

Le post-infarctus

Prof. V. LEGRAND

CHU de Liège

Belgique

A. ADAPTATION PHYSIOPATHOLOGIQUE APRES INFARCTUS

1. Artères coronaires

L'infarctus du myocarde est généralement secondaire à une privation aigue et prolongée de la perfusion coronarienne. Cette situation est elle-même consécutive à l'occlusion d'un vaisseau épicaordique dans la majorité des cas. L'occlusion, d'une artère coronaire s'intègre dans la physiopathologie des syndromes coronariens aigus.

Le syndrome coronarien aigu est caractérisé par la présence d'une plaque d'athérosclérose dont la composition et la structure favorisent une rupture de la barrière endothéliale avec participation d'une thrombose plus ou moins occlusive. On ne dispose pas actuellement de marqueurs angiographiques ou cliniques spécifiques permettant d'identifier les lésions coronariennes instables. Des observations récentes montrent toutefois que l'occlusion coronarienne thrombotique responsable d'un infarctus aigu survient fréquemment à partir de lésions d'athérosclérose initialement modérées et peu obstructives et sont souvent associées à des phénomènes inflammatoires avec libération de cytokine, entraînant une légère élévation des marqueurs inflammatoires systémiques (C.RP).

L'évolution de cette lésion coronarienne après infarctus est variable. Elle se caractérise par une thrombolyse du caillot intraluminal et est spontanée dans plus de la moitié des cas avec restauration du vaisseau à nouveau perméable. On assiste à la cicatrisation plus ou moins rapide de la dissection endothéliale et à une " passivation " de la lésion avec régression des signes inflammatoires dans certains cas et amélioration de la fonction endothéliale. L'athérome lui-même peut progresser en volume, rarement une régression peut s'observer, enfin ces modifications surviennent au sein d'un vaisseau qui peut lui-même se dilater si cela n'a pas encore été le cas (adaptation compensatrice).

Ces différents phénomènes intriqués expliquent la variabilité des observations angiographiques observées après un infarctus.

2. Adaptation du ventricule

L'infarctus du myocarde aura des conséquences variables sur le plan hémodynamique et anatomique selon étendue et sa localisation. Lorsque l'infarctus est transmural, un remodelage ventriculaire survient, Le remodelage ventriculaire comprend deux mécanismes. Le premier est l'expansion de l'infarctus qui survient dans les heures et jours après la nécrose. Il s'agit d'une dilatation et d'un amincissement de la zone infarctée.

L'expansion de l'infarctus surviendra davantage dans les endroits où la paroi myocardique est mince, comme par ex. à l'apex. Cette expansion explique le développement d'un anévrisme et perturbe essentiellement la fonction systolique, L'autre mécanisme impliqué dans le remodelage est la dilatation ventriculaire. Ce processus survient après plusieurs jours, voire plusieurs mois, et coïncide à un mécanisme hémodynamiquement adaptatif à l'augmentation de pression diastolique afin de maintenir un rendement ventriculaire satisfaisant, le ventricule se dilate conformément aux mécanismes mécano-dynamiques connus (déplacement de la courbe pression/volume vers la droite).

Cette dilatation ventriculaire entraîne fréquemment une hypertrophie compensatrice des segments myocardiques restés sains afin de normaliser la pression pariétale. A long terme toutefois, l'hypertrophie peut à son tour favoriser un trouble de compliance et entraîner un cercle vicieux conduisant vers une cardiomyopathie dilatée.

Les facteurs déterminant le remodelage ventriculaire sont bien connus. Il s'agit :

- de la taille de l'infarctus transmural
- de la pré et post charge ventriculaire
- de la perméabilité de l'artère responsable

Comme nous le verrons plus loin, les traitements médicamenteux visant à réduire la post charge ventriculaire peuvent prévenir la dilatation cardiaque et le remodelage.

Récemment, on a également montré que la perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus était un élément déterminant pour prévenir la dilatation ventriculaire.

