



HAL
open science

Imagerie endocoronaire par OCT chez les patients survivant un arrêt cardiaque sans élévation du segment ST à l'électrocardiogramme

Pierre Brami

► **To cite this version:**

Pierre Brami. Imagerie endocoronaire par OCT chez les patients survivant un arrêt cardiaque sans élévation du segment ST à l'électrocardiogramme. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03420550

HAL Id: dumas-03420550

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03420550>

Submitted on 9 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.1

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 47

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité : Cardiologie et maladies vasculaires

Présentée et soutenue publiquement le : 11/09/2020

Par

Pierre BRAMI

**Imagerie endocoronaire par OCT chez les patients survivant un arrêt
cardiaque sans élévation du segment ST à l'électrocardiogramme**

Dirigée par M. le Professeur Olivier Varenne

JURY

M. le Professeur Alain Cariou, PU-PH

Membre du jury

M. le Professeur Denis Duboc, PU-PH

Président du Jury

M. le Docteur Olivier Nallet, PH

Membre du jury

M. le Professeur Olivier Varenne, PU-PH

Directeur

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Denis DUBOC,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Les deux semestres au sein de votre service à Cochin ont été un passage très important dans ma formation de cardiologue. J'y ai appris des valeurs fortes dans un environnement où sont promus l'esprit de compagnonnage et la discussion médicale. Vous avez éclairé mes matinées avec votre culture à l'occasion des staffs et visites. Je tiens à vous transmettre mon profond respect et ma sincère gratitude.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Olivier VARENNE,

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir encadré dans sa réalisation à travers tes nombreux conseils. Dirigé par ta pédagogie et ta bienveillance, j'ai pu progresser dans ma formation en cardiologie interventionnelle et tu m'as définitivement conforté dans l'idée que je voulais en faire ma spécialité. J'ai immense plaisir à revenir travailler à tes côtés après ma formation à Toulouse. Je te témoigne à travers ce travail toute ma reconnaissance et ma plus grande estime.

A Monsieur le Professeur Alain CARIOU,

Merci pour l'honneur que vous me faites en participant à ce jury. Les nombreux travaux cités dans cette thèse attestent des liens forts entre nos deux services et spécialités qui sont au cœur de la prise en charge des patients atteints d'arrêt cardiaque. Je vous exprime mon plus grand respect.

A Monsieur le Docteur Olivier NALLET,

Après l'encadrement de mon mémoire de DES, je suis très honoré de que vous soyez membre de mon jury de thèse. Je garde un souvenir inoubliable de mon passage dans votre service où j'ai été empreint de vos qualités médicales tant qu'humaines et je suis très touché de l'attention que vous avez porté à mon parcours d'internat. Merci de me juger sur ce travail qui vous témoigne toute ma gratitude.

A mes Maîtres d'internat :

Monsieur le Docteur Simon CATTAN
Monsieur le Professeur Benoit DIEBOLD
Monsieur le Professeur Laurent FELDMAN
Monsieur le Professeur Gérard HELFT
Monsieur le Docteur Dominique HIMBERT
Monsieur le Professeur Bernard IUNG
Monsieur le Professeur Claude LEFEUVRE
Monsieur le Docteur Emmanuel SALENGRO
Monsieur le Professeur Gabriel STEG
Monsieur le Professeur Karim WAHBI

A mes chefs de Cochin les Docteurs Alexandre LAFONT, Maxence LEGUYADER, Fabien PICARD, Malika SAADI et Maximilien SOCHALA pour m'avoir formé, encadré et conseillé toujours avec bienveillance et amitié. Vous avez été des exemples pour moi.

Aux Docteurs Damien MILLISCHER et Julien PASCAL pour m'avoir fait découvrir la cardiologie interventionnelle et auprès desquels j'ai réalisé mes premières coronarographies et angioplasties. J'ai hâte de suivre vos traces à Pasteur.

Au Docteur Caroline NGUYEN pour m'avoir encadré pendant ma formation à Bichat en me donnant goût à la réflexion sur la prise en charge des valvulopathies. Impossible d'oublier mon passage au 6^e Est.

A Monsieur Gérard PARTOUCHE pour sa bienveillance et sa capacité à toujours trouver des solutions quand j'ai eu besoin d'aide.

Aux Docteurs, Jérémie ABTAN, Philippe ALLOUCHE, Olivier BARTHELEMY, Romain BERTHIER, Nassim BRAIK, Louis-Marie DESROCHE, Luc DOUTRELANT, Ahmed FEKI, Quentin FISCHER, Pascal GOUBE, Paul GUEDENEY ; Zaven TERZIAN pour m'avoir initié à la coronarographie.

Aux Docteurs Vanessa ABDU, Fatiha AIT YAHIA, Gilles BILLEBEAU, Laure CABANES, Benoit JANTET, Serge MAZOUZ, Fabien MONSEL, Fawaz NASSAR, Éric NICOLLET, Yann ROSAMEL, Khalil SANHADJI, Laure VALENSI, Ugo VERGEYLEN pour m'avoir enseigné la cardiologie.

A tous mes co-internes avec qui j'ai traversé cet internat. Mention spéciale à Gaby, Thomas, Yassine, Charles, Sofiane, Iphigénie et Leslie avec qui j'ai appris à faire face à toutes les situations possibles dans la solidarité et la bonne humeur.

A mes amis rencontrés pendant ce long et beau parcours de médecine avec qui j'ai forgé des liens indéfectibles. Les piliers de la première heure : Cléo (and the gang), Grego (l'ancien) et Zond (le saumon). L'équipe des Ben qui est devenue la famille : Benhamou (le mou), Bensaid (10nho), Blautain (tonton) et Bohbot (bébert). Les Fils : Raph, Jordan, Micka et Elliott. Et enfin Demouche, la Dig' et Kiko.

A Philippe, mon premier ami médecin pour ses conseils, sa bienveillance et son humour.

A mes amis qui m'ont entouré dans ces études : l'éternel Nico (20ans !) et Kevin.

A Max, mon alter ego avec qui je me suis construit durant ce parcours et sa maman Michèle.

A toute ma famille pour le soutien sans faille et l'amour qu'ils m'ont donné depuis le début.

A mes frères, pour m'avoir supporté pendant ces longues études et dont je suis très fier.

A mes parents, à qui je dois tout.

A ma Pup' que j'aime avec qui je partage cette passion et mon quotidien. Bientôt une nouvelle aventure à Toulouse à écrire à deux.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	8
ARRET CARDIAQUE EXTRAHOSPITALIER	10
1. Généralités et Épidémiologie.....	10
2. Étiologies	12
A. Cardiopathie ischémique.....	12
B. Autres cardiopathies	13
C. Causes non cardiaques.....	15
3. Prise en charge extrahospitalière.....	15
A. Réanimation cardiopulmonaire.....	15
4. Prise en charge hospitalière.....	20
A. Syndrome post arrêt cardiaque.....	20
B. Hypothermie modérée thérapeutique.....	22
a. Rationnel dans l'ACEH.....	22
b. Mise en pratique.....	23
SCA HORS ACEH	25
1. Définition et épidémiologie.....	25
2. Prise en charge d'un STEMI.....	26
A. Diagnostic et reperfusion coronaire.....	27
B. Antiagrégants plaquettaires.....	29
a. Aspirine.....	29
b. Clopidogrel.....	30
c. Prasugrel.....	31
d. Ticagrelor.....	32
3. Prise en charge d'un NSTEMI.....	33
A. Diagnostic clinico-biologique.....	33
B. Coronarographie et revascularisation.....	33
C. Traitement antithrombotique.....	35
MALADIE CORONAIRE DANS L'ACEH	36
1. Coronarographie.....	36
A. Rationnel et études.....	36
B. Timing précoce ou retardé.....	38
C. Étude COACT.....	40
2. Angioplastie : le facteur pronostic.....	43
3. Sélection des patients.....	44
A. ECG	44
B. Score CAHP.....	46
4. Agrégation plaquettaire et ACEH.....	47
RECOMMANDATIONS	49
IMAGERIE ENDOCORONAIRE : OCT	51
1. Principe et généralités.....	51
2. Applications	52
3. Limites de COAC.....	57
ETUDE CLINIQUE HOPITAL COCHIN	58
1. Matériel et méthodes.....	58
2. Résultats	61
3. Discussion.....	66
CONCLUSION	71
BIBLIOGRAPHIE	72

ABREVIATIONS

AC : arrêt cardiaque

ACEH : arrêt cardiaque extrahospitalier

AVC : accident vasculaire cérébral

CEE : choc électrique externe

CTO : occlusion coronaire chronique

DAE : défibrillateur automatisé externe

ECG : électrocardiogramme

FV : fibrillation ventriculaire

HMT : hypothermie modérée thérapeutique

IDM : infarctus du myocarde

MCE : massage cardiaque externe

NSTEMI : syndrome coronaire aigu sans élévation du segment ST

OCT : tomographie à cohérence optique

RACS : restauration de l'activité cardiocirculatoire spontanée

RCP : réanimation cardiopulmonaire

SCA : syndrome coronaire aigu

STEMI : syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST

TCFA: athérome fibreux à chape fine

TS : thrombose de stent

TV : tachycardie ventriculaire

INTRODUCTION

L'arrêt cardiaque (AC) est la première cause de mortalité dans le monde avec un pronostic encore très sombre malgré l'amélioration des pratiques de réanimation (1). Sa prise en charge repose sur la réanimation cardiopulmonaire (RCP) pré-hospitalière et l'induction d'hypothermie modérée thérapeutique (HMT), seule thérapie spécifique ayant montré une réduction de la mortalité (2). Première cause d'AC, la cardiopathie ischémique est à l'origine de 60 à 70% des arrêts cardiaques extrahospitaliers (ACEH) sans cause extracardiaque évidente (3).

Plusieurs études ont montré qu'un succès d'angioplastie coronaire était un facteur prédictif d'amélioration de la survie chez ces patients (4,5). En accord avec les pratiques de prise en charge d'un syndrome coronaire aigu avec élévation du segment ST (STEMI), il est recommandé de réaliser une coronarographie en urgence en présence d'un sus-décalage du segment ST (ou bloc de branche équivalent) sur l'électrocardiogramme (ECG) post restauration de l'activité cardiocirculatoire spontanée (RACS) (2,6) ; ce critère électrique étant bien corrélé avec l'existence d'une occlusion coronaire thrombotique aiguë (7). Alors que l'angioplastie coronaire semble également être associée à la survie chez les patients sans sus-décalage du segments ST à l'ECG post RACS (8), le timing de réalisation de la coronarographie manque de consensus dans cette population à prévalence plus faible de lésion coronaire aiguë. Au-delà de sélectionner les patients avec le plus haut niveau de probabilité de lésion coronaire aiguë sous-jacente, il est tout aussi important d'identifier la lésion coupable afin de guider la revascularisation. Or l'aspect angiographique seul manque de performance dans

cette tâche, en particulier dans les syndromes coronaires aigus sans élévation du segment ST (NSTEMI) où aucune lésion coupable n'est identifiée dans près de 40% des cas (9).

La tomographie à cohérence optique (OCT) est une méthode d'imagerie intracoronaire invasive utilisant la lumière dans le proche infrarouge pour recréer des images. Sa forte résolution permet une analyse très performante des plaques athéromateuses et des mécanismes pathologiques conduisant à un infarctus du myocarde (IDM) (10,11). Son utilisation chez des patients sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS pourrait permettre d'identifier avec précision les lésions coupables d'IDM afin de mieux guider la revascularisation et éviter des prises en charge inappropriées.

ARRET CARDIAQUE EXTRAHOSPITALIER

1. GENERALITES ET EPIDEMIOLOGIE

L'AC ou mort subite est la première cause de mortalité dans le monde (1). Il est défini par la survenue brutale et rapide de la perte de l'activité circulatoire. L'incidence des ACEH varie en fonction des régions du monde et des définitions employées dans les études. Elle est estimée à 38 personnes pour 100 000 en Europe (soit 280 000 patients) contre 55 personnes pour 100 000 en Amérique du Nord (soit 320 000 patients) (12). En France, on retient le chiffre de 40 000 par an ce qui en fait un réel enjeu de santé publique (13). L'âge moyen de la population victime d'ACEH est 66 ans, avec une surreprésentation du sexe masculin (2/3 des patients) (12,14,15). Dans 80% des cas, l'AC survient en dehors d'une structure hospitalière ; principalement au domicile. 65% de ces patients décèderont avant même d'atteindre un hôpital (12,14). Malgré l'amélioration des pratiques de réanimation, le taux de survie à la sortie de l'hôpital des patients admis pour ACEH reste très faible aux alentours de 10-30% (12-15). On estime que 55% d'entre eux décèdent de défaillance hémodynamique, le reste de cause neurologique (14). Plusieurs facteurs pronostics ont été mis en évidence dans les études. Le principal sur lequel il est fondamental d'insister est le facteur temps avec une nécessaire précocité de débiter les manœuvres de RCP (16,17). Chaque minute représente une diminution de la survie de l'ordre de 10% (Figure 1) (16). La survenue d'un AC en présence d'au moins un témoin est associée à une amélioration de la survie ; cela représente 60% des cas d'ACEH. Les manœuvres RCP ne sont pourtant entreprises avant l'arrivée des secours que

par 45% d'entre eux et un défibrillateur automatisé externe (DAE) n'est utilisé que dans 3-4% des cas (12,15). Lors de leur prise en charge par un système médical d'urgence (le SAMU en France), 20-26% des patients sont en fibrillation ventriculaire (FV), tachycardie ventriculaire (TV) ou tout autre rythme choquable par un défibrillateur (12-15). Ces patients ont un taux de survie significativement plus élevé, estimé proche de 20-30% (12,14). Il est admis qu'un nombre certainement plus important de patients font un AC lors d'un passage en FV ou TV mais que ce rythme dégénère en asystolie avant la réalisation du premier ECG. Lorsque le rythme est détecté de manière très précoce sur des sites où un DAE est disponible, on enregistre jusqu'à 76% de FV (2). La défibrillation précoce des rythmes choquables est le seul traitement qui permet la RACS. Ses chances de succès diminuent rapidement avec le temps et l'arythmie se dégrade en asystolie avec un taux survie avoisinant alors les 3-4%% (14,16). Ces chiffres soulignent l'importance d'une meilleure éducation de la population aux gestes de premiers secours et à l'emploi le plus rapide possible des DAE.

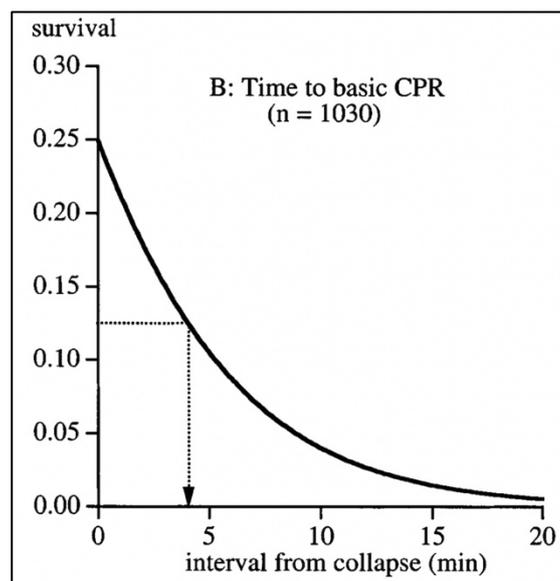


FIGURE 1 Survie au cours du temps jusqu'à la RCP

Waalewijn RA, de Vos R, Tijssen JGP, Koster RW. Survival models for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation from the perspectives of the bystander, the first responder, and the paramedic. *Resuscitation*. nov 2001;51(2):113-22

2. ETIOLOGIES

Il existe de nombreuses étiologies aux ACEH, mais les causes cardiaques prédominent dans 60 à 80% des cas. Parmi elles, la cardiopathie ischémique compliquée de troubles du rythme ventriculaires est la plus fréquente (3,12,13,18–20). Le reste des causes cardiaques retrouvées sont principalement les troubles du rythme ventriculaires qui surviennent dans le cadre d'autres cardiopathies : hypertrophique, dilatée, valvulaire.... Les causes extracardiaques, plus rares, sont diverses avec une majorité d'atteintes respiratoires mais aussi les overdoses de toxiques, les hémorragies cérébrales non traumatiques et les troubles hydro-électriques.

A. CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

La cardiopathie ischémique regroupe les atteintes des artères coronaires par le phénomène d'athérosclérose. On distingue la maladie coronaire stable (ischémie myocardique silencieuse, angor chronique stable) dont l'enjeu réside dans une médecine de prévention avec un dépistage des populations à risques selon différents scores de risques (SCORE, FRAMINGHAM) par le biais d'examens non-invasifs de plus en plus performants avant la réalisation d'une angiographie coronaire diagnostique et/ou thérapeutique. Son taux de mortalité annuelle dans les registres observationnels se situe entre 1,2 et 2,3% (21) avec une variabilité très dépendante du terrain (taux plus élevé de mortalité chez les diabétiques). Le syndrome coronaire aigu (SCA), de survenue imprévisible, est l'événement redouté de la cardiopathie ischémique en rapport avec l'occlusion partielle ou complète d'un des vaisseaux épicaudiques menant à un IDM. C'est une urgence dont le traitement vise à la revascularisation du vaisseau cible. Les troubles du rythme à l'origine d'ACEH surviennent principalement à l'occasion de SCA dont ils compliquent 3 à 10% des phases aiguës pré/post revascularisation mais

également chez des porteurs de cardiopathies ischémiques stables avec séquelle d'infarctus ou associées à une dysfonction ventriculaire gauche sévère.

B. AUTRES CARDIOPATHIES

Toutes les cardiopathies structurelles peuvent être à l'origine de troubles du rythme ventriculaires responsables d'ACEH pour lesquels on retrouve une forte association statistique avec la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche (Figure 2).

