masculine) ceci nécessite d'autre études pour obtenir les même résultats de la littérature.

Les facteurs de risque modifiables c'est ceux sur lesquels on peut agir pour les supprimer ou les diminuer, la différence entre les deux populations est très significative ($P=0.000$ et $RR=2.793$), dont 85% de la population malade présente déjà de ces facteurs contre 66% de la population témoin. L'HTA, rapportée chez 47 % des patients, était le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé dans cette étude. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature, où la fréquence de l'HTA variait entre 30 % et 51 % [114]. Ainsi, les patients hypertendus ont 2 à 3 fois plus de risque de présenter un événement cardiovasculaire comparés aux patients normotendus. Ces complications sont dominées par les accidents vasculaires cérébraux,

Discussion

l'insuffisance cardiaque et la cardiopathie ischémique [115]. Dans une méta-analyse ayant englobé 61 études avec 1 million de patients, la pression artérielle était corrélée à la cardiopathie ischémique fatale [116]. Ainsi, chaque augmentation de la pression systolique de 20 mmHg ou de la pression diastolique de 10 mmHg doublait le risque de survenue d'un événement coronaire fatal. Par ailleurs, l'âge avancé, le diabète et l'association d'autres facteurs de risque cardiovasculaire constituent des facteurs qui aggravent le pronostic coronaire du patient hypertendu [116].

Dans le présent travail, 29% des patients admis pour un IDM étaient diabétiques, cette valeur reste largement supérieure aux chiffres caractérisant la population générale [04], ceci pourrait être expliqué du fait que notre échantillon n'est pas représentatif de la population générale. Cette remarque s'applique de ce fait à l'ensemble des autres facteurs de risque cardio-vasculaires. Selon Philippe [117], le diabète augmente l'incidence de l'infarctus du myocarde, modifie sa symptomatologie avec une fréquence plus élevée de l'ischémie myocardique silencieuse, comme il augmente aussi la mortalité (hospitalière et extrahospitalière). L'étude United Kingdom Prospective Diabets Study (UKPDS) [118] a été la plus grande étude réalisée sur le diabète. Entre 1977 et 1991, 5102 patients âgés de 25 à 65 ans diabétiques de type 2 ont été suivis pendant 20 ans. Il a ainsi été démontré que les coronaropathies étaient la principale cause de mortalité dans le diabète de type 2 et 11 % des patients développaient un infarctus du myocarde ou un angor sur une médiane de suivi de 8 ans. La prise en charge thérapeutique d'UKPDS montre qu'une baisse de 0,9 % du taux d'hémoglobine glyquée entraîne une diminution de 16 % du risque de survenue d'un infarctus du myocarde. De plus, UKPDS a montré que la correction concomitante des autres facteurs de risque modifiables de l'infarctus du myocarde associés au diabète, tels que la dyslipidémie, le tabagisme et l'HTA, entraînait une réduction du risque de coronaropathie chez les diabétiques de type 2 [119].

Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire responsable du décès cardiovasculaire dans le monde. En effet, le tabagisme présente la plus importante cause de mortalité cardiovasculaire évitable [120]. Si la prévalence du tabagisme en population générale en Algérie est de 11,2 % [04], elle est de 23 % pour nos patients ayant présentés un IDM. L'étude de Framingham a montré que le tabagisme représentait un facteur de risque cardiovasculaire puissant et particulier car il favorise à la fois le développement de l'athérosclérose et la survenue de ses complications aiguës dont l'infarctus du myocarde [121].

Discussion

Plus de 80 % des sujets présentant un infarctus du myocarde avant 45 ans sont des fumeurs

À l'inverse, l'arrêt du tabac se révèle très efficace en prévention secondaire, puisque le risque cardiovasculaire diminue de 50 % après 1 an de sevrage et redevient égal à celui de la population générale après 5 ans [122].

Notre étude a permis également d'étudier la cinétique et l'influence du système inflammatoire sur la sévérité et l'évolution de la maladie. Cependant, le rôle précis que joue l'inflammation fait l'objet de débats depuis les années 1980, l'infiltration des leucocytes ou de granulocytes étant reconnue comme des déclencheurs inflammatoires.[123]. En effet, les neutrophiles peuvent provoquer la rupture de la plaque d'athérome par la libération d'enzymes protéolytiques, de radicaux superoxydes et de dérivés de l'acide arachidonique et exacerber l'état inflammatoire.[124] C'est pour cela nous avons divisé ce travail en deux ;

Le premier volet, nous avons fait, d'une part, une comparaison entre la population malade et la population témoin et d'autre part, nous avons subdivisé la population malades en deux sous-groupe ; IDM avec ST+ au nombre de 57 malades et les IDM avec ST- au nombre de 43 malades que nous avons comparé séparément avec la population témoin et en dernier nous les avons comparés entre eux : 1^{er} nous avons retrouvé une différence très significative on ce qui concerne les leucocytes et les plaquettes chez les IDM sauf les lymphocytes qui sont pas significative et elle était nettement plus élevé chez les IDM que les sujets témoins. Pour l'ensemble des leucocytes la valeur seuil était de $7,7.10^3 /\text{mm}^3$ (qui représente une valeur normale pour les GB) avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 70% alors que pour une valeur seuil $>10,1.10^3 /\text{mm}^3$ on remarque une augmentation de spécificité 98% contre une réduction de la sensibilité 57%, et pour une valeur seuil de neutrophiles de $5,16.10^3 /\text{mm}^3$ la sensibilité était de 80% contre une spécificité de 76% alors que pour une valeur $>7,03.10^3 /\text{mm}^3$ on trouve une diminution de la sensibilité 62% contre une augmentation de la spécificité 96%.