D'autres mécanismes physiopathologiques surviennent dans le décours de l'infarctus, ils

sont liés en présence de myocarde reperfusé mais non encore fonctionnels (myocarde balisé), à l'existence de zones myocardiques viables mais non fonctionnelles et non perfusées (myocarde hibernant) et à la persistance de zones d'ischémie avec dysfonction myocardique transitoire lors d'épisodes d'hypofusion relative.

L'intrication de ces mécanismes est complexe et dynamique. Ces différentes situations physiopathologiques s'observent plus fréquemment après utilisation d'agents fibrinolytiques. Il est important d'identifier les zones myocardiques potentiellement récupérables ou fonctionnelles afin d'optimiser l'attitude thérapeutique ultérieure.

Lorsque la nécrose myocardique est non transmurale, le remodelage ventriculaire est moins important car les phénomènes d'expansion de l'infarctus sont quasi inexistantes.

Toutefois, l'évolution vers une dilatation ventriculaire n'est pas impossible en cas de dysfonction diastolique majeure.

3. Les autres organes

D'autres remaniements physiopathologiques peuvent survenir au niveau des organes extracardiaques, ils dépendent essentiellement de la dysfonction hémodynamique. Au niveau pulmonaire, on peut observer une congestion pulmonaire entraînant une réduction des capacités ventilatoires et d'oxygénation. Le pancréas peut voir sa sécrétion d'insuline diminuer et donc un diabète se déstabiliser en cas de diminution du débit cardiaque. Une augmentation de la libération des catécholamines peut s'observer en cas de diminution du débit cardiaque et une activation du système rénine/angiotensine avec augmentation de la libération d'angiotensine se manifeste si le débit rénal est diminué.

Sur le plan hématologique, on observe fréquemment une hypercoagulabilité durant les jours et semaines qui suivent une nécrose myocardique, cette hypercoagulabilité va de pair avec une activation de la fonction plaquettaire.

B. ESTIMATION DU PRONOSTIC ET EXPLORATION DU POST-INFARCTUS

L'objectif des investigations et des explorations à effectuer après un infarctus est d'apprécier le risque de mortalité et de morbidité du patient et par là d'en prévenir la survenue. On connaît depuis longtemps l'importance de la fonction ventriculaire gauche systolique (fraction d'éjection) et l'on porte beaucoup d'intérêt à déterminer la présence d'une ischémie résiduelle et d'une arythmie ventriculaire maligne dont le pronostic et l'évolution peuvent être favorablement influencées par les thérapeutiques actuelles.

1. Données cliniques

L'anamnèse et les données cliniques recueillies en phase aiguë de l'infarctus sont très utiles pour déterminer le risque et le pronostic du patient, cela même lorsque les agents thrombolytiques ont été utilisés. La mortalité précoce après un infarctus est étroitement liée à la présence de signes de congestion pulmonaire ; à un âge avancé, à la survenue d'une fibrillation auriculaire ou d'une hypotension avec tachycardie. Les patients diabétiques de sexe féminin et ceux qui ont des antécédents d'infarctus présentent un risque accru, il va de même en cas d'infarctus de topographie antérieure.

2. Evaluation de la fonction systolique globale

Il existe une relation étroite logarithmique entre la fraction d'éjection et la mortalité cardiaque. La mesure de la fraction d'éjection, qu'elle soit effectuée par angiographie isotopique ou par échographie, constitue donc un élément primordial.

3. Evaluation de la taille de l'infarctus par scintigraphie

Elle permet également une approche pronostique intéressante. En particulier, lorsque la taille d'un infarctus est inférieure à 12 % du ventricule gauche, le pronostic est très favorable. La taille de l'infarctus peut également être appréciée indirectement par échographie et sur base des mesures enzymatiques effectuées en phase aiguë.

4. Exploration d'une ischémie de la viabilité myocardique

Considérant les possibilités actuelles de revascularisation et la participation de phénomènes d'hibernation ou de sidération myocardique dans la dysfonction ventriculaire gauche, il pourrait paraître logique d'envisager d'emblée la réalisation d'une coronarographie pour déterminer immédiatement le pronostic et le traitement optimal. Cette approche néglige toutefois le fait que l'angiographie n'offre qu'une évaluation anatomique et non pas physiologique de la pathologie coronarienne et qu'elle ne tient pas compte des données physiopathologiques décrites plus haut, à savoir que bon nombre de lésions coronariennes

modérées sont finalement responsables des syndromes ischémiques instables susceptibles de survenir plus tard. Il est dès lors recommandé de n'envisager une mise au point angiographique qu'après recherche préalable d'une viabilité ou d'une ischémie myocardique.