On retrouve par ordre de fréquence :

- Les cardiomyopathies dilatées, quelles que soient leur cause.
- Les cardiopathies valvulaires
- Les cardiomyopathies hypertrophiques
- Les cardiopathies congénitales
- Les myocardites
- Les cardiomyopathies de stress (syndrome de Tako-Tsubo)
- Les dysplasies arythmogènes du ventricule droit
- Les cardiomyopathies restrictives

Les ACEH surviennent également chez les personnes atteintes de pathologies rythmiques primitives :

- Troubles de conduction
- Syndrome de Brugada
- Syndrome du QT long congénital

- QT long acquis
- Repolarisation précoce
- Syndrome de Wolff Parkinson White
- Extra systoles prématurées à couplage court
- Tachycardies ventriculaires catécholaminergiques

On retiendra également les épanchements péricardiques qui peuvent se compliquer de tamponnade responsable d'AC lié à l'adiastolie.

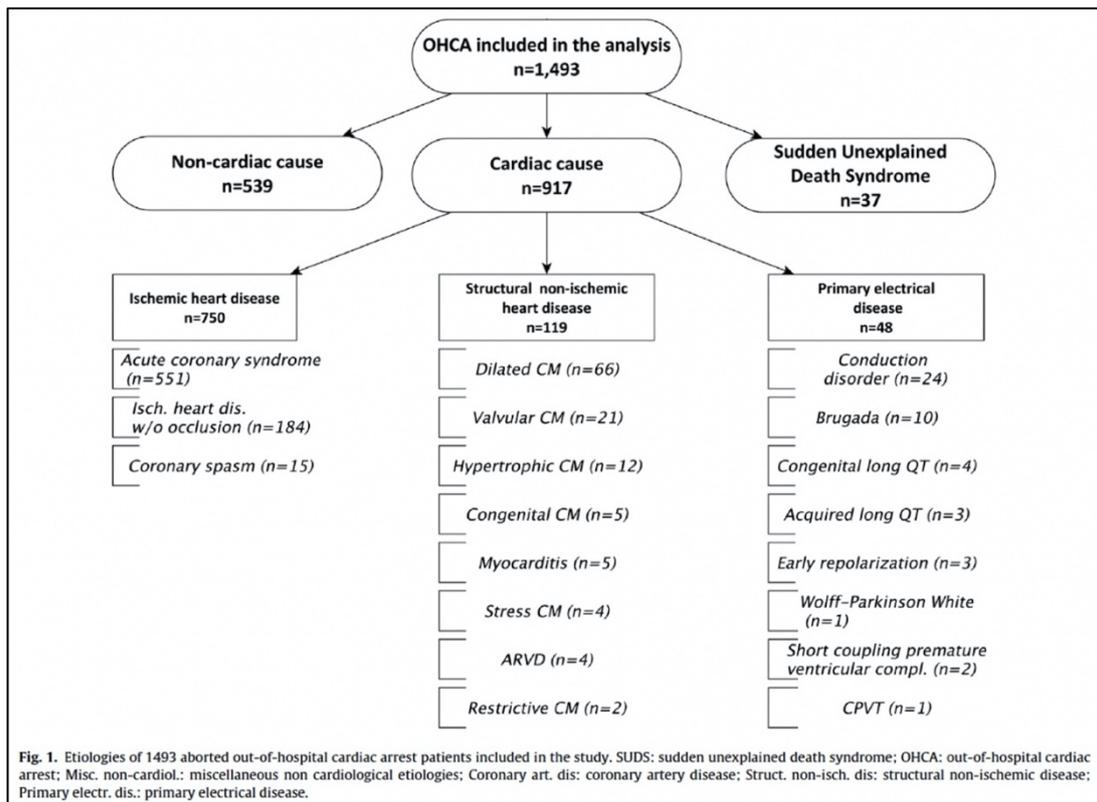


FIGURE 2 Les étiologies des ACEH

Geri G, Passouant O, Dumas F, Bougouin W, Champigneulle B, Arnaout M, et al. Etiological diagnoses of out-of-hospital cardiac arrest survivors admitted to the intensive care unit: Insights from a French registry. Resuscitation. août 2017;117:66-72

C. CAUSES NON CARDIAQUES

Les causes extracardiaques sont plus rares et diverses. Elles relèvent majoritairement d'atteintes respiratoires aiguës par embolies pulmonaires, crises ventilatoires obstructives (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive), pneumopathies hypoxémiantes ou compression des voies respiratoires. Elles relèvent également d'atteintes cérébro-vasculaires avec les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques ou hémorragiques et les hémorragies méningées, de troubles métaboliques hydroélectriques à l'origine de troubles rythmiques, d'overdoses de toxiques ou médicamenteuses et d'états de choc réfractaires (septiques, hémorragiques, anaphylactiques). On retrouve aussi les traumatismes, les pendaisons et les noyades (22).

3. PRISE EN CHARGE EXTRAHOSPITALIERE

A. REANIMATION CARDIOPULMONAIRE

La survie des patients en AC est intimement liée à la précocité et à la qualité de leur prise en charge initiale. La « chaîne de survie » est la représentation des différentes étapes de la prise en charge d'un patient en AC (Figure 3).

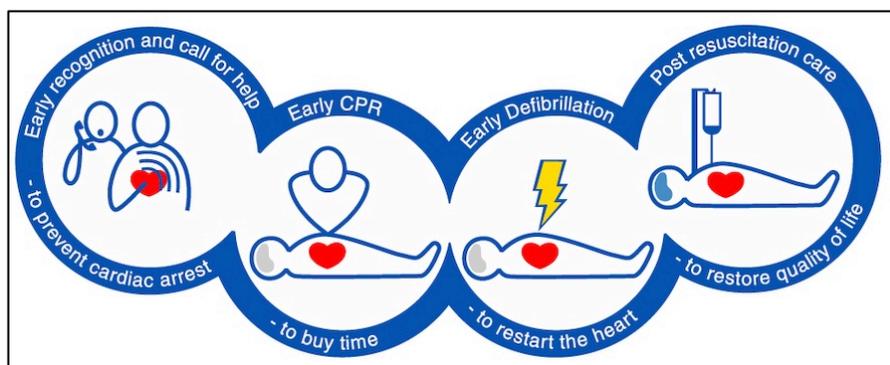


FIGURE 3 La chaîne de survie

Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Resuscitation. oct 2015;95:81-99

Le premier maillon de cette chaîne est la reconnaissance précoce de l'ACEH permettant l'alerte du système médical d'urgence. En France, cette étape passe par l'appel au 15 (numéro unique du SAMU départemental). Le deuxième maillon est la réalisation immédiate de la RCP de base par les témoins. Le troisième maillon est la défibrillation précoce. Enfin le quatrième maillon est l'application de la réanimation spécialisée par les équipes de secouristes puis de réanimateurs (2).

La reconnaissance d'un AC a été simplifiée afin que tout témoin puisse l'identifier. Toute victime inconsciente, ne respirant pas ou respirant anormalement (gaspes, mouvements ventilatoires agoniques à faible fréquence), doit être considérée en AC. La prise du pouls (au niveau carotidien ou fémoral) est une méthode peu fiable de reconnaissance, elle n'est plus recommandée pour les témoins non formés (23). Les dernières recommandations de 2015 de l'*European Resuscitation Council (ERC)* insistent sur les interactions entre l'opérateur du centre de secours joint et le témoin pour initier et guider de manière précoce la RCP et l'emploi d'un DAE. Une RCP réalisée immédiatement peut doubler à tripler les chances de survie. En effet, chaque minute de retard jusqu'à la défibrillation réduit les chances de survie de 8 à 10%. Ce taux remonte à 3-4% par minute lorsqu'une RCP est entreprise immédiatement (16,17).

La RCP de base est constituée en premier plan du massage cardiaque externe (MCE) qui a pour but de générer un débit sanguin suffisant afin d'assurer une perfusion cardiaque et cérébrale. Avant de débiter, il n'est pas recommandé de rechercher une obstruction des voies aériennes supérieures mais de les dégager en subluxant le menton vers le haut afin d'optimiser l'oxygénation. Le MCE doit s'effectuer sur plan dur, bras tendus avec les mains positionnées

sur la moitié inférieure du sternum du patient. La fréquence de compressions thoraciques doit être entre 100 et 120 par minute avec une profondeur de 5cm chez l'adulte (1/3 du diamètre antéro postérieur chez l'enfant) (2). L'interruption des compressions entraîne la diminution de la survie, il est recommandé de les réduire au strict minimum (24). Un relai entre les secouristes peut être entrepris, idéalement toutes les 2 minutes. Ces recommandations précises sur le MCE améliorent la survie (25). La ventilation artificielle associée au MCE n'est plus obligatoire, en particulier pour les témoins non formés à la technique du bouche-à-bouche. Si elle est pratiquée, le rapport compressions thoraciques et ventilations doit être de 30/2 chez l'adulte. La durée recommandée entre chaque insufflation est d'environ 1 seconde sans jamais dépasser 5 secondes pour 2 insufflations successives. Le volume doit être suffisant pour soulever le thorax (2).

Un DAE doit être mis en place dès que possible avec une interruption de la RCP la plus brève. Actuellement ils sont plusieurs dizaines de milliers disponibles répartis sur le territoire. Une loi récente rend obligatoire leur installation dans les Etablissements Recevant du Public avec un recensement de géolocalisation au sein d'un registre national. Il n'est pas nécessaire d'être médecin pour s'en servir (décret n°2007-705 du 4 mai 2007). Un choc électrique externe (CEE) est délivré par le DAE si le rythme analysé est interprété comme choquable sous forme d'une onde d'énergie biphasique entre 150 et 200 Joules. La délivrance d'un CEE doit être suivie d'une reprise systématique et immédiate de la RCP pour un cycle de 2 minutes avant réanalyse du rythme cardiaque par le DAE (2) (Figure 4).

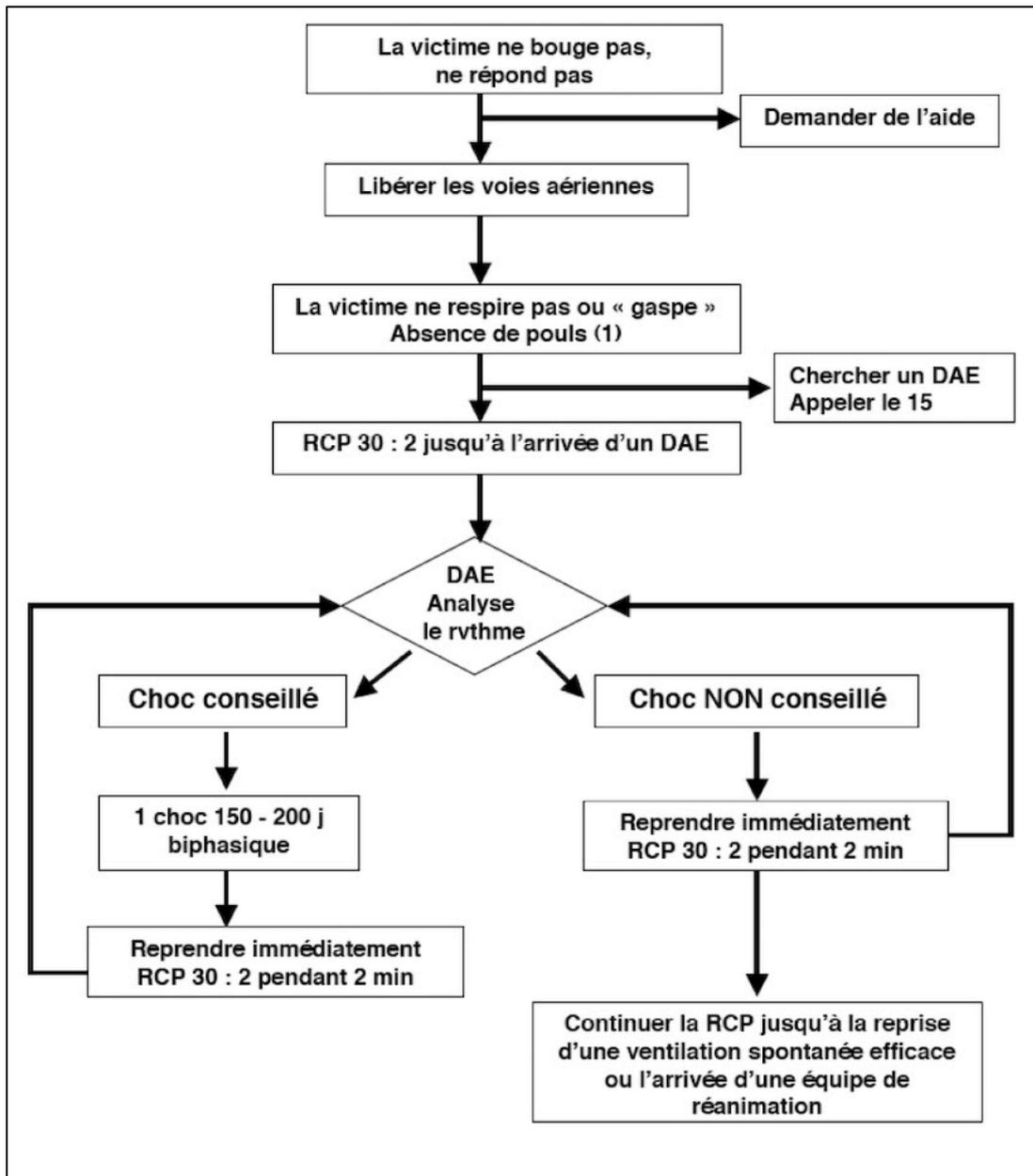


FIGURE 4 Schéma des recommandations européennes sur la RCP de base

Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Resuscitation. oct 2015;95:81-99

A l'arrivée des secours, la RCP spécialisée doit débiter. L'oxygène doit être administrée le plus précocement possible. L'intubation orotrachéale est la technique de référence. En cas d'impossibilité, un dispositif supra-glottique (type Fastrach™) peut être employé. La position endotrachéale de la sonde doit être vérifiée par différentes techniques, dont l'utilisation de la

courbe de capnographie. Cette dernière permet également de surveiller la qualité de la RCP en décelant la RACS en fonction des valeurs de CO₂ télé-expiratoire (EtCO₂). La ventilation mécanique se fait en mode ventilation assistée contrôlée avec un volume courant de 6 à 7mL/kg, une fréquence respiratoire de 10 cycles/minute et une FiO₂ à 100% pendant la RCP (2).

L'adrénaline est le médicament essentiel dans la prise en charge de l'AC en raison de son effet alpha-adrénergique vasoconstricteur qui permet d'améliorer la perfusion coronaire et cérébrale. En cas de rythme non choquable (asystolie ou dissociation électromécanique), il est recommandé d'injecter dès que possible par voie intraveineuse directe de l'adrénaline à la dose de 1mg puis toutes les 3 à 5 minutes, soit en pratique toutes les 4 minutes ce qui correspond à 2 cycles de RCP. En cas de rythme choquable, l'adrénaline doit être administrée après le 3^{ème} CEE puis tous les 2 cycles de RCP. En cas d'absence de voie veineuse périphérique, l'adrénaline peut être donnée par voie intraosseuse ou intratrachéale (2). La vasopressine n'a pas montré d'effet bénéfique en tant qu'alternative ou en association en comparaison à l'adrénaline seule, elle n'est donc plus recommandée comme vasopresseur durant la RCP spécialisée (26).

L'utilisation d'antiarythmiques trouve sa place dans les AC sur FV ou TV réfractaires, l'amiodarone est la molécule recommandée en première intention dans cette indication. Elle a montré un bénéfice sur le taux de RACS et de survie à l'admission à l'hôpital en comparaison à un placebo sans augmenter la survie à la sortie de l'hôpital (27). Par ailleurs, elle augmente les chances de succès de défibrillation des arythmies ventriculaires. Son administration se fait après le 3^{ème} CEE par un bolus par voie intraveineuse ou intraosseuse de 300mg, à répéter à la dose de 150mg après le 5^{ème} CEE si absence de RACS. En cas d'indisponibilité de

l'amiodarone, la lidocaïne peut être employée en alternative avec un bolus après le 3^{ème} CEE à la dose de 1 à 1,5mg/kg (2).

La fibrinolyse pré hospitalière n'est pas recommandée de manière systématique dans la prise en charge d'un ACEH. Elle trouve uniquement sa place dans les AC survenant à l'occasion d'embolie pulmonaire grave en montrant dans cette indication une amélioration de la survie via un meilleur pronostic neurologique (28). Si une embolie pulmonaire est confirmée ou fortement suspectée, une fibrinolyse doit être entreprise et la RCP prolongée de 60 à 90 minutes (temps d'action nécessaire avant de statuer sur l'inefficacité de la réanimation).

Dès la RACS, l'équipe mobile médicalisée d'urgence doit transférer le patient vers un centre hospitalier spécialisé dans la prise en charge des AC possédant un plateau technique adapté.

4. PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE

A. SYNDROME POST ARRET CARDIAQUE

Pour les patients ayant survécu à la phase de réanimation pré hospitalière conduisant à la RACS et l'éventuel traitement spécifique d'une étiologie (coronarographie pour les IDM), il s'en suit une hospitalisation en service spécialisé de Médecine Intensive et Réanimation.

Dans les heures et les premiers jours qui suivent l'AC, les patients développent un « syndrome post-AC » (29) caractérisé par une atteinte multiviscérale dans un contexte d'instabilité hémodynamique et de syndrome de réponse inflammatoire systémique s'approchant des états septiques graves (30). Il repose sur le phénomène d'« ischémie-reperfusion » généralisée se traduisant cliniquement par un état de choc conduisant à une défaillance multiviscérale

dont dépend le pronostic à court terme (72 premières heures) et des lésions neurologiques irréversibles faisant le pronostic à long terme.