On ce qui concerne les rapports neutrophiles/lymphocytes (la valeur moyenne de $7,16\pm 8,09$ pour les IDM et une valeur moyenne de $2,16\pm 1,01$ pour les témoins) et les rapports plaquettes/lymphocytes (la valeur moyenne de $208,66\pm 182,99$ pour les IDM et une valeur moyenne de $131,67\pm 43,54$ pour les témoins) la différence était très significative. Le rapport N/L de 2.60 avec une sensibilité de 75% et une spécificité de

Discussion

70% alors que pour une valeur > 4.89 elle devient plus spécifique 98% que sensible 52%.

2eme lieu nous avons constaté que les leucocytes et les plaquettes, de même pour les PLR et les NLR son significativement plus élevés ($P=0.000$) chez les deux sous-groupes (ST+ et ST- séparément) par rapport à la population témoin. les NLR calculé chez les IDM avec ST+ ont une valeur moyenne de 7.84 ± 8.96 par rapport aux témoins qui était de 2.40 ± 1.09 , et les PLR ont une valeur moyenne de 200.73 ± 169.35 pour les IDM et une valeur moyenne de 134.54 ± 41.52 pour les témoins. Ces résultats sont en conformité avec les résultats de Maryland Sabri Gazi et Basak Bayram qui ont trouvé un NLR > 5.77 cette valeur a été déterminé comme seuil efficace dans l'IDM avec ST+ de la mortalité hospitalière.[125] Selon Akin et al ont démontré qu'un rapport N/L plus élevé est associé à la gravité de la maladie coronarienne.[125]

Chez les IDM avec ST- les NLR ont une valeur moyenne de 6.25 ± 6.77 par rapport aux témoins qui était de 1.84 ± 0.79 et les PLR ont une valeur moyenne de 219.16 ± 201.66 par rapport aux témoins 127.87 ± 46.31 . Ces résultats sont en conformité avec d'autre résultats qui ont démontré que les patients avec $NLR > 4.7$ avaient un taux de mortalité à 4ans plus élevé que ceux avec un $NLR < 3$ chez les ST-.[126]

En ce qui concerne les PLR une étude a été réalisée entre l'année 2004 et 2006 sur 619 patients où ils ont trouvé que les patients avec au taux > 176 est associé à un risque de mortalité à 4 ans plus élevé par rapport aux patients ayant des taux plus bas.[127]

3eme lieu, la différence entre les ST+ et les ST- n'était pas significative sur le plan biologique mais sur le plan clinique l'inflammation était plus intense chez les ST+ que chez les ST- ceci a été expliqué par l'occlusion du vaisseau qui était complète chez les ST+ avec un risque de dommage irréversible sur le muscle cardiaque alors que chez les ST- l'occlusion est partielle avec le sang qui continue à circuler et le dommage est limité par rapport au ST+.[128]

Dans le deuxième volet nous nous avons concentré sur l'évolution du mécanisme inflammatoire du jour d'admission jusqu'à j2. Tous les malades qui ont des douleurs thoraciques avec un taux de Troponine élevé ont bénéficié d'une FNS à l'admission et à J2 de l'admission. Les variations obtenus étaient très significative pour la valeur totale des leucocytes avec une valeur moyenne de $12,11\pm 6,50.10^3 /\text{mm}^3$ à l'admission et de $10\pm 4,43.10^3 /\text{mm}^3$ dans le jour2, et pour les neutrophiles qui ont une valeur moyenne de $9,32\pm 5,09.10^3 /\text{mm}^3$ à l'admission et de $7,43\pm 4,25.10^3 /\text{mm}^3$ dans le jour2, ces résultats sont similaires avec l'étude de Slavatona Ivana où elle a démontré que

Discussion

les neutrophiles migrent vers le myocarde infarci dès les premières heures suivant l'ischémie en atteignant son pic de l'infiltration neutrophilique vers J1 post-infarctus[129] et commençant à décliner au jr 5[124]. Par la suite les monocytes et les M ϕ dominent l'infiltration tissulaire.[129], on ce qui concerne les monocytes et les plaquettes et les lymphocytes la différence n'était pas significative ceci a été expliqué par la durée qui était très courte; les monocytes sont recrutés dans le myocarde lésé en 2 phases ; la première phase est dominé par le ly-6c high inflammatoire pic jour 3-4 post IDM et la seconde phase par les anti inflammatoire ly-6c low monocyte culminant vers le 7jr post IDM les monocytes infiltrant se différencient alors en macrophages M1 chargés d'éliminer les débris cellulaires de la zone MI [124], ils contribuent ainsi à l'initiation et à la résolution de l'inflammation, et orchestrent la majorité des processus physiologiques que sont la phagocytose, la protéolyse, l'angiogenèse, le remodelage et la régénération ventriculaire.[129]. Concernant les deux types de lymphocytes T et B ils atteignent leurs pic d'accumulation entre 5 et 7 jours après l'infarctus[124]- il a été démontré que les lymphocytes T cytotoxique circulants augmentent une semaine après l'IDM[124]- il a été aussi démontré qu'à la suite d'un IDM les lymphocytes B matures s'infiltrèrent dans la zone MI avec un pic au jour 5 et augmentent la réponse pro inflammatoire. [124]

Pour les rapports neutrophile/lymphocyte (une valeur moyenne de $7,16 \pm 8,09$ à l'admission et de $6,59 \pm 7,38$ dans le jour 2) et plaquette/lymphocyte (une valeur moyenne de $208,66 \pm 182,99$ à l'admission et de $217,6 \pm 184,61$ dans le jour 2) on observe une différence non significative.

Discussion

Discussion

Les limites de recherche :

les résultats présentés au cours de cette étude apportent une meilleure compréhension du profil biologique des patients atteint d'IDM.