L'évaluation de la viabilité myocardique peut s'effectuer par scintigraphie à émission de positons par scintigraphie de perfusion (thallium) avec acquisition tardive répétée ou plus simplement par échographie après administration de faibles doses de Dobutamine.

La scintigraphie à émission de positons peut montrer une fixation myocardique de glucose marqué en l'absence de perfusion adéquate. Cette discordance en phase aiguë d'infarctus traduit une ischémie sévère. En phase subaiguë après quatre à huit semaines, elle correspond généralement à du myocarde hibernant.

L'analyse de la contractilité régionale par échographie permet également de déterminer la viabilité myocardique. En phase aiguë ou subaiguë d'un infarctus du myocarde, si l'administration de faibles doses de Dobutamine entraîne une amélioration de la contractilité et de l'épaississement myocardique dans la zone akinétique, on peut en conclure une forte probabilité de myocarde viable.

Plusieurs études ont montré une bonne concordance entre les résultats de la scintigraphie à positons et les résultats obtenus par l'échographie après perfusion de faibles doses de Dobutamine. On peut également montrer que la reperfusion des zones myocardiques viables s'accompagne d'une amélioration de la fonction systolique régionale et du pronostic.

La persistance d'une ischémie résiduelle est associée avec un risque accru de complications, elle doit donc être recherchée systématiquement. Ceci peut s'effectuer aisément par la réalisation de tests fonctionnels. Le plus simple est le test d'effort sur cycloergomètre ou tapis roulant avec surveillance continue de l'électrocardiogramme. Ce simple test permet de définir les patients à risque d'accidents coronariens ultérieurs sur base de la survenue d'une ischémie lors de l'effort ou encore en cas de performance fonctionnelle médiocre.

Le couplage d'une scintigraphie ou d'une échographie avec un test d'effort permet d'améliorer la sensibilité et la spécificité de l'électrocardiogramme seul. Enfin, chez les patients incapables de fournir un effort physique, le recours à des tests pharmacologiques utilisant le Dipyridamol, l'Adénosine ou la Dobutamine peut être réalisé avec la précision diagnostique comparable.

5. Exploration d'arythmie

L'évaluation de l'instabilité électrique, la prédiction d'une arythmie ventriculaire maligne ou d'une mort subite à partir de l'électrocardiogramme ou des tests d'évaluation électrophysiologique s'est révélée dans l'ensemble décevante. S'il apparaît que la plupart des patients chez qui on peut induire une arythmie ventriculaire maligne sont à risque de développer ce genre d'arythmie plus tard, il existe par contre un très grand nombre de résultats faussement positifs qui limitent la valeur clinique de ces évaluations. Il en est de même pour l'évaluation des potentiels électriques tardifs dont la valeur prédictive d'accident clinique ultérieur est assez faible.

La prévalence et la signification pronostiques d'arythmie ventriculaire après infarctus du myocarde évalué par l'enregistrement Holter offre par contre une prédiction intéressante du pronostic, en particulier lorsque les extrasystoles surviennent à une fréquence supérieur à 10 batt systoliques/heure. De même, la survenue de tachycardie ventriculaire ou la fibrillation ventriculaire en phase subaiguë d'un infarctus représente un élément pronostique très péjoratif, en particulier lorsqu'il existe une dysfonction ventriculaire gauche.

C. THERAPEUTIQUE EN POST-INFARCTUS

Le traitement après infarctus comprend deux volets. Le premier, préventif, concerne la prévention des complications liées à la nécrose d'une part, et la stabilisation voire la régression de la maladie coronarienne d'autre part, le second, curatif, comprend le traitement spécifique des complications liées à l'infarctus.

