

PROBLÈMES CARDIAQUES

Syndromes coronariens aigus

Le terme de « syndrome coronarien aigu » tend à regrouper les phénomènes d'angor instable et d'infarctus, puisque la physiopathologie est similaire, consistant en érosion, fissure ou rupture d'une plaque d'athérome.

Les différentes étapes dans la classification des syndromes coronariens ont été :

- la distinction d'infarctus en « transmural » et « non-transmural » : elle correspond au mieux à des entités anatomo-pathologiques qui ne sont pas utiles à la prise en charge initiale ;

- la distinction basée sur l'ECG entre infarctus à ondes Q et infarctus sans onde Q. L'infarctus sans onde Q est généralement de volume moindre et correspond à une obstruction vasculaire moindre. Toutefois, les infarctus sans onde Q sont associés à plus de récurrences et de réinfarctissements, témoignant d'une plus grande quantité de myocarde à risque. Le pronostic à long terme n'est donc pas meilleur (il est plutôt moins bon) ;

Cette distinction est tardive ; de plus, la thrombolyse ou l'angioplastie peuvent prévenir l'apparition de l'onde Q.

- la distinction basée sur l'élévation du segment ST : infarctus avec élévation de l'onde T (ST élévation myocardial infarction ou STEMI) ou sans élévation (non-STEMI) ; Les non-STEMI correspondent généralement à une sténose coronaire sans réelle obstruction, si bien que la thrombolyse n'a pas de place. Le traitement doit surtout viser à diminuer l'activation plaquettaire. Le non-STEMI et l'angor instable ont une présentation clinique assez comparable, et la limite entre les deux n'est pas définie avec précision. On tend donc à les regrouper.

L'évaluation globale des syndromes coronaires aigus se fait par l'intégration de trois facteurs :

- la clinique: surtout les douleurs thoraciques suggestives, éventuellement les signes d'insuffisance cardiaque;
- l'ECG: 12 dérivation, ainsi que la droite V4R et les postérieures V7V8V9;
- la biologie: surtout basée sur les mesures de troponine.

Tableau I - Les syndromes coronariens.

	Angor instable		Infarctus myocardique	
Douleur	< 30 min Soulagée par nitrés		Prolongée Non soulagée par nitrés	
ECG	sans élévation ST		Sans élévation ST	avec élévation ST
Troponine	normal	+	++	++
CK-MB	normal	+	++	++

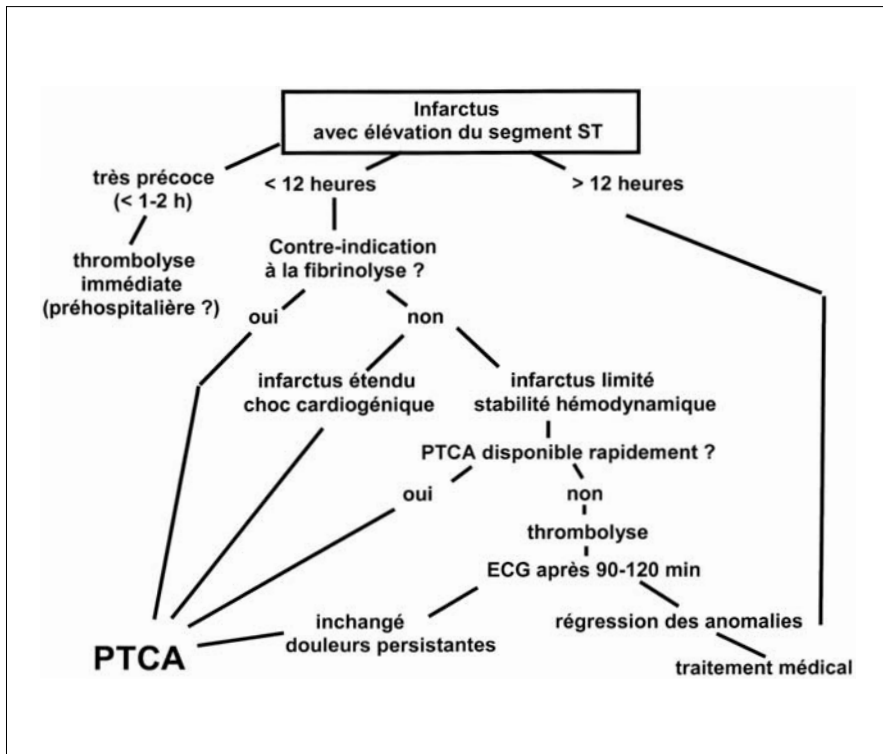


Fig. 1 - Un protocole de médecine d'urgence peut être basé sur ces éléments.

Tests biologiques

Troponines

Les troponines comprennent trois protéines : troponine T, I et C, qui sont impliquées dans les relations entre l'actine et la myosine et qui règlent la force et la vélocité de contraction du muscle strié. La troponine C n'est pas spécifique du myocarde, si bien que son dosage n'est pas utile. La troponine T et la troponine I diffèrent dans le cœur et dans le muscle. La troponine T (PM 37 000 d) et la troponine I (21 000 d) sont de taille plus faible que la CPK (86 000 d). Elles sont libérées 1 à 10 heures (moyenne 4 heures) après l'installation de l'infarctus. Elles ont l'avantage d'être plus sensibles et plus spécifiques que les CK-MB. Les taux de troponine peuvent aussi être utilisés à déterminer la taille de l'infarctus.

Ils sont aussi très sensibles car ils peuvent s'élever dans d'autres circonstances :

- l'angor instable (1/4 à 1/3 des cas) ; l'élévation est généralement modeste, mais elle a une valeur pronostique ;
- l'insuffisance rénale ;
- le choc septique ;
- la BPCO décompensée, l'embolie pulmonaire.

Les taux de troponine ont à la fois l'avantage et l'inconvénient de rester longtemps élevés (pendant 5 à 10 jours).

Myoglobine : grâce à son faible poids moléculaire (tableau II), la myoglobine s'élève très précocement, endéans les 2 heures, et atteint son pic endéans les 4 heures. Un taux sérique de > 110 ng/mL ou une augmentation de > 40 ng/mL en une heure a une sensibilité de plus de 90 %. Cependant, la spécificité n'est pas grande, car la myoglobine est omniprésente dans les muscles et peut donc être libérée dans d'autres atteintes musculaires.

Créatine phosphokinase (CK) : les CK s'élèvent en général après 4 à 8 heures, pour atteindre un pic entre la 10^e et la 36^e heure et revenir à la normale entre 48 et 72 heures. Puisque les CK-MB ne s'élèvent pas toujours endéans les 6 heures, leur dosage n'est pas très utile à la décision de thrombolyse. Il ne faudrait en tout cas pas attendre leur résultat avant d'entreprendre une thrombolyse dans les cas évidents. Les CK-MB doivent être mesurées à l'admission, toutes les 6 heures au cours des premières 24 heures, et toutes les 12 heures le jour suivant.

En cas d'arrêt cardiaque, la défibrillation ne provoque pas d'augmentation importante des CK-MB. Les CK-MB ne sont pas entièrement spécifiques pour le myocarde : le muscle contient aussi des CK-MB, si bien que les taux peuvent s'élever en cas d'atteinte musculaire sévère.

Autres enzymes : le dosage des transaminases est d'importance secondaire. Le dosage des LDH peut être utile pour reconnaître un infarctus myocardique remontant à plus de 48 heures. Les LDH s'élèvent après 8-12 heures, ont leur pic entre 48 et 72 heures et reviennent à la normale après 8 à 14 jours.

Anomalies hématologiques : l'hyperleucocytose est un phénomène habituel, mais peu spécifique, attribuée à la libération de cortisol. Il existe par ailleurs une diminution du taux de lymphocytes (typiquement en dessous de 20 %), qui est beaucoup plus spécifique.

Autres marqueurs sanguins : d'autres marqueurs ont été proposés ; chaînes de myosine, protéines se liant aux acides gras, enolase...

Tableau II - Comparaison des principaux marqueurs sanguins précoces de l'infarctus.

	Myoglobine	Troponines		CK-MB
		I	T	
poids moléculaire, d	17 000	21 000	37 000	86 000
début d'élévation	1-3 heures	2-6 heures		3-8 heures
pic d'élévation	6 heures	24 heures		24 heures
durée d'élévation	18-24 heures	5-10 jours		48-72 heures

Échocardiographie

La présence d'anomalies segmentaires de la cinétique peut être très utile, surtout en l'absence d'antécédent cardiaque (alors l'examen a presque une valeur diagnostique). Une limitation majeure est qu'il est impossible de définir le moment d'apparition de ces zones dyskinétiques. L'échocardiographie est particulièrement utile chez le patient qui présente un bloc de branche gauche ou une surcharge ventriculaire gauche.

Scintigraphie myocardique

Les scintigraphies au thallium-201 ou au technétium 99 m ont une grande valeur prédictive négative, mais une valeur prédictive positive faible. Elles peuvent donc être utiles à l'exclusion du diagnostic.

Traitement

Phase initiale (en dehors de l'hôpital ou à l'hôpital)

Prévoir l'hospitalisation (appeler une ambulance médicalisée – prévenir l'équipe d'accueil, surtout en cas de PTCA).

Placer une perfusion intraveineuse comme voie d'accès (solution de glucose 5 % en ED).

Traiter la douleur et l'anxiété.

La morphine reste un antalgique sûr et facile à administrer: on peut diluer 10 mg dans 10 mL de solution physiologique pour en faciliter l'administration titrée:

La dose initiale est de 2- 4 mg, avec ajouts de petits bolus de 1- 2 mg toutes les 3- 5 minutes jusqu'au contrôle des douleurs. La morphine n'exerce ses effets qu'après quelques minutes. Pour un effet plus rapide, certains préfèrent le fentanyl.

Risques possibles :

- nausées, vomissements ;
- dépression respiratoire (peut nécessiter de la naloxone 0,4-1,2 mg IV) ;
- hypotension artérielle (surtout si hypovolémie).

Les dérivés nitrés : de la nitroglycérine par voie sublinguale peut être administrée de manière routinière (sauf en cas d'hypotension artérielle), dans un but double :

- calmer les douleurs : il s'agit en fait plutôt d'un test diagnostique, car la cessation des douleurs fera penser à une douleur angoreuse plutôt qu'à un infarctus ;
- diminuer la congestion vasculaire pulmonaire.

Oxygénothérapie systématique (masque simple ou 2 à 4 L/min par sonde nasale) :

L'hypoxémie est fréquente, en relation avec :

- l'augmentation de l'extraction d'oxygène due à la diminution du débit cardiaque ;
- des altérations des rapports ventilation/perfusion ;
- le développement d'œdème pulmonaire dans les cas plus graves.

Traiter éventuellement les arythmies majeures (voir infra).

Administrer de l'aspirine (160 à 325 mg) à résorption rapide (pas d'enrobage entérique!).

Traiter éventuellement l'insuffisance cardiaque.

Considérer l'administration de dérivés nitrés (en l'absence d'hypotension artérielle).

Considérer l'administration d'un anxiolytique. Une benzodiazépine est préférée, comme le diazépam *per os* (Valium®, 5 mg) ou le midazolam (Dormicum®) IV.

L'angor instable/Le NSTEMI

Le terme d'angor instable englobe une série de syndromes cliniques intermédiaires entre l'angor stable et l'infarctus myocardique. Il peut se présenter sous différentes formes :

- un angor d'apparition récente (4-8 semaines) ;
- un angor en aggravation (fréquence ou intensité ou durée des crises, diminution de réponse aux nitrés) ou récidivant après un infarctus myocardique ;
- un angor persistant au repos (>15-20 min) mais répondant toutefois aux dérivés nitrés (sans quoi le diagnostic d'infarctus sans onde Q est probable).

L'ischémie myocardique peut être asymptomatique (ischémie silencieuse) et le diagnostic se fait seulement sur base d'altérations électrocardiographiques (altérations du segment ST).

Critères de gravité

On peut utiliser le score TIMI, basé sur sept facteurs :

- âge > 65 ans ;
- au moins trois facteurs de risque de coronaropathie parmi les suivants : histoire familiale, hypertension, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme ;

- sténose coronaire significative;
- déviation du segment ST;
- symptômes angoreux sévères (au moins deux crises dans les dernières 24 heures);
- prise d'aspirine dans la semaine qui précède;
- élévation des troponines et/ou des CK-MB.

La prise en charge initiale vise essentiellement à améliorer la relation entre demande et besoins en oxygène du myocarde (tableau III) :

Antithrombotiques

L'anticoagulation et l'administration d'agents antiplaquettaires sont démontrés efficaces.

Une anticoagulation complète à l'héparine doit être installée pendant la durée de la crise (généralement 3-8 jours),

soit sous forme d'héparine de bas poids moléculaire: l'énoxaparine (Clexane®) est alors privilégiée, sous forme d'un bolus IV de 30 mg suivi d'administration de 1 mg/kg toutes les 12 heures;

soit sous forme d'héparine standard (bolus de 4 000 à 5 000 U suivi d'une perfusion de 1 000 U/h, à adapter en fonction de l'APTT); cette deuxième option est préférée chez le patient âgé (> 75 ans), si une procédure invasive doit être réalisée (l'interruption des effets est facilitée) ou en cas d'insuffisance rénale.

Aspirine: administration systématique d'un bolus IV de 500 mg suivi d'administration de 100-400 mg/j *per os*; il est montré que la combinaison de l'aspirine à l'héparine est préférable à chaque traitement isolément.

En revanche, la thrombolyse a des effets nuls ou même défavorables, si bien qu'elle ne doit pas être pratiquée.

Les inhibiteurs des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

Il existe trois agents.

L'abciximab (Reopro®) est un anticorps monoclonal. Il est préféré lors de procédure invasive (angioplastie).

Le tirofiban (Aggrastat®) est une molécule non peptidique, préférée en l'absence d'angioplastie. Il peut être administré en même temps que l'héparine (par la même veine). La dose est de 0,4 mcg/kg/min pendant 30 min, suivie d'une perfusion continue de 0,1 mcg/kg/min pendant 2-3 jours. Ces doses doivent être réduites de moitié en cas d'insuffisance rénale.

Tableau III - Les inhibiteurs des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa.

Nom pharmacologique	Nom commercial	Type de molécule	Poids moléculaire	Demi-vie biologique	Élimination
Abciximab	Reopro®	Anticorps monoclonal	48 000 d	12-24 h	Protéases plasmatiques
Tirofiban	Aggrastat®	Molécule non peptidique	495 d	2-4 h	Rénale et biliaire
Eptifibatide	(Integrilin)®	Peptide cyclique	832 d	2-4 h	Rénale

L'eptifibatide n'est pas disponible actuellement.

Le risque principal est le saignement. Il existe des cas d'hypersensibilité et de rares cas de thrombocytopénie.

L'administration de ces substances par voie orale a été décevante, avec un risque de saignement plus important que le bénéfice.

Les inhibiteurs des récepteurs à l'adénosine diphosphate (ADP)

La ticlopidine (Ticlid®) a été le premier agent, largement remplacé par le clopidogrel (Plavix®), qui présente moins de risque de complications hématologiques (neutropénie et thrombocytopénie) et un effet plus rapide. Il est indiqué soit à la place de l'aspirine (en cas de mauvaise tolérance), soit en combinaison avec l'aspirine, à la dose est de 75 mg/jour (après une dose de charge de 300 mg). Il peut être associé aux inhibiteurs des récepteurs IIb/IIIa s'il n'y a pas de risque particulier de saignement. Le clopidogrel peut entraîner un rash cutané, de la diarrhée et rarement un purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).

Il existe un risque accru de saignements. Au vu de ses effets prolongés, on hésite à l'administrer avant angioplastie (du moins endéans les 6 heures qui précèdent) ou en cas de possibilité d'intervention chirurgicale. De manière générale, le médicament doit être arrêté au moins 5 (à 7) jours avant une intervention majeure.

Les inhibiteurs directs de la thrombine, comme l'hirudine et ses dérivés, et l'argatroban, ont une place limitée dans les syndromes coronaires, sauf éventuellement dans les contre-indications à l'héparine (voir plus loin).

Traitement des facteurs aggravants: hypertension, arythmies, insuffisance cardiaque.

Intervention coronarienne: la coronarographie avec intervention de revascularisation (PTCA ou de chirurgie coronaire) ne doit donc pas nécessairement être pratiquée en urgence, si la réponse au traitement est favorable.

Le STEMI

La nécrose myocardique est presque toujours le résultat d'une occlusion complète d'une artère coronaire par un thrombus; ce thrombus se forme sur une plaque d'athérome déstabilisée, souvent à la suite d'une rupture.

Clinique: douleurs précordiales constrictives, généralement extrêmement sévères, irradiant parfois vers le bras gauche, mais aussi dans d'autres direction (bas droit, dos...). Ces douleurs ne cèdent pas à l'administration de dérivés nitrés.

Critères ECG:

- sus-décalage du segment ST d'au moins 1 mm dans 2 dérivations voisines;
- sus-décalage du segment ST d'au moins 2 mm dans les dérivations V1V2V3;
- infarctus postérieur: sous-décalage du segment ST V1-V4 avec onde R dominante (> onde S) en V1-V2 et élévation du segment ST en V9;
- nouveau bloc de branche gauche.

En cas de d'un bloc de branche gauche préexistant, le diagnostic d'infarctus est particulièrement difficile.

En présence d'un bloc de branche gauche dont le délai d'apparition est incertain, on peut se passer de ce critère ECG, ou appliquer les critères de sélection suivants:

- élévation du segment ST d'au moins 1 mm dans la même direction que le complexe QRS;
- dépression du segment ST d'au moins 1 mm dans les dérivations V1, V2 ou V3;
- élévation du segment ST d'au moins 5 mm en direction opposée au complexe QRS.

En cas d'infarctus inférieur, il est conseillé d'enregistrer les dérivations V4R et même les dérivations postérieures V7, V8, V9.

Tableau IV - Diagnostic différentiels importants.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Dissection de l'aorte - Pneumothorax spontané - Œsophagite - Embolie pulmonaire - Péricardite aiguë - Problèmes abdominaux : cholécystite, pancréatite, maladie ulcéreuse |
|--|

Pronostic

Près d'un quart des patients victimes d'un infarctus décèdent avant d'atteindre l'hôpital. Parmi les patients hospitalisés pour infarctus myocardique, 10 à 15 % décèdent au cours de l'hospitalisation et une autre dizaine de % au cours de l'année qui suit. Le taux de mortalité annuel passe ensuite à 5 % par an, c'est-à-dire environ 6 fois le taux des personnes du même âge qui n'ont pas d'insuffisance coronaire.

Reperfusion myocardique

En cas de STEMI, la recanalisation de l'artère coronaire thrombosée est une urgence. Il ne faut donc pas attendre les résultats de tests biologiques (enzymes cardiaques, troponine, tests de coagulation, gaz sanguins, etc.) ou autres (radiographie de thorax...) avant de tenter de reperfusion le myocarde.

Elle peut être obtenue par thrombolyse intraveineuse ou intracoronaire, par angioplastie coronaire ou éventuellement par *bypass* coronaire en urgence.

Le traitement a pour but non seulement de rétablir rapidement la circulation coronaire, et ainsi de préserver le myocarde, mais aussi de limiter le risque d'arythmie et de prévenir le « remodeling » ventriculaire (tableau V).