Il existe à la phase initiale post-AC une dysfonction myocardique liée à un phénomène de sidération réversible en 24 à 48 heures (31) qui est responsable de 25% de la mortalité en réanimation au décours d'un ACEH (32). Associé à cette atteinte cardiaque propre, le syndrome de réponse inflammatoire systémique contribue à l'instabilité hémodynamique par vasodilatation et fuite capillaire. Cette réponse inflammatoire produit des radicaux libres en O₂, des cytokines pro-inflammatoires, des activateurs du complément et des facteurs de coagulation à l'origine d'une réelle coagulopathie exposant au risque de thrombose voire de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) aggravant les lésions myocardiques et cérébrales (30,33). Mais c'est l'atteinte neurologique qui détermine le pronostic des survivants de l'état de choc post-ressuscitation avec 60 à 70% des décès dans les suites d'ACEH en réanimation (32) ; principalement sur des états végétatifs ou des comas. Les lésions initiales s'expliquent par la grande sensibilité du tissu cérébral à l'ischémie avec un phénomène propre d'excitotoxicité faisant intervenir la libération d'acides aminés neuro-exciteurs (particulièrement le glutamate) entraînant une nécrose cellulaire. Cette nécrose est par ailleurs majorée via l'apoptose induite par la production de radicaux libres en O₂ (34). La phase de reperfusion brutale liée à la RACS va accélérer les altérations induites par l'ischémie.

Survenant en général entre la 4^{ème} et la 24^{ème} heure, cet état de choc post-ressuscitation se prend en charge de manière peu spécifique en associant remplissage vasculaire optimisé et support vasopressif par catécholamines. L'obtention de l'hématose adaptée est assurée par l'emploi de ventilation mécanique avec, en cas de nécessité, une suppléance par épuration

extrarénale. Durant cette phase initiale, le risque infectieux est tout particulièrement élevé avec l'hypothèse de translocation bactérienne digestive en rapport avec le bas débit (35).

B. HYPOTHERMIE MODEREE THERAPEUTIQUE

a. Rationnel dans l'ACEH

L'hyperthermie de mécanismes multiples et variables dans le syndrome post AC est associée à un pronostic défavorable avec une association entre chaque degré au-delà de 37°C et la défaillance neurologique ultérieure ce qui justifie un traitement agressif (36). De cette lutte initiale contre l'hyperthermie est né à la fin des années 1990 le concept d'« hypothermie modérée thérapeutique » (HMT).

Les effets physiologiques d'une hypothermie inférieure à 36,5°C entraîne :

- Au niveau métabolique : une réduction globale du métabolisme avec réduction de la consommation de glucose et d'O₂ (37).
- Au niveau cérébral : une réduction du métabolisme cérébral équivalente à 6% pour chaque degré en moins (38).
- Au niveau respiratoire : une diminution de stimulation des centres respiratoire avec bradypnée sans altération des pressions en O₂ et dioxyde de carbone (CO₂)(37).
- Au niveau digestif : une baisse transitoire de la motilité du tube digestif (37).

Cette diminution du métabolisme s'est imposée comme idée thérapeutique pour contrebalancer les effets délétères du syndrome post-ressuscitation avec un bénéfice potentiel au niveau de tous les tissus et organes. Elle est la seule thérapie testée qui a permis

d'observer une amélioration de la survie et de la récupération neurologique après ACEH sur rythme choquable dans 2 études princeps publiées en 2002 dans le *New England Journal of Medicine* (39,40).

b. Mise en pratique

Il existe 3 phases de gestion de l'HMT : l'induction, le maintien et le réchauffement (41). L'objectif lors de l'induction est d'atteindre la température cible le plus rapidement possible afin que les effets neuroprotecteurs soient le plus rapidement obtenus (42).

Les techniques permettant l'induction et le maintien de l'HMT sont divisées en 3 catégories.

- Les systèmes de refroidissement classiques : la perfusion intravasculaire de solutés à basse température (2,43) qui est une méthode simple et peu onéreuse, pouvant être initiée dès la phase pré-hospitalière. Cependant elle ne permet pas un maintien optimal de la température cible.
- Les systèmes de refroidissement externes : ils consistent à utiliser la conduction thermique par la surface cutanée. On retrouve des dispositifs variés employant liquide et gaz (vessie de glace, tunnel réfrigéré, lavage gastrique à l'eau froide...). Leur inconvénient est la vitesse limitée d'induction de l'hypothermie, la difficulté à maintenir une température cible et le risque de brûlure cutanée par contact prolongé (2,43).
- Les systèmes de refroidissement invasifs : des cathéters veineux centraux pour un rétrocontrôle précis de la température centrale mais ils exposent aux risques spécifiques des voies centrales (hémorragie, thrombose, infection). Le système Rhinocill® est un système de refroidissement intranasal utilisable dès la phase pré-hospitalière. L'ECMO est la plus efficace en termes de rapidité. Son utilisation reste très limitée du fait de la lourdeur logistique de mise en place (2,43).

Pendant la phase de maintien, l'objectif est de limiter les variations de température avec un seuil de tolérance de $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ autour de la température cible (43). L'intérêt d'un monitoring invasif de la température trouve toute son utilité durant cette phase (44) bien qu'une sonde intravésicale ou œsophagienne soit suffisante en pratique. Si la rapidité d'induction de l'HMT est essentielle afin d'obtenir des effets protecteur maximaux, la lenteur du réchauffement l'est tout autant avec une aggravation du pronostic en cas de réchauffement trop rapide (45). Il est recommandé d'effectuer un réchauffement actif ou passif, contrôlé et progressif de l'ordre de $0,25$ à $0,5^{\circ}\text{C}$ par heure évitant ainsi une hyperthermie « par effet rebond » (46). Le choix d'une température cible à 36°C permettrait de diminuer ce risque. La cible de température de l'HMT reste débattue, les deux études princeps sur cette thérapie avaient opté pour une cible entre 32 et 34°C (39,40). Cet objectif est aujourd'hui remis en question comme trop bas, exposant à des complications comme l'augmentation du risque infectieux (47), la majoration du risque d'hyperthermie rebond et des effets hémodynamiques néfastes (48). Les dernières recommandations avancent une fourchette cible entre 32 et 36°C avec la nécessité de nouvelles études afin de préciser cette cible (2). La durée de maintien de l'HMT recommandée s'appuie elle aussi sur les deux études princeps de 2002 (39,40), elles préconisent une durée comprise d'au moins 24 heures (2). Dans les dernières recommandations européennes, l'HMT est recommandée pour tous les patients survivant un ACEH sur rythme choquable avec un grade élevé de recommandation. Son application est étendue aux patients survivant un ACEH sans rythme choquable initial avec un grade faible de recommandation devant un niveau de preuve et d'efficacité plus discuté (2,49).

SCA HORS ACEH

1. DEFINITIONS ET EPIDEMIOLOGIE

La Quatrième Définition Universelle de l'IDM de 2018 (50) combine des critères cliniques et biologiques. Le terme d'IDM doit être utilisé lorsqu'il existe des preuves de nécrose dans un contexte clinique d'ischémie aiguë myocardique et avec détection d'une augmentation et/ou diminution des valeurs du dosage de la troponine cardiaque avec au moins une valeur au-dessus du 99^{ème} percentile de la limite supérieure de référence, et au moins l'un des éléments suivants :

- Symptôme d'ischémie myocardique
- Nouvelle modification de l'ECG compatible avec de l'ischémie
- Développement d'ondes Q pathologiques
- Preuve de perte récente de viabilité myocardique ou nouveau trouble cinétique segmentaire compatible avec une étiologie ischémique en imagerie
- Identification d'un thrombus coronaire en angiographie ou autopsie

Dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC), le symptôme principal devant conduire au diagnostic de SCA est la douleur thoracique. Pour des raisons de prise en charge et de pronostic à long terme, on différencie le STEMI du NSTEMI (51). Le STEMI reflète généralement un IDM en rapport avec une occlusion coronaire totale et un tableau de douleur thoracique avec une élévation du segment ST persistante pendant plus de 20 minutes.

Le NSTEMI regroupe tous les autres patients présentant une douleur thoracique aigue sans élévation persistante du segment ST : de repos, d'effort d'apparition récente (de novo), d'effort avec aggravation récente (crescendo). Il comporte de véritables IDM en rapport avec une occlusion ou une subocclusion coronaire mais aussi le tableau d'angor instable qui signe la présence d'une lésion coronaire instable sans être à l'origine d'une nécrose myocytaire (dosage de la troponine normal).

Le STEMI est associé à un risque fatal important à court et moyen terme. Actuellement, sa mortalité à 30 jours est estimée à 4,4% selon le plus gros registre français de SCA : FAST-MI (52). L'analyse des grands registres a mis en évidence une diminution de la mortalité dans les suites d'un IDM à 6 mois de moitié en 10 ans et d'un facteur 4 en 20 ans. Cette amélioration spectaculaire est à mettre en rapport avec une amélioration de la prise en charge globale visant à opter pour une reperfusion coronaire par angioplastie dans les plus brefs délais et l'emploi d'antiagrégants plaquettaires puissants (53). Les complications à l'origine d'ACEH sont dominées par les arythmies ventriculaires (FV, TV) survenant dans 3,8% des STEMI et 1,5% des NSTEMI (54) mais aussi les troubles de conduction de haut degré, les complications mécaniques de l'IDM et les chocs cardiogéniques sur défaillance ventriculaire.

En France, on dénombre environ 120 000 personnes par an qui sont hospitalisées pour un IDM. L'âge moyen de ces patients est de 63 ans avec une tendance masculine très nette (75% d'entre eux). L'évolution des vingt dernières années tend à une diminution de l'âge moyen de cette pathologie et une augmentation de la proportion de femmes atteintes (53,55).

2. PRISE EN CHARGE D'UN STEMI

A. DIAGNOSTIC ET REPERFUSION CORONAIRE

La prise en charge d'un STEMI est une urgence médicale pour laquelle le système médical d'urgence doit proposer à chaque patient un traitement de reperfusion coronaire en s'efforçant de permettre à la majorité des patients d'avoir accès à une angioplastie primaire. Le diagnostic clinique doit être posé en moins de 10 minutes avec réalisation d'un ECG 18 dérivations. Les dernières recommandations européennes préconisent un délai inférieur à 120 minutes (idéalement 90 minutes) entre l'heure de diagnostic et l'heure de passage du guide. Si ce délai ne peut pas être respecté, une fibrinolyse par voie intraveineuse doit être entreprise dans les 10 minutes en l'absence de contre-indication avec transfert vers un centre permettant la réalisation d'une angioplastie si nécessaire (Figure 5).

Concernant la revascularisation de la lésion cible, l'angioplastie avec implantation d'un stent fait mieux que l'angioplastie au ballon seul avec une diminution du risque de revascularisation et de récurrence d'IDM. Comparés aux stents nus, les stents actifs diminuent le risque de revascularisations itératives; ils sont aujourd'hui utilisés dans la quasi-totalité des angioplasties. Il est recommandé de réaliser une revascularisation dans les 48 premières heures après début des symptômes (recommandation de grade IIa). Au-delà, la stratégie de revascularisation doit être discutée et guidée par une recherche préalable de viabilité. La voie d'accès artérielle de première intention est la voie radiale avec une diminution du risque de saignement, de complication vasculaire et de nécessité de transfusion par rapport à la voie fémorale (recommandation de grade I). L'utilisation de la thromboaspiration n'a plus sa place en routine (recommandation de grade III). Son emploi reste réservé à des situations de forte charge thrombotique résiduelle après angioplastie.

En cas d'atteinte pluri-tronculaire lors de la coronarographie, le récent essai clinique randomisé COMPLETE dont les résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* en 2019 a montré qu'une revascularisation complète des lésions (sous 45 jours après la date index du STEMI) diminuait le risque de décès ou d'IDM à 3 ans par rapport à une prise en charge uniquement de la lésion coupable de l'IDM (56).

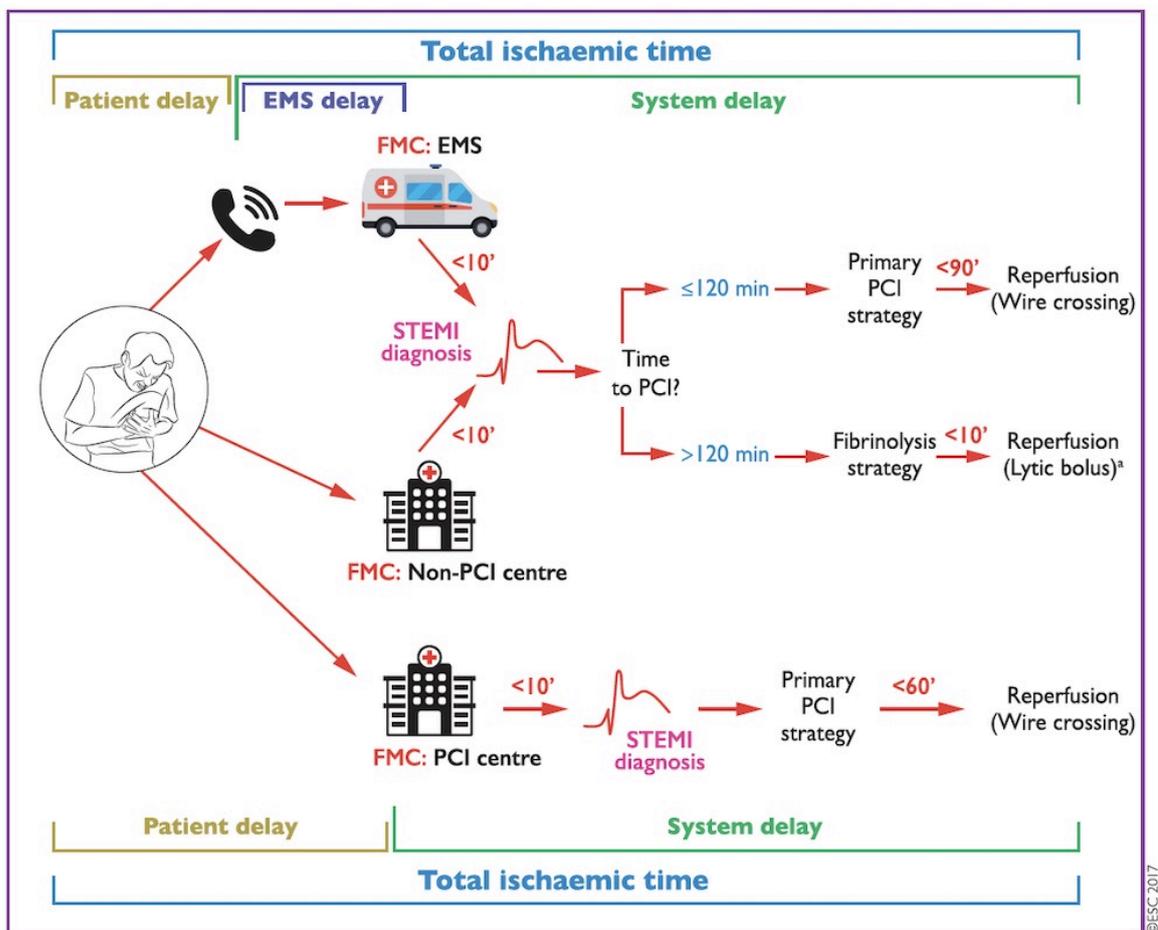


FIGURE 5 Stratégie de reperfusion en fonction du temps d'ischémie

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 7 janv 2018;39(2):119-77

B. ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES

La stratégie de revascularisation s'associe à un traitement antithrombotique pré hospitalier à administrer dès le diagnostic de STEMI posé. Ce traitement antithrombotique repose sur une association d'anticoagulants (unique traitement des IDM avant l'avènement de l'angioplastie) et d'antiagrégants plaquettaires. Les anticoagulants recommandés sont l'héparine non fractionnée à 70-100UI/kg, l'énoxaparine à 0,5mg/kg ou la bivalirudine 0,75mg/kg suivie d'une perfusion de 1,75mg/kg/heure sur 4 heures post angioplastie. L'utilisation des molécules anti-GpIIb/IIIa (Eptifibatide ou Tirofiban) est réservée aux situations de sauvetage en cas de très forte charge thrombotique, de slow-flow ou de no reflow pendant la procédure (6).

a. Aspirine

L'acide acétylsalicylique (aspirine) est l'antiagrégant plaquettaire le plus utilisé dans le monde avec un peu plus d'un siècle d'ancienneté. C'est une molécule aux propriétés pharmacologiques multiples : antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire non stéroïdien et antiagrégant plaquettaire. Absorbé au niveau de l'estomac et du duodénum, sa biodisponibilité est dépendante de la dose : 60% pour une dose inférieure à 500mg et 90% pour une dose au moins égale à 1g (57). Il inhibe les enzymes cyclo-oxygénases (COX1 et COX2) de façon irréversible par réaction d'acétylation des résidus sérines au niveau de leur site actif. Cette inhibition empêche la réaction enzymatique de formation des prostaglandines et du thromboxane-A₂, puissant activateur de l'agrégation plaquettaire. Du fait de l'absence de possession de noyau, les plaquettes ne peuvent alors pas synthétiser de nouvelles enzymes et l'effet inhibiteur est permanent durant toute la durée de vie de la plaquette soit environ 7 à 15 jours. Son efficacité dans la prise en charge de l'IDM est prouvée avec une réduction

significative de la mortalité (58). Les recommandations européennes préconisent une dose de charge comprise entre 75 et 250mg (par voie intraveineuse dans l'ACEH) afin d'obtenir une inhibition maximale du thromboxane-A2 dès que le diagnostic de SCA est posé (59). La dose d'entretien par voie orale au décours est de 75 à 100mg par jour (60).

b. Clopidogrel

Le clopidogrel est une thiéno-pyridine de 2^{ème} génération apparue à la fin des années 1990 s'administrant par voie orale. C'est une prodrogue métabolisée dans le foie par la voie des cytochromes P450 (en particulier le CYP2C19 et CYP3A4) afin de le transformer en principe actif : le thiol qui va se fixer de manière irréversible sur le récepteur P2Y12. Son délai d'action est compris entre 2 et 6 heures. La réponse au clopidogrel est susceptible d'être modifiée par des interactions médicamenteuses mais aussi de manière interindividuelle via l'existence de polymorphismes génétiques (61). En plus des inhibiteurs classiques des cytochromes hépatiques comme le kétoconazole, les principaux médicaments qui ont été suspectés de diminuer l'activité du clopidogrel sont les inhibiteurs de la pompe à protons en particulier l'oméprazole qui interagit sur le CYP219. Cependant, lors d'une étude parue en 2010 dans le *New England Journal of Medicine*, l'association de l'oméprazole versus placebo en association au clopidogrel n'a pas montré de majoration du nombre d'événements cardiovasculaires (62). Les « non-répondeurs » au clopidogrel représentent environ 20 à 40% de la population selon les études et les définitions employées. Chez ces patients, la diminution de l'activité in vivo du clopidogrel se traduit par une augmentation clinique du risque d'événements cardiovasculaires jusqu'à huit fois plus élevé que les « répondeurs » (63,64). Plusieurs grands essais ont montré que son association à l'aspirine au décours d'un événement coronarien aigu permettait de réduire le risque de récurrence d'événements cardiovasculaires (65–67). Dans les

recommandations européennes, il est préconisé d'administrer une dose de charge comprise entre 300 et 600mg suivie d'une dose d'entretien de 75mg par jour. Du fait de l'apparition de nouvelles molécules, c'est désormais un traitement de seconde intention derrière le ticagrelor et le prasugrel dans la prise en charge des SCA (6,51).