1. Stratégie de prévention secondaire

Deux aspects doivent être envisagés dans la prévention secondaire :

a) Adaptation de l'hygiène de vie

Il est important de comprendre que l'infarctus résulte d'une maladie coronarienne dans un très grande majorité des cas. Cela implique qu'il convient de traiter prioritairement cette affection et mettre en œuvre des mesures visant à en ralentir la progression. Parmi celles-ci, il y a des mesures hygiéno-diététiques qu'il convient d'imposer aux patients :

- *le tabagisme* doit être interrompu chez les fumeurs, ce qui permet de réduire le risque de complications de 40 à 50 %,
- *les habitudes diététiques* qui favorisent un régime végétarien hypocalorique pauvre en graisses et éventuellement enrichi de vitamines du groupe B ou du groupe E sont conseillées car elles permettent de réduire les complications cardiovasculaires ultérieures de 10 à 72 % en fonction des habitudes alimentaires initiales,
- *la pratique régulière d'activités physiques*, visant à améliorer l'endurance dont l'effet sur le tonus adrénergique se révèle également favorable à long terme et permet de réduire le risque cardiovasculaire de 25 % environ,
- *l'environnement psychologique* du patient doit être évalué et l'on veillera à réduire les situations génératrices d'un état de stress ainsi que traiter les états dépressifs éventuels.

b) Intervention pharmacologique

Certaines thérapeutiques médicamenteuses ont prouvé leur efficacité pour réduire les complications après infarctus.

- *Le traitement antithrombotique* est essentiellement assuré par la prise d'Aspirine à une posologie de 100 à 160 mg/jour, il permet de réduire le risque cardiovasculaire, en particulier le risque de récurrence d'infarctus d'environ 25 %. Le recours des agents antiplaquettaires plus puissants, tels que le Clopidogrel ou les inhibiteurs des récepteurs IIb III a pris par voie orale ne semble pas offrir un avantage supplémentaire considérable justifiant leur usage en lieu et place de l'Aspirine, en dehors des situations où ce médicament est contre-indiqué. Par ailleurs, on peut également démontrer que l'usage d'anticoagulants oraux offre un avantage équivalent à celui des antiagrégants plaquettaires. Ce dernier traitement est toutefois plus difficile à gérer et comporte un risque d'effets secondaires plus importants, aussi n'est-il pas recommandé *a priori* en dehors des situations où un traitement anticoagulant est indiqué, comme par ex. en présence d'un anévrisme du ventricule gauche, d'une arythmie supraventriculaire ou ventriculaire fréquente avec dilatation des cavités cardiaques.

- *Un traitement hypolipémiant par statines* a également montré son efficacité en prévention secondaire, cela quel que soit le taux de cholestérol. La réduction du LDL-cholestérol par ces médicaments et les effets des statines sur les mécanismes inflammatoires, sur la fonction endothéliale et la thrombogénèse expliquent que leur usage permet de réduire de 25 à 40 % le risque de complication après infarctus.
- *Le traitement par bêtabloquants*, réduisant l'activité orthosympathique, diminue le risque de mort subite et l'évolution vers une cardiopathie congestive, ce qui permet d'améliorer le pronostic des patients de 20 à 25 %.
- L'usage des *inhibiteurs d'enzymes de conversion* a également confirmé l'intérêt de cette classe thérapeutique dans le décours d'un infarctus en réduisant la morbidité cardiaque de 40 % environ chez les patients ayant une fonction ventriculaire gauche altérée (fraction d'éjection < 40 %). L'efficacité de ces substances étant moins évidente (réduction du risque de 10 à 15 %) lorsqu'elles sont utilisées systématiquement.
- *Le traitement de l'hypertension artérielle* est également primordial et un contrôle adéquat des chiffres tensionnels permet de diminuer le risque de complication cardiovasculaire de 15 à 25 %.
- Il est par contre difficile d'objectiver l'impact du *traitement du diabète*, qu'il soit de type I ou de type II. Plusieurs études démontrent toutefois une tendance de la signification en faveur des patients souffrant de diabète de type II chez qui une correction satisfaisante de la glycémie est obtenue.
- L'adjonction systématique d'*antagonistes calciques ou de dérivés nitrés* après infarctus n'apporte aucun bénéfice particulier, ces médicaments ne doivent donc pas être prescrits à titre systématique.
- De même, chez la femme, le *traitement hormonal substitutif* instauré après l'infarctus n'offre aucun avantage, bien au contraire, on observe une augmentation des complications thromboemboliques dans les deux années qui suivent l'instauration d'un tel traitement chez les patientes qui n'étaient pas traitées au préalable.
- Diverses études sont actuellement en cours qui évaluent l'intérêt de *traitement par antioxydants ou antibiotiques*. Les premiers résultats concernant l'usage de vitamines et ne semblent pas très efficaces.