Délai de reperméabilisation

Le bénéfice est présent pendant les 12 premières heures, et douteux au-delà (voir tableau VI). Les études ont toutefois montré que les malades thrombolysés après 12 heures appartenaient à deux groupes distincts: les premiers avaient une

présentation tardive mais typique, les seconds étaient thrombolysés tardivement, parce qu'il y avait hésitation quant au diagnostic : les premiers semblent bénéficier de la thrombolyse tardive.

Tableau V - Bénéfices de la reperfusion myocardique.

- Limitation de la taille de l'infarctus
- Amélioration de la cicatrisation
- Diminution du « remodeling » de la zone non infarctée
- Prévention de la dilatation ventriculaire
- Moindre formation de thrombi muraux
- Moindre incidence d'arythmies

Tableau VI - Gain relatif en nombre de vies sauvées en fonction du délai de la thrombolyse.

Délai	Bénéfice	Nombre de vies sauvées
< 1 heure	Idéal	6 vies/100
< 3 heures	Optimal	4-5 vies/100
< 6 heures	Substantiel	3 vies/100
6-12 heures	Présent	2 vies/100
> 12 heures	très douteux	?

Angioplastie primaire

L'angioplastie coronaire percutanée (« *percutaneous transluminal coronary angioplasty* » ou PTCA) primaire est en général préférée à la thrombolyse, car elle est plus efficace, entraîne moins de risque d'ischémie récurrente, et de saignements.

La PTCA d'urgence est particulièrement utile :

- chez les patients qui présentent une contre-indication à la thrombolyse (il s'agit de 30 % des malades) ;
- en cas de choc cardiogénique, et chez les patients de moins de 75 ans ;
- en cas d'infarctus antérieur étendu ;
- en cas de diagnostic incertain.

Comme toujours, l'intervention doit être aussi précoce que possible.

Le malade doit éventuellement être transféré dans un centre capable d'effectuer une angioplastie en urgence même si ce transfert peut prendre plus d'une heure. Toutefois, si l'infarctus est reconnu très tôt, la thrombolyse endéans les deux premières heures peut s'avérer plus rapidement efficace que la PTCA.

Une PTCA de sauvetage peut être utile :

- en cas d'échec de la thrombolyse (« salvage » ou « *rescue angioplasty* »). Il n'est pas toujours facile de reconnaître l'échec de la thrombolyse, si ce n'est par la

persistance de douleurs et de la surélévation du segment ST plus de 90 minutes après la thrombolyse;

- en cas d'ischémie récurrente après traitement thrombolytique.

Par contre, la PTCA systématique après la thrombolyse ou même en même temps que celle-ci n'est pas conseillée aujourd'hui.

Limitations de la PTCA :

- lésions impossibles à traiter (sténose du tronc commun ou équivalent);
- risque de dissection de la paroi artérielle causée par le barotraumatisme; elle peut mener à l'occlusion de l'artère et nécessiter une intervention chirurgicale d'urgence.

Les résultats de l'angioplastie sont améliorés par :

- la mise en place de « stents » intracoronaires, et
- l'administration d'inhibiteurs des récepteurs plaquettaires IIb/IIIa (abciximab).

Thrombolyse

La thrombolyse intraveineuse reste une excellente option, surtout lorsqu'elle est possible très précocement. Idéalement, elle doit être effectuée endéans l'heure suivant l'apparition des symptômes (éventuellement déjà dans l'ambulance si le temps de transfert est assez long), ou endéans les 30 minutes suivant l'admission à l'hôpital.

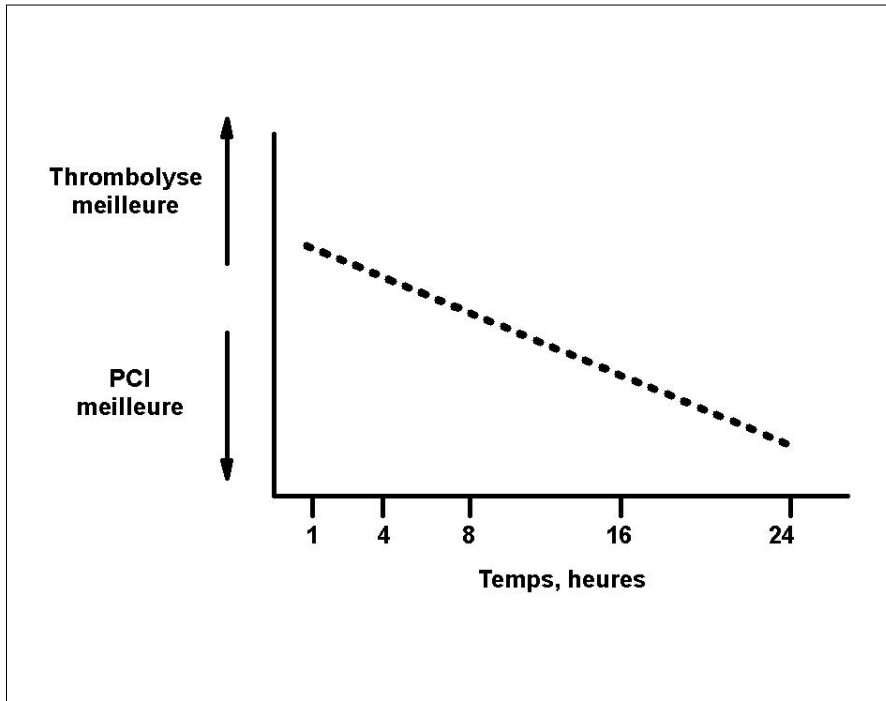


Fig. 2 - La thrombolyse peut présenter un avantage, si elle est réalisée très précocement.

Tableau VII - Contre-indications au traitement thrombolytique.

Contre-indications majeures	Contre-indications relatives
Saignement actif ou récent.	Hypertension artérielle sévère (diastolique > 110 mmHg ou systolique > 180 mmHg).
Altérations importantes de la coagulation.	Anticoagulation orale.
Chirurgie ou trauma majeur dans les 6 semaines qui précèdent.	Ponction récente de vaisseau non compressible.
Saignement digestif dans les 3 mois qui précèdent.	Pancréatite.
Tumeur intracrânienne, intervention neurochirurgicale dans les 6 mois qui précèdent.	Ulcère gastro-duodéal actif.
Toute histoire d'accident vasculaire cérébral hémorragique; accident vasculaire cérébral non hémorragique dans les 6 mois qui précèdent.	Rétinopathie diabétique avancée.
Possibilité de dissection aortique ou de péricardite.	Démence.
	Endocardite.
	Tuberculose pulmonaire cavitaire.

Contre-indications (tableau VII)

Dans l'ensemble, les contre-indications représentent seulement 10 % des cas. Par exemple, une vague histoire d'ulcère gastrique n'est pas une contre-indication suffisante à la thrombolyse.

Un traitement anticoagulant est considéré comme une contre-indication absolue, en raison du risque hémorragique. On peut malgré tout considérer l'administration de FFP ou de PPSB pour corriger les effets des anti-vitamines K (voir chapitre des coagulopathies) avant de pratiquer la thrombolyse.

Notons un certain nombre de « non-contre-indications » :

Âge

L'âge n'est pas en tant que tel une contre-indication à la thrombolyse. (Le malade le plus âgé dans les études cliniques sur la thrombolyse avait 110 ans...).

Site et type de l'infarctus

Même si l'effet est moins évident pour les infarctus inférieurs (de taille moindre), le bénéfice est certain dans tous les cas d'infarctus transmural.

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique, mais ne représente pas de contre-indication si elle peut être rapidement contrôlée.

Menstruations

Bien que le traitement thrombolytique puisse augmenter les pertes, les menstruations ne sont pas une contre-indication.

Complications

En tenant compte de ces contre-indications, le risque d'accident vasculaire cérébral est de moins de 1 % et le risque d'hémorragie de 5 %.

Administration d'agents thrombolytiques :

Streptokinase: bien que la streptokinase soit l'agent le moins coûteux, on ne l'administre plus qu'exceptionnellement pour plusieurs raisons :

- son manque de spécificité pour la fibrine et sa moindre efficacité ;
- le développement d'anticorps anti-streptokinase apparaissant endéans les 3-4 jours après traitement et persistant longtemps (50 % persistent après 4 ans) ;
- son administration prolongée (1,5 million U en 1 heure).

Alteplase (rtPA, Actilyse®) : Le rtPA est administré à raison de 100 mg en 90 min., de la manière suivante : bolus de 15 mg, suivi de 50 mg en 30 minutes, suivi de 35 mg en 60 min. On l'utilise plus dans le traitement de l'embolie pulmonaire massive (voir ce chapitre).

Rétéplase (Rapilysin®) : Il s'agit d'un dérivé du rtPA qui a l'avantage d'avoir une demi-vie longue, permettant son administration en 2 bolus successifs de 10 U chacun, à 30 min d'intervalle. Son activité est un peu moins spécifique pour la thrombine que celle du rtPA.

Ténectéplase (TNK-tPA, Metalyse®) : Il s'agit d'une forme de rt-PA modifié, alliant efficacité, simplicité d'administration, et sécurité. C'est l'agent de choix aujourd'hui. Son administration se fait en bolus unique (en 10 secondes) de 30 mg (< 60 kg) à 50 mg (> 90 kg). Les ampoules sont à 40 mg et 50 mg.

Tableau VIII - Effet d'interventions thérapeutiques sur la survie dans l'infarctus myocardique.

Effet favorable certain	Effet favorable possible	Effet non favorable/ potentiellement délétère
thrombolyse bêta-bloquants IEC	dérivés nitrés amiodarone	anti calciques antiarythmiques autres que amiodarone

Le traitement antithrombotique

L'héparine

L'héparinothérapie est nécessaire dans tous les syndromes coronariens aigus, et est généralement maintenue pendant 5 à 7 jours. En effet, la lyse du thrombus, surtout sous l'effet de la thrombolyse, mais aussi quand elle est spontanée, augmente le risque de récurrence de thrombose, car la génération de thrombine active les plaquettes.

Deux options sont à considérer :

- l'HBPM : l'enoxaparine (Clexane®) est au moins aussi efficace que l'héparine standard ; on peut commencer par un bolus IV de 30 mg, suivi d'injections répétées de 1 mg/kg deux fois par jour, sans monitoring particulier ;

- héparinothérapie instaurée par un bolus de 5000 U, suivi d'une perfusion de 1000 U/h, à ajuster pour maintenir l'APTT (contrôlé après 3, 6, 12 et 24 heures) entre 1,5 et 2,5 fois la valeur contrôle. Cette option est préférée chez le malade âgé (> 75 ans) ou en cas d'insuffisance rénale avérée (créatinine > 2 mg/dL).

L'aspirine:

Dans tous les cas, on administre de l'aspirine pour ses effets antiplaquettaires, diminuant le risque de réocclusion. L'aspirine inhibe la cyclooxygénase plaquettaire endéans les 30 min. Le traitement doit être commencé le plus tôt possible, qu'il y ait ou non un traitement thrombolytique, et poursuivi.

L'aspirine semble supérieure aux antivitamines K dans la prévention des accidents ischémiques après infarctus. La dose recommandée est généralement de l'ordre de 250 à 350 mg/jour. Les contre-indications sont l'allergie à l'aspirine et la thrombocytopenie sévère.

L'administration d'aspirine doit être continuée à vie, sauf si un traitement anticoagulant oral est indiqué (la combinaison d'aspirine et d'antivitamines K accroît le risque d'hémorragie mais n'a pas de bénéfice démontré).

Les antivitamine K

L'héparinothérapie peut être suivie de l'administration d'anticoagulants oraux pendant 3-6 mois, surtout s'il y a un risque d'accident thromboembolique dans les cas suivants:

- insuffisance cardiaque sévère;
- infarctus étendu;
- anévrisme ventriculaire;
- risque de thrombophlébite (obésité, antécédents de TVP, varices, immobilité...);
- antécédent d'accident vasculaire cérébral;
- fibrillation auriculaire (même paroxystique).

On adapte les doses d'antivitamine K pour maintenir un « *international normalized ratio* (INR) » entre 2 et 3.

Autres interventions thérapeutiques dans les syndromes coronariens

Tableau IX - Réduction escomptée de la mortalité en fonction d'interventions thérapeutiques.

Intervention	Réduction de mortalité	Efficacité
Bêta-bloquants	15 %	Démontrée
IEC	10 %	Démontrée
Nitrés	5 %	Possible, non démontrée
Anticalciques	-	Non démontrée
Magnésium	-	Non démontrée
Lidocaïne	-	Non démontrée

Bêta-bloquants

Effets bénéfiques possibles :

- réduction de la demande en oxygène du myocarde (effet protecteur probablement le plus important) ;
- effet antiarythmique.

Les bêta-bloquants réduisent l'incidence de récurrence d'infarctus, de fibrillation ventriculaire, de rupture cardiaque et d'hémorragie cérébrale. Ils doivent être administrés précocement. Les bêta-bloquants doivent être introduits le plus tôt possible, si possible endéans les premières 24 heures dans tous les cas sauf en présence d'une contre-indication établie :

- choc cardiogénique ou insuffisance cardiaque notable, œdème pulmonaire hémodynamique ;
- bloc auriculo-ventriculaire du 2^e ou 3^e degré, ou bradycardie mal tolérée ;
- asthme, bronchospasme avéré.

Mode d'administration :

Les effets bénéfiques sont des effets de classe ; un effet agoniste n'est pas bénéfique et n'est donc conseillé.

On peut introduire le traitement par voie intraveineuse endéans les premières 24 heures, pour continuer par voie orale :

atenolol (Tenormin®) ou metoprolol (Seloken® ou Lopresor®) : 5 à 10 mg IV (1 à 2 ampoules, espacées de 5-10 min) puis 25-100 mg *per os* 2 fois/jour.

Le traitement doit être poursuivi au moins 2-3 ans, sinon davantage. Les bêta-bloquants augmentent la survie à long terme.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Effets bénéfiques possibles :

- diminution des effets défavorables de l'angiotensine II ;
- diminution de la sécrétion d'aldostérone - prévention de la rétention hydrosodée ;
- diminution des catécholamines circulantes ;
- augmentation de la bradykinine, et ainsi de prostacycline et d'oxyde nitrique ;
- diminution des résistances vasculaires systémique et pulmonaire ;
- diminution du stress de paroi ventriculaire ;
- diminution de la dilatation ventriculaire ;
- amélioration de la circulation coronaire ;
- prévention des effets cellulaires directs (croissance) de l'angiotensine II ;
- autres effets cellulaires directs (?).

Les études cliniques ont clairement montré que les IEC réduisent la dysfonction et la dilatation ventriculaires et améliorent la survie, même si les malades traités présentent parfois plus d'épisodes d'hypotension. Les IEC limitent le phénomène de « *remodeling* » ventriculaire, dans lequel le ventricule est plus large et plus sphérique et présente une tendance accrue à la défaillance aussi bien qu'aux arythmies.

Les IEC doivent être administrés à tous les patients, si possible endéans les premières 24 heures, dès que le malade est stabilisé (et l'hypovolémie exclue).

L'administration doit être prudente en cas d'hypotension artérielle.

Les bénéfices des IEC sont surtout évidents en cas de :

- dysfonction ventriculaire (fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée) ou insuffisance cardiaque clinique;
- hypertension artérielle;
- diabète.

Les contre-indications sont :

- la suspicion de sténose bilatérale des artères rénales;
- l'insuffisance rénale aiguë;
- l'histoire d'angio-œdème lors d'administration d'IEC.

Mode d'administration

Dans la phase aiguë, on préfère souvent un IEC de demi-vie courte (le captopril), même si certains IEC à action plus longue pourraient entraîner un risque moindre d'hypotension après la première dose.

Captopril *per os*: 6,25 mg (dose test) puis 12,5, 25 mg et même 50 mg 3 fois/jour.

L'administration d'une forme intraveineuse (énalapril IV) est à éviter, en raison du risque élevé d'hypotension artérielle.

L'administration d'IEC doit être poursuivie à long terme.

Dérivés nitrés

Effets bénéfiques possibles :

- augmentation des apports en oxygène au myocarde (vasodilatation coronaire);
- diminution de la demande en oxygène du myocarde (diminution de la postcharge et surtout de la précharge);
- effet antiagrégant plaquettaire.

Bien que leur effet bénéfique sur la survie ne soit pas bien documenté, les dérivés nitrés sont souvent administrés en routine pendant les 2-3 premiers jours, pour leurs effets sur la précharge et (dans une moindre mesure) la postcharge, et sur la circulation coronaire.

Ils sont particulièrement indiqués en présence de :

- douleurs persistantes;
- tendance à l'hypertension artérielle;
- signes de congestion vasculaire pulmonaire.

Ils sont contre-indiqués en présence d'hypotension artérielle avérée (systolique < 100 mmHg). Il est important d'exclure une hypovolémie, qui favoriserait l'hypotension artérielle.

Il faut aussi s'assurer de l'absence d'augmentation de la fréquence cardiaque, qui pourrait par ailleurs suggérer une hypovolémie.

Mode d'administration

Il est préférable de débiter par l'administration intraveineuse.

Dinitrate d'isosorbide (Cedocard®): on peut commencer la perfusion à 10 mcg/min, et l'augmenter progressivement jusqu'à 80-100 mcg/min (dose maximale 200 mcg/min). L'avantage est l'action rapide et la demi-vie relativement courte, mais le risque de tolérance apparaît au-delà de 24 heures.

Molsidomine (Corvaton®): ce produit entraîne moins de phénomène de tolérance, mais présente une demi-vie plus longue. La dose est de 2-4 mg/h.

Les voies orales et transdermiques peuvent être utilisées ultérieurement.

Agents anticalciques

Effets bénéfiques possibles:

- vasodilatation coronaire;
- diminution de la demande en oxygène du myocarde (?).

Malgré leurs effets antiangoreux, vasodilatateurs et antihypertenseurs, les anticalciques ne semblent pas diminuer sensiblement la mortalité. Ils ont une place de deuxième choix, et sont surtout être considérés lorsque les bêta-bloquants sont contre-indiqués (surtout en cas de BPCO). Les propriétés recherchées sont la diminution de fréquence cardiaque et de pression artérielle et de contractilité.

Le diltiazem (Tildiem®) est l'agent préféré, qui peut être administré par voie intraveineuse (bolus de 25 mg en 5 minutes, suivi d'une perfusion continue de 5 à 15 mg/h) ou orale. L'effet secondaire le plus important est le risque de bloc auriculo-ventriculaire. Il pourrait augmenter l'incidence de problèmes cardiaques en cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40 %, mais diminuer les complications chez les patients dont la fonction cardiaque est préservée. En cas de NTSTEMI, l'administration de diltiazem peut réduire le taux d'infarctus au cours des 6 premiers mois.

Le vérapamil pourrait avoir des effets bénéfiques modérés chez les patients ayant une fonction cardiaque préservée.

Les dihydropyridines (type nifédipine) doivent être évités, car ils entraînent souvent des effets défavorables associés à la stimulation adrénergique (tachycardie et souvent augmentation de la contractilité) réflexe à la vasodilatation. Elles peuvent être éventuellement considérées en plus des bêta-bloquants, en cas d'hypertension artérielle ou d'inefficacité relative.

Magnésium

Effets bénéfiques possibles:

- diminution du risque d'arythmie;
- vasodilatation périphérique (diminution de postcharge);
- vasodilatation coronaire;
- antiagrégation plaquettaire;
- amélioration du métabolisme myocardique;
- protection au cours de la reperfusion.