c. Prasugrel

Le prasugrel est une thiéno-pyridine de 3^{ème} génération s'administrant par voie orale avec un délai d'action rapide de l'ordre de 30 minutes. A l'instar du clopidogrel, c'est une prodrogue métabolisée dans le foie par les cytochromes P450 après une réaction d'hydrolyse lors de son passage de la barrière intestinale. Son mécanisme d'action au niveau du récepteur P2Y₁₂ est également irréversible. En revanche, il présente une moindre variabilité interindividuelle de réponse en relation avec les polymorphismes génétiques portant sur ces cytochromes ; résultant en un nombre très faible de mauvais répondeurs (68). Dans l'étude randomisée TRITON parue en 2007 dans le *New England Journal of Medicine*, il est comparé au clopidogrel en association à l'aspirine chez 13 608 patients pris en charge pour SCA. Sa supériorité significative s'exprime par une réduction de 19% du taux d'événements cardiovasculaires (décès cardiovasculaire, IDM non fatal ou AVC non fatal), en particulier d'une diminution de 51% des thromboses de stents (TS) à 15 mois (69). Ce gain se fait au prix d'une majoration du risque hémorragique amenant à une contre-indication absolue d'emploi chez les patients avec antécédent d'AVC. Dans les recommandations européennes sur la prise en charge du SCA, il est préconisé de l'administrer en dose de charge de 60mg suivie d'une dose d'entretien de 10mg par jour (diminuée à 5mg par jour chez les patients de > 75ans ou avec un poids < 60kg) (6,51).

d. Ticagrelor

Le ticagrelor est un anti-P2Y12 non-thiénopyridinique de 3^{ème} génération appartenant à la classe des cyclopentyl-triazolo-pyrimidines s'administrant par voie orale avec un délai d'action court de l'ordre de 30 minutes. A l'inverse du clopidogrel et du prasugrel, il ne nécessite pas d'activation métabolique et sa fixation directe au récepteur P2Y12 est réversible permettant une diminution de 80% de son effet biologique en 48 heures et une disparition complète en 5 jours (durée d'attente recommandée) (51,70). Très peu de patients mauvais répondeurs sont rapportés dans la littérature. Du fait de son élimination hépatique, sa pharmacocinétique est modifiée par les médicaments en interaction avec le cytochrome CYP3A4 (inhibiteurs de protéase, diltiazem). Dans l'étude randomisée PLATO parue en 2009 dans le *New England Journal of Medicine*, il est comparé au clopidogrel en association à l'aspirine chez 18 624 patients pris en charge pour SCA. Sa supériorité significative s'exprime par une réduction à 12 mois de 16% du taux d'évènements cardiovasculaires (décès de cause vasculaire, IDM ou AVC) et même de la mortalité toute cause de 22%. Cette réduction du risque ischémique ne s'accompagnait pas de majoration significative du risque de saignements majeurs selon le score retenu par les auteurs (71). Les effets secondaires potentiels sont la tendance à développer une dyspnée et ou une bradycardie. Les recommandations européennes sur la prise en charge du SCA le place en première intention (avec le prasugrel) en préconisant une dose de charge de 180mg puis une dose d'entretien de 90mg deux fois par jour (6,51).

3. PRISE EN CHARGE D'UN NSTEMI

A. DIAGNOSTIC CLINICO BIOLOGIQUE

Devant une suspicion clinique de NSTEMI, un ECG 12 dériviations doit être pratiqué dans les 10 minutes qui suivent le premier contact médical, il peut être complété par les dériviations droites et postérieures. On recherche tout type de modifications de la repolarisation compatible avec une ischémie myocardique autre qu'une élévation persistante du segment ST. Contrairement au STEMI où le diagnostic repose uniquement sur l'ECG et la clinique, on utilise également le dosage de biomarqueurs pour un IDM. La troponine cardiaque est le marqueur de choix, plus sensible et spécifique que la créatinine kinase, son isoenzyme MB (CK-MB) et la myoglobine (72). Avec le progrès des *high sensitivity troponins*, des algorithmes de dosages dynamiques avec ont été proposés afin d'orienter le diagnostic de SCA en cas de douleur thoracique compatible. Les causes d'élévation de la troponine hors ischémie myocardique doivent être prises en compte dans l'interprétation de ces dosages (51).

En cas de dosages négatifs ou stables malgré une suspicion initiale de SCA, il est recommandé de prescrire un test d'ischémie non-invasif (de préférence d'imagerie) en plus d'une échocardiographie (recommandation de grade I). Si ces patients sont à risque bas ou intermédiaire, un scanner coronaire peut être réalisé afin d'éliminer une atteinte coronaire (recommandation de grade IIa).

B. CORONAROGRAPHIE ET REVASCULARISATION

L'examen clé dans la prise en charge d'un NSTEMI est la coronarographie. Elle permet de confirmer le diagnostic de SCA en identifiant la lésion coupable à l'origine de l'ischémie aigue mais explore également le reste du réseau à la recherche d'éventuelles autres lésions à prendre en compte dans le choix de la méthode de revascularisation (angioplastie coronaire percutanée versus chirurgie de pontages).

De manière différente que dans la prise en charge d'un STEMI où elle doit être faite de manière urgente, le timing de réalisation de l'angiographie coronaire suit une stratification du risque des patients à la recherche de critères de gravité :

- Très haut risque (< 2 heures = STEMI-like) : instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique, douleur thoracique récidivante ou résistante sous traitement médical, arythmie ventriculaire ou AC, complication mécanique de l'IDM, œdème aigu du poumon ischémique, élévation intermittente du segment ST.
- Haut risque (< 24 heures) : augmentation ou diminution de la troponine compatible avec un IDM, modifications dynamiques du segment ST ou de l'onde T, score GRACE > 140.
- Risque intermédiaire (< 72 heures) : diabète, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche, angor précoce post-IDM, antécédent d'angioplastie, antécédent de pontage coronaire, score GRACE 109-140.
- Bas risque (< 72 heures ou exploration par test d'ischémie non invasif si approprié) : aucun des critères ci-dessus.

Jusqu'à établissement d'un diagnostic angiographique et revascularisation, les patients doivent être hospitalisés dans un service offrant un monitoring du rythme cardiaque devant le risque d'arythmie ventriculaire (recommandation de classe I). (51).

C. TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE

Le traitement antithrombotique d'un NTSEMI s'appuie sur une association d'aspirine en dose de charge (150-300mg par voie orale) à un anti-P2Y12 (de préférence ticagrelor 180mg par voie orale ou prasugrel 60mg par voie orale ; clopidogrel 600mg par voie orale si prise d'une anticoagulation curative orale) et un anticoagulant en dose de charge par voie intraveineuse (héparine non fractionnée à 70-100UI/kg, fondaparinux 2,5mg, enoxaparine à 0,5mg/kg ou bivalirudine 0,75mg/kg suivie d'une perfusion de 1,75mg/kg/heure sur 4h). L'anticoagulation à doses curatives est conservée jusqu'à la revascularisation coronaire (51).

MALADIE CORONAIRE DANS L'ACEH

1. CORONAROGRAPHIE POST-ACEH

A. RATIONNEL ET ETUDES

Comme vu précédemment, la cardiopathie ischémique est la cause principale d'ACEH. La prévalence d'une lésion coronaire significative chez les patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque évidente est estimée entre 60 et 70% dans une méta analyse (3). L'examen de choix afin d'établir le diagnostic d'atteinte coronaire aigue est la coronarographie.

L'étude princeps s'étant intéressée à la réalisation d'une coronarographie précoce dans l'ACEH a été publiée par *Spaulding et al.* en 1997. 84 patients ayant survécu à un ACEH sans cause extracardiaque évidente ont bénéficié d'une coronarographie immédiatement après la RACS indépendamment de l'interprétation de leur ECG post RACS. Une lésion coronaire significative (>50% de réduction de la lumière artérielle évaluée en angiographie) était retrouvée chez 60 patients dont 40 d'entre eux présentaient une occlusion coronaire aigue (soit 48% de la population totale). Une angioplastie percutanée était réalisée chez 37 patients ; avec succès pour 28 d'entre eux. Le taux de survie à la sortie d'hospitalisation était de 38%, avec 80% de ces survivants qui ne présentaient aucune ou des séquelles neurologiques minimales. Dans l'analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'amélioration de la survie à la sortie d'hospitalisation était la réalisation d'une angioplastie avec succès (OR 5,2 ; $p=0,04$) et l'absence de nécessité d'utilisation de support inotropique pendant le transport.

Les facteurs prédictifs associés de manière indépendante à une occlusion coronaire aigüe à l'angiographie étaient : la présence d'un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS (OR 4,3 ; p=0,004) et d'une douleur thoracique avant l'AC (OR ratio 4,0 ; p=0,016). Cependant, ces critères avaient une mauvaise valeur prédictive négative avec 39% des patients sans sus-décalage du segment ST ni douleur thoracique pré AC qui avaient une occlusion coronaire aigüe (73).

Dans une étude angiographique publiée par *Anyfantakis et al.* en 2009, une coronarographie précoce était réalisée consécutivement chez 72 patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque évidente. Chez 46 d'entre eux (64%) l'examen était anormal avec des lésions réparties de la manière suivante : 17% d'occlusions aiguës, 21% de lésions instables et 26% de lésions d'allure stables. La coronaropathie était monotronculaire pour 17 (37%) des patients. (74) (Figure 6)

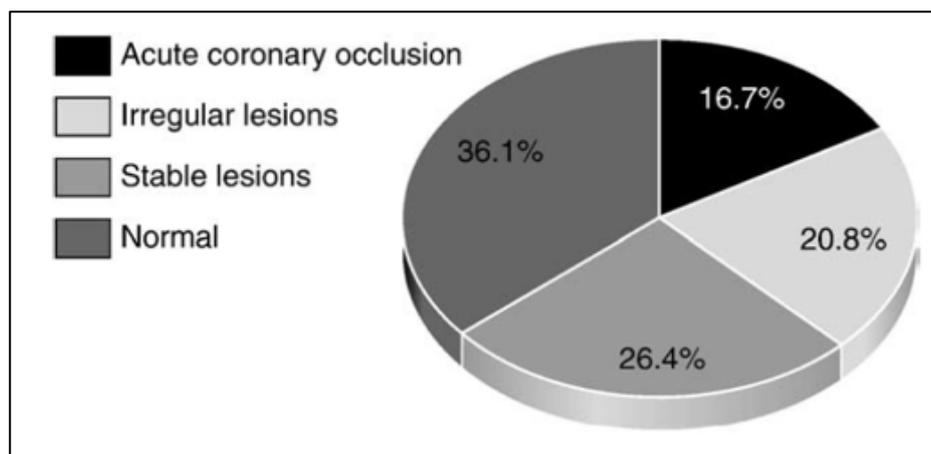


FIGURE 6 Résultats angiographiques coronaires chez les survivants d'ACEH sans cause extracardiaque

Anyfantakis ZA, Baron G, Aubry P, Himbert D, Feldman LJ, Juliard J-M, et al. Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J.* févr 2009;157(2):312-8.

Plusieurs métaanalyses ont essayé de regrouper les résultats d'études s'intéressant à la réalisation d'une coronarographie dans l'ACEH. *Camuglia et al.* a identifié 15 études comparant des patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque évidente ayant bénéficié d'une coronarographie (angiography) à des patients qui n'en ont pas eu (conservative management). 11 d'entre elles étaient rétrospectives. La survie globale dans le groupe angiography était 58,8% vs 30,9% dans le groupe conservative management (OR 2,77 ; IC95% 2,06-3,72) (75). *Larsen et al.* a identifié 10 études dans leur revue de la littérature sur le même sujet. Les résultats non-ajustés sur la survie étaient également en faveur de la réalisation d'une coronarographie par rapport à ceux qui n'en avaient pas (OR 2,78 ; IC95% 1,89-4,10). (3)

B. TIMING PRECOCE OU RETARDE

Si réaliser une coronarographie chez les patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque semble améliorer le pronostic, le timing de réalisation a également été étudié.

Strote et al. a publié les résultats de leur étude s'intéressant à comparer en termes de survie la réalisation d'une coronarographie précoce (<6 heures), retardée (>6 heures) ou l'absence de coronarographie chez 240 patients consécutifs ayant survécu un ACEH sur rythme choquable sans cause extracardiaque. 25% ont eu une coronarographie précoce dans les 6h post ACEH avec 62% de procédures qui ont conduit à une angioplastie. Parmi les 75% restants, 24% ont eu une coronarographie retardée (dont 30% d'entre eux ayant bénéficié d'une angioplastie) et 76% n'ont pas eu de coronarographie. Il y avait significativement plus de sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS ($p < 0,0001$) et de symptômes évocateurs de SCA

pré-ACEH dans le groupe précoce. Le taux survie dans le groupe précoce était significativement supérieur ($p < 0,001$) avec 72% de survivants à la sortie d'hospitalisation contre 49%. En utilisant un score de propension, la réalisation d'une coronarographie précoce était statistiquement associée à une amélioration de la survie. La limite principale de cette étude était la sélection uniquement de patients avec rythme choquable. Par ailleurs, elle ne prévoyait pas de résultats séparés selon l'ECG post RACS. (76)

En accord avec la prise en charge du STEMI pour laquelle la précocité de revascularisation est une urgence (<3 heures), la présence de sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS des patients survivant un ACEH ne prête pas au débat quant au timing de réalisation d'une coronarographie. Pour des raisons éthiques, aucune étude n'a comparé directement chez ces patients la réalisation précoce contre retardée de la coronarographie. La question du timing semble par contre centrale chez les patients sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS. Parmi eux, ceux dont l'ACEH est en rapport avec un SCA font partie des patients à très haut risque chez qui la coronarographie et la revascularisation sont indiquées en urgence dans les recommandations de prise en charge du NSTEMI (51). Cependant ces patients avec une lésion coronaire éligible à une angioplastie ne représentent que 26 à 40% de la population de survivants d'ACEH sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS (4,8,73,77,78).

La réalisation d'une coronarographie précoce systématique contre retardée chez tous les patients sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS modifie-t-elle le pronostic ?

Une étude publiée par *Hollenbeck et al.* en 2014 dans *Resuscitation* a étudié le pronostic de 269 patients survivant un ACEH sur rythme choquable sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS. Parmi les 122 qui ont bénéficié d'une coronarographie précoce, 40 (32%)

avaient une lésion coupable conduisant à une angioplastie. 41 patients ont bénéficié d'une coronarographie retardée (>24 heures après admission) une fois le potentiel de récupération neurologique prouvé avec 16 (39%) d'entre eux qui ont eu une angioplastie. 106 patients n'ont pas eu de coronarographie. La mortalité hospitalière globale était de 43,5%. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes coronarographie précoce et retardée sur le taux d'occlusion coronaire ($p=0,381$) ni sur le taux d'angioplastie ($p=0,628$). 100% des patients du groupe retardée ont survécu mais ils étaient sélectionnés pour avoir récupéré sur le plan neurologique fonctionnel, or la première cause de décès chez ces patients est neurologique. Dans l'analyse multivariée, la coronarographie précoce était un facteur indépendant de survie (OR 0,35 ; IC95% 0,18-0,70). La limite de cette étude est son caractère rétrospectif observationnel. L'absence de randomisation induit un nombre important de variables non contrôlées qui poussent le praticien à réaliser de manière précoce la coronarographie chez certains patients (79).

C. ETUDE COACT

Afin de répondre à la question précédente, *Lemkes et al* a présenté dans le *New England Journal of Medicine* en 2019 l'étude contrôlée randomisée COACT qui s'est intéressée au délai de réalisation de la coronarographie chez les patients survivant un ACEH sur rythme choquable sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS. 538 patients sur 19 centres participants aux Pays-Bas ont été randomisés avec un ratio 1:1. 273 dans le groupe coronarographie immédiate (immediate) avec environ 2 heures de temps médian entre l'AC et l'examen et 265 dans le groupe coronarographie « retardée » (delayed), une fois qu'ils

avaient récupéré sur le plan neurologique, avec une médiane de temps entre l'AC et l'examen de 5 jours. Une HMT était appliquée en accord avec les protocoles locaux le plus tôt possible à la prise en charge. Il était recommandé de traiter toute lésion suspecte d'être instable, soit une sténose d'au moins 70% du diamètre de la lumière et une des caractéristiques parmi irrégularité/dissection/flou/thrombus.

Une lésion coronaire relevant d'une angioplastie était retrouvée chez 33% des patients du groupe immediate et 24,2% du groupe delayed. Seulement 3,4% des patients du groupe immediate et 7,6% du groupe delayed avaient une occlusion aigue thrombotique coronaire. Environ 35% des angiographies réalisées ne retrouvaient pas de maladie coronaire significative. 38 patients (14%) du groupe delayed ont eu une coronarographie en urgence en raison de signes de choc cardiogénique, une arythmie menaçante ou de signes d'ischémie aigue. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes immediate et delayed sur la survie à 90 jours (64,5% vs 67,2% ; OR 0,89 ; p=0,51) (Figure 7). Il n'y avait également pas de différence significative concernant le statut fonctionnel neurologique à la sortie ni à 90 jours en accord le score CPC (Cerebral Performance Category).