2. Traitement des complications liées à l'infarctus

a) Traitement de l'insuffisance cardiaque

Comme nous l'avons mentionné dans les processus physiopathologiques liés à l'infarctus, la nécrose myocardique entraîne assez rapidement une anomalie de la fonction diastolique pouvant conduire, à terme, vers la dilatation ventriculaire gauche. Il est donc important d'identifier les signes de dysfonction diastolique et de traiter celle-ci par des médicaments qui réduisent la précharge ventriculaire (diurétiques et dérivés nitrés retard) et/ou des médicaments qui réduisent la postcharge ventriculaire (inhibiteurs de l'enzyme de conversion). La place des antagonistes aux récepteurs de l'angiotensine II n'est pas encore clairement établie. A l'heure actuelle on doit considérer ces substances comme étant des produits alternatifs aux inhibiteurs des enzymes de conversion lorsque ces derniers entraînent des effets secondaires. Le recours aux alphabloquants peut également être envisagé comme alternative aux inhibiteurs d'enzyme de conversion.

Lorsque la nécrose myocardique est très importante et s'accompagne d'une altération de la fonction systolique (réduction de la fraction d'éjection en dessous de 35 %, les mesures thérapeutiques décrites pour améliorer la fonction diastolique doivent être renforcées et optimisées. Le recours à des agents inotropes fut envisagé mais il s'est rapidement avéré que l'usage de ces médicaments augmentait la mortalité. Eventuellement, de la Digitaline. ou de la Digoxine peuvent être administrées en particulier si le patient souffre de fibrillation auriculaire. Chez les patients présentant dysfonction ventriculaire gauche importante,, les mesures visant à moduler les réponses neurohormonales doivent être prises. L'activation du système rénine/angiotensine doit être bloquée par l'association. d'Aldosterone et d'inhibiteurs d'enzymes de conversion et l'hyperadrénergisme modulé par l'usage de bêtabloquants dont la posologie sera adaptée individuellement, une transplantation cardiaque doit être envisagée chez les patients qui sous traitement médicamenteux demeurent au stade III ou IV avec une consommation maximale d'oxygène inférieure à 15 ml/min.

b) Traitement de l'anévrisme ventriculaire

Lorsque l'anévrisme ventriculaire est responsable d'une dysfonction ventriculaire gauche, sa résection peut être envisagée pour autant que les données échographiques ou scintigraphiques suggèrent le maintien d'une activité ventriculaire résiduelle suffisante. Le traitement par anticoagulants sera également instauré chez ces patients durant une période minimale de trois mois.

c) Revascularisation après infarctus

Lorsque une ischémie ou une viabilité est objectivée après un infarctus, des mesures de revascularisation doivent être envisagées, en fonction des résultats d'une coronarographie. La technique d'angioplastie et de chirurgie offre globalement des résultats équivalents à moyen et long terme pour autant que la revascularisation soit complète par l'une ou l'autre méthode.

Lorsque les trois réseaux coronariens sont atteints et doivent être revascularisés, la faveur sera laissée à la chirurgie. Par contre, si seul un vaisseau coronarien doit être revascularisé, l'angioplastie est le traitement de choix, à l'exception des lésions entreprenant le tronc commun coronaire gauche ou la partie ostiale de l'artère interventriculaire antérieure.