Les limites de cette recherche sont :

- Manque des données biologiques due au nombre des bilans qui est insuffisant (on trouve seulement le bilan à l'admission).
- CRP n'était pas réalisé pour tous les patients.
- Le poids et la taille n'étaient pas notés dans les dossiers médicaux et l'interrogatoire des patients est parfois fluctuant.
- La durée d'hospitalisation était courte.
- Difficulté de suivre les patients après la sortie.

Conclusion

Conclusion

L'inflammation est une pierre angulaire du processus de guérison post infarctus du myocarde, une réponse inflammatoire systémique et loco régionale exubérante peut avoir un effet délétère direct sur le myocytes prolongeant la nécrose myocardique et altérant ainsi le pronostic à long terme.[130]

Le rapport plaquette/lymphocyte est considéré comme un nouveau marqueur qui intègre les informations sur l'hémostase primaire et les voies inflammatoires et semble être plus informatif que la numération plaquettaire seule.[131] en outre le rapport neutrophile/lymphocyte est un marqueur établi de l'inflammation subclinique et une valeur NLR élevé a été associée à la présence et à la gravité de la maladie coronarienne [132] suggérée comme prédicteur du risque cardio vasculaire et de la mortalité et considéré comme un marqueur inflammatoire pronostique dans divers troubles vasculaires, y compris l'athérosclérose sévère [133] s'est avéré être un prédicteur indépendant de la mortalité chez les patients présentant un IDM avec ST-[134] et considéré comme un marqueur pronostique de la maladie coronarienne, prédisant une athérosclérose sévère.[135]

Il est également important d'exclure les patients atteints de maladies liées au NLR ou PLR pour éviter l'interférence de statut de la maladie sur le NLR et le PLR comme une infection grave et des maladies hématologiques.[136]

Malgré que les PLR et les NLR sont des paramètres de laboratoires simples facilement obtenus avec la numération globulaire et ont l'avantage de regrouper les informations sur l'hémostase primaire et l'inflammation. Leur valeur pronostique a été largement étudiée dans les artères coronaires[134, 135] et cardiovasculaires[132, 133] mais leur utilisation reste toujours limitée du fait qu'ils sont plus spécifique que sensible par rapport au troponine qui est plus sensible et plus concordante avec la clinique.

Malgré l'essor de la reperfusion coronaire, la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et un traitement médical optimal, persistent des récurrences ischémiques directement corrélée au pronostics des patients.

L'inflammation joue un rôle centrale dans le développement de l'athérosclérose et la progression de la maladie coronaire et apparaît comme une cible thérapeutique potentielle en post infarctus qui pourra s'associer à la lutte contre les LDL-cholestérol, à l'ensemble des thérapies actuellement disponible.

Conclusion

De nombreuses autres stratégies thérapeutiques prometteuses sont en cours d'évaluation et pourrait permettre de réduire le risque résiduel au décours d'un infarctus du myocarde.[09]

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Référence bibliographique

- [01]- ANAES. Service évaluation en santé publique. Méthodes d'évaluation du risque cardio- vasculaire global .Juin 2004. 103 f.
- [02]-OMS. Maladies cardiovasculaires. Aide-mémoire Janvier 2015 [25/05/2015].
Disponible sur internet : [https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [03]-Site web de l'OMS : Organisation Mondiale de la Santé [en ligne]. Principales causes de décès dans le monde, aide-mémoire n°310, juin 2011 [consulté le 24 mars 2012]. Disponible sur Internet
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/fr/index.html>
- [04]-INSP. Mortalité générale. Projet TAHINA. Institut national de santé publique. Alger.2005.
- [05]-AOUED .R, BENSEDIRA. N, "Place des marqueurs biologiques dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde", Université Constantine 1, Algérie, 2016.
- [06]-OMS. Maladies cardiovasculaires. Aide-mémoire Janvier 2015 [25/05/2015].
Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/index.html>.
- [07]-INSP. Mortalité générale. Projet TAHINA. Institut national de santé publique. Alger.2005
- [08]-OMS. Maladies cardiovasculaires. Aide-mémoire Janvier 2015 [25/05/2015].
Available from:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/index.html>.
- [09]-l'inflammation dans l'infarctus, une nouvelle cible thérapeutique?
- [10]- Livre des fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 2.
- [11]-Livre des fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 2.
- [12]-http://campus.cerimes.fr/semioologie-cardiologique/enseignement/cardiologie/site/html/1_2.html.
- [13]-Livre : Le Corps humain Comprendre notre organisme et son fonctionnement page 82.
- [14]-Collège National des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires (CNEC) Page 3 à 17.
- [15]-https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/biologie-du-cœur-et-des-vaisseaux-sanguins/biologie-du-cœur#v29655065_fr.
- [16]-<https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-du-cœur/maladie-coronarienne-athérosclérose>
- [17]-[ANAES. Service évaluation en santé publique. Méthodes d'évaluation du risque cardio- vasculaire global .Juin 2004. 103 f.].