Les effets bénéfiques de l'administration de magnésium ont été suggérés dans une série de petites études cliniques, mais infirmés dans la vaste étude ISIS 4, si bien que l'administration systématique de magnésium n'est pas recommandée.

L'administration de magnésium doit toutefois être considérée en cas d'arythmie; surtout si le taux sanguin de Mg ionisé est bas ou en présence de facteurs prédisposant à l'hypomagnésémie (prise de diurétiques, alcoolisme ou cirrhose, chirurgie récente...).

Toutefois, l'administration de magnésium doit être évitée en cas de :

- insuffisance rénale;
- bradycardie ou bloc A-V;
- hypotension artérielle.

Antiarythmiques

L'administration systématique de Xylocaïne® n'est pas bénéfique. Elle peut réduire l'incidence de fibrillation ventriculaire mais ne diminue en rien la mortalité, peut-être en raison de développement plus fréquent de bradyarythmies (bloc auriculo-ventriculaire).

L'administration d'antiarythmiques à long terme n'est pas recommandée systématiquement. En cas de persistance d'arythmies, l'administration prolongée d'amiodarone peut être nécessaire.

Traitement de confort

L'administration d'agents sédatifs (benzodiazépines) et/ou de somnifère léger est souvent utile.

Le régime doit être léger, peu salé; l'administration de paraffine ou de laxatif léger doit aussi être considérée.

Complications

Arythmies

Les arythmies ventriculaires sont préoccupantes dans les cas suivants :

- ESV fréquentes (> 6/min);
- ESV proches de l'onde T (« R on T » phénomène);
- ESV multifocales;
- tachycardie ventriculaire (au moins 3 ESV d'affilée).

Un traitement antiarythmique doit être maintenu en routine 24-48 heures après un épisode de fibrillation ventriculaire.

Attitude

L'administration d'amiodarone est préférable.

Voir traitement général des arythmies.

Un pacemaker temporaire est indiqué en cas de :

- bloc du 2^e degré type Mobitz II ou du 3^e degré;
- nouveau bloc bifasciculaire (soit BBG soit BBD + hémibloc antérieur gauche ou droit);
- bradycardie mal tolérée (hypotension ou insuffisance cardiaque).

Insuffisance cardiaque

Voir traitement de l'insuffisance cardiaque et choc cardiogénique.

Angor récurrent

Si il y a persistance ou récurrence de douleurs malgré un traitement médical bien conduit (et généralement associé à des altérations ECG), une coronarographie doit être réalisée pour évaluer les besoins de PTCA ou de chirurgie coronaire (même si la mortalité chirurgicale est nettement plus élevée que pour les interventions électives).

Rupture septale ou insuffisance mitrale aiguë (par ischémie ou infarctus du muscle papillaire)

Elle apparaît en général au cours de la première semaine; caractérisée par insuffisance cardiaque aiguë et nouveau souffle holosystolique précordial souvent intense (au moins 4/6).

Le diagnostic est confirmé par examen écho-Doppler et/ou (si cathéter pulmonaire en place) onde V au tracé de pression occlusive.

En cas de rupture septale, on peut noter chez le malade monitorisé par cathéter pulmonaire une SvO_2 plus élevée dans l'artère pulmonaire que dans l'oreillette droite, en raison du *shunt* gauche droit.

On peut d'ailleurs calculer l'importance du *shunt* par la formule:

$$Shunt = \frac{SaO_2 - S_{OD}O_2}{SaO_2 - S_{AP}O_2}$$

Attitude:

- traitement vasodilatateur (nitroprussiate ou nitroglycérine);
- éventuellement ballon de contrepulsion;
- chirurgie: on préfère la postposer de 4-6 semaines, pour faciliter les sutures, mais une telle attente n'est pas toujours possible.

Rupture de paroi ventriculaire

Elle se manifeste souvent par l'apparition brutale d'un choc circulatoire (et même l'arrêt cardiaque en DEM), alors que l'ECG est banal:

Attitude:

- tentative de correction chirurgicale s'impose d'urgence.

Péricardite

Elle est caractérisée par une douleur pleurétique, positionnelle et un frottement péricardique; des arythmies supraventriculaires sont fréquemment associées. Le syndrome de Dressler (2-6 semaines après l'infarctus) représente la forme la plus sévère. Il est important de faire le diagnostic différentiel vis-à-vis des douleurs angineuses récurrentes.

Attitude:

- répond en général à l'aspirine à hautes doses; corticoïdes (1 mg/kg) pour formes sévères;
- suspendre anticoagulation.

Arythmies

Généralités

Chez le malade de soins intensifs, il importe de se poser deux questions fondamentales :

L'arythmie pose-t-elle un risque immédiat pour le patient ?

Deux complications sont à craindre :

- mort subite (fibrillation ventriculaire ou bloc auriculo-ventriculaire complet) ;
- instabilité hémodynamique : le degré de tolérance hémodynamique n'est pas nécessairement en rapport avec le risque de mort subite, ni même avec le type d'arythmie. Le degré de tolérance n'est pas lié au caractère supraventriculaire ou ventriculaire de l'arythmie, mais plutôt au débit cardiaque, qui est lui-même influencé par la fréquence cardiaque, les possibilités de remplissage et la fonction myocardique sous-jacente.

L'arythmie est-elle un phénomène primaire ou secondaire ? Dans le deuxième cas,

- le traitement est surtout causal (traiter l'hypoxémie, le choc, enlever le cathéter responsable...)
- le traitement intempestif d'une tachycardie en tant que telle pourrait avoir des conséquences fâcheuses, si l'accélération de la fréquence cardiaque représente un mécanisme compensateur nécessaire au maintien du transport en oxygène aux tissus. La cause de l'arythmie n'est pas toujours évidente, si bien que la mise en place d'un cathéter pulmonaire peut même parfois être requise pour établir le diagnostic différentiel (fig. 3).

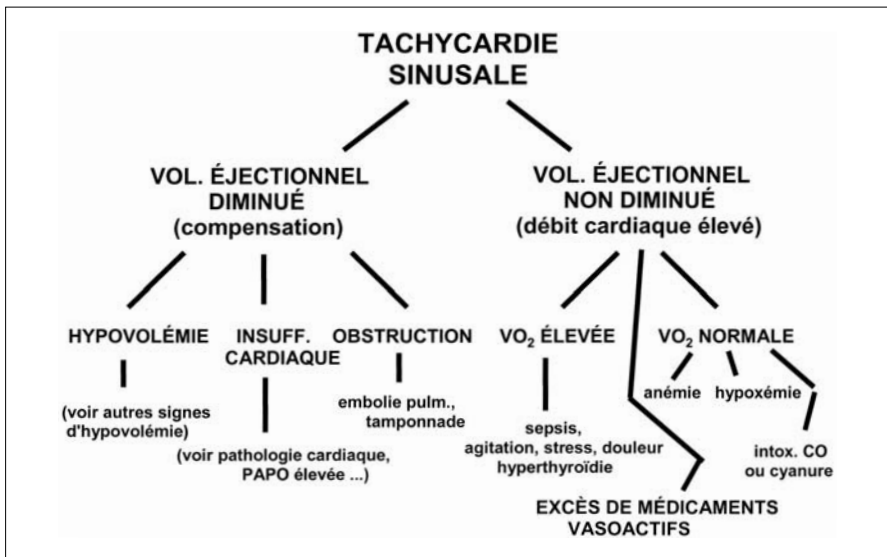


Fig. 3 - Approche physiopathologique de la tachycardie.

Tableau X - Causes de tachycardie secondaire.

<p>Demande en oxygène accrue et donc débit cardiaque élevé:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fièvre, réaction inflammatoire importante; - anxiété, douleurs; - hyperthyroïdie. <p>Contenu artériel en oxygène diminué:</p> <ul style="list-style-type: none"> - hypoxémie; - anémie. <p>Volume éjectionnel abaissé:</p> <ul style="list-style-type: none"> - hypovolémie; - insuffisance cardiaque; - obstruction (embolie pulmonaire, tamponnade).

Même la cause de la tachycardie ne doit pas toujours être traitée. Par exemple, un jeune patient anémié en raison de pertes sanguines récentes mais contrôlées n'a pas nécessairement besoin d'une transfusion, un patient fébrile n'a pas nécessairement besoin d'antipyrétiques. Il ne faut traiter une tachycardie sinusale que lorsqu'elle représente un problème: en particulier si elle est associée à des signes d'ischémie myocardique chez le patient coronarien.

Tableau XI - Facteurs à éliminer en cas de tachyarythmies.

<p>Médication arythmogène (catécholamines, aminophylline, digoxine, antiarythmique de classe Ic...).</p> <p>Insuffisance cardiaque et/ou coronaire.</p> <p>Anomalie des gaz sanguins: hypoxémie, acidose métabolique.</p> <p>Hypokaliémie.</p> <p>Hypomagnésémie.</p> <p>Cathéter ou drain thoracique irritant.</p> <p>Sepsis.</p> <p>Hyperthyroïdie.</p>

Classification des agents antiarythmiques

classe I: antagonistes des canaux sodium

1a: Prolongation de la durée du potentiel d'action

Par leurs effets membranaires directs, ces agents prolongent la repolarisation (durée du potentiel d'action et période réfractaire effective). Ces agents ont peu d'effet sur le nœud sinusal et le nœud A-V (peu influencés par les canaux rapides). Toutefois, ils ont aussi

une action anticholinergique (vagolytique) susceptible d'accélérer la conduction A-V. Leur utilisation doit donc être prudente en cas de flutter ou de fibrillation auriculaire.

Agents : Quinidine, procainamide et disopyramide.

1b : Raccourcissement de la durée du potentiel d'action

Ces agents accélèrent la repolarisation et donc raccourcissent la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective. Ils sont préférés en cas d'intoxication digitalique, car ils suppriment les dépolarisations tardives dues à la toxicité des digitaliques, mais ne ralentissent pas la conduction A-V.

Agents : lidocaïne et diphénylhydantoïne.

Lidocaïne : 100 mg IV suivi d'une perfusion de 2 mg/min, à diminuer à 1 mg/min au-delà de 24 heures, surtout si la fonction ou même la perfusion hépatique est altérée (insuffisance cardiaque). Par contre, les doses peuvent être transitoirement accrues à 3 et même à 4 mg/min (après administration d'un bolus) en cas de persistance des arythmies. Pratiquement, on peut mélanger 3 g de Xylocaïne® dans 500 ml G5 % ED, pour obtenir le schéma suivant :

- perfusion à 20 mL/heure = 2 mg/min; 30 mL/h = 3 mg/min; 10 mL/h = 1 mg/min.

1c : Pas d'effet sur la durée du potentiel d'action

Ces agents ralentissent l'automatocité et la conduction, mais n'influencent pas la période réfractaire.

Agents : flécaïnide, lorcaïnide, propafénone.

Propafénone (Rythmonorm®) 1 à 2 mg/kg = 1 à 2 ampoules de 20 mL (= 70 mg) ;

Flécaïnide (Tambocor®) 150 mg/ampoule 2 mg/kg.

L'injection doit être lente, en plusieurs minutes : éventuellement en perfusion continue 1,5 mg/kg en 1 heure.

classe II : bêta-bloquants

Leur action est prédominante au niveau du nœud sinusal et du nœud AV.

Il y a trois grandes contre-indications :

- choc cardiogénique ou insuffisance cardiaque notable, œdème pulmonaire hémodynamique ;
- bloc auriculo-ventriculaire du 2° ou 3° degré, ou bradycardie mal tolérée ;
- asthme, bronchospasme avéré.

Administration intraveineuse : aténolol (Ténormin®) 5 mg IV. En cas de doute quant à la tolérance des bêta-bloquants, l'esmolol (Brevibloc®) est un choix intéressant, en raison de sa demi-vie courte de quelques minutes.

classe III : prolongation de la phase de repolarisation et de la période réfractaire

Ces agents n'influencent pas directement l'automatocité ou la vitesse de conduction, mais ralentissent la repolarisation, prolongeant de manière relativement homogène

la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective. Il en résulte une diminution de la dispersion des périodes réfractaires.

Amiodarone

L'amiodarone prolonge le potentiel d'action et le temps de repolarisation, par inhibition du flux potassique. Elle est aussi un faible bloquant des canaux à sodium et exerce un effet déprimant direct sur l'automaticité du nœud sinusal. Elle a aussi des effets bêta-freinateurs et même alpha-bloquants et anti-calciques mineurs. Puisque l'intervalle QT est prolongé, l'amiodarone peut favoriser le développement de torsades de pointes, mais ce risque est cependant très faible.

L'amiodarone a un faible effet inotrope négatif. Le débit cardiaque n'en est en général pas influencé, en raison d'un effet vasodilatateur associé. Les effets secondaires de l'amiodarone sont présentés dans le tableau XII. Ces effets sont largement dépendants de la dose.

Les ampoules sont à 150 mg. La dose habituelle par voie intraveineuse est de 300 mg (2 ampoules) en 20 min, suivis de 900 mg (6 ampoules) par 24 heures, avec relais oral éventuel.

L'amiodarone a une très longue demi-vie, si bien que les effets persistent plusieurs jours, voire plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Sotalol

Le sotalol représente une alternative à l'amiodarone. Il associe des effets bêta-bloquants (non-sélectif, sans activité agoniste ni activité stabilisatrice de membrane) et des effets de classe III.

La dose intraveineuse est de 20–160 mg. La dose orale est de 80-160 mg/jour 2 fois par jour. La résorption orale est excellente, mais les doses doivent être diminuées en cas d'insuffisance rénale.

classe IV : Antagonistes calciques

Ces agents diminuent la vitesse de conduction et prolongent la période réfractaire effective du nœud A-V. Ils diminuent aussi l'automaticité du nœud A-V.

Le vérapamil (Isoptine®) est l'anticalcique principalement utilisé dans le traitement des arythmies. La dose est de 5 à 10 mg (1 à 2 ampoules) en 2-5 minutes.

classe V : Digitaliques

Les effets antiarythmiques des digitaliques sont essentiellement dus à leurs propriétés vagales, qui entraînent :

- diminution de l'automaticité du nœud sinusal ;
- accélération de la vitesse de conduction et diminution de la période réfractaire effective des fibres auriculaires ;

- diminution de la vitesse de conduction et augmentation de la période réfractaire effective au niveau du nœud A-V.

Donc, les digitaliques exercent des effets opposés au niveau des oreillettes et des ventricules. Ils accélèrent la vitesse de transmission auriculaire et diminuent la période réfractaire effective des fibres auriculaires, ce qui peut transformer un flutter en fibrillation auriculaire, mais ralentir la conduction A-V.

Tableau XII - Complications (surtout à long terme) du traitement par amiodarone.

Cutanées : rash allergique, photosensibilité et décoloration bleu-gris de la peau.

Thyroïdiennes : l'amiodarone interfère avec la conversion de T4 en T3. Les anomalies sont souvent mineures (en particulier l'élévation de TSH et de la T4). L'hypo- ou l'hyperthyroïdie surviennent dans 5-10 % chacune. Le diagnostic d'hyperthyroïdie est parfois difficile, d'autant que la tachycardie peut être masquée par les effets de l'amiodarone. Le diagnostic est surtout basé sur les signes cliniques, une T3 élevée et un test au TRH altéré.

Digestives : nausées, vomissements, malaises abdominaux, constipation : surtout lors de la prise orale.

Hépatiques : une altération modérée des tests hépatiques (transaminases et phosphatases alcalines) survient jusque dans 25 % des cas, généralement sans grande conséquence.

Neurologiques : tremblement, ataxie, neuropathie périphérique, fatigue : surtout dans la phase de chargement, et directement lié à la dose.

Ophthalmologiques : des dépôts cornéens, causés par la sécrétion d'amiodarone par les glandes lacrymales, sont quasi toujours présents, mais généralement sans conséquence.

Pulmonaires : l'effet secondaire le plus sérieux : survient dans 2 à 8 % des cas. Les symptômes (dyspnée, toux non productive, parfois fièvre) peuvent apparaître précocement, mais s'installent plus fréquemment de manière progressive après plusieurs mois, voire années. Les complications sont globalement dose dépendantes. La radiographie montre des infiltrats bilatéraux suggestifs de fibrose et parfois des épanchements pleuraux. Les épreuves fonctionnelles pulmonaires sont peu utiles.

Interférences médicamenteuses : l'amiodarone se lie activement au cytochrome P450, et potentialise de manière mal prévisible les effets de différents médicaments ; antivitamines K (prolonge l'INR), diphénylhydantoïne, théophylline. L'amiodarone peut diminuer l'élimination de la digoxine et ainsi en augmenter les taux.

Tableau XIII - Effets des différentes classes d'anti-arythmiques sur la stabilisation auriculaire et la conduction auriculo-ventriculaire.

Classe	Agents	Stabilisation Auriculaire	Ralentissement conduction A-V
1a	Quinidine, disopyramide	++	-
1b	Xylocaïne®	-	(+)
1c	Propafénone, flécaïnide	++	-
2	Bêta-bloquants	(+)	++
3	Amiodarone, sotalol	++	++
4	Vérapamil, diltiazem	0	++
5	Digoxine	0	++

Traitement des arythmies

Arythmies ventriculaires

La tachycardie ventriculaire n'est pas toujours facilement différenciée de la tachycardie supraventriculaire avec aberration. L'histoire de pathologie coronarienne est un argument important en faveur de la tachycardie ventriculaire. En règle générale, il faut toujours considérer le diagnostic le plus grave en premier lieu et donc considérer qu'il s'agit d'une tachycardie ventriculaire tant que le contraire n'a pas été prouvé.

Les signes ECG en faveur de la tachycardie ventriculaire sont :

- axe dans le quadrant supérieur droit ;
- pas d'aspect typique de bloc de branche (gauche ou droit) ;
- concordance du QRS de V1 à V6 ;
- complexe QRS > 0,14 sec ;
- dissociation A-V (présent dans < 50 % des cas mais pathognomonique) ;
- en V1 : R ou qR avec pic simple ou premier pic plus large.

Le diagnostic différentiel peut être facilité par l'administration d'adénosine (5-6 mg en IV direct), qui ralentit transitoirement la conduction A-V.

Traitement :

- amiodarone ;
- Xylocaïne® ;
- sulfate de magnésium surtout en présence d'un facteur de risque et en l'absence d'insuffisance rénale (voir hypomagnésémie) ;
- choc électrique en cas de mauvaise tolérance.

Cas particulier des torsades de pointe

Elles surviennent souvent chez les malades traités par antiarythmiques de classe Ia (quinidine et apparentés) ou classe III et qui ont des facteurs favorisants comme une hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie (un épisode de bradycardie sinusale est souvent l'élément déclenchant). Le traitement doit comprendre :

- des apports en potassium et en magnésium ;
- l'accélération de la fréquence cardiaque par un pacemaker ou de l'isoprénaline (Isuprel®).

Les torsades de pointe peuvent être secondaires à un syndrome du QT long congénital (par anomalie des canaux potassiques) : elles sont alors précipitées par des facteurs adrénergiques (frayeur, froid violent) ; le traitement au long cours nécessite ultérieurement l'administration de bêta-bloquants, voire une stellectomie ou un défibrillateur implantable.

Tachy-arythmies supraventriculaires

Généralités

Au cours des tachycardies supraventriculaires, les complexes QRS sont normaux, excepté en cas de bloc de branche (préexistant ou fonctionnel) ou de conduction antérograde par une voie anormale (tableau XIV).