La décision urgente ou programmée de la revascularisation est prise en fonction des données cliniques (angor stable ou instable) et de la situation anatomique (sténose du tronc commun par exemple).

d) Défibrillateur et pace maker

Le traitement médicamenteux des arythmies après infarctus s'est montré décevant. La prise systématique d'antiarythmiques n'a montré aucun bénéfice que du contraire. Seuls les bêtabloquants et dans une certaine mesure l'amiodarone ont montré leur efficacité pour réduire les complications rythmiques, en l'occurrence la mort subite.

L'attitude actuelle est dès lors de conseiller la mise en place d'un défibrillateur cardiaque lorsque le risque de troubles rythmiques malins risquait d'entraîner une fibrillation ventriculaire mortelle est majeur. Ces situations se rencontrent chez les patients qui ont. récupéré d'une " mort subite " ainsi que chez ceux développant des tachycardies ventriculaires symptomatiques plus de 72 heures après un infarctus.

Les troubles conductifs responsables d'un bloc auriculoventriculaire symptomatique ou objectivés par enregistrement électrocardiographique de Holter survenant plus de six semaines après un infarctus sont considérés comme étant une indication de mise en place d'un pace maker. Un stimulateur cardiaque doit également être envisagé et sera souvent recommandé si le patient présente un bloc trifasiculaire (bloc auriculoventriculaire du 1^{er} degré, bloc segmentaire antérieur gauche et bloc de branche droit complet), surtout en présence d'un infarctus antérieur.

e) Péricardite

Dans les semaines qui suivent un infarctus transmural, il arrive occasionnellement qu'une réaction auto-immune se développe et conduise au développement d'une péricardite (syndrome de Dressler). Cette réaction inflammatoire peut être traitée dans la moitié des cas par anti-inflammatoires non stéroïdiens (Indometacine par ex. ou Aspirine à fortes doses - 2 à 3 g/jour). Toutefois si, après une semaine la symptomatologie persiste ou s'amplifie, le recours aux corticoïdes s'avère nécessaire. Un traitement minimum de trois semaines doit alors être instauré.

Ces péricardites post infarctus sont parfois récidivantes. Diverses approches thérapeutiques ont été tentées avec des succès variables, Certains préconisent la répétition de cure de cortisone, d'autres l'emploi de Colchicine ou encore la création d'une fenêtré pleuropéricardique.

f) Dysfonction valvulaire.

Une dysfonction valvulaire s'observe parfois après un infarctus. Il s'agit souvent d'une insuffisance mitrale. Celle-ci peut être fonctionnelle, liée à une dilatation de l'anneau mitral n'apparaissant parfois qu'à l'effort lorsque ce dernier entraîne une élévation des pressions télédiastoliques et une dilatation ventriculaire gauche ou une ischémie d'un pilier valvulaire. La dysfonction peut être organique, résulter d'une nécrose partielle d'un pilier mitral ou d'une rupture d'un cordage. Cette situation est à distinguer de l'insuffisance mitrale aiguë survenant dans les suites précoces d'un infarctus qui elle est consécutive, le plus souvent, à la rupture d'un pilier mitral nécrosé.

Les insuffisances mitrales modérées ou persistant après un infarctus relèvent d'un traitement chirurgical par plastie lorsqu'elles deviennent symptomatiques (dyspnée d'effort précoce avec insuffisance mitrale objectivée par échographie d'effort) ou si elles sont sévères (dilatation du volume systolique ventriculaire gauche supérieure à 55 ml ou dilatation de l'oreillette gauche supérieure à 60 mm).

L'insuffisance valvulaire tricuspidiennne peut survenir dans les suites d'un infarctus ventriculaire droit. Cette situation est généralement bien tolérée et peut s'équilibrer en réduisant la précharge ventriculaire gauche. Cette fuite valvulaire peut cependant être responsable d'une désaturation artérielle lorsque le patient présente un foramen oval perméable.

CONCLUSION

Les patients convalescents d'un infarctus du myocarde doivent donc bénéficier d'une prise en charge dont l'objectif premier sera d'estimer le pronostic et les répercussions fonctionnelles de la nécrose. Et fonction de ces évaluations, la thérapeutique sera ajustée en visant d'une part à prévenir la récurrence d'un accident coronarien ou d'une complication liée à l'infarctus et d'autre part à traiter les éventuelles complications dues à la nécrose