Référence bibliographique

- [18]http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module4/immersion/archives/2009_2010/travaux/10_r_infarctus.pdf
- [19]-e-cardiogram/SCA
- [20]-Delhayé_4e_definition
- [21]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 222
- [22]-L'ischémie myocardique silencieuse: un silence assourdissant.
- [23]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 16
- [24]-les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 35
- [25]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 36
- [26]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 37
- [27]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 40
- [28]- Site internet : e-cardiogram.com site de formation à lecture de l'électrocardiogramme
- [29]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 43
- [30]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 49
- [31]- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined-- a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36(3) : 959-69.
- [32] - Capolaghi B, Charbonnier B, Dumontet M et al. [Prescription, assay and interpretation of cardiac troponins tests: guidelines from SFBC-CNBC troponin working group]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2005 ; 63(3) : 245-61.
- [33]- Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* 2001 ; 38(Pt 5) : 423-49.
- [34]- Twerenbold R., Jaffe A., Reichlin T., Reiter M., Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges . *Eur Heart J* 2012 ; 33(5) : 579-86
- [35]- Rémy Couderc Cours de Biochimie quatrième année de Pharmacie Université d'Amiens
- [36]- les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 26 27
- [37]- Le risque cardiovasculaire et ses facteurs – Ameli.fr – 20/03/2019
- <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>

Référence bibliographique

- [38]-Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires
Web : <http://www.sfcardio.fr01/02/2012>.
- [39]-Impact pronostique du diabète dans les pathologies cardiovasculaires – Pr
Christophe Bauters – 01/2018
https://www.sfcardio.fr/sites/default/files/pdf/Actualites/jesfc_bauters.pdf
- [40]-Risque cardiovasculaire dans l'insuffisance rénale chronique – Revue Médicale
Suisse 2003 <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2427/22836>
- [41]- <https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-du-cœur/lhypercholestérolémie-et-hypertriglycéridémie>
- [42]-Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac – HAS –
01/2015.https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel_tabac.pdf5
- [43]-les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire page 59 60
- [44]- ELIPS POUR COMBATTRE L'INFARCTUS ET L'ATHEROSCLEROSE.
- [45]- Chirurgie coronaire service de chirurgie cardiaque.
- [46]- Nahrendorf M, Pittet MJ and Swirski FK. Monocytes: protagonists of infarct
inflammation and repair after myocardial infarction. 2010;121:2437-45.
- [47] -Frangogiannis NG. Regulation of the inflammatory response in cardiac repair.
2012;110:159-73.
- [48] - Yellon DM and Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. 2007;357:1121-
35.
- [49] - Hofmann U, Beyersdorf N, Weirather J, Podolskaya A, Bauersachs J, Ertl G,
Kerkau T and Frantz S. Activation of CD4+ T lymphocytes improves wound healing
and survival after experimental myocardial infarction in mice. 2012;125:1652-63.
- [50]- Luger D, Lipinski MJ, Westman PC, Glover DK, Dimastromatteo J, Frias JC,
Albelda MT,
- [51]- Sikora S, Kharazi A, Vertelov G, Waksman R and Epstein SE. Intravenously-
Delivered Mesenchymal Stem Cells: Systemic Anti-Inflammatory Effects Improve
Left Ventricular Dysfunction in Acute Myocardial Infarction and Ischemic
Cardiomyopathy. 2017.
- [52]- Swirski FK, Nahrendorf M, Eitzrodt M, Wildgruber M, Cortez-Retamozo V,
Panizzi P, Figueiredo JL, Kohler RH, Chudnovskiy A, Waterman P, Aikawa E,

Référence bibliographique

- Mempel TR, Libby P, Weissleder R and Pittet MJ. Identification of splenic reservoir monocytes and their deployment to inflammatory sites. 2009;325:612-6.
- [53]- Saiwai H, Kumamaru H, Ohkawa Y, Kubota K, Kobayakawa K, Yamada H, Yokomizo T, Iwamoto Y and Okada S. Ly6C⁺ Ly6G⁻ Myeloid-derived suppressor cells play a critical role in the resolution of acute inflammation and the subsequent tissue repair process after spinal cord injury. 2013;125:74-88.
- [54]- Muzio M, Natoli G, Saccani S, Levrero M and Mantovani A. The human toll signaling pathway: divergence of nuclear factor kappaB and JNK/SAPK activation upstream of tumor necrosis factor receptor-associated factor 6 (TRAF6). 1998;187:2097-101.
- [55]- Zhang J, Yu ZX, Fujita S, Yamaguchi ML and Ferrans VJ. Interstitial dendritic cells of the rat heart. Quantitative and ultrastructural changes in experimental myocardial infarction. 1993;87:909-20.
- [56]- Maekawa Y, Mizue N, Chan A, Shi Y, Liu Y, Dawood S, Chen M, Dawood F, de Couto G, Li GH, Suzuki N, Yeh WC, Gramolini A, Medin JA and Liu PP. Survival and cardiac remodeling after myocardial infarction are critically dependent on the host innate immune interleukin-1 receptor-associated kinase-4 signaling: a regulator of bone marrow-derived dendritic cells. 2009;120:1401-14.
- [57]- Naito K, Anzai T, Sugano Y, Maekawa Y, Kohno T, Yoshikawa T, Matsuno K and Ogawa S. Differential effects of GM-CSF and G-CSF on infiltration of dendritic cells during early left ventricular remodeling after myocardial infarction. 2008;181:5691-701.
- [58]- Eriksson U, Ricci R, Hunziker L, Kurrer MO, Oudit GY, Watts TH, Sonderegger I, Bachmaier K, Kopf M and Penninger JM. Dendritic cell-induced autoimmune heart failure requires cooperation between adaptive and innate immunity. 2003;9:1484-90.
- [59]- Douaiher J, Succar J, Lancerotto L, Gurish MF, Orgill DP, Hamilton MJ, Krilis SA and Stevens RL. Development of mast cells and importance of their tryptase and chymase serine proteases in inflammation and wound healing. 2014;122:211-52.
- [60]- Moon TC, St Laurent CD, Morris KE, Marcet C, Yoshimura T, Sekar Y and Befus AD. Advances in mast cell biology: new understanding of heterogeneity and function. 2010;3:111-28.
- [61]- Galli SJ, Borregaard N and Wynn TA. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils. 2011;12:1035-44.