Attitude

Des manœuvres augmentant le tonus vagal (massage du sinus carotidien, manœuvre de Valsalva ou même immersion de la face dans l'eau glacée), peuvent être tentées si le patient est hémodynamiquement stable. Par leur effet dépresseur sur le nœud A-V, les manœuvres vagales peuvent aider à reconnaître l'activité auriculaire en cas de tachycardie atriale ou de flutter, et même interrompre l'arythmie en cas de tachycardie supraventriculaire paroxystique par réentrée incorporant le nœud A-V dans son circuit.

Tableau XIV - Diagnostic différentiel des tachycardies.

Types de complexes		
Type de rythme	QRS fins	QRS largis
Régulier	Tachycardie supraventriculaire paroxystique Flutter auriculaire	<i>id</i> + aberration Tachycardie ventriculaire
Irrégulier	Fibrillation auriculaire	Tachycardie ventriculaire Fibrillation auriculaire sur WPW. Torsades de pointe

Adénosine : l'adénosine a une action immédiate, importante mais de courte durée sur la conduction AV. Son administration permet donc de bloquer toutes les tachycardies par réentrée utilisant le nœud A-V dans son circuit. La dose est de 5-6 mg (voire 10 ou 20 mg) en bolus rapide.

Overpacing (stimulation auriculaire rapide) si un pacemaker est en place pour interrompre un flutter auriculaire (mais pas une fibrillation auriculaire).

Cardioversion électrique (synchronisée sur le QRS) Si la tachycardie est mal tolérée (hypotension, perte de conscience ou douleur précordiale), sauf en cas d'intoxication digitalique en raison du risque de tachyarythmie ventriculaire. Les énergies nécessaires sont relativement faibles : 150-200 joules (75-100 J en courant biphasique) pour une fibrillation auriculaire, 50 joules (25 J en courant biphasique) pour un flutter auriculaire.

Traitement médicamenteux : voir ci-dessous.

Tachycardie paroxystique supraventriculaire

Application des manœuvres vagales (voir plus haut).

Adénosine.

Vérapamil (Isoptine®) : efficace dans environ 80 % des cas. Son administration doit toutefois être prudente en cas d'insuffisance cardiaque, où les digitaliques seraient préférés. De même, le vérapamil ne peut être utilisé dans les tachycardies à complexes QRS larges, car il pourrait s'agir soit d'une tachycardie ventriculaire soit d'une tachycardie supraventriculaire avec aberration de conduction.

Bêta-bloquants : chez les patients ayant une bonne fonction cardiaque, lors de l'échec des autres interventions.

Amiodarone.

En cas de flutter ou de fibrillation auriculaire associés à un syndrome de Wolff-Parkinson-White, les digitaliques et les anticalciqes sont contre-indiqués, car ils peuvent faciliter la conduction par la voie accessoire, et ainsi accélérer la fréquence ventriculaire. Les agents de classe 1a et 1c sont alors particulièrement indiqués puisqu'ils allongent la période réfractaire effective et diminuent la conduction par la voie accessoire. L'amiodarone est également un excellent choix.

Tachycardie atriale multifocale

Il n'y a pas de traitement spécifique. On se contente de traiter la cause. On peut considérer l'administration d'amiodarone et/ou de magnésium.

Flutter auriculaire

Puisque les ondes F de flutter sont typiquement à une fréquence proche de 300/minute, on songera en particulier à la présence de flutter lorsque la fréquence ventriculaire est proche de 150/minute (flutter 2/1). En cas de diagnostic douteux, on peut recourir à l'administration d'adénosine pour ralentir transitoirement la conduction A-V.

Le flutter est en général plus résistant à la conversion pharmacologique que la fibrillation auriculaire.

Plusieurs attitudes thérapeutiques sont possibles :

- administration d'amiodarone ;
- « overpacing » atrial (pacing à une fréquence supérieure à celle du flutter) si un pacemaker est en place ;
- dégradation en fibrillation auriculaire par de la digoxine. Les digitaliques accélèrent la conduction auriculaire, mais dépriment la conduction A-V, favorisant le passage en fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire ralentie ;
- agents de classe 1a (en prolongeant la période réfractaire effective des fibres auriculaires) : ils sont toutefois moins efficaces que l'amiodarone. De plus, l'administration d'antiarythmiques seulement de classe I est contre-indiquée, en raison du risque d'accélération paradoxale de la fréquence ventriculaire par suite du ralentissement des ondes de flutter ;
- choc électrique en cas de mauvaise tolérance.

Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire est due à des phénomènes de réentrée par multiples vaguelettes influencées par la masse myocardique et son degré d'étirement, les périodes réfractaires et la vitesse de conduction, le degré de stimulation adrénergique, etc.

Le diagnostic basé sur l'absence d'ondes P en présence d'un rythme ventriculaire irrégulier, est en général aisé. Chez les malades ayant un cathéter artériel en place, on peut facilement reconnaître l'irrégularité des ondes de pression artérielle. Si le

Tableau XV - Éléments favorisant la fibrillation auriculaire paroxystique chez le malade de soins intensifs.

Facteurs cardiaques	Facteurs non cardiaques
Pathologie mitrale (sténose, insuffisance, prolapsus).	Insuffisance respiratoire aiguë ou chronique.
Cardiopathie ischémique ou valvulaire, cardiomyopathie, hypertension artérielle.	Embolie pulmonaire.
Chirurgie cardiaque récente.	Cathéter intraveineux pénétrant dans l'oreillette.
Syndromes de préexcitation.	Thyrotoxicose.
Endocardite.	Hypovolémie.
Péricardite.	Hypokaliémie.
Contusion myocardique.	Hypocalcémie.
Infarctus auriculaire.	Hypomagnésémie.
	Sepsis.
	Acidémie ou alcalémie, hypoxémie.

diagnostic est difficile, l'administration intraveineuse d'adénosine, en ralentissant transitoirement la conduction auriculo-ventriculaire au niveau nodal sans influencer l'activité supraventriculaire, peut aider à reconnaître les ondes F de fibrillation auriculaire.

La fibrillation auriculaire peut entraîner une chute du débit cardiaque, surtout chez les malades dont la fonction cardiaque était compromise au départ, en raison de la perte de contraction auriculaire synchronisée (perte du « kick » auriculaire). De plus, le temps de remplissage diastolique peut être raccourci en cas de tachycardie. La fibrillation auriculaire rapide peut aussi entraîner une ischémie myocardique avec parfois des douleurs angoreuses.

Il convient avant tout de rechercher une cause possible (tableau XVI).

Près de 60 % des fibrillations auriculaires paroxystiques se résolvent spontanément endéans les quelques heures, sans traitement.

Contrôle du rythme

Interventions pharmacologiques :

- l'amiodarone est l'agent antiarythmique de premier choix. Le sotalol représente une alternative en cas de contre-indication (par exemple en cas de pathologie thyroïdienne) ;
- les agents de la classe Ic (flécaïnide ou propafénone) allongent la période réfractaire des oreillettes et ventricules. Ils sont peut-être aussi efficaces que l'amiodarone dans la reconversion en rythme sinusal, mais ils ne ralentissent pas la réponse ventriculaire, et ils exercent un effet inotrope négatif beaucoup plus important ;
- autres agents : la quinidine et le disopyramide ont été supplantés par l'amiodarone. Le vérapamil et la digoxine ne facilitent pas la conversion en rythme sinusal. Leur emploi est formellement contre-indiqué en cas de fibrillation auriculaire avec QRS élargi (risque de passage en fibrillation ventriculaire en cas de préexcitation. L'administration de magnésium peut être utile.

Conversion électrique : une fibrillation auriculaire mal tolérée exige l'administration d'un choc électrique. Une intensité de 100 joules est généralement suffisante. Le choc est synchronisé avec l'onde R, pour prévenir le déclenchement d'une fibrillation ventriculaire.

Si la fibrillation auriculaire est prolongée (plus de 72 heures), une anticoagulation préalable (héparine) est souhaitable, quel que soit le mode de conversion (électrique ou pharmacologique).

Prévention des récives

Amiodarone : agent le plus efficace, qui prévient les récives de fibrillation auriculaire et de flutter dans 80 % des cas. Des doses même faibles (100 mg/jour) peuvent parfois suffire.

Sotalol : surtout en cas de contre-indication à l'amiodarone, à raison de 80 mg 2 à 4 fois par jour.

Agents de classe Ic : doivent être réservés aux cas graves, en raison de leurs effets proarythmiques, mais sont à proscrire en cas d'insuffisance cardiaque, en raison de leurs effets inotropes négatifs.

Digoxine: sa place est très limitée; puisqu'elle n'a pas de rôle stabilisateur de membrane, la digoxine prévient rarement les récidives, sauf peut-être en cas d'insuffisance cardiaque, en réduisant la taille de l'oreillette.

Contrôle de la fréquence ventriculaire

À long terme, il n'est pas indispensable de restaurer à tout prix une activité sinusale. En effet, les études récentes ont montré que le contrôle de la fréquence (avec anticoagulation) serait associée à moins d'ennuis secondaires que le contrôle du rythme. Ces résultats ne sont toutefois pas définitifs, si on parvenait à l'avenir à mieux prévenir les récidives de fibrillation auriculaire.

La digoxine reste un excellent agent pour ralentir la fréquence cardiaque en cas de fibrillation auriculaire chez le malade grave, en augmentant le tonus vagal. Cet effet peut être accru par l'administration de magnésium. L'administration se fait par voie intraveineuse à raison d'une dose initiale de 0,5 mg, suivie de doses répétées de 0,25 mg toutes les 1 à 2 heures, jusqu'à un total de 1 à 1,5 mg, en fonction de la réponse ventriculaire. On vise en général une fréquence cardiaque entre 100 et 110/minute, pour autant qu'il n'y ait pas d'autre élément entraînant une tachycardie, comme un traitement adrénérgique. Le dosage sanguin de digoxine est inutile en cas de fibrillation auriculaire, puisque des taux considérés comme supratherapeutiques peuvent être nécessaires pour contrôler la réponse ventriculaire. Si l'activité cardiaque devenait régulière, on se méfierait de la toxicité digitalique, qui pourrait entraîner une tachycardie jonctionnelle ou encore une tachycardie ventriculaire.

En cas de tachycardie importante en association avec la digoxine, on peut considérer l'adjonction de faibles doses de bêta-bloquants ou de diltiazem, en gardant à l'esprit le risque de décompensation cardiaque. Le diltiazem (Tildiem®) est administré à raison de 0,25 mg/kg en bolus intraveineux lent en 2 minutes, à répéter éventuellement 15 minutes plus tard.

Tableau XVI - Agents ralentissant la fréquence cardiaque, en fonction de leur effet inotrope.

Positif:	- digoxine
Faiblement négatif:	- amiodarone
Négatif:	- anticalciques (vérapamil et diltiazem) - bêta-bloquants

Traitement au long cours

Arythmies ventriculaires

Chez le patient coronarien, l'occurrence d'extrasystoles ventriculaires (et surtout de tachycardie ventriculaire) est associée à une espérance de vie moindre. Les arythmies

sont souvent corrélées au degré de sévérité de la coronaropathie ou de la cardiomyopathie sous-jacente, et pourraient être le témoin de la sévérité de l'affection sous-jacente plus qu'un problème en soi. De plus, le traitement antiarythmique (surtout avec un agent de classe I) peut présenter des effets proarythmiques et d'autres effets secondaires susceptibles d'accroître la mortalité.

Les effets protecteurs des bêta-bloquants chez le malade coronarien peuvent être en partie liés à des effets antiarythmiques. L'amiodarone semble à la fois efficace et associée à une moindre mortalité.

On peut donc proposer la stratégie suivante :

- administrer des bêta-bloquants à tous les patients coronariens (en l'absence de contre-indications) ;
- si les bêta-bloquants sont contre-indiqués ou si les arythmies ventriculaires persistent, administrer de l'amiodarone ;
- si en revanche l'amiodarone est contre-indiquée (pathologie thyroïdienne ou autre forme d'intolérance) mais les bêta-bloquants non contre-indiqués, on peut donner la préférence au sotalol ;
- dans les cas complexes (arrêt cardiaque) et/ou rebelles au traitement, envisager un traitement non pharmacologique, en fonction d'une investigation exhaustive, y compris une épreuve d'électrostimulation invasive, en vue d'implantation d'un cardiovertteur-défibrillateur ou d'ablation d'un foyer arythmogène (« *radiofrequency catheter ablation* »).

Fibrillation auriculaire

En cas d'insuffisance cardiaque, la digoxine reste un excellent agent pour contrôler la fréquence cardiaque, généralement aux alentours de 100/minute. En l'absence d'insuffisance cardiaque, la digoxine ne contrôle pas bien la tachycardie liée à l'exercice, si bien qu'on peut préférer des bêta-bloquants ou des anticalciques comme le verapamil ou le diltiazem.

L'anticoagulation doit être considérée en cas de fibrillation auriculaire chronique chez tout patient âgé de plus de 60 ans ou chez ceux qui ont une anomalie cardiaque associée. Le risque d'accident vasculaire cérébral est augmenté par 5 en cas de fibrillation auriculaire, et par 17 en cas de valvulopathie associée. L'aspirine est nettement moins efficace.

En cas de cardioversion élective (si la fibrillation auriculaire est présente depuis plus de 3 jours), il est de toute façon recommandé d'assurer une anticoagulation efficace pendant 4 semaines qui précèdent et de la poursuivre pendant les 4 semaines qui suivent.

Des thérapies non pharmacologiques sont en cours d'évaluation dans la fibrillation auriculaire chronique : défibrillateur atrial implantable, stimulation biatriale, ablation par radiofréquence.

Tachycardies paroxystiques supraventriculaire

Pour les épisodes récidivants, un traitement non pharmacologique (ablation par radiofréquence de la voie anormale) doit être envisagé, surtout chez le patient jeune.

Pacemakers

Les caractéristiques des pacemakers sont résumées en quatre lettres (tableau XVII).

La première lettre indique la ou les chambres où s'effectue la stimulation (*pacing*): (A = auriculaire; V = ventriculaire; D = double).

La deuxième indique la chambre ou se fait le « *sensing* » (A, V, D ou O = pas de « *sensing* »).

La troisième indique la réponse à un battement: I = inhibé; T = activé (« *triggered* ») ou D = les deux (« *dual* »); en général, les pacemakers qui portent sur deux chambres ont un *pacing* auriculaire inhibé par l'activité auriculaire, et si aucune activité ventriculaire n'est décelée après un intervalle de temps A-V prédéterminé, la stimulation ventriculaire est activée.

La quatrième indique une fonction spéciale: la plus importante est R (= « *rate-response* ») qui désigne l'adaptation du rythme du pacemaker aux besoins métaboliques de l'organisme, détectés par des capteurs (activité musculaire, fréquence respiratoire).

Types les plus fréquents:

VVI: Le « *sensing* » et le « *pacing* » se font dans le ventricule. L'activité électrique ventriculaire inhibe la stimulation du pacemaker.

AAI: *idem*, mais l'électrode est placée dans l'oreillette (en l'absence de problème de conduction A-V);

VOO: stimulation fixe.

DDD: Le type le plus utilisé dans les pacemakers définitifs, puisqu'il permet la préservation de la systole auriculaire, la synchronisation A-V, et l'adaptation de la fréquence cardiaque aux accélérations sinusales physiologiques (ce que ne permet pas le DDI). Le pacemaker DDI peut être particulièrement utile en cas de

Tableau XVII – Principaux types de pacemakers disponibles.

1 ^{re} lettre	2 ^e lettre	3 ^e lettre	Description
A	A	I	<i>Pacing</i> auriculaire à la demande-stimulation inhibée par activité auriculaire
V	V	I	<i>Pacing</i> ventriculaire-stimulation inhibée par activité ventriculaire
V	D	D	<i>Pacing</i> ventriculaire- <i>sensing</i> à la fois auriculaire et ventriculaire; stimule le ventricule après un intervalle A-V prédéterminé
D	D	I	<i>Pacing</i> et <i>sensing</i> à la fois auriculaire et ventriculaire; inhibition seulement
D	D	D	<i>Pacing</i> et <i>sensing</i> à la fois auriculaire et ventriculaire; <i>Pacing</i> ventriculaire en réponse à l'activité auriculaire

tachyarythmies supraventriculaires fréquentes, qui peuvent amener le *pacing* DDD à stimuler les ventricules à une fréquence élevée.

Insuffisance cardiaque et choc cardiogénique

L'insuffisance cardiaque peut être définie comme l'impossibilité pour le cœur de pomper une quantité suffisante de sang en rapport avec la demande en oxygène des tissus.

Physiopathologie

Contractilité

La durée du potentiel d'action est allongée au cours de l'insuffisance cardiaque, en raison d'un ralentissement de la recapture du calcium par le réticulum endoplasmique au cours de la diastole. La réduction d'activité de l'ATPase responsable de la capture du calcium par le réticulum endoplasmique est directement proportionnelle à la sévérité de l'insuffisance cardiaque. En fait, le réticulum endoplasmique est incapable de libérer suffisamment de calcium au cours de la systole parce qu'il n'en a pas stocké suffisamment au cours de la diastole précédente. L'activité de l'échangeur Na/Ca est accrue, et est responsable d'une sortie exagérée de calcium au cours de la diastole. Il pourrait s'agir là d'un mécanisme compensateur destiné à prévenir l'engorgement de la cellule en calcium. Tenter d'augmenter le contenu en calcium du myocarde de manière prolongée pourrait en fait être délétère, car l'excès de calcium peut augmenter les besoins en oxygène du myocarde et être arythmogène. C'est probablement la raison pour laquelle l'administration prolongée d'agents inotropes positifs (agents adrénérgiques ou inhibiteurs de la phosphodiesterase) augmente plutôt qu'elle diminue la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

Fréquence cardiaque

Dans les conditions physiologiques, une augmentation de la fréquence cardiaque entraîne une augmentation de la contractilité (effet Bowditch). Cet effet diminue cependant au fur et à mesure que l'insuffisance cardiaque s'aggrave (fig. 4), si bien que l'augmentation de la fréquence cardiaque par un *pacing* (en l'absence de bradycardie sévère) n'augmente en général pas le débit cardiaque dans les insuffisances cardiaques sévères (fig. 2).

Altérations de charge

L'insuffisance cardiaque s'accompagne de phénomènes compensatoires destinés à :
- augmenter la précharge ventriculaire par suite de la rétention hydrosodée, qui contribuera ainsi à préserver le volume éjectionnel par la relation de Frank-

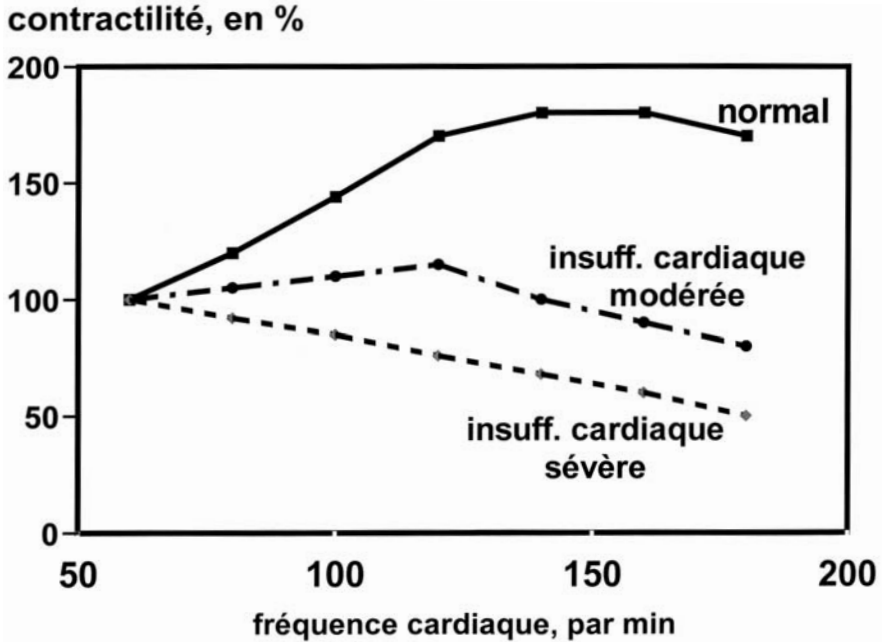


Fig. 4 – Effets de changements de fréquence cardiaque sur la contractilité myocardique.