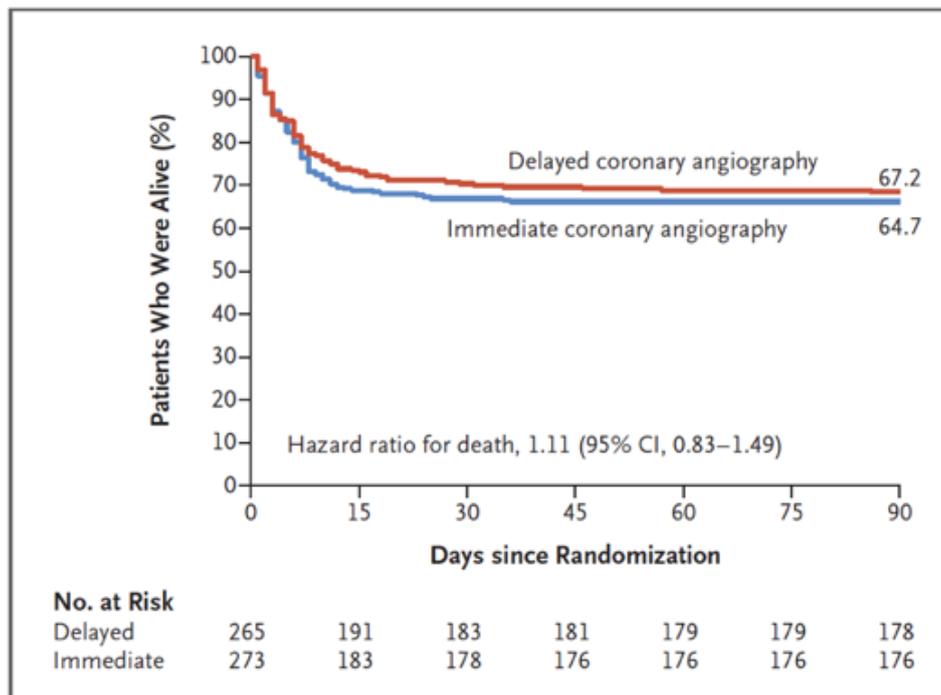


FIGURE 7 Survie post ACEH sans élévation du segment ST en fonction du délai de réalisation de la coronarographie

Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 11 avr 2019;380(15):1397-407.

Les auteurs expliquent tout d’abord leurs résultats par la présence d’une majorité de lésions coronaires jugées stables pour lesquelles la revascularisation n’a pas montré de bénéfice à ce jour. Par ailleurs, 2/3 des décès survenaient de cause neurologique contre seulement 10% de cause cardiaque. Or l’atteinte de la température cible dans le cadre de l’HMT se faisait de manière retardée dans le groupe immediate (médiane à 5,4 heures contre 4,7 heures), pouvant alors potentiellement contrebalancer le bénéfice d’une revascularisation précoce. Les limites de validité externe de cette étude étaient qu’elle n’incluait pas les patients en état de choc ni ceux qui présentaient initialement un rythme non choquable (80).

2. ANGIOPLASTIE PRECOCE : LE FACTEUR PRONOSTIC

En 2010, *Dumas et al* a analysé les données du registre PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest). 435 patients survivants un ACEH sans cause extracardiaque évidente ont bénéficié d'une coronarographie précoce. 304 patients (70%) présentaient au moins une lésion coronaire significative (>50% de réduction de la lumière artérielle évaluée en angiographie) conduisant à la réalisation d'une angioplastie chez 202 d'entre eux (soit 46% de la population totale). Le taux de survie à la sortie d'hospitalisation était de 39% dont 94% présentaient un excellent pronostic fonctionnel neurologique. Dans l'analyse multivariée, un succès d'angioplastie précoce était un facteur indépendant d'amélioration de la survie chez les patients (OR 2,06 ; $p=0,013$) ; et ce quelque soit leur ECG post RACS. (4)

Dans une nouvelle étude exploitant les données du registre PROCAT parue en 2016, *Dumas et al* a analysé 695 patients survivant à un ACEH sans cause évidente avec un ECG post RACS ne montrant pas de sus-décalage du segment ST ayant bénéficié de manière systématique d'une coronarographie précoce. Une lésion coronaire considérée coupable de l'AC était identifiée et traitée par angioplastie chez 199 d'entre eux, soit 29% de la population totale. Le succès d'angioplastie était analysé comme un facteur indépendant d'amélioration du pronostic. L'analyse en sous-groupes met en avant que la probabilité de trouver une lésion coronaire coupable relevant d'une angioplastie est de 40% chez un patient de sexe masculin de plus de 50 ans avec rythme choquable initial. Cette probabilité s'effondre à 13% chez une patiente de sexe féminin de plus de 50 ans sans rythme choquables initial. Ces chiffres mettent en avant qu'au sein de cette population, d'autres critères sont à prendre en compte afin de

sélectionner de manière plus appropriée les candidats qui tireraient un bénéfice à la réalisation d'une coronarographie conduisant alors à une angioplastie. (8)

En 2015, *Geri et al.* a publié une étude dans *Circulation* qui s'intéresse au pronostic au long court de 1722 patients ayant survécu à un ACEH sans cause extracardiaque. Parmi eux, 941 (54,6%) avaient un rythme choquable à la prise en charge et 318 (18,5%) avaient un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS. 1094 (63,5%) ont bénéficié d'une coronarographie précoce (<6 heures post AC) conduisant à une angioplastie chez 479 (27,8%) d'entre eux. Dans l'analyse multivariée, l'angioplastie était associée de manière significative à une augmentation de la survie à 30 jours (OR 0,61 ; IC 95% 0,43-0,85 ; $p<0,01$) et de la survie au long cours (OR 0,40 ; IC95% 0,23-0,70 ; $p<0,01$) avec une médiane de suivi de 3,2 ans.(5)

3. SELECTION DES PATIENTS

A. ECG

Les patients les plus à même de bénéficier d'une coronarographie précoce post ACEH sont ceux chez qui une angioplastie coronaire d'une lésion aiguë d'IDM peut être proposée (4,5,8). Examen clé du diagnostic d'IDM, le tracé ECG post RACS est aujourd'hui l'outil le plus utilisé afin de suspecter un IDM à l'origine d'un ACEH.

Utilisé dans la plupart des études citées précédemment, le critère principal afin de sélectionner 2 catégories de patients est la présence ou l'absence d'un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS. *Dumas et al.* a analysé les performances diagnostiques de ce

critère sur une cohorte de 435 patients. Une lésion coronaire significative était retrouvée chez 96% des patients avec un sus-décalage du segment ST et chez 58% des patients qui ne présentaient pas de sus-décalage du segment ST. Ce critère montrait donc une très bonne spécificité (95%) mais une faible sensibilité (42%) et surtout une mauvaise valeur prédictive négative à prédire l'existence d'une lésion coronaire significative (4). (Figure 8)

ST-Segment Elevation Predictive Values	Significant Coronary Lesion	Significant PCI
Positive predictive value	0.96	0.74
Negative predictive value	0.42	0.74
Sensitivity	0.42	0.56
Specificity	0.95	0.83

FIGURE 8 Performances diagnostiques de l'élévation du segment ST sur l'ECG post RACS

Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010 Jun 1;3(3):200-7

Le phénomène d'ischémie-reperfusion en post RACS peut conduire à une souffrance myocardique responsable de modifications ECG même en l'absence d'IDM. *Sideris et al.* a proposé d'analyser les performances diagnostiques de critères combinés de l'ECG post RACS (sus-décalage du segment ST, sous-décalage du segment ST, bloc de branche gauche, bloc de branche droit) chez 165 patients survivant ACEH sans cause extracardiaque ayant bénéficié d'une coronarographie précoce. La multiplication de critères majorait la sensibilité mais faisait chuter la spécificité en ne modifiant que peu la valeur prédictive négative. (7)

B. SCORE CAHP

L'évaluation du pronostic des patients survivant un ACEH est importante car elle permet d'identifier ceux qui bénéficieront le plus des ressources employées en intrahospitalier. Aucun signe n'est assez spécifique en post AC afin de prédire à lui seul le pronostic neurologique. Le développement d'un score permet de prédire précocement le pronostic en prenant en compte plusieurs facteurs. *Maupain et al.* a proposé le score CAHP (Cardiac Arrest Hospital Prognosis) développé sur l'analyse de données de 819 patients ayant survécu à un ACEH sans cause extracardiaque évidente. Il prend en compte 7 facteurs indépendamment prédictifs (âge, survenue de l'AC au domicile, durée de no-flow, durée de low-flow, rythme non choquable, dose d'adrénaline, pH à l'admission) du pronostic neurologique selon le score CPC. Le score stratifie le risque en 3 catégories : <150 = bas risque de mauvais pronostic neurologique (CPC 3,4 et 5) avec une valeur prédictive négative à 74%, 150-200 = risque intermédiaire, >200 = haut risque avec une valeur prédictive positive de 98%. Le score a été validé sur une 2^{ème} cohorte prospective retrouvant les mêmes performances diagnostiques.

(81)

Bougouin et al. reprend ce score dans une étude rétrospective analysant les données de 1410 patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque évidente. Après ajustement, la réalisation d'une coronarographie précoce était significativement associée à une amélioration de la survie pour les patients avec score CAHP <150 (OR 2,3 ; IC95% 1,4-3,9 ; p=0,001) mais pas pour les 2 autres catégories. En n'analysant les données que des patients présentant un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS, là encore la réalisation d'une coronarographie précoce n'était significative que chez ceux avec un score CAHP <150 (OR 2,2 ; IC 95% 1,2-

4,2 ; $p=0,01$). La décision de réaliser une coronarographie précoce semble devoir dépasser la simple présence ou absence de sus-décalage du segment ST afin d'éviter des procédures non nécessaires chez des patients avec une très faible chance de survie. Les patients avec les lésions cérébrales les plus sévères décéderont de défaillance neurologique qu'importe leur statut coronaire. A l'inverse, cela renforce l'impact pronostic positif d'une coronarographie précoce chez les patients avec un bon pronostic neurologique. (82)

4. AGREGATION PLAQUETTAIRE ET ACEH

Il existe un surrisque ischémique post-revascularisation chez les patients survivant un ACEH comparés à ceux traités pour un IDM sans AC que *Joffre et al.* a retrouvé dans une étude sur 208 patients dans laquelle cela se traduisait par une augmentation du risque de TS à 28 jours chez les patients du groupe AC (10,9% vs 1,9% ; $p=0,01$). L'AC était un facteur de risque indépendant de TS mais la TS n'était pas associée à une mortalité accrue. Cette tendance a également été retrouvée par *Penela et al.* dans une série de 15 patients survivant un ACEH sur SCA dont 5 (31%) ont développé une TS malgré double antiagrégation plaquettaire (83). Dans une étude publiée en 2016, *Gouffran et al.* a analysé une population de 101 survivants d'ACEH sur IDM traités par angioplastie. 11 (10,9%) d'entre eux ont présenté une TS avec un délai médian de 2 jours après angioplastie. Ils retrouvaient une association entre l'apparition d'une TS et la mortalité sans atteindre le seuil de significativité (82% vs 52% ; $p=0,06$). De manière étonnante, l'utilisation de nouveaux anti-P2Y12 (ticagrelor et prasugrel) n'était pas associée à une diminution du risque de TS et le risque de TS était même significativement plus élevé chez

les patients traités par nouveaux anti-P2Y12 que ceux par clopidogrel (17,3% vs 4,42 ; p=0,05) (84).

Une moindre efficacité du traitement antiagrégant plaquettaire chez ces patients retrouve plusieurs explications dans la littérature. En premier lieu le syndrome post-AC entraîne une défaillance hémodynamique et une inflammation systémique majeure en lien avec un relargage de cytokines pro-inflammatoires et une activation de la voie de la CRP induisant un véritable état de coagulopathie (85). Mais également l'HMT induite en post RACS qui altère le métabolisme des antiagrégants plaquettaires (en particulier celui du clopidogrel, prodrogue dépendante du métabolisme des cytochromes hépatiques) dont l'absorption entérale est ralentie ; à la faveur d'emploi d'analgésiques opioïdes et autres sédatifs qui diminuent la motilité digestive (86,87). En dehors de l'aspirine qui peut être donnée par voie intraveineuse, les anti-P2Y12 type prasugrel et ticagrelor nécessitent d'être broyés et introduits une fois qu'une sonde nasogastrique est mise en place. Le cangrelor, molécule anti-P2Y12 s'administrant par voie intraveineuse et active dès 2 minutes pourrait permettre de s'affranchir de l'absorption digestive ralentie chez les patients survivant un ACEH compliquant un IDM.

RECOMMANDATIONS

European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine

Les dernières recommandations de 2015 des sociétés savantes de Réanimation et Médecine Intensive séparent les 2 situations suivantes :

- En cas de sus-décalage du segment ST ou de bloc de branche gauche à l'ECG post RACS, la coronarographie doit être réalisée en urgence (2).
- En cas d'absence de sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS, il est raisonnable de discuter la réalisation d'une coronarographie en urgence chez les patients avec des profils à haut risque cardiovasculaire. Des facteurs comme âge, la durée de la RCP, la stabilité hémodynamique, le rythme cardiaque initial, le statut fonctionnel neurologique à l'arrivée doivent être pris en compte dans cette décision (2).

European Society of Cardiology

Les dernières recommandations sur la prise en charge de l'IDM consacrent un volet à l'AC. Elles préconisent la réalisation d'une coronarographie en urgence (sous 2 heures) pour les survivants d'ACEH avec forte probabilité d'IDM, soit : une douleur thoracique avant l'AC, une atteinte coronaire documentée ou une modification de l'ECG post RACS en faveur d'un STEMI (sus-décalage du segment ST ou bloc de branche gauche complet non connu). Pour les patients sans sus-décalage du ST à l'ECG post RACS, il est raisonnable d'exclure une étiologie non coronaire (accident cérébral, détresse respiratoire ; choc non cardiogénique, embolie pulmonaire ou intoxication) et de réaliser en urgence une échocardiographie. La décision de réaliser en urgence une coronarographie doit toujours prendre en compte les facteurs

impactant la probabilité de récupération fonctionnelle neurologique comme un no-flow >10 minutes, un low-flow > 20 minutes ou l'absence de rythme choquable initial (6). (Figure 9)

Un consensus européen publié en 2014 dans *l'European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions* préconise qu'en l'absence de critères ECG évoquant un STEMI, une coronarographie devait être réalisée de manière sous 2 heures chez les patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque évidente après avoir rapidement éliminer des causes non coronaires, en particulier chez les patients instables hémodynamiquement (88).

Recommendations	Class ^a	Level ^b		
A primary PCI strategy is recommended in patients with resuscitated cardiac arrest and an ECG consistent with STEMI. ^{69-71,85}	I	B	It is indicated that all medical and paramedical personnel caring for patients with suspected MI have access to defibrillation equipment and are trained in basic cardiac life support.	I C
Targeted temperature management ^c is indicated early after resuscitation of cardiac arrest patients who remain unresponsive. ^{77,78,80-82}	I	B	Urgent angiography (and PCI if indicated) should be considered in patients with resuscitated cardiac arrest without diagnostic ST-segment elevation but with a high suspicion of ongoing myocardial ischaemia. ^{69-71,73}	IIa C
It is indicated that healthcare systems implement strategies to facilitate transfer of all patients in whom a MI is suspected directly to the hospital offering 24/7 PCI-mediated reperfusion therapy via one specialized EMS.	I	C	Pre-hospital cooling using a rapid infusion of large volumes of cold i.v. fluid immediately after return of spontaneous circulation is not recommended. ⁸⁶	III B

FIGURE 9 Recommandations de l'ESC sur la prise en charge de l'AC

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 7 janv 2018;39(2):119-77.

IMAGERIE ENDOCORONAIRE : OCT

1. PRINCIPES ET GENERALITES

La coronarographie est une angiographie en deux dimensions qui évalue les plaques d'athérosclérose en étudiant le luminogramme sans accès aux détails de la paroi vasculaire. Malgré l'acquisition de plans orthogonaux, il n'est pas possible d'avoir une définition précise de la plaque d'athérome. Le développement de l'intravascular ultrasound (IVUS) a permis de surmonter ces limites et de visualiser in vivo ce qui était auparavant retrouvé sur les biopsies histologiques post mortem des plaques. Pour une étude encore plus fine des caractéristiques de fragilité de ces plaques, il est nécessaire d'obtenir une meilleure résolution d'image.

L'OCT est une méthode d'imagerie basée sur la technique interférométrique à faible cohérence utilisant une lumière dont le spectre se situe dans le proche infrarouge avec une longueur d'onde entre 1,25 et 1,35 μ m. Cette technique s'appuie sur la réflexion et l'absorption de la lumière afin de générer une image (89). Décrite pour la première fois au début des années 1990 dans le domaine de l'ophtalmologie afin d'explorer la rétine, sa première utilisation chez l'humain dans le cadre d'une cathétérisation coronaire remonte à 2002 (90). Avec une résolution axiale de 10-20 μ m et une résolution latérale de 20-90 μ m, elle permet une analyse très performante de la surface artérielle et des premiers millimètres de la paroi avec des performances 10 fois supérieures à l'intravascular ultrasound (11). Sa résolution permet de visualiser distinctement les 3 couches de la paroi artérielle (intima, média, adventice), d'évaluer les dimensions du vaisseau et de sa lumière et de caractériser la

composition des plaques d'athérome. Elle montre une très bonne corrélation avec l'anatomopathologie tout en offrant une excellente reproductibilité interobservateurs (10).

La sonde d'OCT est amenée jusqu'au site étudié par un système monorail sur guide d'angioplastie après mise en place d'un cathéter guide (classiquement de calibre 6 French). L'image étant construite à partir de la lumière captée, les composants du sang comme les globules rouges gênent l'acquisition étant à l'origine d'artéfacts. Pour s'acquitter de cette limite, les acquisitions (« runs ») se faisaient avec un ballon d'occlusion en amont. Désormais elles sont faites en même temps qu'une injection de produit de contraste iso-osmolaire (15-10mL) afin de laver l'artère d'éléments en suspension (« flush ») (91). La principale limite de cette technique réside dans sa faible profondeur de pénétration axiale (3mm pour les systèmes les plus récents) qui n'atteint pas la paroi postérieure de l'artère en cas de lésion athéromateuse épaisse. Elle varie en fonction des signaux tissulaires traversés avec une forte atténuation par les plaques riches en lipides et les thrombus. L'évaluation volumétrique des plaques et l'appréciation des phénomènes de remodelage artériel sont plus adaptés à l'intravascular ultrasound (11).