Référence bibliographique

- [62]-. Arteaga GM, Warren CM, Milutinovic S, Martin AF and Solaro RJ. Specific enhancement of sarcomeric response to Ca²⁺ protects murine myocardium against ischemiareperfusion dysfunction. 2005;289:H2183-92.
- [63]- Solaro RJ. Nitroxyl effects on myocardium provide new insights into the significance of altered myofilament response to calcium in the regulation of contractility. 2007;580:697.
- [64]- (revu dans ter Horst et al, 2015)
- [65]- (Courties et al, 2014 ; Harel-Adar et al, 2011 ; Leuschner et al, 2011)
- [66]-72-(Weirather et al, 2014 ; Zhou et al, 2015)
- [67]- Yan X, Anzai A, Katsumata Y, Matsubashi T, Ito K, Endo J, Yamamoto T, Takeshima A, Shinmura K, Shen W, Fukuda K and Sano M. Temporal dynamics of cardiac immune cell accumulation following acute myocardial infarction. 2013;62:24-35.
- [68]- Weirather J, Hofmann UD, Beyersdorf N, Ramos GC, Vogel B, Frey A, Ertl G, Kerkau Tand Frantz S. Foxp3⁺ CD4⁺ T cells improve healing after myocardial infarction by modulating monocyte/macrophage differentiation. 2014;115:55-67.
- [69]- Saxena A, Dobaczewski M, Rai V, Haque Z, Chen W, Li N and Frangogiannis NG. Regulatory T cells are recruited in the infarcted mouse myocardium and may modulate fibroblast phenotype and function. 2014;307:H1233-42
- [70]- Curato C, Slavic S, Dong J, Skorska A, Altarache-Xifro W, Miteva K, Kaschina E, Thiel A, Imboden H, Wang J, Steckelings U, Steinhoff G, Unger T and Li J. Identification of noncytotoxic and IL-10-producing CD8⁺AT2R⁺ T cell population in response to ischemic heart injury. 2010;185:6286-93
- [71] - Yan X, Anzai A, Katsumata Y, Matsubashi T, Ito K, Endo J, Yamamoto T, Takeshima A, Shinmura K, Shen W, Fukuda K and Sano M. Temporal dynamics of cardiac immune cell accumulation following acute myocardial infarction. 2013;62:24-35.
- [72] - Goodchild TT, Robinson KA, Pang W, Tondato F, Cui J, Arrington J, Godwin L, Ungs M, Carlesso N, Weich N, Poznansky MC and Chronos NA. Bone marrow-derived B cells preserve ventricular function after acute myocardial infarction. 2009;2:1005-16.
- [73] - Pomerantz BJ, Reznikov LL, Harken AH and Dinarello CA. Inhibition of caspase 1 reduces human myocardial ischemic dysfunction via inhibition of IL-18 and IL-1beta. 2001;98:2871-6.

Référence bibliographique

- [74] - Lecour S and James RW. When are pro-inflammatory cytokines SAFE in heart failure?
2011;32:680-5.
- [75] - Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future. 2002;91:988-98.
- [76] - McMurray J, Abdullah I, Dargie HJ and Shapiro D. Increased concentrations of tumour necrosis factor in "cachectic" patients with severe chronic heart failure. 1991;66:356-8.
- [77] - Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, Young JB, White BG and Mann DL. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). 2001;103:2055-9.
- [78] - Ono K, Matsumori A, Shioi T, Furukawa Y and Sasayama S. Cytokine gene expression after myocardial infarction in rat hearts: possible implication in left ventricular remodeling. 1998;98:149-56.
- [79] - Irwin MW, Mak S, Mann DL, Qu R, Penninger JM, Yan A, Dawood F, Wen WH, Shou Z and Liu P. Tissue expression and immunolocalization of tumor necrosis factor-alpha in postinfarction dysfunctional myocardium. 1999;99:1492-8.
- [80]- Meldrum DR, Dinarello CA, Shames BD, Cleveland JC, Jr., Cain BS, Banerjee A, Meng X and Harken AH. Ischemic preconditioning decreases postischemic myocardial tumor necrosis factor-alpha production. Potential ultimate effector mechanism of preconditioning. 1998;98:II214-8; discussion II218-9.
- [81]- Hirota H, Izumi M, Hamaguchi T, Sugiyama S, Murakami E, Kunisada K, Fujio Y, Oshima Y, Nakaoka Y and Yamauchi-Takahara K. Circulating interleukin-6 family cytokines and their receptors in patients with congestive heart failure. 2004;19:237-41.
- [82]-Silvestre JS, Mallat Z, Tamarat R, Duriez M, Tedgui A and Levy BI. Regulation of matrix metalloproteinase activity in ischemic tissue by interleukin-10: role in ischemia-induced angiogenesis. 2001;89:259-64
- [83]- (Mantovani, Cassatella, Costantini, & Jaillon, 2011; Serhan, Chiang, & Van Dyke, 2008)
- [84]-Ortega-Gomez, Perretti et Soehnlein, 2013)
- [85]- (Ortega-Gomez et al., 2013)
- [86]- (Nahrendorf et al., 2007 ; Nahrendorf, Pittet et Swirski, 2010)
- [87]- (Hanna et al., 2011 ; Hilgendorf et al., 2014)