Starling; ce phénomène risque toutefois d'entraîner la formation d'œdème pulmonaire et systémique qui font partie du tableau d'insuffisance cardiaque congestive;

- à maintenir la pression de perfusion des organes par une vasoconstriction périphérique (même si des substances vasodilatatrices comme l'adrénomédulline sont aussi libérées en plus grandes quantités); ce phénomène risque toutefois d'entraîner une augmentation de la postcharge ventriculaire;
- à entraîner un « remodeling »; hypertrophie ventriculaire à certains endroits, éventuellement de manière inappropriée, et dilatation; ce phénomène risque toutefois d'altérer le métabolisme myocardique en altérant la transduction du signal.

Dysfonction diastolique

Au cours de la dysfonction diastolique, le remplissage ventriculaire est altéré soit par une diminution de relaxation (au cours de la phase protodiastolique), soit par une altération de complianc (phase télédiastolique) soit par les deux. Les conséquences en sont le besoin de garder des pressions de remplissage élevées, qui sont nécessaires au maintien d'un volume éjectionnel et d'un débit cardiaque suffisants.

Les causes principales en sont :

- ischémie myocardique;
- hypertrophie ventriculaire concentrique : hypertension artérielle, sténose aortique;
- cardiomyopathie hypertrophique : obstructive ou non obstructive;
- infiltration myocardique (fibrose, amyloïdose, sarcoïdose);
- altérations péricardiques.

L'étude de la fonction diastolique n'est pas facile, mais est très utile. Une dysfonction diastolique doit toujours être suspectée, chez les patients qui ont une histoire d'hypertension artérielle, de valvulopathie aortique, ou simplement d'insuffisance coronaire.

Examens complémentaires

ECG : un ECG normal est difficilement compatible avec une insuffisance cardiaque sévère. L'ECG peut montrer des anomalies variées, depuis les signes aigus d'infarctus jusqu'au bloc de branche.

La radiographie de thorax peut aider à visualiser la présence d'œdème pulmonaire, mais le diagnostic différentiel entre œdème pulmonaire hémodynamique et non hémodynamique n'est pas facile sur la radiographie. La taille de la silhouette cardiaque est souvent difficile à déterminer avec précision sur la radiographie prise au lit, et est de toute manière mal corrélée avec le degré d'insuffisance cardiaque. Une silhouette cardiaque normale est toutefois difficilement compatible avec un diagnostic d'insuffisance cardiaque chronique, mais n'exclut par contre pas celui d'insuffisance cardiaque aiguë. Il existe par ailleurs de larges différences d'interprétation de radiographie entre observateurs. La radiographie de thorax peut être utile à exclure un processus pulmonaire qui serait responsable de la symptomatologie ou le cas échéant l'hypoxémie que présente le patient.

L'échocardiographie : très utile à apprécier la fonction cardiaque ainsi que les valves. Face à une cardiomégalie, l'échocardiographie peut préciser la part de la dilatation et d'hypertrophie et la contribution éventuelle d'épanchement péricardique.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont très peu utiles chez le malade grave, par ailleurs souvent trop peu collaborant. En revanche, les résultats d'épreuves respiratoires préalables peuvent être utiles à séparer les dyspnées d'origine cardiaque et respiratoire, encore que bon nombre d'insuffisants respiratoires sont aussi insuffisants cardiaques et vice versa.

Le cathétérisme pulmonaire par sonde de Swan-Ganz est souvent requis dans les cas complexes, ou répondant mal au traitement initial. La mesure simultanée des pressions de l'artère pulmonaire et de la PAPO, de la pression de l'oreillette droite, du débit cardiaque et de la SvO₂ est extrêmement utile au diagnostic. L'évaluation permet aussi de séparer l'insuffisance à prédominance systolique (prédominance de bas débit) à l'insuffisance à prédominance diastolique (prédominance de pressions de remplissage élevées).

Le cathétérisme cardiaque et la coronarographie peuvent être indiqués en cas de coronaropathie ou de valvulopathie.

La biopsie myocardique est de peu d'utilité clinique, excepté en cas d'insuffisance cardiaque d'origine obscure, car elle permet les diagnostics de pathologie inflammatoire chronique ou infiltrante comme l'amyloïdose, la sarcoïdose ou l'hémochromatose, ou encore la myocardite.

Le dosage de peptide natriurétique est utile en urgence car son élévation est bien corrélée au degré de distension auriculaire.

Tableau XVIII – Vasodilatateurs dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Agent	Effet		Doses	
	Veineux	Artériel	IV	pos
Nitroprussiate de sodium	+++	+++	20-200 mcg/min	-
Dérivés nitrés	+++	++	20-200 mcg/min	-
Hydralazine	+	+++	12,5-50 mg/6 h	25-50 mg/6 h
Prazosine	++	++	-	1-4 mg /8h
Captopril	++	++	-	6,25-50 mg/8 h

Traitement au long cours de l'insuffisance cardiaque chronique décompensée

Vasodilatateurs

Le tableau XIX présente les principaux agents vasodilatateurs dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : leurs effets sont principalement liés à la prévention du phénomène de « *remodelling* », en réduisant la dilatation et l'hypertrophie. Ces agents diminuent le développement d'angor instable et d'infarctus.

Effets secondaires : voir infarctus.

Association de nitrés et d'hydralazine : les études ont montré que cette association améliore la survie, mais moins que les IEC. Cette stratégie est à réserver aux cas de contre-indication aux IEC.

Bêta-bloquants : leur bénéfice dans l'insuffisance cardiaque non décompensée. Les effets bénéfiques sont probablement liés à la diminution de charge ventriculaire et de demande en oxygène du myocarde, ainsi que des effets antiarythmiques.

Digoxine : la digoxine est le seul agent inotrope positif approuvé pour traitement à long terme ; la digoxine augmente le calcium intracellulaire en inhibant l'ATPase de la pompe à Na/K. La digoxine sensibilise les barorécepteurs artériels et les volorécepteurs cardiaques, augmentant ainsi l'activité parasymphatique et diminuant l'activité orthosymphatique.

Autres agents inotropes positifs : tous les agents inotropes positifs peuvent diminuer la survie.

Toutefois, le levosimendan, qui sensibilise la fibre myocardique au calcium (« *calcium sensitizers* »), représente une option intéressante : ces agents ont l'avantage potentiel de ne pas augmenter le taux de calcium dans la cellule mais de sensibiliser l'appareil contractile au calcium disponible.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase administrés seuls augmentent la mortalité mais leur combinaison avec les bêta-bloquants est à l'étude.

Diurétiques : ne doivent être prescrits qu'en cas d'œdèmes importants.

L'excès de diurétiques est à proscrire, en raison de risques :

- diminution de débit cardiaque si la précharge devient insuffisante ;
- risque d'alcalose métabolique, éventuellement compliquée d'acidose respiratoire compensatoire ;
- hypokaliémie, hypomagnésémie ;
- arythmies sur hypokaliémie et alcalose métabolique ;
- insuffisance prérénale sur hypovolémie et réduction de perfusion rénale ;
- activation du système rénine-angiotensine et libération d'aldostérone, avec aggravation du phénomène de « remodelling ».

Anticoagulants : en cas de risque de thromboembolie (fibrillation auriculaire).

Antiarythmiques : L'amiodarone est l'agent antiarythmique associé à la meilleure survie (voir plus haut).

Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique correspond à la forme la plus grave d'insuffisance cardiaque, dans laquelle la diminution importante du débit cardiaque est responsable d'altérations circulatoires sévères conduisant à la dysfonction des organes. Le choc cardiogénique est grevé d'une mortalité de plus de 60 %.

cathéter artériel : sa mise en place est indispensable, comme dans tous les états de choc circulatoire.

ECG : principalement pour identifier la présence d'un infarctus myocardique. En cas d'infarctus inférieur, l'envahissement du ventricule droit doit être suspecté. l'ECG doit comprendre les dérivations droites (V3R, V4R).

Radiographie de thorax : pour évaluer le degré d'œdème pulmonaire et de cardiomégalie.

L'échocardiographie peut être utile à documenter une dyskinésie ou hypokinésie ventriculaire gauche ou droite, apprécier la fonction valvulaire et la fonction ventriculaire et exclure une tamponnade.

Cathéter pulmonaire : la mesure des pressions gauches par le cathéter pulmonaire peut révéler une pression de l'œillette droite supérieure à la PAPO, en l'absence d'hypertension artérielle pulmonaire. La présence d'ondes V suggère la présence d'insuffisance mitrale, mais l'absence d'ondes V ne l'exclut pas. Le diagnostic de shunt intracardiaque peut être posé par une SvO₂ plus élevée dans l'artère pulmonaire que dans l'oreillette droite.

Cathétérisme cardiaque et coronarographie avec PTCA éventuelle en vue de reperfusion le myocarde.

Traitement

Règle du VIP

V: Oxygénation; comme pour toutes les formes d'insuffisance cardiorespiratoire, l'oxygénothérapie doit être commencée d'urgence, et la ventilation mécanique doit être considérée (voir chapitre sur le choc).

I: L'administration de liquides intraveineux sous forme de « *fluid challenge* » est une des interventions les plus efficaces. Elle peut sembler aberrante en présence d'œdème pulmonaire hémodynamique. Toutefois, la formation aiguë d'œdèmes ne peut se faire qu'aux dépens du liquide plasmatique. De plus, l'augmentation du volume télédiastolique ventriculaire peut faciliter l'éjection de sang par le phénomène de Frank-Starling. La PAPO optimale dans l'infarctus se situe généralement entre 15 et 18 mmHg.

Une dysfonction diastolique augmente encore l'importance d'un remplissage ventriculaire suffisant (voir plus haut).

En présence d'infarctus ventriculaire droit, les perfusions intraveineuses peuvent être requises même en présence d'une pression veineuse centrale élevée, pour maintenir une précharge ventriculaire gauche suffisante, tandis que l'administration de diurétiques ou de vasodilatateurs est à éviter.

P: Agents vasoactifs: l'administration de dobutamine est requise pour augmenter le débit cardiaque. L'administration d'isoprénaline peut être indiquée en cas de bradycardie avérée. En cas d'hypotension artérielle, la dopamine est l'agent de choix, à une dose initiale de 3-5 mcg/kg/min.

L'administration d'agents vasodilatateurs doit être considérée dès que le niveau de pression artérielle le permet.

Les dérivés nitrés sont en général préférés dans le traitement de l'ischémie myocardique, car ils influencent moins la pression artérielle et peuvent exercer des effets coronaro-dilatateurs.

En cas d'arythmie majeure, un traitement antiarythmique voire un choc électrique peuvent être indiqués d'urgence (voir ce chapitre).

Si l'hypotension artérielle persiste, la mise en place d'un ballon de contreimpulsion peut être indiquée, surtout si une intervention chirurgicale est considérée (voir plus loin).

Une série de diagnostics chirurgicaux doit être gardé à l'esprit, incluant la tamponnade, la rupture de pilier mitral, du muscle papillaire ou du septum interventriculaire, ainsi qu'une valvulopathie sévère ou éventuellement une tumeur.

La mise en place d'une assistance ventriculaire doit être également considérée, surtout si le malade est candidat à la transplantation cardiaque.

La thrombolyse doit être considérée en cas d'infarctus récent. Un cathétérisme avec coronarographie peut être préférable en cas de choc cardiogénique, en vue de reperfusion la zone infarctée par PTCA.

Ballon de contreimpulsion aortique

Le ballon en polyuréthane, d'une longueur de 30 cm, est attaché à un cathéter de gros calibre, avancé dans l'aorte. L'extrémité du ballon est placée juste au-dessous de l'origine

de l'artère sous-clavière gauche. L'insertion se fait par l'artère fémorale au niveau du creux inguinal, par ponction percutanée (plutôt que par artériotomie il y a quelques années), et ne nécessite pas de fluoroscopie. Une fois en place, le ballon est gonflé de 35 à 40 mL d'hélium en début de diastole, lors de la fermeture de la valve aortique, et est rapidement dégonflé juste avant l'ouverture de la valve aortique, en début de systole.

Les effets du ballon de contrepulsion sont :

- la déflation du ballon réduit l'impédance à l'éjection de sang du ventricule gauche (diminution de postcharge). Il en résulte une diminution de la pression télédiastolique ventriculaire ;
- l'inflation du ballon en diastole peut augmenter le débit sanguin coronaire : cet effet est surtout marqué au cours des états de choc avec hypotension artérielle. Au cours du choc cardiogénique associé à un infarctus récent, le ballon peut aussi augmenter le rendement de la thrombolyse ;
- l'inflation du ballon déplace le sang de l'aorte vers la périphérie peut augmenter la pression aortique diastolique et la pression moyenne dans l'aorte, améliorant ainsi la pression de perfusion des organes.

Indications

Insuffisance cardiaque sévère ou choc cardiogénique :

- associé à un syndrome coronarien aigu, en préparation d'un cathétérisme cardiaque avec intervention éventuelle ;
- en présence d'un phénomène réversible (par exemple dans l'attente d'une intervention chirurgicale pour insuffisance mitrale aiguë ou rupture septale) ;
- postopératoire après chirurgie cardiaque (post CEC) ;
- ne répondant pas rapidement au traitement ;
- dans l'attente d'une transplantation ; une assistance ventriculaire est également considérée dans cette indication.

La mise en place d'un ballon de contrepulsion est davantage considérée lorsqu'une intervention (PTCA ou intervention chirurgicale) est envisageable.

Contre-indications

Absolues :

- insuffisance aortique sévère (qui serait aggravée par le ballon) ;
- dissection aortique.

Relatives :

- artériopathie des membres inférieurs ;
- altérations importantes de la coagulation.

Complications

- l'ischémie aiguë du membre inférieur cathétérisé (et parfois de l'autre jambe) : complication la plus fréquente du ballon, qui survient dans environ un tiers des cas.

Environ 10 % des patients gardent des signes d'ischémie après l'enlèvement du ballon;

- thrombocytopénie, par activation des plaquettes autour du ballon;
- parfois aggravation d'une insuffisance rénale;
- complications mécaniques de l'aorte (rupture): rares.

Le sevrage du ballon se fait en passant par une inflation tous les 2, 3 ou 4 contractions (1:2, 1:3 et 1:4). Toutefois, il faut éviter de laisser le ballon inactif dans l'aorte, en raison du risque de formation locale de thrombus.

Assistance ventriculaire

Les systèmes d'assistance ventriculaire sont surtout considérés comme systèmes de support transitoire avant la transplantation cardiaque. Certains systèmes d'assistance peuvent être laissés à long terme.

Il existe quatre systèmes aujourd'hui:

- HeartMate: système implantable, facile à opérer: Grâce à son revêtement biocompatible (par l'intermédiaire d'une texture permettant la colonisation par les cellules de l'hôte), ce système ne nécessite pas nécessairement d'anticoagulation (ou *a minima*);
- Novacor: système aussi prévu pour l'utilisation à long terme;
- Thoratec: peut présenter une assistance biventriculaire; la pompe est gardée à l'extérieur du corps;
- CardioWest: permet aussi éventuellement une assistance biventriculaire. Nécessite l'enlèvement du cœur natif (représente l'évolution du cœur artificiel de type Jarvik).

Complications

- saignements: liés à l'anticoagulation, surajoutant parfois les altérations de coagulation secondaires à l'insuffisance hépatique sous-jacente; ces complications sont plus fréquentes en cas d'assistance biventriculaire;
- infections: 30-40 %;
- phénomènes thromboemboliques;
- insuffisances organiques (insuffisance rénale, complications neurologiques...).

Transplantation cardiaque

Une des complications postopératoires majeures est le développement d'insuffisance cardiaque droite; c'est la raison pour laquelle on réfute souvent les malades qui ont des résistances vasculaires pulmonaires très élevées, sauf s'il s'agit d'un phénomène réversible (par nitroglycérine ou NO inhalé).

Dans la période postopératoire précoce, il est essentiel de surveiller le gradient de pression entre la POD et la PAPO, pour déceler l'insuffisance cardiaque droite. En cas de négativité du gradient ($POD > PAPO$), l'isoprénaline (Isuprel®) est l'agent de choix, pour la combinaison de ses effets chronotrope positif, inotrope positif et vasodilatateur pulmonaire (et systémique).

Autres options expérimentales

Cardiomyoplastie: placement du muscle grand dorsal autour du cœur et stimulation électrique; il y a un délai de trois semaines après l'intervention avant que le muscle puisse devenir opérant; l'effet bénéfique de l'intervention est toutefois transitoire, vraisemblablement en raison de la progression de la pathologie sous-jacente.

Chirurgie de réduction ventriculaire (Intervention de Batista): l'objectif est de réduire le diamètre du ventricule et de diminuer l'insuffisance mitrale.

Hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire sévère entraîne les événements suivants:

- augmentation de la postcharge du ventricule droit;
- augmentation de la taille du ventricule droit en réponse à l'augmentation de postcharge: il s'agit d'un mécanisme compensateur (augmentation de précharge du ventricule droit pour maintenir le volume éjectionnel);
- formation d'œdèmes périphériques et congestion vasculaire hépatique par suite de l'élévation des pressions de remplissage droites;
- diminution du remplissage ventriculaire gauche par suite de la diminution du retour veineux pulmonaire;
- élargissement du ventricule droit au sein du péricarde non distensible, avec déplacement secondaire du septum, qui diminue la taille du ventricule gauche, et donc sa précharge;
- diminution de la pression artérielle, et donc de la perfusion coronaire par suite de la diminution d'éjection de sang par le ventricule gauche. Or, le ventricule droit n'est pas perfusé préférentiellement au cours de la diastole comme le ventricule gauche, mais également au cours de la systole (puisque les pressions sont beaucoup plus basses dans le ventricule droit que dans l'aorte). L'hypertension artérielle pulmonaire nécessite le maintien d'un gradient de pression suffisant entre l'aorte et le ventricule droit;
- accroissement de la demande en oxygène du myocarde, par suite de l'augmentation de la taille et de la pression dans le ventricule droit (loi de Laplace);
- la coexistence d'augmentation des besoins en oxygène et de diminution des apports en oxygène peut mener à l'ischémie myocardique, diminuant davantage le débit cardiaque et ainsi la pression artérielle, si bien qu'un cercle vicieux peut s'installer (fig. 5).