2. APPLICATIONS

L'imagerie endocoronaire a permis d'identifier différents types de plaques en fonction de leurs compositions et d'améliorer la compréhension des phénomènes de déstabilisation de plaque à l'origine des IDM. Les études ont mis en évidence 3 mécanismes à l'origine de la

formation d'un thrombus in situ, réduisant la lumière artérielle et conduisant au tableau clinico-biologique d'IDM :

- **Rupture de plaque** : Mécanisme le plus fréquent d'IDM (44-60%) (11,91,92), elle consiste en une rupture de la chape fibreuse de la plaque permettant la mise en contact du facteur tissulaire contenu dans son noyau lipidique avec les composants pro-thrombotiques du sang, activant la génération de thrombine. Il semble être plus fréquemment associée aux STEMI qu'aux NTSEMI et aux thrombus rouges (riches en fibrine) qu'aux thrombus blancs (riches en plaquettes) (92). Les plaques atteintes ont un volumineux noyau lipidique, une forte teneur en infiltrats cellulaires inflammatoires (macrophages, monocytes) et une fine (<65µm) chape fibreuse pauvre en collagène (93). En OCT, on observe la perte de continuité de la chape fibreuse avec une cavité au niveau du noyau lipidique hypodense. (Figure 10)

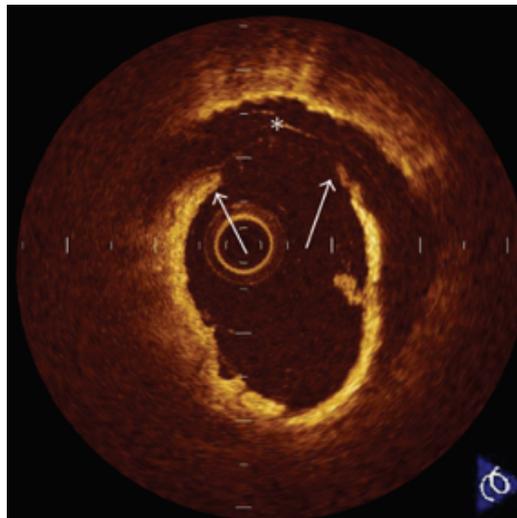


FIGURE 10. Rupture de plaque en OCT

Flèches : discontinuité de la chape fibreuse. Etoile : cavité dans le noyau lipidique.

Kubo T, Ino Y, Tanimoto T, Kitabata H, Tanaka A, Akasaka T. Optical Coherence Tomography Imaging in Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:1-7.

- **Érosion de plaque** : Phénomène moins bien compris que la rupture de plaque, il est associé à 25-30% des IDM, plus fréquemment aux NSTEMI (jusqu'à deux tiers d'entre eux). (92,93). Ces plaques sont typiquement pauvres en cellules inflammatoires, elles ont un noyau lipidique de petite taille ou inexistant et leur chape fibreuse est épaisse (>135µm) avec une matrice extracellulaire riche en protéoglycanes (92,93). Le thrombus qui est retrouvé est qualifié de « thrombus blanc » car riche en plaquettes. En OCT, on ne voit donc pas de discontinuité de la chape fibreuse mais un aspect irrégulier au contact du thrombus qui marque une altération de l'intégrité de l'endothélium. L'analyse des segments proximaux et distaux à la lésion permet d'éliminer la présence de plaque lipidique ou riche en calcium qui serait mal vue à cause du thrombus. (Figure 11)

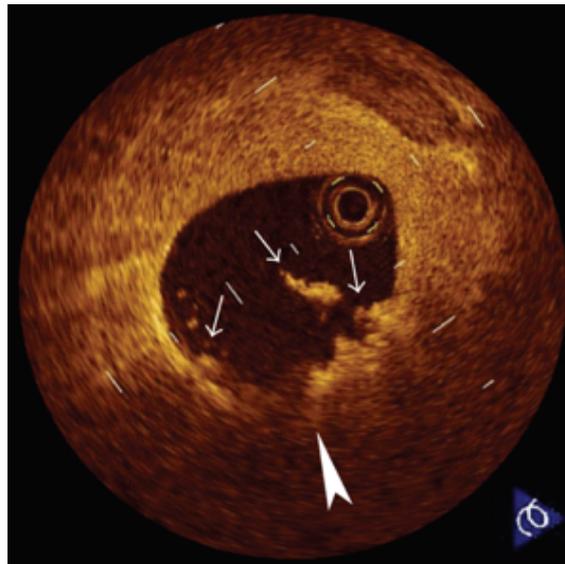


FIGURE 11. Érosion de plaque en OCT

Flèches : thrombis. Tête de flèche : aspect irrégulier de la chape fibreuse sans discontinuité.

Kubo T, Ino Y, Tanimoto T, Kitabata H, Tanaka A, Akasaka T. Optical Coherence Tomography Imaging in Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:1-7.

- **Nodule calcifié** : Mécanisme le plus rare (moins de 10% des cas) (11,92), il est associé quasi exclusivement à des tableaux de NSTEMI. En OCT on observe une rupture de la chape fibreuse mais qui survient sur des plaques très calcifiées réalisant une protrusion intraluminale importante.

L'OCT a également permis d'étudier des caractéristiques de plaques associées à un risque d'IDM, soit d'évaluer la vulnérabilité d'une plaque. Il a été mis en évidence que les plaques les plus à risque de rupture étaient les « thin-capped fibroatheroma » (TCFA). En OCT, elles ont une fine (<65µm) chape fibreuse, très infiltrée par des macrophages en regard d'un volumineux noyau lipidique. On peut visualiser une néovascularisation pour certaines d'entre elles. Plusieurs études ont montré qu'un traitement médicamenteux hypocholestérolémiant permettait un épaissement de la chape fibreuse et une réduction du noyau lipidique, correspondant à un phénomène de stabilisation de la plaque (11,93). L'étude PROSPECT a montré que seulement <5% de ces TCFA vont être à l'origine d'une IDM sur une durée moyenne de suivi de 3,4 ans (93). Les TCFA sont un marqueur de risque de rupture de plaque mais ne semblent pas associées aux érosions de plaques, mécanisme dont l'incidence augmente en parallèle de la diminution des cibles de LDL-c. (Figure 12)

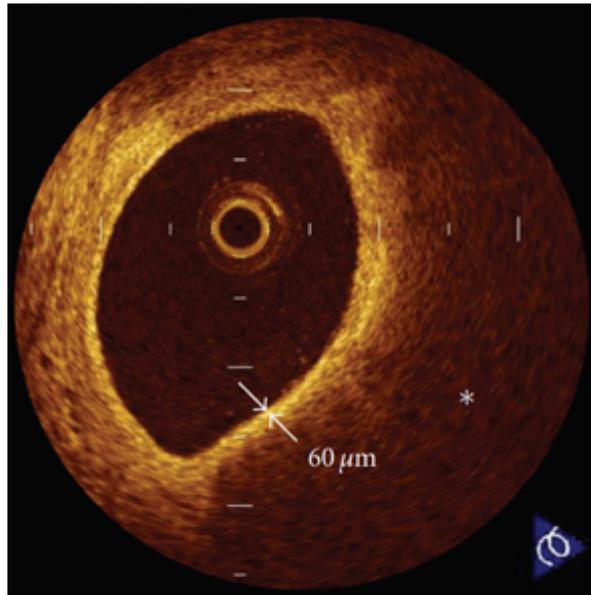


FIGURE 12. Une TCFA en OCT

Flèches : chape fibreuse fine.

Kubo T, Ino Y, Tanimoto T, Kitabata H, Tanaka A, Akasaka T. Optical Coherence Tomography Imaging in Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:1-7.

Une autre application importante de l'OCT est l'identification de la lésion coupable (« culprit lesion ») lors d'un événement aigu coronarien, en particulier lors d'un NSTEMI. Dans la littérature certaines séries de patients atteints de NSTEMI rapportent qu'une lésion coupable unique n'est retrouvée qu'une fois sur deux. Plus d'un tiers des patients restants n'ont pas de lésion coupable identifiée (9). En l'absence de certitude angiographique, la recherche d'un thrombus au contact de plaque athéromateuse permet d'orienter la prise en charge. On peut également s'aider de l'OCT pour rechercher d'autres étiologies d'IDM comme la dissection coronaire.

Enfin, l'OCT est une technique validée pour contrôler le résultat d'une angioplastie avec implantation de stent. Il permet de visualiser avec une excellente résolution l'apposition à la paroi des mailles d'un stent en cas d'angioplastie avec anatomie complexe.

3. LIMITES DE COACT

Dans l'étude COACT, il était recommandé de traiter par revascularisation les lésions coronaires instables définies comme étant à l'origine d'une réduction du calibre de l'artère $\geq 70\%$ avec un aspect d'irrégularité, de dissection, de flou ou de thrombus à l'angiographie coronaire. Or l'aspect angiographique seul n'est probablement pas assez performant pour identifier les lésions coupables de SCA en l'absence d'occlusion thrombotique complète. En effet, dans l'étude PROSPECT, *Stone et al.* a réalisé chez 697 patients avec SCA une imagerie endocoronaire (IVUS) sur les segments proximaux et moyens des 3 vaisseaux coronaires épicaudiques en complément de l'angiographie pour évaluer les lésions résiduelles. L'angiographie retrouvait 12 lésions évaluées comme serrées à plus de 70% tandis que l'imagerie endocoronaire en retrouvait 283 ; en excluant l'analyse des segments distaux ou des branches diagonales/marginales (94). Ces performances sous optimales de l'angiographie tendent à faire sous-diagnostiquer les lésions coupables mais également à réaliser des angioplasties non nécessaires dans des situations aiguës comme l'ACEH ou le choc cardiogénique. D'ailleurs dans l'étude COACT, une angioplastie était réalisée chez 35,2% des patients qui ont bénéficié d'une coronarographie tandis qu'une lésion instable ou une occlusion aiguë n'était détectée que chez 19,9% d'entre eux (80).

ETUDE CLINIQUE HOPITAL COCHIN

1. MATERIEL ET METHODES

Design de l'étude et population

Dans Paris et sa proche banlieue, la prise en charge des ACEH est assurée par le SAMU et la Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris (BSPP). Ils couvrent une population estimée entre 5 et 6 millions d'habitants. A chaque suspicion d'ACEH sur appel de témoin, l'équipe de secouristes la plus proche est envoyée en urgence. Des consignes téléphoniques sont données au témoin pour débiter le plus précocement la RCP de base et faire apporter un DAE à proximité. La RCP spécialisée est entreprise dès l'arrivée des secours par l'équipe constituée au moins d'un médecin entraîné à la médecine d'urgence. Les patients chez qui la RACS est obtenue sont transférés vers un centre hospitalier avec un service de Médecine Intensive et Réanimation spécialisé dans la prise en charge des AC et une salle de cathétérisme coronaire disponible 24/24H.

Dans notre centre (Hôpital Cochin, Paris), une coronarographie est réalisée en routine avant l'admission en Réanimation chez tous les survivants d'ACEH en l'absence de cause extracardiaque évidente quelque soit l'ECG post RACS. Selon la présentation clinique et l'histoire de la maladie, une imagerie cérébrale ou pulmonaire peut être réalisée au préalable afin d'éliminer une cause non cardiaque. Les patients sont pré-traités par une dose de charge de 250mg d'aspirine par voie intraveineuse qui est donnée par l'équipe médicalisée de secours lors de la prise en charge extrahospitalière ou à l'arrivée en salle de cathétérisme en l'absence

de contre-indication. L'adjonction d'un antiagrégant anti-P2Y12 (clopidogrel 300 à 600mg, prasugrel 60mg ou ticagrelor 180mg), donné à travers la sonde nasogastrique, est laissée à la discrétion de l'équipe médicalisée en charge. Cette antiagrégation plaquettaire est associée à un bolus d'héparine non fractionnée de 4000 à 6000ui par voie intraveineuse en l'absence de contre-indication. La voie d'abord de la ponction artérielle est la voie fémorale avec un désilet de taille 6 French. Ce choix systématiquement préféré chez les patients survivant un ACEH nous permet si nécessaire la réalisation d'une angioplastie dans des conditions de support optimales.

Chez les patients sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS et avec de l'athérome modérément sténosant (sténose responsable d'une diminution la lumière artérielle de l'ordre de 30 à 70%), nous avons réalisé des runs d'OCT (Dragonfly, Abbott®) sur les 3 troncs coronaires épicaudiques de manière systématique à la recherche de phénomènes athéromateux aigus associés aux IDM (rupture de plaque, érosion de plaque, thrombus). En fonction des résultats, la décision de réaliser une angioplastie et le choix du matériel étaient laissés à la discrétion de l'opérateur. Au décours, les patients étaient hospitalisés dans le service de Médecine Intensive et Réanimation pour suite de la prise en charge où ils étaient maintenus sédatisés et curarisés pendant au minimum la durée de l'HMT.

Les critères d'exclusion de la population de notre étude étaient : un âge <18ans, une cause extracardiaque évidente à l'ACEH, un sus-décalage du segment ST (défini comme une élévation ≥ 1 mm du segment ST dans au moins 2 dérivation frontales ou une élévation ≥ 2 mm du segment ST dans au moins 2 dérivation précordiales) ou un bloc de branche gauche complet à l'ECG post RACS, un antécédent de pontage coronaire, une occlusion coronaire aiguë à l'angiographie coronaire, une occlusion coronaire chronique (CTO) à l'angiographie coronaire, une anatomie coronaire non favorable à la réalisation d'un OCT sur les 3 troncs

épiscopales (tortuosités sévères, calcifications importantes...). Toutes les angiographies coronaires et runs d'OCT étaient relus en aveugle par trois cardiologues interventionnels de notre centre entraînés à cette technique d'imagerie endocoronaire. Nous avons par ailleurs recueilli dans les dossiers médicaux : les données sur les circonstances de survenue de l'ACEH, la survie à 30 jours et le score pronostic neurologique CPC à 30 jours.

Tous les patients survivant un ACEH adressés dans notre centre sont inclus dans le registre prospectif Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest (PROCAT). Ce registre est approuvé par notre comité local d'éthique (Commission d'Ethique de la Société de Réanimation de Langue Française ; et Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé #CNIL_91239, #CCTIRS_12-336, #CE_SRLF_11-353).

Objectifs

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'utilisation systématique de l'OCT dans sa capacité à détecter des lésions compatibles avec un IDM chez des patients survivant un ACEH sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS et avec une coronarographie ne retrouvant qu'un athérome modéré (sténose de 30 à 70% de la lumière artérielle). Cette amélioration des performances diagnostiques pourrait permettre de mieux guider la revascularisation et éviter des prises en charge inappropriées.

Analyse statistique

Le recueil de données s'est fait avec le logiciel tableur Microsoft Excel® (version 16.16.17). Les données analysées sont purement descriptives devant l'absence de groupe contrôle. Les variables continues sont présentées en moyenne +/- écart type. Les variables discrètes sont présentées en pourcentage. L'association entre les variables qualitatives était mesurée par

Test d'indépendance du Khi-2 de Pearson et par Test de Student-t entre les variables quantitatives.

2. RESULTATS

Entre janvier 2016 et octobre 2017, 199 patients ont été adressés dans le service de Médecine Intensive et Réanimation de notre centre hospitalier par le SAMU ou la BSPP pour prise en charge d'un ACEH ressuscité.

76 patients qui présentaient des causes extracardiaques telles que détresse respiratoire aiguë, embolie pulmonaire, affection neurologique aiguë ou hémorragie ont été exclus. Les 132 patients sans cause extracardiaque évidente étaient orientés en salle de cathétérisme cardiaque pour coronarographie en urgence quelque soit leur ECG post RACS.

Caractéristiques des patients

L'âge moyen de était de 61 +/- 13,4 ans et 74% étaient de sexe masculin. 45% avaient de l'HTA, 19% un diabète, 30% une dyslipidémie et 47% étaient tabagiques (70% de tabagiques actifs). La durée moyenne du no-flow était de 4,7 +/- 4,3 minutes et du low-flow 21,7 +/- 9,8 minutes. 54% de ces ACEH sans cause extracardiaque se produisaient dans un lieu public, 94% devant au moins un témoin et une RCP de base était entreprise par un témoin dans 75% des cas. 64% avaient un rythme choquable (TV ou FV) à l'ECG lors de la prise en charge. Un rythme choquable initial était plus fréquent chez les patients avec un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS que sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS (75% vs 54% ; p = 0,01). Les caractéristiques des patients sont présentées dans le *Tableau 1*.

Tableau 1. Caractéristiques des patients

	Tous n = 132	ST+ n = 60	Non ST+ n = 72	valeur p
Age (années)				
Moyenne	61,8	60,6	62,7	p = 0,38
Ecart type	13,4	13,6	13,3	
Sexe masculin	98 (74)	46 (77)	52 (72)	p = 0,56
Diabète	25 (19)	5 (8)	19 (26)	p < 0,001
Hypertension artérielle	60 (45)	26 (43)	34 (47)	p = 0,66
Dyslipidémie	40 (30)	18 (30)	22 (31)	p = 0,94
Tabagisme	62 (47)	35 (58)	27 (38)	p = 0,017
Actif	43 (70)	25 (71)	18 (66)	
Sevré	19 (30)	10 (29)	9 (33)	
Hérédité	3 (2)	2 (3)	1 (1)	p = 0,46
Antécédent d'IDM	9 (7)	4 (7)	5 (7)	p = 0,95
Antécédent d'angioplastie coronaire	14 (11)	4 (7)	10 (14)	p = 0,18
Antécédent d'AVC	5 (4)	3 (5)	2 (3)	p = 0,51
Antécédent de pontage coronaire	1 (1)	0 (0)	1 (1)	p = 0,36
Now-flow (min)				
Moyenne	4,7	3,5	5,3	p = 0,16
Ecart type	4,3	4,3	7,7	
Low-flow (min)				
Moyenne	21,7	20,6	22,6	p = 0,40
Ecart type	9,8	12,1	14,2	
Lieu public	71 (54)	36 (60)	35 (49)	p = 0,19
Témoin présent	124 (94)	59 (98)	65 (90)	p = 0,053
RCP par témoin	99 (75)	48 (80)	51 (71)	p = 0,23
Rythme choquable (TV/FV)	84 (64)	45 (75)	39 (54)	p = 0,01
Choc cardiogénique	110 (83)	49 (82)	61 (85)	p = 0,64
Aspirine	89 (67)	54 (90)	35 (49)	p < 0,001
Anti-P2Y12	10 (8)	5 (8)	5 (7)	p = 0,76
Héparine	86 (65)	54 (90)	32 (44)	p < 0,001

Les variables continues sont comparées par test t de Student et exprimées en moyenne +/- écart type tandis que les variables qualitatives sont comparées avec un test du Khi carré de Pearson et exprimées en somme et pourcentage du total.