Référence bibliographique

- [88]- (Courties et al., 2014)
- [89]- (Dobaczewski et al., 2010)
- [90]- (Bujak et al., 2008)
- [91]- [Philippe F. Épidémiologie et définition de l'infarctus du myocarde. EMC Cardiologie. 2014;9:1-6 [Article 11-030-P-04].
- [92]- [Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESCAAHAWHFTFftRoMI. Universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2007;27(50):2173- 95.]
- [93]- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al, the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction: ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation 126:2020–2035, 2012. doi: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058
- [94]- site internet :<https://www.chuv.ch/fr/cardiologie/car-home/patients-et-famille/maladies-traitees/affections-des-arteres-coronaires/syndrome-coronarien-aigu>
- [95]- Le risque cardiovasculaire et ses facteurs – Ameli.fr – 20/03/2019
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
- [96]-les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire 16 17
- [97]-Collinson PO, Boa FG, Gaze D. (2002). "Measurment of cardiac troponins. ", Ann Clin biochem ; 38 : 423-49.
- [98]-Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde
<https://www.em-consulte.com/article/24707/physiopathologie-et-etio-pathogenie-de-l-infarctus->
- [99]-Mammeri Aïcha, Louati hanane. Infarctus du myocarde : quelques marqueurs biochimiques dans la confirmation du diagnostic. 2010 ; 5-3.
- [100]-Awad HH, Zubaid M, Alsheikh-Ali AA, Al Suwaidi J, Anderson FA, Gore JM, et al. Comparison of characteristics, management practices, and outcomes of patients between the global registry and the gulf registry of acute coronary events. The American journal of cardiology. 2011;108:1252-8.
- [101]-Moustaghfir A, Haddak M, Mechmeche R. Management of acute coronary syndromes in Maghreb countries: The ACCESS (ACute Coronary Events—a

Référence bibliographique

multinational Survey of current management Strategies) registry. Archives of cardiovascular diseases. 2012;105:566-77

[102]-Xavier D, Pais P, Devereaux P, Xie C, Prabhakaran D, Reddy KS, et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndromes in India (CREATE): a prospective analysis of registry data. The Lancet. 2008;371:1435-42. 38. Awad HH, Zubaid M

[103]-TABAC & CARDIOPATHIES CORONARIENNES Septembre 2020

www.who.int/tobacco

[104]-Bordier P, Comiant I, Robert F, Touchard P, Chourbagi M, editors. Prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde dans un centre hospitalier équipé de services SMUR et réanimation médicale, sans salle de cathétérisme cardiaque. Annales de cardiologie et d'angiologie; 2002: Elsevier.

[105]-Trop M. Profil des patients admis pour infarctus du myocarde au service d'accueil des urgences de l'hôpital principal de Dakar. Médecine Tropicale. 2007;67:569

[106]-Bragulat E, López B, Miró Ó, Coll-Vinent B, Jiménez S, Aparicio MJ, et al. Performance assessment of an emergency department chest pain unit. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2007;60:276-84.

[107]-Kohn MA, Kwan E, Gupta M, Tabas JA. Prevalence of acute myocardial infarction and other serious diagnoses in patients presenting to an urban emergency department with chest pain. The Journal of emergency medicine. 2005;29:383-90.

[108]- Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine. 1993;328:673-9.

[109]- Juliard J-M, Himbert D, Golmard J-L, Aubry P, Karrillon GJ, Boccara A, et al. Can we provide reperfusion therapy to all unselected patients admitted with acute myocardial infarction? Journal of the American College of Cardiology. 1997;30:157-64.

[110]- Simoons M, Ellis S. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine. 1997;336:1621-8.

[111]- Han JH, Lindsell CJ, Storrow AB, Lubner S, Hoekstra JW, Hollander JE, et al. The role of cardiac risk factor burden in diagnosing acute coronary syndromes in the emergency department setting. Annals of emergency medicine. 2007;49:145-52. e1.

Référence bibliographique

- [112]- Charpentier S, Lauque D, Cournot M, Houzé-Cerfon V, Ducassé J-L. Les facteurs de risque cardiovasculaire sont-ils utiles pour le diagnostic de syndrome coronaire aigu en urgence? *Journal Européen des Urgences*. 2009;22:A55.
- [113]- Skinner JS, Smeeth L, Kendall JM, Adams PC, Timmis A. NICE guidance. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. *Heart*. 2010;96:974-8
- [114]- Lablanche J, Amouyel P, Hoden S, editors. Observatoire OSCAR. Observatoire des syndromes coronaires aigus. *Annales de cardiologie et d'angiologie*; 2003: Elsevier.
- [115]- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update. *Circulation*. 2012;125:e2-e220.
- [116]- Collaboration PS. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 2002;360:1903-13
- [117]- Philippe F. Épidémiologie et définition de l'infarctus du myocarde. *EMC Cardiologie*. 2014;9:1-6 [Article 11-030-P-04].
- [118]- Group UPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The lancet*. 1998;352:837- 53.
- [119]- Group UPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet*. 1998;352:854-65.
- [120]- Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation*. 2005;112:489-97.
- [121]- Marques-Vidal P, Cambou J-P, Ferrieres J, Thomas D, Grenier O, Cantet C, et al. Distribution et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients coronariens: étude Prévenir. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*. 2001;94:673-80
- [122]- Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *Bmj*. 2004;329:200-5.

Référence bibliographique

- [123]- Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725818300019?via%3Dihub>
- [124]- Prognostic Value of the Neutrophil–Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevated Acute Myocardial Infarction <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029613492011>
- [125]-Prognostic Value of the Neutrophil–Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevated Acute Myocardial Infarction <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029613492011>
- [126]- Usefulness of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Short- and Long-Term Mortality After Non-ST-Elevation Myocardial Infarction [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(10\)00848-9/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(10)00848-9/fulltext)
- [127]-value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all cause mortality after non-ST- elevation myocardial infarction.
- [128]- Infarctus du myocarde aigu <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/coronaropathie/infarctus-du-myocarde-aigu>
- [129]-Macrophages, inflammation et réparation cardiaque Ivana Zlatanova
- [130]-Suppléments du European Heart Journal , volume 7, numéro suppl_I, octobre 2005, pages I27–I36, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sui077> Publié : 01 octobre 2005
- [131]-Buxhofer-Ausch V, Steurer M, Sormann S, et al. Influence of platelet and white blood cell counts on major thrombosis—analysis from a patient registry in essential thrombocythemia. *Eur J Haematol.* 2016;97(6):511–516. doi:10.1111/ejh.12759.
- [132]-Sonmez O, Ertas G, Bacaksiz A, et al. Relation of neutrophil -to- lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13(7):662–667. doi:10.5152/akd.2013.188.
- [133]-Kaya H, Ertas F, Islamoglu Y, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clin Appl Thromb.* 2012;20(1):50–54. doi:10.1177/1076029612452116.
- [134] -Temiz A, Gazi E, Güngör Ö, et al. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Med Sci Monit.* 2014;20:660–665. doi:10.12659/MSM.890152.