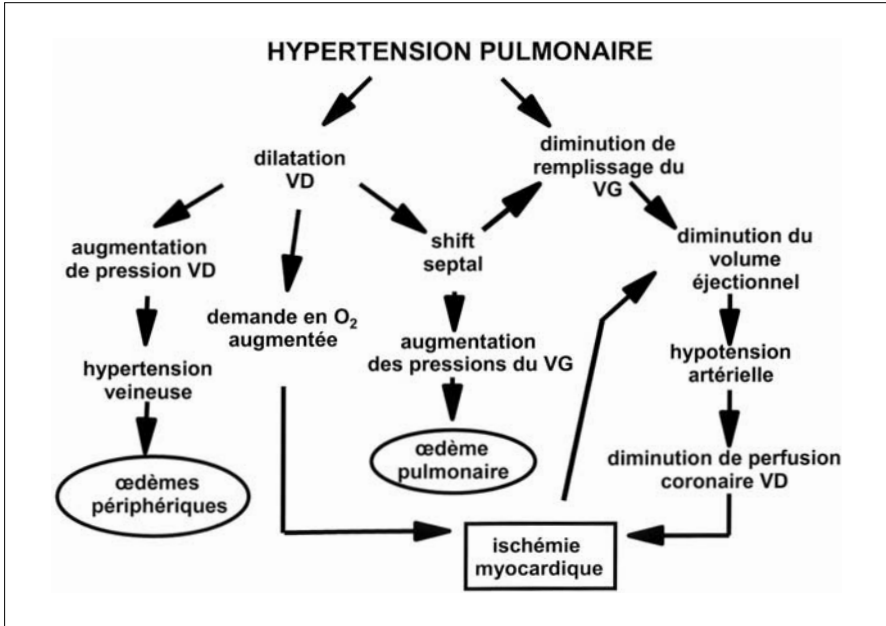


Fig. 5 – Altérations hémodynamiques associées à l'hypertension artérielle pulmonaire.

Traitement

Tenter de traiter la cause de l'hypertension artérielle pulmonaire :

- thrombolyse en cas d'embolie pulmonaire (voir ce chapitre) ;
- oxygénothérapie généreuse, prévention de l'hypercapnie, pour éviter une élévation supplémentaire des pressions de l'artère pulmonaire.

Maintien d'une pression de perfusion coronaire suffisante : l'administration d'agents vasopresseurs comme la noradrénaline peut être requise en cas d'ischémie ventriculaire droite, même en l'absence d'hypotension artérielle avérée.

Traitement inotrope

La dobutamine est généralement l'agent de choix dans l'hypertension artérielle pulmonaire sans hypotension artérielle sévère ; l'isoprénaline est même un meilleur choix en l'absence de tachycardie.

Vasodilatateurs pulmonaires

La prostaglandine E1 (Prostin®) est l'agent vasodilatateur pulmonaire de choix, surtout en raison de son métabolisme principalement intrapulmonaire (risque moindre d'hypotension systémique).

Dose : 20-120 ng/kg. min.

L'isoprénaline est également un excellent vasodilatateur pulmonaire, mais son administration est limitée par la tachycardie.

Inhalation d'oxyde nitrique (NO)

Le NO inhalé exerce un effet vasodilatateur local. Les effets dilatateurs sont directement proportionnels au degré préalable d'hypertension artérielle pulmonaire. Le NO inhalé est immédiatement neutralisé par l'hémoglobine circulante, si bien que les effets systémiques sont virtuellement absents (voir section *NO inhalé* p. 117).

Valvulopathies

Les valvulopathies en général conduisent à une surcharge ventriculaire associée à l'insuffisance cardiaque congestive.

Sténose aortique

La sténose aortique est en général secondaire à une calcification typique du vieillissement; elle peut survenir plus précocément chez les patients ayant une valve bicuspidie ou sur des lésions rhumatismales.

Les symptômes classiques sont l'angor, la syncope et l'insuffisance cardiaque congestive. L'angor survient suite à la diminution de la réserve coronaire ainsi que par l'augmentation de la demande en oxygène due à la postcharge ventriculaire plus élevée. L'insuffisance cardiaque peut être systolique (augmentation de postcharge, diminution de contractilité, ou combinaison des deux), diastolique (augmentation d'épaisseur de la paroi ventriculaire), ou les deux. L'échographie est l'examen diagnostique de choix.

Néanmoins, une coronographie est généralement pratiquée avant l'intervention pour estimer le besoin de chirurgie coronaire.

Traitement

Il n'y a pas de traitement médical efficace.

La décision de remplacement valvulaire est basée sur la présence de symptômes et la sévérité de la sténose. Le taux de mortalité augmente drastiquement dès que les symptômes sont présents. Plus des - des patients sont morts 3 ans après l'apparition des symptômes. Étant donné les bons résultats chirurgicaux, un âge avancé n'est pas à lui seul une contre-indication à la chirurgie. Un gradient transvalvulaire de plus de 50 mmHg ou une surface valvulaire de moins de 0,8 cm² indiquent un niveau critique de sténose. La décision chirurgicale est parfois difficile chez les patients qui ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche abaissée et un gradient transvalvulaire relativement bas. La décision chirurgicale peut être stimulée par une augmentation du débit cardiaque et du gradient transvalvulaire au cours d'une épreuve à la dobutamine.

Dans la surveillance postopératoire, il est important de préciser le degré d'hypertrophie ventriculaire, car la présence de cardiopathie hypertrophique encourage les perfusions intraveineuses plutôt que le recours aux agents inotropes.

La PAPO doit souvent être maintenue à des niveaux relativement élevés. L'hypertrophie ventriculaire est plus fréquente chez les femmes.

Comme alternative à la chirurgie, la valvulotomie par dilatation au moyen d'un ballon donne des résultats mitigés, avec plus de 10 % de complications sérieuses (rupture aortique, insuffisance aortique, accident vasculaire cérébral...) et un taux de mortalité quasi non affecté. Le taux de récurrence est aussi élevé.

Sténose mitrale

La sténose mitrale est généralement une conséquence d'un rhumatisme articulaire aigu et concerne principalement les femmes. Les symptômes sont ceux de l'insuffisance cardiaque compliquée d'œdème pulmonaire. Parfois les symptômes n'apparaissent qu'au moment du développement de fibrillation auriculaire. En général, la fonction ventriculaire gauche est bien préservée, encore qu'elle peut être altérée par l'augmentation de postcharge due à une vasoconstriction réflexe. L'insuffisance cardiaque droite est fréquente, due à l'augmentation de postcharge due à la sténose mitrale elle-même et à l'hypertension artérielle pulmonaire qui lui est secondaire.

L'échographie est l'examen de choix pour évaluer la surface valvulaire et le gradient de pression transvalvulaire.

Traitement médical

- fibrillation auriculaire: contrôle de la fréquence cardiaque par digoxine (éventuellement bêta-bloquants ou anticalciques, pour autant que la fonction cardiaque le permette);
- traitement de l'œdème pulmonaire: diurétiques, oxygénothérapie;
- anticoagulants;
- chirurgie: remplacement valvulaire, reconstruction valvulaire ou commissurotomie;
- valvulotomie par ballon: bons résultats, pour autant qu'il n'y ait pas de calcifications importantes, de distorsion sous-valvulaire ou une insuffisance mitrale significative ajoutée.

Insuffisance mitrale (non ischémique)

Les causes les plus fréquentes d'insuffisance mitrale sont l'endocardite, la dégénérescence myxœdémateuse, les maladies du collagène, la rupture spontanée et le rhumatisme articulaire aigu. L'insuffisance mitrale chronique est compensée par le développement d'hypertrophie ventriculaire excentrique. L'éjection ventriculaire est longtemps facilitée par l'augmentation de précharge (et parfois la diminution de postcharge), si bien que la fraction d'éjection est longtemps supranormale. La performance ventriculaire peut aussi être estimée par le diamètre télésystolique, qui est peu dépendant de la précharge. Une augmentation de ce diamètre au-dessus de 45 mmHg indique un pronostic réservé.

L'échographie est l'examen de choix, encore qu'elle ne permette pas d'estimer précisément l'importance de l'insuffisance mitrale.

Le traitement médical consiste essentiellement en vasodilatateurs.

L'intervention chirurgicale est proposée en présence de symptômes importants, d'une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire ou d'un élargissement du diamètre téléstolique du ventricule gauche, ou encore d'une diminution importante de la fraction d'éjection ventriculaire droite. Chaque fois que possible, la réparation de la valve mitrale (ou du moins la préservation des piliers) est préférable à son remplacement. Ceci permet aussi d'éviter le traitement anticoagulant.

Insuffisance aortique

L'insuffisance aortique est secondaire soit à une lésion des valvules (endocardite, RAA), soit une lésion de l'aorte (dissection, maladie de Marfan, ectasie, maladie du collagène...). En cas d'insuffisance aortique chronique, l'augmentation du volume éjectionnel augmente la différentielle artérielle, augmentant la postcharge ventriculaire et expliquant par ailleurs les symptômes périphériques classiques (signe de Musset, du marteau d'eau, etc.). L'insuffisance aortique peut être aiguë en cas d'endocardite ou de dissection aortique.

Les symptômes sont ceux de l'insuffisance cardiaque congestive, avec parfois développement d'angor.

Le traitement médical consiste essentiellement en vasodilatateurs. Néanmoins, la correction chirurgicale doit être effectuée avant que les altérations ventriculaires n'apparaissent, même chez les patients asymptomatiques. La règle des 55 peut être utile: avant que la FEVG diminue en dessous de 55 % et que le diamètre téléstolique ne dépasse 55 mm.

Thromboses de prothèse mécanique

Le traitement est en principe chirurgical. Un traitement thrombolytique (comme pour l'embolie pulmonaire) peut être tenté si le développement du thrombus est récent, et si le thrombus s'est formé en présence d'une anticoagulation insuffisante.

Crise hypertensive

La physiopathologie de la crise hypertensive fait appel à la fois à une vasoconstriction (augmentation des résistances vasculaires) et à une hypovolémie (fig. 6).

La crise hypertensive est généralement associée à une pression artérielle diastolique > 110 mmHg.

Avant de traiter médicalement, il faut garder à l'esprit qu'on ne se contente pas de corriger des chiffres anormaux. Il convient de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un

phénomène transitoire, peut-être secondaire à un facteur qui doit être éliminé (tableau XX).

Il convient de distinguer la grande urgence (« *emergency* ») de l'urgence (« *urgency* »)

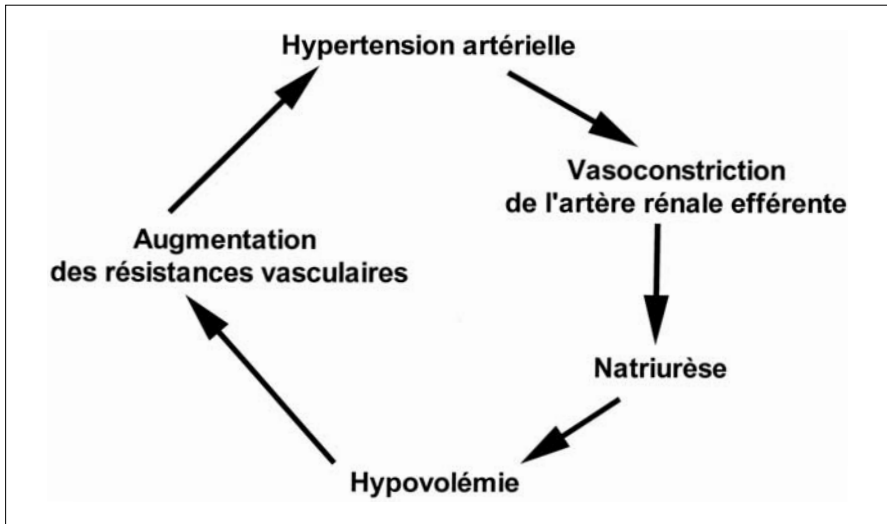


Fig. 6 – Cercle vicieux de l’hypertension artérielle.

Tableau XX – Causes réversibles d’hypertension artérielle à l’USI.

Douleur.
 Stress, anxiété, inconfort (besoin d’uriner...).
 Frissons, réveil brutal après anesthésie.
 Hypoxémie ou hypercapnie.
 Hypervolémie.

« *Emergency* » (grande urgence)

Il existe un (risque de) retentissement immédiat de l’hypertension sur la fonction de certains organes, en particulier le cerveau et le cœur.

Il s’agit de crises hypertensives sévères (pression artérielle diastolique généralement > 120 mmHg), dans les contextes cliniques à risque: (tableau XXI). Le traitement doit être immédiat, visant au contrôle de la pression artérielle endéans les minutes.

Tableau XXI – Contexte clinique « d'emergency ».

- Encéphalopathie hypertensive (céphalée, vision altérée, nausées et vomissements, épilepsie, somnolence ou coma, œdème papillaire).
- Hémorragie intracérébrale ou sous-arachnoïdienne (avant le « clippage » de l'anévrisme).
- Dissection aortique.
- Insuffisance cardiaque aiguë.
- Infarctus myocardique.
- Postchirurgie cardiaque.
- Glomérulonéphrite aiguë.
- Phéochromocytome.
- Stimulation adrénergique (cocaïne, interaction avec IMAO...).
- Éclampsie.
- (Risque de) saignement important, brûlures étendues ; épistaxis sévère.
- Période périopératoire.

« Urgency » (urgence)

Il n'y a pas de retentissement ni de risque important. Le contrôle de l'hypertension artérielle peut être plus progressif, si bien qu'un traitement oral peut généralement suffire.

Traitement

- repos, rassurer le patient ;
- traitement du facteur causal, chaque fois que possible ;
- se rappeler que le traitement doit être progressif, et monitorisé de près pour éviter toute diminution trop brutale de la pression artérielle.

Le traitement doit être si possible intraveineux (surtout si « emergency »)

Nitroprussiate de sodium

Le nitroprussiate de sodium (NP) est un vasodilatateur direct, d'action courte. Il est formé d'un ion ferreux lié à 5 radicaux cyanure. Alors que les nitrés organiques nécessitent la présence de molécules contenant des radicaux thiols pour générer le NO, le nitroprussiate en génère spontanément, ce qui explique l'absence de

tachyphylaxie. Une fois libéré, le NO active la guanylate cyclase dans le muscle lisse, conduisant à la libération de guanosine monophosphate cyclique (GMPc), qui inhibe l'entrée de calcium dans le muscle lisse vasculaire.

Le NP a un début d'action et une demi-vie très rapide (1-2 min), et ne peut donc être administré qu'en perfusion continue sous contrôle invasif de pression artérielle. La dose initiale est de 20 mcg/min, à augmenter progressivement jusqu'à 200 (voire transitoirement 300) mcg/min.

Le NP ne peut être mélangé qu'au glucosé en eau. Il est important de protéger la solution de la lumière, car la conversion rapide de NP en ion aquapentacyanoferrate entraîne la libération de cyanure d'hydrogène.

Toxicité:

Les radicaux cyanure sont transformés en thiocyanate dans le foie, à partir de thiosulfate, et sous l'effet de l'enzyme rhodanase. Quand la charge en NP devient trop importante, les réserves en donneurs souffrés peuvent être épuisées, et le cyanure peut s'accumuler. Il se lie alors à la cytochrome oxydase en la désactivant, empêchant ainsi la phosphorylation oxydative, et entraînant l'hypoxie cellulaire avec formation de lactate. La toxicité du nitroprussiate doit être suspectée en cas de détérioration neurologique ou en cas d'acidose lactique mal expliquée. On peut alors mesurer le taux sanguin de thiocyanate, qui doit normalement être inférieur à 10 mg/dL.

Pour prévenir la toxicité du nitroprussiate, on peut administrer de l'hydroxocobalamine (vitamine B12a), à une dose de 25 mg/h, qui se lie au cyanure pour former de la cyanocobalamine, excrétée dans les urines.

En pratique, on se contente d'éviter d'administrer des doses supérieures à 200 mcg/min de manière prolongée (plus de 24 heures), surtout en cas d'insuffisance rénale.

Bêta-bloquants

-labétalol (Trandate®) : a aussi une faible activité alphabloquante. Dose of 10 à 25 mg

IV à répéter si nécessaire après 10 min; durée d'action d'environ 4 heures;

-aténolol 5-10 mg IV, de durée d'action similaire;

-esmolol (Brevibloc®) : bêta-bloquant à action courte, dont la demi-vie est de 9 min, car la molécule est rapidement métabolisée par une estérase contenue dans le globule rouge. Il est administré sous forme d'un bolus lent de 25 mg, éventuellement répété. On peut éventuellement l'administrer sous forme de perfusion continue, à raison de 2 à 20 mg/min. À doses faibles, l'esmolol est bien toléré, même chez les malades en insuffisance cardiaque. L'avantage principal de l'esmolol est la réversibilité rapide de ses effets en cas de mauvaise tolérance (risque d'insuffisance cardiaque, bronchospasme, bloc auriculo-ventriculaire).

Les bêta-bloquants sont le traitement de choix en cas d'œdème cérébral, car ils n'augmentent pas le débit sanguin cérébral.

Un avantage des bêta-bloquants est qu'ils ne diminuent pas la PaO₂. Toutefois, le transport d'oxygène est typiquement diminué en raison de la diminution du débit cardiaque. Les inconvénients sont cités dans la section sur l'infarctus myocardique.

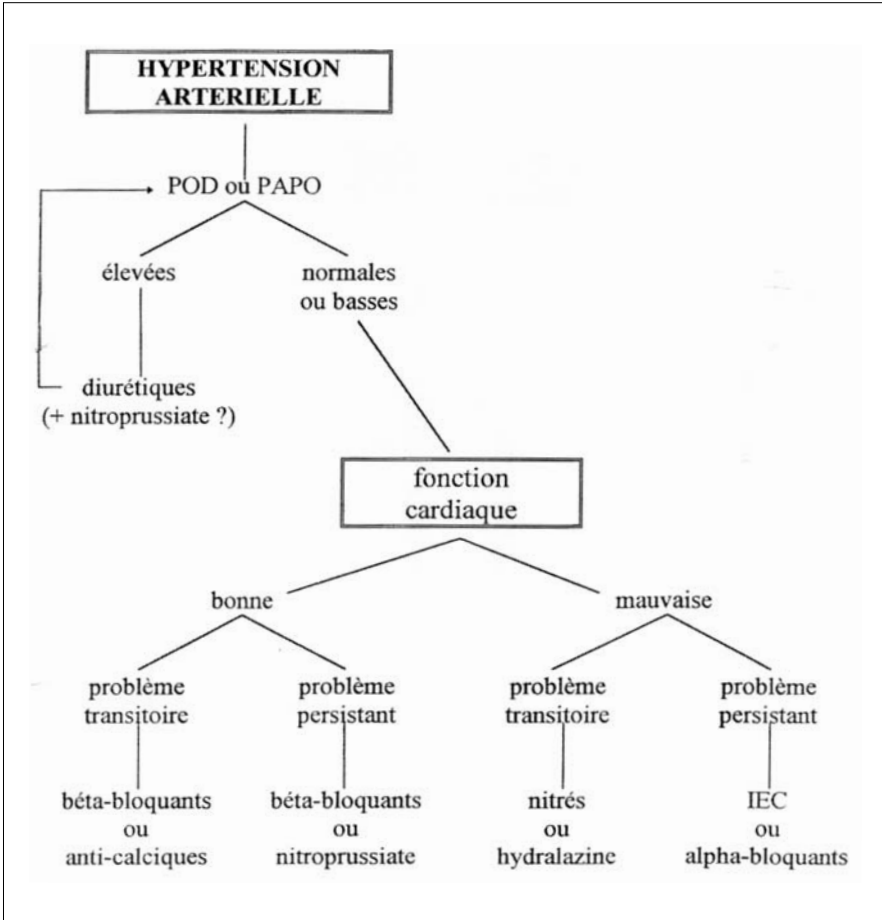


Fig. 7 – Algorithme décisionnel dans l'hypertension artérielle nécessitant un traitement à l'USI.