AVC = accident vasculaire cérébral; FV = fibrillation ventriculaire; IDM = infarctus du myocarde; TV = tachycardie ventriculaire.

Analyse angiographique

Une occlusion thrombotique aiguë était retrouvée chez 34 sur 132 patients (26%). L'angiographie coronaire était normale chez 46 patients (35%). Une angioplastie coronaire était réalisée chez 54 patients (41%). Il y avait plus d'occlusions thrombotiques aiguës (47% vs 8% ; $p < 0,001$) et d'angioplasties coronaires (58% vs 26% ; $p < 0,001$) dans le groupe avec un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS que sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS. Une coronarographie normale était moins fréquente chez les patients avec un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS que chez les patients sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS (20% vs 47% ; $p = 0,001$) (Tableau 2).

Tableau 2. Analyse angiographique coronaire

	Tous n = 132	ST+ n = 60	Non ST+ n = 72	valeur p
Normale	46 (35)	12 (20)	34 (47)	$p = 0,001$
Occlusion thrombotique aiguë	34 (26)	28 (47)	6 (8)	$p < 0,001$
Occlusion chronique	21 (16)	10 (17)	11 (15)	$p = 0,83$
Sténose serrée TC	6 (5)	4 (7)	2 (3)	$p = 0,29$
Sténose serrée IVA	64 (48)	36 (60)	28 (39)	$p = 0,016$
Sténose serrée Cx	40 (30)	19 (32)	21 (29)	$p = 0,76$
Sténose serrée CD	39 (30)	19 (32)	20 (28)	$p = 0,89$
Sténose serrée pontage	0 (0)	0 (0)	0 (0)	nc
Angioplastie coronaire	54 (41)	35 (58)	19 (26)	$p < 0,001$

Les variables qualitatives sont comparées avec un test du Khi carré de Pearson et exprimées en somme et pourcentage du total.

CD = coronaire droite; Cx = circonflexe; IVA = interventriculaire antérieure; TC = tronc commun;

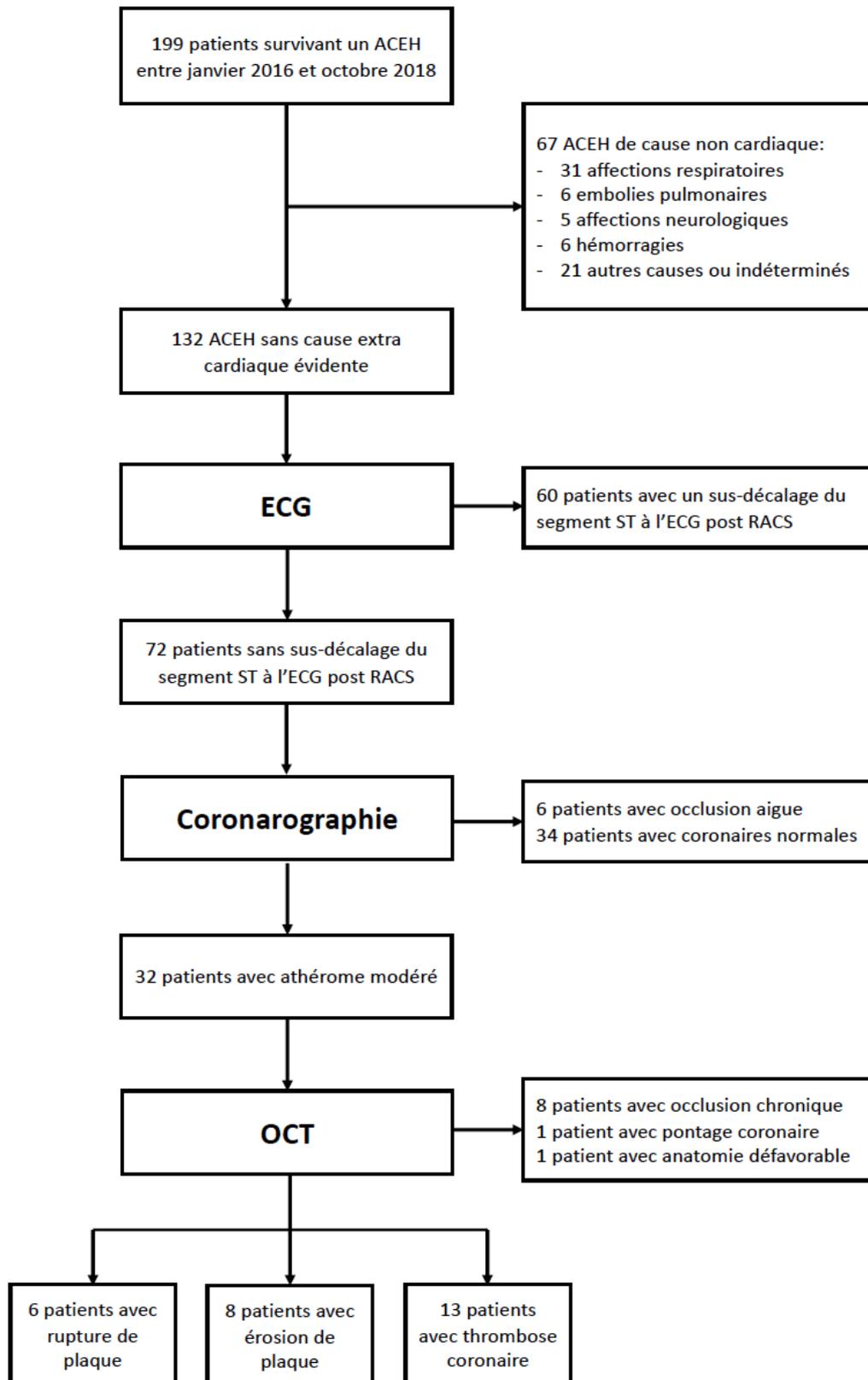
Analyse OCT

Parmi les 72 patients qui n'avaient pas de sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS, 32 (44%) présentaient un athérome modéré à l'angiographie. 6 patients ont été exclus car ils avaient une occlusion thrombotique aigue et 34 devant des artères coronaires angiographiquement normales.

La réalisation d'un OCT sur les 3 troncs épicaudiques a été possible chez 22 patients ; 8 patients ont été exclus pour occlusion chronique, 1 patient pour antécédent de pontage coronaire et 1 patient car il présentait une anatomie coronaire techniquement défavorable (angulation trop importante pour le passage de la sonde d'OCT). 11 des 22 patients ayant bénéficié d'OCT (50%) ont été traités par angioplastie coronaire. Il n'y a eu aucune complication engendrée par l'acquisition d'images en OCT.

Après analyse des images d'OCT : 6 patients avaient une rupture de plaque, 8 patients avaient une érosion de plaque et 13 patients avaient une thrombose coronaire. La présence d'au moins une image pathologique en OCT parmi rupture de plaque, érosion de plaque ou thrombose coronaire était retrouvée chez 13 patients (59%). Le flow chart de l'étude est présenté dans la *Figure 13*.

Figure 13. Flow chart de l'étude



ACEH = arrêt cardiaque extra hospitalier; ECG = électrocardiogramme; RACS = restauration de l'activité cardio circulatoire spontanée; OCT = optical coherence tomography

Pronostic

La survie globale à 30 jours des patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque était de 48%. Il n'y avait pas de différence entre les patients avec un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS et sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS (52% vs 44% ; $p = 0,31$). 47% des patients avaient un bon pronostic fonctionnel neurologique 30 jours, sans différence entre les patients avec un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS et ceux sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS (50% vs 44% ; $p = 0,52$) (Tableau 3).

Tableau 3. Pronostic

	Tous n = 132	ST+ n = 60	Non ST+ n = 72	valeur p
Score CPC 1 ou 2 à 30 jours	62 (47)	30 (50)	32 (44)	$p = 0,52$
Survie à 30 jours	63 (48)	31 (52)	32 (44)	$p = 0,41$

Les variables qualitatives sont comparées avec un test du Khi carré de Pearson et exprimées en somme et pourcentage du total.

CPC = cerebral performance category

3. DISCUSSION

Identification et traitement de la lésion coupable

Cette étude chez des patients survivant un ACEH sans cause extracardiaque évidente et sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS, montre que la réalisation d'imagerie endocoronaire par OCT sur les 3 troncs épicaudiques permet d'identifier pour la moitié d'entre eux une lésion compatible avec un IDM relevant d'une angioplastie alors qu'ils n'auraient pas

été traités de manière adéquate sur l'aspect angiographique seul ou en l'absence de coronarographie.

Depuis l'étude princeps de *Spaulding et al.* qui a évalué l'apport d'une coronarographie précoce systématique chez 94 patients survivant un ACEH, nous savons que la réalisation d'une angioplastie est un facteur prédictif de survie (73). Ces résultats se sont confirmés par la suite avec des données plus larges comme celles publiées par *Dumas et al.* sur 435 patients issus du registre PROCAT (4). Afin de mieux cibler les patients les plus à même de bénéficier d'une coronarographie qui aboutirait à une angioplastie, identifier ceux avec une forte probabilité de lésion coronaire aiguë est essentiel. En pratique clinique, la recherche d'un sus-décalage (ou bloc de branche complet équivalent) à l'ECG post RACS est l'outil le plus employé pour évaluer la probabilité de lésion coronaire coupable. Dans notre étude, ce critère électrique n'avait pas d'aussi bonnes performances diagnostiques (Se 65%, Sp 68%, VPP 58%, VPN 74%) que dans d'autres études. *Sideris et al.* qui a étudié les performances diagnostiques de l'ECG post RACS chez 165 patients survivant un ACEH retrouvait les valeurs suivantes : Se 88%, Sp 84%, VPP 76%, VPN 92% (7). Cette différence peut s'expliquer par l'absence d'utilisation d'imagerie endocoronaire conduisant à sous-diagnostiquer des lésions instables. En effet si nous n'avions pas réalisé d'OCT et avons traité par angioplastie les patients uniquement sur des critères angiographiques, les performances diagnostiques de l'ECG dans notre étude auraient été plus proches des leurs (Se 81%, Sp 72%, VPP 58%, VPN 89%). Notre étude retrouvait qu'un sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS était bien corrélé à la présence d'une lésion aiguë relevant d'une angioplastie chez 58% des patients. La réalisation d'une coronarographie précoce chez ces patients est consensuelle dans les recommandations des sociétés savantes de réanimation (2) qui s'accordent d'ailleurs avec les recommandations des sociétés savantes de cardiologie sur la prise en charge d'un STEMI (6).

Concernant les patients sans sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS, le timing de réalisation de la coronarographie est débattu. Une autre étude du registre PROCAT *par Dumas et al.*, s'intéressant cette fois-ci uniquement à des 695 patients sans sus-décalage du segment ST, a confirmé qu'un succès d'angioplastie était un facteur prédictif de survie également dans cette population (8). Cependant, la probabilité qu'une lésion coronaire coupable soit retrouvée est plus faible que chez les patients avec sus-décalage du segment ST ; seulement 8% de ces patients avaient une occlusion thrombotique aigue angiographique dans notre étude. Dans l'étude COACT, *Lemkes et al.* a évalué chez ces patients la stratégie de ne réaliser la coronarographie qu'après récupération fonctionnelle neurologique comparée à une stratégie de coronarographie en urgence systématique ; il ne retrouvait pas de différence significative sur la survie à 90 jours. En reprenant leurs données, les choix guidant la revascularisation dans leur étude apparaissent flous : une angioplastie était réalisée chez 35,2% des patients alors qu'une occlusion aigue ou lésion instable n'était détectée que chez 19,9% des patients (80). Ces chiffres soulignent toute la complexité d'une revascularisation adéquate chez ces patients. Par ailleurs, leur étude n'incluait ni les patients avec rythme non-choquable (46% des patients sans sus-décalage du segment ST de notre étude dont 24% relevaient d'une angioplastie) ni ceux en choc cardiogénique (85% des patients sans sus-décalage du segment ST de notre étude dont 26% relevaient d'une angioplastie). Surtraiter par angioplastie implique un traitement antithrombotique puissant et semble déraisonnable compte tenu du risque d'aggravation des étiologies neurologiques aiguës (95) alors que deux tiers des décès de leur étude était en rapport avec une défaillance neurologique (80). A l'inverse, retarder l'angioplastie d'une lésion coronaire coupable d'ACEH chez des patients atteints de NSTEMI (en moyenne de 5 jours dans leur étude) va à l'encontre des recommandations chez des patients qui sont les plus à risque (51). Notre étude montre que

l'angiographie seule tend à faire sous-diagnostiquer les lésions aiguës chez ces patients. Sans prendre en compte les occlusions thrombotiques aiguës chez 8% des patients, la réalisation d'une imagerie endocoronaire par OCT chez 22 patients présentant de l'athérome modéré a permis d'identifier chez 11 d'entre eux (soit 50%) une lésion coupable relevant d'une angioplastie. Ces résultats soulignent la nécessité de mieux guider la revascularisation chez ces patients les plus graves et l'OCT apparaît comme une technique extrêmement fiable, sans surrisque (aucune complication iatrogène dans notre série) et avec une bonne rentabilité diagnostique.

Angioplastie et thrombose de stent

Si l'identification appropriée d'une lésion coronaire aiguë coupable chez ces patients est nécessaire, la réalisation d'angioplastie dans des conditions optimales l'est tout autant.

Nous remarquons que malgré une administration largement répandue d'aspirine à la prise en charge (67% des patients de notre étude), très peu sont pré-traités avant la coronarographie par anti-P2Y12 (8% des patients de notre étude) pour les raisons neurologiques citées ci-dessus. Pourtant ces angioplasties en contexte d'ACEH présentent un surrisque ischémique majeur qui se traduit par une incidence de TS évaluée jusqu'à 5 fois supérieure à l'incidence d'une angioplastie hors contexte d'ACEH (96). Cette altération de l'efficacité des antiagrégants plaquettaires a été étudiée en s'appuyant sur des tests fonctionnels d'agrégation plaquettaire (97) et différentes hypothèses sont aujourd'hui avancées pour expliquer ce phénomène : l'état pro-inflammatoire du syndrome post-AC (30) ; l'hypométabolisme en rapport avec l'HMT (87) ou l'absorption entérale ralentie (86). Le cangrelor est une molécule anti-P2Y12 d'action directe et réversible s'administrant par voie intraveineuse, il atteint son pic plasmatique dès 2 minutes et a une demi vie de 3 à 6 minutes (98). Ces propriétés pourraient

être intéressantes dans les angioplasties lors d'un ACEH afin de s'affranchir de certaines limites citées ci-dessus.

Limites de l'étude

Notre étude qui est la première à évaluer l'apport de l'OCT chez des patients survivant un ACEH comporte plusieurs limites. Premièrement, les résultats d'analyses d'images angiographiques et d'OCT sont issus de l'interprétation du cardiologue interventionnel en charge de chaque patient qui était libre de guider la revascularisation. Or la relecture en aveugle par trois cardiologues interventionnels a montré qu'il existe une variabilité interobservateur non négligeable sur la caractérisation en OCT des images pathologiques, en particulier les érosions de plaque avec une tendance à surdiagnostiquer ce type de lésion. Le bénéfice d'un emploi en routine de l'OCT dans l'ACEH est dépendant du niveau d'expertise de chaque centre. Secondairement, l'imagerie endocoronaire permet d'identifier et traiter plus précisément les patients avec une lésion coronaire instable coupable de l'ACEH mais elle ne permet pas de guider la revascularisation des ACEH en rapport avec une cardiopathie ischémique stable. Ces patients représentent pourtant quasiment un quart des ACEH de cause cardiaque (74). Enfin, notre étude bien que prospective ne comporte pas de groupe contrôle et il n'était pas possible d'évaluer l'impact pronostic d'une revascularisation guidée par OCT chez ces patients.

En s'appuyant les résultats de notre cohorte, notre centre envisage d'évaluer dans une étude contrôlée randomisée une stratégie de prise en charge optimisée des patients survivant un ACEH avec revascularisation guidée par OCT contre une prise en charge standard sans imagerie endocoronaire.

CONCLUSION

L'imagerie endocoronaire par OCT chez des patients survivant un ACEH sans étiologie extracardiaque évidente et en l'absence de sus-décalage du segment ST à l'ECG post RACS permet d'identifier les lésions coronaires aiguës mal évaluées par l'angiographie seule. Dans notre série de 22 patients chez qui l'angiographie coronaire ne retrouvait que de l'athérome modéré (sténose coronaire responsable d'une diminution de la lumière artérielle de 30 à 70%), l'OCT a montré que 11 d'entre eux (soit 50%) avaient au moins une lésion relevant d'une angioplastie parmi rupture de plaque, érosion de plaque ou thrombose coronaire. Ces patients à risque ischémique très élevé nécessitent une revascularisation optimale tant par l'identification des lésions responsables de l'AC que par des bonnes conditions d'antiagrégation plaquettaire. Des études contrôlées randomisées sont nécessaires pour évaluer l'impact pronostic de l'emploi en routine d'OCT dans cette population.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ.* janv 2019;28(1):6-14.
2. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation.* oct 2015;95:81-99.
3. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest—A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* déc 2012;83(12):1427-33.
4. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 1 juin 2010;3(3):200-7.
5. Geri G, Dumas F, Bougouin W, Varenne O, Daviaud F, Pène F, et al. Immediate Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Improved Short- and Long-Term Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. oct 2015 [cité 18 févr 2019];8(10). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002303>
6. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 7 janv 2018;39(2):119-77.
7. Sideris G, Voicu S, Dillinger JG, Stratiev V, Logeart D, Broche C, et al. Value of post-resuscitation electrocardiogram in the diagnosis of acute myocardial infarction in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Resuscitation.* sept 2011;82(9):1148-53.
8. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, et al. Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Post-Cardiac Arrest Patients Without ST-Segment Elevation Pattern. *JACC Cardiovasc Interv.* mai 2016;9(10):1011-8.
9. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction: Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 1 mai 2002;39(9):1456-63.

10. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang I-K, Schlendorf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 24 sept 2002;106(13):1640-5.
11. Kubo T, Ino Y, Tanimoto T, Kitabata H, Tanaka A, Akasaka T. Optical Coherence Tomography Imaging in Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:1-7.
12. Gräsner J-T, Bossaert L. Epidemiology and management of cardiac arrest: What registries are revealing. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. sept 2013;27(3):293-306.
13. Geri G, Passouant O, Dumas F, Bougouin W, Champigneulle B, Arnaout M, et al. Etiological diagnoses of out-of-hospital cardiac arrest survivors admitted to the intensive care unit: Insights from a French registry. *Resuscitation*. août 2017;117:66-72.
14. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumas F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: Population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris—SDEC). *Intensive Care Med*. juin 2014;40(6):846-54.
15. Gräsner J-T, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE—27 Nations, ONE Europe, ONE Registry. *Resuscitation*. août 2016;105:188-95.
16. Waalewijn RA, de Vos R, Tijssen JGP, Koster RW. Survival models for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation from the perspectives of the bystander, the first responder, and the paramedic. *Resuscitation*. nov 2001;51(2):113-22.
17. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: A graphic model. *Ann Emerg Med*. nov 1993;22(11):1652-8.
18. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. nov 2010;81(11):1479-87.
19. Orban J-C, Truc M, Kerever S, Novain M, Cattet F, Plattier R, et al. Comparison of presumed cardiac and respiratory causes of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. août 2018;129:24-8.
20. Hawkes C, Booth S, Ji C, Brace-McDonnell SJ, Whittington A, Mapstone J, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrests in England. *Resuscitation*. janv 2017;110:133-40.
21. Daly CA, De Stavola B, Sendon JLL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, et al. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 4 févr 2006;332(7536):262-7.
22. Hess EP, Campbell RL, White RD. Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Resuscitation*. févr 2007;72(2):200-6.

23. Bahr J, Klingler H, Panzer W, Rode H, Kettler D. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*. août 1997;35(1):23-6.
24. Eftestøl T, Sunde K, Steen PA. Effects of Interrupting Precordial Compressions on the Calculated Probability of Defibrillation Success During Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*. 14 mai 2002;105(19):2270-3.
25. Idris AH, Guffey D, Pepe PE, Brown SP, Brooks SC, Callaway CW, et al. Chest Compression Rates and Survival Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest*: *Crit Care Med*. avr 2015;43(4):840-8.
26. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, Pinchalk M, Roth RN, Lubin J, et al. Usefulness of Vasopressin Administered With Epinephrine During Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Am J Cardiol*. 15 nov 2006;98(10):1316-21.
27. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, Morrison LJ, Grunau BE, Rea T, et al. Resuscitation Outcomes Consortium—Amiodarone, Lidocaine or Placebo Study (ROC-ALPS): Rationale and methodology behind an out-of-hospital cardiac arrest antiarrhythmic drug trial. *Am Heart J*. mai 2014;167(5):653-659.e4.
28. Li X, Fu Q, Jing X, Li Y, Zhan H, Ma Z, et al. A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation*. juill 2006;70(1):31-6.
29. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*. déc 2008;79(3):350-79.
30. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, et al. Successful Cardiopulmonary Resuscitation After Cardiac Arrest as a “Sepsis-Like” Syndrome. *Circulation*. 30 juill 2002;106(5):562-8.
31. Laurent I, Monchi M, Chiche J-D, Joly L-M, Spaulding C, Bourgeois B énédicte, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. déc 2002;40(12):2110-6.
32. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. nov 2004;30(11):2126-8.
33. Vajdovich P. Free Radicals and Antioxidants in Inflammatory Processes and Ischemia-Reperfusion Injury. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. janv 2008;38(1):31-123.
34. White BC, Grossman LI, O’Neil BJ, DeGracia † DJ, Neumar RW, Rafols JA, et al. Global Brain Ischemia and Reperfusion. *Ann Emerg Med*. 1 mai 1996;27(5):588-94.
35. Cerchiari EL, Safar P, Klein E, Diven W. Visceral, hematologic and bacteriologic changes and neurologic outcome after cardiac arrest in dogs. The visceral post-resuscitation syndrome.

Resuscitation. avr 1993;25(2):119-36.

36. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia After Cardiac Arrest Is Associated With an Unfavorable Neurologic Outcome. Arch Intern Med. 10 sept 2001;161(16):2007.

37. Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: A review: Crit Care Med. juill 2003;31(7):2041-51.

38. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. Ann Thorac Surg. juin 1999;67(6):1895-9.

39. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2002;8.

40. Bernard SA, Jones BM. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. N Engl J Med. 2002;7.

41. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: Practical considerations, side effects, and cooling methods*: Crit Care Med. mars 2009;37(3):1101-20.

42. Takata K, Takeda Y, Sato T, Nakatsuka H, Yokoyama M, Morita K. Effects of hypothermia for a short period on histologic outcome and extracellular glutamate concentration during and after cardiac arrest in rats. Crit Care Med. juin 2005;33(6):1340-5.

43. Vaity C, Al-Subaie N, Cecconi M. Cooling techniques for targeted temperature management post-cardiac arrest. Crit Care. 2015;19(1):103.

44. Pichon N, Amiel JB, François B, Dugard A, Etchecopar C, Vignon P. Efficacy of and tolerance to mild induced hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest using an endovascular cooling system. Crit Care. 2007;11(3):R71.

45. Maxwell WL, Watson A, Queen R, Conway B, Russell D, Neilson M, et al. Slow, medium, or fast re-warming following post-traumatic hypothermia therapy? An ultrastructural perspective. J Neurotrauma. août 2005;22(8):873-84.

46. Nunnally ME, Jaeschke R, Bellingan GJ, Lacroix J, Mourvillier B, Rodriguez-Vega GM, et al. Targeted temperature management in critical care: a report and recommendations from five professional societies. Crit Care Med. mai 2011;39(5):1113-25.

47. Geurts M, Macleod MR, Kollmar R, Kremer PHC, van der Worp HB. Therapeutic hypothermia and the risk of infection: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. févr 2014;42(2):231-42.

48. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, Oksanen T, Kaukonen K-M, Kurola J, et al.

Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Med.* mai 2013;39(5):826-37.

49. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B, Fichet J, Charpentier J, Pène F, et al. Is Hypothermia After Cardiac Arrest Effective in Both Shockable and Nonshockable Patients?: Insights From a Large Registry. *Circulation.* mars 2011;123(8):877-86.

50. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 14 janv 2019;40(3):237-69.

51. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 14 janv 2016;37(3):267-315.

52. Puymirat E. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA.* 12 sept 2012;308(10):998.

53. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation.* 14 nov 2017;136(20):1908-19.

54. Dagues N, Hindricks G. Sudden Cardiac Death in Acute Coronary Syndromes. *Card Electrophysiol Clin.* déc 2017;9(4):725-30.

55. Ferrières J, Cambou JP. [Epidemiology of acute coronary syndrome in France]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* juin 2007;56 Suppl 1:S8-15.

56. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 10 oct 2019;381(15):1411-21.

57. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0134410.htm>

58. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet Lond Engl.* 13 août 1988;2(8607):349-60.

59. Buerke M, Pittroff W, Meyer J, Darius H. Aspirin therapy: Optimized platelet inhibition with different loading and maintenance doses. *Am Heart J.* sept 1995;130(3):465-72.

60. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. 2009;373:12.

61. Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, Quteineh L, Drouet E, Méneveau N, et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 22 janv 2009;360(4):363-75.
62. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanos A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 11 nov 2010;363(20):1909-17.
63. Oliphant CS, Trevarrow BJ, Dobesh PP. Clopidogrel Response Variability: Review of the Literature and Practical Considerations. DiDomenico RJ, Sanoski CA, éditeurs. *J Pharm Pract*. févr 2016;29(1):26-34.
64. Snoep JD, Hovens MMC, Eikenboom JCJ, van der Bom JG, Jukema JW, Huisman MV. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. août 2007;154(2):221-31.
65. Peters RJG, Mehta S, Yusuf S. Acute coronary syndromes without ST segment elevation. *BMJ*. 16 juin 2007;334(7606):1265-9.
66. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. nov 2005;366(9497):1607-21.
67. Sabatine MS, López-Sendón JL, Cools F, Braunwald E. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med*. 2005;11.
68. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, et al. Cytochrome P450 Genetic Polymorphisms and the Response to Prasugrel: Relationship to Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Clinical Outcomes. *Circulation*. 19 mai 2009;119(19):2553-60.
69. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 15 nov 2007;357(20):2001-15.
70. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized Double-Blind Assessment of the ONSET and OFFSET of the Antiplatelet Effects of Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Stable Coronary Artery Disease: The ONSET/OFFSET Study. *Circulation*. 22 déc 2009;120(25):2577-85.
71. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 10 sept 2009;361(11):1045-57.
72. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 1 sept 2012;33(18):2252-7.
73. Spaulding CM, Weber SN. Immediate Coronary Angiography in Survivors of Out-of-

Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 1997;5.

74. Anyfantakis ZA, Baron G, Aubry P, Himbert D, Feldman LJ, Juliard J-M, et al. Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J.* févr 2009;157(2):312-8.

75. Camuglia AC, Randhawa VK, Lavi S, Walters DL. Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: Review and meta-analysis. *Resuscitation.* nov 2014;85(11):1533-40.

76. Strote JA, Maynard C, Olsufka M, Nichol G, Copass MK, Cobb LA, et al. Comparison of Role of Early (Less Than Six Hours) to Later (More Than Six Hours) or No Cardiac Catheterization After Resuscitation From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Am J Cardiol.* févr 2012;109(4):451-4.

77. Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher M, Pedersen F, Holmvang L, Lippert FK, et al. Emergency coronary angiography in comatose cardiac arrest patients: do real-life experiences support the guidelines? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* déc 2012;1(4):291-301.

78. Millin MG, Comer AC, Nable JV, Johnston PV, Lawner BJ, Woltman N, et al. Patients without ST elevation after return of spontaneous circulation may benefit from emergent percutaneous intervention: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* nov 2016;108:54-60.

79. Hollenbeck RD, McPherson JA, Mooney MR, Unger BT, Patel NC, McMullan PW, et al. Early cardiac catheterization is associated with improved survival in comatose survivors of cardiac arrest without STEMI. *Resuscitation.* janv 2014;85(1):88-95.

80. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 11 avr 2019;380(15):1397-407.

81. Maupain C, Bougouin W, Lamhaut L, Deye N, Diehl J-L, Geri G, et al. The CAHP (Cardiac Arrest Hospital Prognosis) score: a tool for risk stratification after out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J.* 7 nov 2016;37(42):3222-8.

82. Bougouin W, Dumas F, Karam N, Maupain C, Marijon E, Lamhaut L, et al. Should We Perform an Immediate Coronary Angiogram in All Patients After Cardiac Arrest? *JACC Cardiovasc Interv.* févr 2018;11(3):249-56.

83. Penela D, Magaldi M, Fontanals J, Martin V, Regueiro A, Ortiz JT, et al. Hypothermia in acute coronary syndrome: brain salvage versus stent thrombosis? *J Am Coll Cardiol.* 12 févr 2013;61(6):686-7.

84. Gouffran G, Rosencher J, Bougouin W, Jakamy R, Joffre J, Lamhaut L, et al. Stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: Are the new P2Y₁₂ inhibitors really more effective than clopidogrel? *Resuscitation.* janv 2016;98:73-8.

85. Adrie C, Monchi M, Laurent I, Um S, Yan SB, Thuong M, et al. Coagulopathy After Successful Cardiopulmonary Resuscitation Following Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol.* juill 2005;46(1):21-8.
86. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Ching K, et al. The effects of sedation on gastric emptying and intra-gastric meal distribution in critical illness. *Intensive Care Med.* mars 2008;34(3):454-60.
87. Zhou J, Empey PE, Bies RR, Kochanek PM, Poloyac SM. Cardiac Arrest and Therapeutic Hypothermia Decrease Isoform-Specific Cytochrome P450 Drug Metabolism. *Drug Metab Dispos.* 1 déc 2011;39(12):2209-18.
88. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, Mccarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention.* 20 mai 2014;10(1):31-7.
89. Low AF, Tearney GJ, Bouma BE, Jang I-K. Technology Insight: optical coherence tomography—current status and future development. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* mars 2006;3(3):154-62.
90. Jang I-K, Bouma BE, Kang D-H, Park S-J, Park S-W, Seung K-B, et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 20 févr 2002;39(4):604-9.
91. Matsuo Y, Kubo T, Akasaka T. The use of optical coherence tomography in acute coronary syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 3 mai 2016;14(5):649-57.
92. Jia H, Kubo T, Akasaka T, Yu B. Optical Coherence Tomography Guidance in Management of Acute Coronary Syndrome Caused by Plaque Erosion. *Circ J.* 2018;82(2):302-8.
93. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med.* 23 mai 2013;368(21):2004-13.
94. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *N Engl J Med.* 20 janv 2011;364(3):226-35.
95. Mitsuma W, Ito M, Kodama M, Takano H, Tomita M, Saito N, et al. Clinical and cardiac features of patients with subarachnoid haemorrhage presenting with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* oct 2011;82(10):1294-7.
96. Joffre J, Varenne O, Bougouin W, Rosencher J, Mira J-P, Cariou A. Stent thrombosis: An increased adverse event after angioplasty following resuscitated cardiac arrest. *Resuscitation.* juin 2014;85(6):769-73.

97. Ibrahim K, Christoph M, Schmeinck S, Schmieder K, Steiding K, Schoener L, et al. High rates of prasugrel and ticagrelor non-responder in patients treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation*. mai 2014;85(5):649-56.
98. Cada DJ, Baker DE, Ingram KT. Cangrelor. *Hosp Pharm*. nov 2015;50(10):922-9.

Imagerie endocoronaire par OCT chez les patients survivant un arrêt cardiaque sans élévation du segment ST à l'électrocardiogramme

La cardiopathie ischémique est la première cause d'arrêts cardiaques extrahospitaliers. Chez les survivants, l'angioplastie coronaire est un facteur prédictif de survie et il apparaît tout aussi important de sélectionner les patients avec forte probabilité de lésion aiguë coronaire sous-jacente que d'identifier de manière optimale la lésion cible à traiter. Pourtant l'aspect angiographique seul manque de performance dans cette tâche, en particulier dans les syndromes coronaires aigus non-ST+. Parmi les patients sans élévation du segment-ST à l'ECG post restauration de l'activité cardiocirculatoire spontanée, l'utilisation d'imagerie endocoronaire par OCT pourrait permettre de mieux guider la revascularisation et éviter des prises en charge inappropriées. Nous avons réalisé chez des survivants d'arrêt cardiaque sans cause extracardiaque évidente ni élévation du segment ST des runs d'OCT lorsque la coronarographie ne retrouvait que de l'athérome modéré (sténose 30-70%). Sans prendre en compte les occlusions thrombotiques aiguës angiographiques chez 8% des patients, la réalisation d'une imagerie endocoronaire par OCT chez 22 patients présentant de l'athérome modéré a permis d'identifier chez 11 d'entre eux (soit 50%) une lésion coupable relevant d'une angioplastie. Ces résultats soulignent la nécessité de mieux guider la revascularisation chez ces patients les plus graves et l'OCT apparaît comme une technique extrêmement fiable, sans surrisque (aucune complication iatrogène dans notre série) et avec une bonne rentabilité diagnostique. Des études contrôlées randomisées sont nécessaires pour évaluer l'impact pronostic de l'emploi en routine d'OCT dans cette population.

Mots clés (français) : Arrêt cardiaque extrahospitalier, Infarctus du Myocarde, Coronarographie, Angioplastie coronaire percutanée, Tomographie à Cohérence Optique

Endocoronary OCT imaging in survivors of cardiac arrest without ST segment elevation on electrocardiogram

Ischemic heart disease is the leading cause of out-of-hospital cardiac arrest. In survivors of cardiac arrest, coronary angioplasty is an independent factor of survival and it appears to be as important to select patients with a high probability of underlying acute coronary lesion as it is to optimally identify the culprit lesion. Yet the angiographic aspect alone lacks performance in this task, particularly in non-ST elevation acute coronary syndromes. Among patients without ST-segment elevation on the ECG after restoration of spontaneous circulation, the use of endocoronary OCT imaging could lead to an optimized guided revascularization and avoid inappropriate management. We have performed in survivors of out-of-hospital cardiac arrest without obvious extracardiac cause or ST segment elevation, OCT runs when coronary angiography showed only moderate atheroma (30-70% stenosis). Without considering acute angiographic thrombotic occlusions in 8% of patients, endocoronary OCT imaging in 22 patients with moderate atheroma identified in 11 of them (50%) a culprit lesion subject to an angioplasty. These results underline the need to a better guided revascularization in these most severe patients and OCT appears to be an extremely reliable technique, with no excess risk (no iatrogenic complications in our cohort) and good diagnostic performance. We need randomized controlled studies to assess the prognostic impact of routine use of OCT in this population.

Keywords (english): Out-of-Hospital Cardiac Arrest, Myocardial Infarction, Coronary Angiography, Percutaneous Coronary Intervention, Optical Coherence Tomography

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**