Référence bibliographique

[135]-Yuksel M, Yildiz A, Oylumlu M, et al. The association between platelet/lymphocyte ratio and coronary artery disease severity. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(8):640–647. doi:10.5152/akd.2014.5565.

[136]-Maino A, Abbattista M, Bucciarelli P, et al. Red cell distribution width and the risk of cerebral vein thrombosis: a case–control study. *Eur J Intern Med*. 2017;38:46–51. doi:10.1016/j.ejim.2016.10.017.

ANNEX

Date d'admission :

N°:

1 - Identité

Nom et Prénom:

L'age:

Sexe:

2 - Motif de consultation :douleur thoracique

3- Antécédents :

→ **Médicaux:**

- **maladies:**

- **Mdets**

→ **Chirurgicaux:**

→ **Obstétricaux**

4- Examen clinique et paraclinique :

* **Examen radiologique :**

→ **ECG : (ST (**

* **Troponine : ()**

* **Bilan :**

	<i>J0</i>	<i>J2</i>
<i>FNS:</i>		
<i>GB</i>		
<i>GR</i>		
<i>HBG</i>		
<i>HCT</i>		
<i>VGM</i>		
<i>TCMH</i>		
<i>CCMH</i>		
<i>PLQ</i>		
<i>NEUT</i>		
<i>LYMPH</i>		
<i>Mono</i>		
<i>EO</i>		
<i>BASO</i>		
<i>troponine</i>		

Résumé

Résumé

I) Introduction : L'IDM correspond à la destruction partielle du muscle cardiaque, due à l'obstruction d'une artère par une plaque d'athérome. Qui est considérée comme une maladie inflammatoire développant ainsi une cible thérapeutique potentielle, pour cela, nous avons réalisé une étude longitudinale, rétro et prospective dans le but est d'étudier le rôle des éléments inflammatoire notamment le rapport neutrophile/lymphocyte et plaquette/ lymphocyte dans le diagnostic de l'IDM.

II) Matériel et méthode : a) population : notre population comprend 200 cas souffrant de douleur thoracique intense >20 min divisé en ; population malade : 100 cas avec troponine + et un ECG avec ST+ ou ST- ; la population témoin: 100 cas avec troponine – et un ECG avec ST-. b) Méthodologie : on a réalisé une FNS à l'admission pour les deux groupes et une FNS à J2 pour les malades avec IDM.

III) Résultat et discussion : le taux de leucocytes et les plaquettes était significativement plus élevés chez les patients avec IDM (leucocyte totale= $12,11.10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $7,01.10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins, neutrophile= $9,32.10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $4,32.10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins, monocyte= $0,65.10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $0,42.10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins, plaquette= $280,92.10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $263,53.10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins) sauf les lymphocytes où la relation n'était pas significative; Pour les leucocytes une valeur seuil $>10,1.10^3/\text{mm}^3$ a une spécificité de 98% et une sensibilité 57%, et pour les neutrophiles une valeur $>7,03.10^3/\text{mm}^3$ a une sensibilité 62% une spécificité 96%. Les NLR et les PLR on a une augmentation significative (NLR =7,16 pour les patients avec IDM et 2,16 pour les témoins, PLR =208,66 pour les patients avec IDM et 131,67 pour les témoins). Pour une valeur $>4,89$ de NLR on a trouvé une spécificité de 98% et une sensibilité de 52%. l'évolution de l'inflammatoire à j2, on a une diminution significative pour la valeur totale des leucocytes qui passe d'une valeur moyenne de $12,11\pm 6,50.10^3/\text{mm}^3$ à l'admission et de $10\pm 4,43.10^3/\text{mm}^3$ dans le jour2, et pour les neutrophiles qui diminues d'une valeur moyenne de $9,32\pm 5,09.10^3/\text{mm}^3$ à l'admission et de $7,43\pm 4,25.10^3/\text{mm}^3$ dans le jour2, mais pour les monocytes et les plaquettes et les lymphocytes la différence n'était pas significative ceci a était expliqué par la durée qui était très courte, et de même pour les NLR et les PLR la différence n'était pas significative.

IV) Les PLR et les NLR ont l'avantage de regrouper les informations sur l'hémostase primaire et l'inflammation. Leur utilisation reste toujours limitée du fait qu'ils sont plus spécifiques que sensibles par rapport au troponine. L'inflammation apparait comme une cible thérapeutique potentielle en post infarctus qui pourra s'associer à la lutte contre les LDL-cholestérol, à l'ensemble des thérapies actuellement disponible.

Mots-clés :IDM, NLR, PLR, immuno-inflammation.

Résumé

I) Introduction: The MI is the partial destruction of the heart muscle due to the obstruction of an artery by an atheroma plaque. Which is considered as an inflammatory disease thus developing a potential therapeutic target, for this, we conducted a longitudinal study, retro and prospective in order to study the role of inflammatory elements in particular neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio in the diagnosis of IDM.