Anticalciques

La nicardipine (Rydène®) est le seul anticalcique disponible par voie intraveineuse dans le traitement de l'hypertension (la nimodipine est disponible dans la prévention du vasospasme cérébral). La dose est de 2-5 mg en bolus IV, suivie d'une perfusion continue de 3 à 10 mg/h; bien que les effets inotropes négatifs sont faibles, on s'en méfie chez les patients en insuffisance cardiaque.

L'administration sublinguale ou même intranasale de nifédipine (Adalat®) a été proposée pour ses effets rapides. Toutefois, les effets sont aussi peu prévisibles, parfois compliqués d'hypotension, si bien que ce traitement est à éviter.

Tableau XXII – Les différents agents anticalciques.

Type	Indications principales
Vérapamil (Isoptine®)	Antiarythmique
Diltiazem (Tildiem®)	Vasodilatateur coronarien
Dihydropyridines :	
Nifédipine (Adalat®)	Antihypertenseur (oral ou sublingual)
Nicardipine (Rydène®)	Antihypertenseur (intraveineux)
Nimodipine (Nimotop®)	Anti-vasospasme cérébral (oral ou intraveineux)

Hydralazine

Il s'agit d'un vasodilatateur direct, dont les effets sont surtout artériolaires. Par conséquent, l'hydralazine augmente sensiblement le débit cardiaque et la fréquence cardiaque, en même temps qu'elle diminue la pression artérielle. Elle augmente la fréquence cardiaque, si bien que son administration est particulièrement indiquée chez les malades qui ne présentent pas de tachycardie.

L'hydralazine offre aussi l'avantage d'augmenter sélectivement le débit sanguin rénal.

On associe souvent l'hydralazine :

- aux dérivés nitrés, pour diminuer simultanément la précharge ventriculaire ;
- aux diurétiques (surtout à moyen et long terme), pour éviter la rétention hydrominérale.

On l'administre aussi fréquemment en cas d'éclampsie (pas d'effet sur le fœtus) ;
Administration d'hydralazine (Nepressol®) :

- par voie IV 10 à 25 mg à répéter toutes les 4 à 6 heures (il n'y a pas d'intérêt à utiliser une perfusion continue, en raison de la demi-vie relativement longue du produit) ;
- par voie orale : 25 à 100 mg \times 4/jour). Le traitement oral prolongé à doses relativement élevées (plus de 150 mg/jour) peut se compliquer de lupus érythémateux.

Alpha-bloquants

L'urapidil (Ebrantil®) : associe des effets alphabloquants et agonistes de la sérotonine (5₁). Par ces propriétés, l'urapidil entraîne relativement peu de tachycardie réflexe. 50-70 % sont éliminés par le rein, mais les caractéristiques pharmacocinétiques ne sont pas influencées par l'insuffisance rénale. La dose est de 25 à 50 mg en bolus IV lent (20 secondes) [ampoules dosées à 50 mg]. L'effet se manifeste endéans les

5 minutes. Le temps de demi-vie est de l'ordre de 35 minutes, si bien qu'il n'y a pas de raison d'administrer le produit en perfusion continue.

Alpha-stimulants centraux

La clonidine est un dérivé imidazoline, qui agit par action alpha-adrénergique centrale. Il s'agit d'un agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques. Les effets électrophysiologiques relativement comparables à ceux des bêta-bloquants. Généralement le débit cardiaque ne change pas, la fréquence cardiaque diminue et les résistances vasculaires systémiques diminuent.

On administre la clonidine (Catapressan®) en perfusion lente, à raison d'une ampoule de 150 mcg, en 20-30 min. L'administration intraveineuse rapide pourrait conduire à une hypertension paradoxale.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

L'énalaprilate est le seul IEC disponible par voie intraveineuse. La réponse tensionnelle est difficilement prévisible, dépendant probablement de l'état d'activation du système renine-angiotensine.

Diurétiques

Tableau XXIII – Temps d'action et doses de différents agents antihypertenseurs.

	Début d'action	Max d'action	Durée d'action	Dose
Traitement IV				
nitroprussiate	1 min	2 min	3 min	20-300 mcg/min
esmolol	1-2 min	3-5 min	10 min	25 mg
labétalol	3-5 min	10-15 min	3-5 heures	25-50 mg
urapidil	3-5 min	10-15 min	4-5 heures	25-50 mg
nicardipine	2-3 min	5-10 min	30-60 min	1-5 mg
hydralazine	5-10 min	30-60 min	4-6 heures	12,5-50 mg
énalaprilate	15 min	30-60 min	6 heures	1,25-5 mg
Traitement oral/sublingual				
labétalol p os	30 min	3 h	6-8 h	100-400 mg
aténolol p os	30 min	3 h	8 h	25-100 mg
nifédipine p os	15 min	30 min	3-6 h	10 mg
nifédipine sublingual	5 min	15 min	4 h	10 mg
clonidine p os	30 min	1-2 h	8-12 h	150 mcg
captopril p os	15 min	1-2h	4-6 h	12,550 mg
captopril sublingual	5 min	15 min	2-4 h	12,5-25 mg

Leur administration routinière est à éviter, compte tenu de l'hypovolémie qui accompagne habituellement l'hypertension aiguë (voir tableau XXIII). Les diurétiques sont surtout à réserver aux cas d'OPH et d'insuffisance rénale oligurique avec hypervolémie.

Les options thérapeutiques peuvent varier, en fonction de l'affection sous-jacente (tableau XXIV).

Traitement oral

Le traitement oral est surtout considéré après la stabilisation initiale. Les options principales sont (tableau XXIV) :

- bêta-bloquants: aténolol (Tenormin® 25 à 100 mg × 2) ou labétalol (Trandate® 100 à 400 mg × 4) ;
- IEC: Le captopril (12,5 à 50 mg × 3) a une action rapide (surtout par voie sublinguale) et relativement courte ;
- anticalciques: nifedipine retard 30 mg/jour ou amlodipine 5 à 10 mg/jour.

Tableau XXIV - Options thérapeutiques de l'hypertension artérielle en fonction de la pathologie sous-jacente.

AVC trauma crânien	labétalol
Insuffisance cardiaque	nitroprussiate de sodium/nitrés
Œdème pulmonaire cardiogénique	nitroglycérine
Encéphalopathie hypertensive	labétalol
Insuffisance coronaire	nitrés, labétalol
Dissection aortique	labétalol
Phéochromocytome	labétalol
Éclampsie	hydralazine/labétalol

Éclampsie

La prééclampsie est caractérisée par la triade :

- hypertension artérielle (généralement la diastolique est supérieure à 110 mmHg) ;
- protéinurie (300 mg/24 heures) et,
- œdèmes.

Diagnostiquée après 20 semaines de gestation.

D'autres anomalies peuvent être associées, comme des céphalées, des troubles visuels, un œdème pulmonaire, des douleurs épigastriques, une insuffisance rénale (avec ou sans oligurie) et un retard de croissance fœtale. Elle complique environ 5 % des grossesses.

Le HELLP syndrome, qui associe une hémolyse, des anomalies de fonction hépatique et une thrombocytopénie (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) est une variante, qui complique quelque 10 % d'éclampsies.

L'éclampsie ajoute des crises d'épilepsie avant, pendant ou après le travail, sans autre cause identifiable que la prééclampsie. L'éclampsie survient dans 1 cas sur 2 000 à 3 000 grossesses dans nos pays.

L'éclampsie n'est pas toujours précédée de prééclampsie reconnue. Des crises d'épilepsie chez la parturiente sans notion de prééclampsie doit avoir 2 anomalies supplémentaires dans les 24 heures pour être considérées comme éclampsie: hypertension, protéinurie, thrombocytopénie ou élévation des transaminases.

La physiopathologie est complexe et encore imprécise (altérations endothéliales, anomalies du placenta, altérations immunologiques...).

Les complications comprennent le risque:

- la rupture placentaire;
- les complications neurologiques: l'accident vasculaire cérébral et l'encéphalopathie hypertensive;
- les complications cardio-respiratoires comme les arythmies ventriculaires, l'œdème pulmonaire ou la pneumopathie d'inhalation;
- la CIVD.

Traitement

Le meilleur traitement est la délivrance urgente.

Sulfate de magnésium 6 g IV suivi de 2 g/h.

Hydralazine pour le contrôle de la pression artérielle: 10 à 25 mg IV à répéter toutes les 4 à 6 heures.

Dissection aortique

Le diagnostic de dissection aortique est essentiellement basé sur la symptomatologie de douleurs thoraciques importantes généralement en l'absence d'anomalies électrocardiographiques significatives. On retrouve souvent une histoire d'hypertension artérielle. L'examen physique peut mettre en évidence une anomalie des pouls ou les signes correspondant aux complications possibles. Les examens complémentaires sont repris dans le tableau XXV.

Complications:

- rupture de la fausse lumière, causant un hémopéricarde avec tamponnade, un hémothorax ou une hémorragie intra- ou rétropéritonéale;
- obstruction aortique secondaire à un hématome ou l'invagination de l'aorte;
- insuffisance aortique responsable d'insuffisance cardiaque gauche,
- implication d'artères provenant de l'aorte: accident vasculaire cérébral, ischémie médullaire, ischémie mésentérique, insuffisance rénale, ischémie de membres.

Classification

Différentes classifications ont été proposées, dont la meilleure et la plus simple a été proposée par Daily et collègues en 1970 :

- type A : anévrisme de l'aorte ascendante ;
- type B : anévrisme de l'aorte descendante.

Traitement

Diminution de pression artérielle et de la contractilité, dans le but de diminuer le plus possible le degré d'étirement de l'aorte à chaque systole.

Les agents de choix sont les bêta-bloquants (aténolol ou labétalol) auxquels on peut éventuellement adjoindre un vasodilatateur comme le nitroprussiate de sodium.

Traitement chirurgical : généralement réservé aux dissections de type A (aorte ascendante).

Tableau XXV – Rendement des examens complémentaires dans le diagnostic de dissection aortique.

Examen complémentaire	Sensibilité	Spécificité
Radiographie de thorax	faible	faible
Échographie transthoracique	50 %	70-80 %
Échographie transœsophagienne	80 - 100 %	90-100 %
CT-scan	90 %	90 %
Aortographie	90 %	95-100 %
Résonance magnétique	100 %	100 %

Maladie thromboembolique

Diagnostic de l'embolie pulmonaire

Clinique

La suspicion clinique d'embolie pulmonaire est basée sur des éléments peu spécifiques, tels que dyspnée d'apparition brutale, tachypnée, tachycardie ou hypoxémie inexplicables.

Examens d'orientation

ECG : peut montrer des altérations compatibles avec une surcharge ventriculaire droite : aspect de S1Q3, déviation axiale droite, modifications aspécifiques du

segment ST, ondes T négatives dans les dérivations précordiales droites. Un électrocardiogramme normal n'exclut toutefois pas le diagnostic.

Radiographie de thorax: parfois contributive, en montrant une surélévation d'une coupole diaphragmatique, des atélectasies en bande, un épanchement pleural et parfois une raréfaction vasculaire localisée.

Gazométrie: montre souvent une hypoxémie et/ou une hypocapnie.

L'hypoxémie n'est présente que dans un tiers des cas, et peut être due à plusieurs causes:

- altérations ventilation-perfusion: redistribution du débit pulmonaire vers les zones non embolisées, altérations de la distribution de la ventilation en raison d'une augmentation réflexe du tonus bronchique;
- *shunt* dû à des atélectasies suite à l'altération de surfactant dans les zones embolisées, une hypoventilation locale réflexe et l'œdème local secondaire à la libération de médiateurs à partir des caillots.

Dans les cas sévères une hypercapnie peut être secondaire aux altérations profondes des rapports ventilation/perfusion (augmentation de l'espace mort).

Une fois de plus, l'absence de ces anomalies n'exclut pas le diagnostic.

Examen hématologique: diminution modérée du taux de plaquettes, élévation des D-dimères.

Ces éléments sont en général insuffisants pour poser le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Examens plus spécifiques

Échographie cardiaque: bien que non diagnostique en tant que telle, l'échographie cardiaque peut être utile à la reconnaissance de signes indirects; dilatation des cavités cardiaques droites, éventuellement accompagnée d'insuffisance tricuspide. Parfois l'échographie (surtout par voie transœsophagienne) peut révéler la présence de thrombi endocavitaires ou dans l'artère pulmonaire. L'échographie peut aussi être utile à éliminer d'autres diagnostics tels que tamponnade ou pathologie valvulaire.

Scintigraphie pulmonaire: en cas de haute suspicion clinique, une scintigraphie pulmonaire à haute probabilité est suffisante pour poser le diagnostic d'embolie pulmonaire. À l'inverse, une scintigraphie normale permet d'exclure l'embolie. Malheureusement, la scintigraphie pulmonaire donne souvent des résultats équivoques chez des malades de soins intensifs présentant généralement certaines anomalies pulmonaires (infection, atélectasie, pathologie chronique). La scintigraphie de ventilation est souvent superflue.

Examen échographique des membres inférieurs (avec Doppler): examen sensible et spécifique; la documentation d'une thrombose veineuse profonde (TVP) impose évidemment le traitement, qu'il y ait ou non embolie pulmonaire. Toutefois, l'absence de TVP ne permet pas entièrement d'exclure l'embolie, car près de 30 % des embolies pulmonaires surviennent en l'absence de TVP documentée.

Les D-dimères: les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine, dont les taux sanguins sont élevés dans tous les cas d'activation de la coagulation (états postopératoires, sepsis), si bien qu'une valeur élevée est peu indicatrice. Par contre, un taux de D-dimères inférieur à une valeur seuil à définir en fonction de la

technique utilisée (souvent < 500 mcg/L) permet d'exclure raisonnablement l'embolie pulmonaire.

CT-scan thoracique spiralé: le scanner thoracique à balayage spiralé permet de bien visualiser les artères jusqu'au niveau des artères segmentaires, ce qui est suffisant pour diagnostiquer 95 % des embolies pulmonaires. Les embolies dans les vaisseaux sous-segmentaires peuvent échapper à l'examen, mais elles ont aussi moins de conséquences cliniques.

Angiographie: elle reste l'examen de référence dans les cas douteux, même si le recours à cet examen a diminué suite aux développements du CT-scan thoracique spiralé. Pour éviter la toxicité du produit de contraste, il est important d'assurer une bonne hydratation du malade au préalable.

Angiographie-IRM: l'angiographie par résonance magnétique nucléaire contrastée au gadolinium produit des images de qualité équivalente à celles de l'angiographie, mais sans produit de contraste, et permet en outre de visualiser les veines caves, iliaques et fémorales au cours du même examen.

Diagnostic de la thrombose veineuse profonde

- examen par échographie-Doppler (avec 3 points de compression) des membres inférieurs: peut documenter l'interruption du débit; en cas de compression; surtout utile dans les thromboses iléo-fémorales et poplitées.

Cet examen a remplacé presque entièrement les autres:

- pléthysmographie d'impédance: montrant une augmentation de la conductivité électrique de l'extrémité;
- méthodes radio-isotopiques (fibrinogène marqué): peu utilisées, sauf dans certaines études cliniques pour leur caractère peu invasif), en raison de leur trop grande sensibilité;
- phlébographie des membres inférieurs: méthode la plus fiable, de référence, mais devenue rarement nécessaire.

Traitement de l'embolie pulmonaire

Le traitement peut éventuellement être commencé avant d'avoir obtenu le diagnostic de certitude.

Thrombolyse

En cas d'embolie pulmonaire importante (responsable d'une dysfonction ventriculaire droite), et s'il n'y a pas de contre-indication formelle (voir traitement de l'infarctus myocardique).

Par la lyse rapide du caillot, la thrombolyse permet:

- l'amélioration de la fonction du ventriculaire droite;
- la meilleure récupération du réseau capillaire pulmonaire;
- la diminution des séquelles fonctionnelles.

Il n'y a pas d'intérêt à administrer l'agent thrombolytique par voie locale plutôt que générale.

Le rtPA (Alteplase®, Actilyse®) se donne à la dose de 100 mg en 2 heures (10 mg bolus, suivi de 90 mg en 2 heures). Pour les patients de moins de 65 kg, on ne dépasse pas 1,5 mg/kg.

Il est isolé à partir de cultures de cellules; il n'est pas antigénique.

Autres agents (schémas plus anciens)

La streptokinase est purifiée à partir de cultures de streptocoques bêta-hémolytiques. Dans l'embolie pulmonaire, les doses généralement recommandées sont de 250 000 U en 30 min, suivi d'une perfusion de 100 000 U/h pendant 24-48 heures. Bien que l'agent le moins coûteux, la streptokinase est moins prescrite aujourd'hui en raison de son manque de spécificité pour la fibrine, sa moindre efficacité, la formation d'anticorps qu'elle entraîne, et la nécessité d'administration prolongée.

L'urokinase, initialement purifiée à partir d'urine, puis à partir de cultures de cellules rénales, est administrée à raison de 4 400 U/kg en 30 min, suivie de 4 400 U/kg/h pendant 12-24 heures. Certains schémas d'administration plus rapide ont été proposés: 1 million U en 10 min puis 2 millions en 110 min.

Remarques

On tend à administrer ces agents pour des périodes plus courtes, car l'efficacité est comparable, et le risque de saignement moindre.

La thrombolyse est plus efficace si le débit cardiaque est plus élevé. Expérimentalement, l'administration simultanée de dobutamine peut augmenter les effets de la thrombolyse.

Quel que soit l'agent choisi, il faut toujours commencer d'emblée l'héparinothérapie, à raison de 1 000 U/h, sans bolus initial, et que l'on poursuit pendant 7-10 jours.

En cas de saignement important :

- arrêt du thrombolytique;
- administration de FFP ou de cryoprécipitat; éventuellement du fibrinogène;
- administration éventuelle d'un agent antifibrinolytique comme l'acide tranexamique (Exacyl® - ampoules de 500 mg) à raison de 10 mg/kg en IV lent, à répéter éventuellement après 30 min). La toxicité est faible (éventuellement nausées). L'acide aminocaproïque est moins efficace et donc abandonné.

Tableau XXVI – Comparatif des agents thrombolytiques.

	streptokinase	APSAC	Urokinase	rtPA
Poids moléculaire (daltons)	47 000	131 000	32- 54 000	70 000
Clairance plasmatique (min)	12 - 18	45 60	15 - 20	2 - 6
Spécificité pour fibrine	minime	Minime	faible	modre
Antigénicité	oui	Oui	non	non
Réactions allergiques/fièvre	oui	Oui	non	non

Les chances de dissolution du caillot sont plus grandes si l'histoire d'embolie remonte à moins de sept jours, mais elle est encore possible même après plusieurs semaines.

Monitoring

La surveillance est surtout clinique, car le risque de saignement est évidemment important.

Si la perfusion est de courte durée, aucun monitoring est requis. Si on opte pour un traitement plus long, on peut monitoriser le temps de thrombine, qui est 1,5 à 5 fois la valeur normale. Si le temps de thrombine est supérieur à $5 \times$ la valeur normale, on peut interrompre le traitement, car le risque de saignement est très important.

Le dosage de fibrinogène est moins utile.

Héparinothérapie standard

L'héparinothérapie garde sa place dans les embolies pulmonaires peu sévères ou de diagnostic douteux et évidemment en cas de contre-indication au traitement thrombolytique.