II) Equipment and method: a) population: our population includes 200 cases with prolonged intense chest pain greater than 20 min divided in two populations; sick population: 100 cases with troponin + and an ECG with ST+ or ST- ; the control population: 100 cases with troponin – and an ECG with ST-. b) Methodology: we did an NSF at admission for both groups and an NSF at J2 for patients with IDM.

III) Outcome and discussion: leukocyte levels and platelets were significantly higher in patients with MI (total leukocyte=12,11.10³/mm³ for patients with IDM and 7,01.10³/mm³ for controls, neutrophil=9,32.10³/mm³ for patients with IDM and 4,32.10³/mm³ for controls, monocyte=0,65.10³/mm³ for patients with IDM and 0,42.10³/mm³ for controls, platelet=280,92.10³/mm³ for patients with IDM and 263,53.10³/mm³ for controls) except lymphocytes where the value was not significant; for leukocytes a threshold value >10,1.10³/mm³ has a specificity of 98% and sensitivity 57%, and for neutrophils a value >7,03.10³/mm³ has sensitivity 62% specificity 96%. The NLR and PLR have a significant increase (NLR =7,16 for patients with IDM and 2,16 for controls, PLR =208,66 for patients with IDM and 131,67 for controls). For a value >4,89 of NLR, 98% specificity and 52% sensitivity were found.

The evolution of the inflammatory at j2, there is a significant decrease for the total leukocyte value which passes from an average value of 12,11±6,50.10³/mm³ on admission and 10± 4,43.10³/mm³ in day 2, and for neutrophils which decrease by an average value of 9,32 ±5,09.10³/mm³ on admission and 7,43± 4,25.10³/mm³ in day 2, but for monocytes and platelets and lymphocytes the difference was not significant this was explained by the duration which was very short, and similarly for NLR and PLR the difference was not significant.

IV) PLR and NLR have the advantage of consolidating information on primary hemostasis and inflammation. Their use is still limited because they are more specific than sensitive to troponin.

Inflammation appears as a potential therapeutic target in post-infarction that can be associated with the lute against LDL-cholesterol, to all the therapies currently available.

Keywords : MI, NLR, PLR, immuno-inflammation.

L'intérêt du rapport neutrophile/lymphocyte et plaquette/lymphocyte dans la prédiction du thrombus dans l'infarctus du myocarde

**Mémoire de fin d'études Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie Session :
Septembre 2022.**

Résumé

I) Introduction : L'IDM correspond à la destruction partielle du muscle cardiaque, due à l'obstruction d'une artère par une plaque d'athérome. Qui est considérée comme une maladie inflammatoire développant ainsi une cible thérapeutique potentielle, pour cela, nous avons réalisé une étude longitudinale, rétro et prospective dans le but est d'étudier le rôle des éléments inflammatoire notamment le rapport neutrophile/lymphocyte et plaquette/lymphocyte dans le diagnostic de l'IDM.

II) Matériel et méthode : a) population : notre population comprend 200 cas souffrant de douleur thoracique intense >20 min devisé en ; population malade : 100 cas avec troponine + et un ECG avec ST+ ou ST- ; la population témoin: 100 cas avec troponine - et un ECG avec ST-. b) Méthodologie : on a réalisé une FNS à l'admission pour les deux groupes et une FNS à J2 pour les malades avec IDM.

III) Résultat et discussion : le taux de leucocytes et les plaquettes était significativement plus élevés chez les patients avec IDM (leucocyte totale= $12,11 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $7,01 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins, neutrophile= $9,32 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $4,32 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins, monocyte= $0,65 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $0,42 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins, plaquette= $280,92 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les patients avec IDM et $263,53 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ pour les témoins) sauf les lymphocytes où la relation n'était pas significative; Pour les leucocytes une valeur seuil $>10,1 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ a une spécificité de 98% et une sensibilité 57%, et pour les neutrophiles une valeur $>7,03 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ a une sensibilité 62% une spécificité 96%. Les NLR et les PLR on a une augmentation significative (NLR =7,16 pour les patients avec IDM et 2,16 pour les témoins, PLR =208,66 pour les patients avec IDM et 131,67 pour les témoins). Pour une valeur $>4,89$ de NLR on a trouvé une spécificité de 98% et une sensibilité de 52%. l'évolution de l'inflammatoire à j2, on a une diminution significative pour la valeur totale des leucocytes qui passe d'une valeur moyenne de $12,11 \pm 6,50 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ à l'admission et de $10 \pm 4,43 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ dans le jour2, et pour les neutrophiles qui diminues d'une valeur moyenne de $9,32 \pm 5,09 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ à l'admission et de $7,43 \pm 4,25 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ dans le jour2, mais pour les monocytes et les plaquettes et les lymphocytes la différence n'était pas significative ceci a été expliqué par la durée qui était très courte, et de même pour les NLR et les PLR la différence n'était pas significative.

IV) Les PLR et les NLR ont l'avantage de regrouper les informations sur l'hémostase primaire et l'inflammation. Leur utilisation reste toujours limitée du fait qu'ils sont plus spécifiques que sensibles par rapport au troponine. L'inflammation apparait comme une cible thérapeutique potentielle en post infarctus qui pourra s'associer à la lutte contre les LDL-cholestérol, à l'ensemble des thérapies actuellement disponible.

Mots-clés :IDM, NLR, PLR, immuno-inflammation.

Jury d'évaluation:

- Président de jury : Pr BOUCHEDOUB Youcef Professeur en immunologie CAC Blida.
- Examinateur : Dr BENMAHFOUD Sami Chirurgien Cardiaque EPH Chlef.
- Examinatrice : Dr OUAME Maitre assistante en hémobiole CHU Blida.

Encadré par :Dr HAMEL Hadjer Maitre assistante en hémobiole CAC Blida.