On l'administre sous forme d'un bolus de 5 000 U IV, suivie d'une perfusion continue de 1 000 U/h, à adapter pour maintenir l'APTT entre 1,5 et 2,5 fois la normale. Il est essentiel de disposer d'un APTT initial. On contrôle l'APTT 6 heures après le début de l'héparinothérapie. Si l'allongement de l'APTT n'est pas suffisant, on administre un petit bolus et on augmente la perfusion de 2 à 300 U/h. À l'inverse, si le prolongement est excessif, on diminue les doses de 2 à 300 U/h, éventuellement avec un arrêt transitoire de la perfusion (tableau XXVII).

Dans tous les cas, on contrôle alors l'APTT à nouveau 4 à 6 heures plus tard. Une fois que l'anticoagulation est jugée efficace, on ne contrôle plus l'APTT qu'une à deux fois par jour. En cas de résistance au traitement, il convient de doser l'héparinémie et le taux d'antithrombine III.

En cas de saignement important, on peut injecter 10 mg de protamine par voie intraveineuse, à répéter éventuellement.

L'héparinothérapie est généralement poursuivie pendant environ 8 jours.

Tableau XXVII – Adaptation des doses d'héparine à l'APTT.

Commencer par l'administration 1 250 U/h; après 6 h et lors des contrôles ultérieurs	
APTT	Réaction
< 45 sec	bolus de 5 000 U et augmentation du débit horaire de 200 U/h
45-55 sec	bolus de 2 000 U et augmentation du débit horaire de 100 U/h
55-90 sec	pas de changement
90-110 sec	diminuer le débit horaire de 100 U/h
> 110 sec	arrêter la perfusion pendant 1 heure et diminuer le débit horaire de 200 U/h

Tableau XXVIII – Les principaux anticoagulants disponibles aujourd'hui.

Nom pharmacologique	Nom commercial	Mode d'action	Voie d'administration	Indications
Acénocoumarol	Sintron®	Antivitamine K	<i>Per os</i>	Thromboembolies artérielles ou veineuses
Héparine non-fractionnée	- -	Inhibiteur de la thrombine et du facteur Xa	IV	Thromboembolies artérielles ou veineuses
Héparine fractionnée	Clexane®, Innohep® Fragmine®	Inhibiteur du facteur Xa	Sous-cut ou IV	Prophylaxie et traitement de la maladie-thrombo-embolique, syndromes coronariens
Antithrombine		Inhibiteur de la thrombine et du facteur Xa	Déficit en antithrombine	IV
Danaparoiïde	Orgaran®	Inhibiteur du facteur Xa	IV ou Sous-cut	Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique dans le HIT
Argatroban	Argatroban®	Inhibiteur direct de la thrombine	IV	HIT
Lépirudine	Refludan®	Inhibiteur direct de la thrombine Inhibiteur direct de la thrombine	IV IV	HIT HIT
Pentasaccharide	Arixtra®	Inhibiteur du facteur Xa	Sous-cut	Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique (orthopédie)
Drtrecogine-alpha (activée)	Xigirs®	Inhibiteur du facteur Va et VIIIa (et autres actions)	IV	Sepsis sévère

Héparines de bas poids moléculaire

L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est aussi efficace, plus facile à administrer et nécessite pas de monitoring particulier. Toutefois, leur administration chez le malade grave a certaines limitations (voir plus loin).

Embolectomie

A réserver aux cas graves, résistants à la thrombolyse ou chez qui la thrombolyse est contre-indiquée. Cette procédure n'est plus que rarement pratiquée aujourd'hui.

Interruption de la veine cave inférieure (filtre cave)

Elle doit être considérée dans les cas suivants :

- contre-indication au traitement anticoagulant ;
- complications notables du traitement anticoagulant (saignements) ;
- récurrence d'embolie pulmonaire sous traitement anticoagulant bien conduit ;
- progression du thrombus malgré un traitement anticoagulant bien conduit ;
- embolie pulmonaire sévère, lorsqu'une récurrence peut être létale ; la persistance d'hypertension artérielle pulmonaire sévère postembolique peut être un facteur encourageant la mise en place d'un filtre.

Éventuellement la présence d'un caillot flottant dans la veine cave inférieure ou la veine iliaque (discuté).

Toutefois, les résultats à long terme des filtres caves ont été plutôt décevants.

Traitement additionnel

- contention élastique des membres inférieurs ;
- mobilisation : sujet controversé. Dans la phase précoce, le repos au lit est probablement souhaitable. Dès que l'anticoagulation est correcte, une mobilisation plus active et même une mise au fauteuil peut être entreprise. Le risque de délogement de thrombus n'est plus problématique quand l'anticoagulation est obtenue.

Traitement de la thrombose veineuse profonde

Il est très important d'assurer rapidement une anticoagulation efficace, car le risque d'embolie pulmonaire augmente considérablement chez les patients qui ne sont pas correctement anticoagulés endéans les premières 24 heures.

Héparinothérapie standard : perfusion continue 5 jours, avec relais par anti-vitamine K.

Héparinothérapie de bas poids moléculaire (HBPM) : les HBPM sont aussi efficaces que l'héparine standard dans le traitement de la TVP et même de l'embolie pulmonaire ; toutefois leur administration n'est pas sans problème chez le malade grave (voir ci-dessous). Dans les cas peu sévères, l'administration d'HBPM est préférée, et l'anticoagulation orale par antivitamines K peut être commencée quasi en même temps (en tous cas dans les 3 jours) ; la durée de l'héparinothérapie et de l'hospitalisation peut ainsi être réduite.

Fibrinolyse: sa place est très limitée en l'absence d'embolie pulmonaire. La résolution est plus rapide mais le risque de saignement évidemment plus important. La thrombolyse permettrait de prévenir le syndrome postphlébitique (inconfort, douleur, œdème, décoloration de la peau, ulcérations cutanées) qui résulte de la dysfonction des valves veineuses.

Mode d'administration: voir embolie pulmonaire.

Durée du traitement anticoagulant: 3 à 6 mois (voir embolie pulmonaire) – La durée est parfois réduite à 6 semaines lorsque le facteur de risque est entièrement réversible (ex.: TVP postopératoire non compliquée) et le risque d'anticoagulation réel (ex.: *ulcus* gastroduodéal). Par contre, un traitement prolongé (*ad vitam?*) peut être souhaitable chez ceux qui ont un facteur de risque permanent (cancer) ou non identifié.

Héparine standard ou HBPM ?

Quel que soit le type, l'héparine inactive la thrombine par l'interaction avec l'antithrombine III, surtout en neutralisant le facteur Xa au niveau de la phase commune finale de la coagulation.

L'héparine a un poids moléculaire moyen de 12 à 15 000, avec des écarts de 5 000 à 30 000 (tableau XXIX).

Les molécules de taille relativement grande, peuvent se combiner à la fois à l'antithrombine III et à la thrombine, et ainsi inactiver cette dernière.

Ainsi, l'héparine standard a des effets variables en raison de différents facteurs:

- seulement 1/3 de la molécule se fixe à l'antithrombine III;
- les effets anticoagulants dépendent de la longueur de la chaîne de la molécule d'héparine;
- l'élimination de l'héparine est influencée par le poids moléculaire.

Les HBPM (poids moléculaire de 4 à 6 000) sont obtenues par fractionnement, dégradation chimique ou dépolymérisation enzymatique d'héparine standard. Par rapport à l'héparine standard, les HBPM ont une activité plus importante pour le Xa et moins importante sur la thrombine (puisque'elle sont trop petites pour l'inhiber). Elles ne sont pas liées aux protéines plasmatiques ni aux cellules endothéliales, si bien qu'elles ont une plus grande biodisponibilité, et une activité plus prévisible. Elles sont mieux résorbées par voie sous-cutanée et ont une demi-vie de 2 à 4 fois plus longue que les héparines standard. Les HBPM sont éliminées par voie rénale, et leur demi-vie est prolongée en cas d'insuffisance rénale. Elles entraînent aussi moins de thrombocytopénie que l'héparine standard.

Les poids moléculaires et donc les propriétés des HBPM peuvent varier en fonction de la préparation (tableau XXX), si bien qu'on ne peut conclure à l'équivalence parfaite des différentes HBPM.

Les HBPM sont généralement administrées par voie sous-cutanée, de préférence au niveau de la ceinture abdominale. Elles peuvent aussi être administrées par voie IV.

Bien que les HBPM soient plus chères que l'héparine standard, la facilité d'administration et surtout l'absence de contrôle biologique donnent à ce traitement un excellent rapport coût - efficacité. (De plus, dans les cas mineurs, le traitement par HBPM peut éventuellement être poursuivi en dehors de l'hôpital).

On préfère néanmoins l'héparinothérapie standard continue dans trois circonstances :

- risque de saignements : malades chirurgicaux ou obstétricaux, malades qui peuvent nécessiter des procédures invasives (possibilité d'abolir les effets de l'héparine par la protamine). Chez le malade de soins intensifs, à risque plus élevé de saignement (soit spontané, soit lors de procédures invasives), on préfère l'héparinothérapie continue, la demi-vie est plus courte, dont les effets disparaîtront rapidement avant une procédure invasive ou en cas de saignement. De plus, la possibilité existe d'administrer de la protamine pour annuler les effets de l'héparine ;
- insuffisance rénale établie (risque d'accumulation d'HBPM) ;
- choc circulatoire, en raison de la résorption aléatoire de l'HBPM administrée par voie sous-cutanée.

Tableau XXIX – Différences entre héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et héparine standard.

	HBPM	Héparine standard
Biodisponibilité	> 90 %	30 %
Poids moléculaire	4 - 6 000	5 - 30 000
Activité anti Xa/antithrombine	3-4/1 (effets plus prédictibles)	1/1 (effets variables)
Liaison l'endothélium	Présente	Négligeable
Demi-vie	4 heures	90 min
Surveillance hématologique	aucune (Xa si nécessaire)	APTT
Risque de saignement	un peu plus faible (?)	un peu plus élevé (?)
Risque de thrombocytopénie	1 %	3 - 5 %
Réaction en cas de saignement	-	Protamine

Tableau XXX – Doses d'HBPM.

	Dose quotidienne d'HBPM (UI anti Xa - voie sous-cutanée)	
Prophylaxie	Risque modéré	Risque élevé
Enoxaparine (Clexane®)	2 000 (20 mg)	4 000 (40 mg)
Nadroparine (Fraxiparine®)	3 100 (7 500 U Inst Choay)	(150 U/kg Inst Choay)
Deltaparine (Fragmin®)	2 500	5 000
Traitement		
Enoxaparine	1 mg/kg 2 ×/jour	
Nadroparine	100 U/kg 2 ×/jour	
Deltaparine	100 U/kg 2 ×/jour	

Thrombocytopénie induite par l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT)

L'héparinothérapie est compliquée dans environ 3 % des cas de thrombocytopénie, secondaire à la présence d'anticorps de type immunoglobuline G (IgG), qui active les plaquettes et aussi l'endothélium.

Il en existe deux types :

- type I : qui survient transitoirement dans les tout premiers jours du traitement, sans conséquence notable. Le taux de plaquettes descend en général aux environs de $100\,000/\text{mm}^3$;
- type II (véritable HIT) : qui apparaît d'habitude 5 à 7 jours après le début du traitement, parfois plus tôt chez les malades qui ont déjà été traités par héparine dans les 3 mois qui précèdent. La thrombocytopénie n'est pas nécessairement sévère (souvent aux environs de $100\,000/\text{mm}^3$ comme dans le type I). La difficulté est que bon nombre de ces malades peuvent avoir une thrombocytopénie due à une autre cause (sepsis, CIVD, médicaments...). Il s'agit d'un phénomène immunitaire, causé par la liaison d'anticorps (généralement IgG) au complexe formé par l'héparine et le facteur 4 plaquettaire (PF4) [un peptide contenu dans les plaquettes, qui se lie à l'héparine, voit sa forme modifiée si bien que la molécule est reconnue comme un antigène]. Cette réaction cause la destruction des plaquettes et la libération de microparticules prothrombotiques, qui entraînent la libération de thrombine, un état d'hypercoagulabilité et des altérations endothéliales. Le syndrome associe donc une thrombocytopénie à un haut risque de phénomènes thrombotiques surtout veineux (thomboembolies) mais aussi artériels (ischémies aiguës des membres, accident vasculaire cérébral ou infarctus myocardique). Il s'agit d'un phénomène grave, grevée d'une mortalité de 10 à 30 %.

La recherche d'anticorps peut aider à confirmer le diagnostic, mais les tests disponibles manquent de spécificité et certains peuvent prendre plusieurs jours. Leur présence n'est donc pas pathognomonique, mais leur négativité est un élément important contre le HIT.

Il est malheureusement impossible de prédire le phénomène (même les malades qui ont déjà présenté le phénomène ne le reproduisent pas nécessairement).

Dès que le problème est reconnu, voire seulement suspecté, toute héparinothérapie doit être immédiatement arrêtée (non seulement sous forme de traitement, mais dans les solutions de rinçage des cathéters (« *flushes* ») ; même les cathéters d'héparine (« *heparin-coated* ») doivent être évités (il existe des cathéters pulmonaires de Swan-Ganz non couverts d'héparine).

Alternatives à l'héparine

Même si l'anticoagulation n'est pas indispensable, l'état d'hypercoagulabilité peut persister après l'arrêt de l'héparine, si bien qu'une anticoagulation complète de quelques jours est souhaitable.

Ce qu'il ne faut en tout cas pas faire :

- remplacer l'héparine standard par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : même si ces dernières entraînent moins souvent ce phénomène, elles ne mettent pas entièrement à l'abri ;
- commencer les antivitamines K seuls : il faut encore attendre quelques jours avant d'arrêter l'héparine jusqu'à l'obtention d'une anticoagulation efficace. De plus des thromboses peuvent apparaître suite à une déficience du système protéine S/protéine C dans le HIT ;
- transfuser des plaquettes : compte tenu de la physiopathologie sous-jacente et du risque faible de saignements.

Les alternatives à l'héparine sont un inhibiteur direct de la thrombine (hirudine ou argatroban) ou un inhibiteur direct du facteur Xa (danaparoïde).

Hirudine

L'hirudine a été initialement développée à partir des glandes salivaires des sangsues, à présent disponible sous forme recombinante, la lépirudine (Refludan®). Son élimination se fait par voie rénale, si bien qu'il vaut mieux l'éviter en cas d'insuffisance rénale (par contre, l'insuffisance hépatique n'est pas un problème). En l'absence d'insuffisance rénale, la demi-vie est de 80 min. La dose initiale est de 0,4 mg/kg IV suivie d'une perfusion de 0,15 mg/kg/h, à adapter en fonction de l'APTT. En cas d'administration prolongée, le développement d'anticorps peut diminuer la clairance et ainsi augmenter les risques de saignement.

Argatroban

Ce dérivé de l'arginine a l'avantage d'une demi-vie relativement courte (de l'ordre de 20 min) en cas de saignement ou de procédure invasive et d'une élimination hépatique en cas d'insuffisance rénale (par contre, on l'évitera en présence d'insuffisance hépatique). Son désavantage est une interférence plus grande avec le PT et l'INR lors du relais par antivitamine K. La dose est de 2 mcg/kg/min (sans dose de charge), à adapter en fonction de l'APTT (ou l'ACT en cas de procédure extracorporelle).

Danaparoïde (Orgaran®)

Il s'agit d'un dérivé héparinoïde désulfuré, obtenu à partir de l'intestin de porc, et qui est suffisamment différent structurellement de l'héparine pour minimiser le risque de HIT (le risque n'est toutefois pas nul). Ses désavantages sont la longue demi-vie (25 heures) et son élimination rénale. Ses avantages sont la possibilité d'administration par voie sous-cutanée et l'absence de monitoring, qui en font une

Tableau XXXI – Alternatives à l'héparine en cas de HIT.

Nom pharmacologique	Nom commercial	Mode d'action	Clairance	Demi-vie
Lépirudine	Refludan®	Inhibiteur de la thrombine	rénale	80 min
Argatroban		Inhibiteur de la thrombine	hépatique	20 min
Danaparoïde	Orgaran®	Inhibiteur du facteur Xa	rénale	25 heures

alternative (onéreuse) aux HBPM dans la prévention au long cours des TVP chez les malades HIT. Le produit a donc peu de place à l'USI.

Le problème de ces substances est l'impossibilité de neutraliser les effets en cas de saignement.

Antivitamine K/Durée de l'anticoagulation

Dès le 3^e jour, chez le malade stable, on peut commencer les antivitamines K *per os*. Après le dosage d'un PT de référence, on commence en général l'acénocoumarol (Sintron®) à raison de 3 mg par jour pendant 2 jours, avant de contrôler l'INR (*International Normalised Ratio*), que l'on maintient généralement entre 2 et 3 (éventuellement entre 3 et 4 dans les épisodes récidivants). De toute manière, il faut quelques jours de chevauchement entre le traitement à l'héparine et le traitement antivitamine K. En effet, ce dernier peut entraîner un état transitoire d'hypercoagulabilité du à une diminution de concentration en protéine C. Pratiquement, on n'arrête l'héparinothérapie que lorsque deux INR successifs à 24 heures d'intervalle sont dans la zone thérapeutique.

Toutefois, chez les malades de soins intensifs, on hésite à commencer le traitement antivitamines K, tant qu'un acte invasif est encore possible.

L'utilisation d'acide acétylsalicylique et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est à proscrire chez les patients traités par anticoagulants oraux. Il faut se souvenir qu'une série d'antibiotiques (céphalosporines, ampicilline, aminosides, metronidazole, érythromycine...), l'amiodarone, augmentent la réponse aux antivitamines K.

En cas d'hémorragie, on administre non seulement de la vitamine K, qui ne corrigera pas immédiatement le désordre de coagulation, mais aussi du FFP ou du PPSB qui contiennent les facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.

Si l'embolie pulmonaire était secondaire à une pathologie aiguë, la durée de traitement par anticoagulants oraux peut être limitée à 3 mois. Dans les cas contraires, il doit être poursuivi au moins 6 mois. En cas de récurrence, le traitement peut être poursuivi indéfiniment.

Prévention de la maladie thromboembolique

Certaines études ont rapporté le développement de TVP chez 1/3 des patients de soins intensifs, et chez plus de la moitié des polytraumatisés.

La mobilisation précoce est le moyen le plus efficace de prévenir la maladie thromboembolique.

Méthodes mécaniques : le port de bas à contention (type bas Kendall) est à utiliser quasi en routine, sauf chez les sujets sévèrement artéritiques. La compression pneumatique intermittente est plus efficace, mais peu confortable. L'avantage des méthodes mécaniques est évidemment le risque nul de saignement.

Héparine : l'administration de faibles doses d'héparine par voie sous-cutanée (5000 U d'héparine toutes les 12 heures) a été montrée efficace. C'est pourquoi certains préfèrent administrer des doses faibles d'héparine entraînant une prolongation discrète de l'aPTT seulement de 5 secondes au-dessus de la valeur normale.

Les HBPM sont probablement un peu plus efficaces, mais surtout plus sûres et plus commodes à administrer que les héparines standard.

Chez les malades chirurgicaux, le risque majeur se situe 5 à 10 jours après intervention, la prophylaxie doit être poursuivie jusqu'à la mobilisation complète. Chez les patients subissant une prothèse totale de hanche, on recommande une prophylaxie de 1 mois.

Fondaparinux (Arixtra®)

Ce pentasaccharide est un inhibiteur sélectif du facteur Xa est plus efficace que l'HBPM dans la prévention des TVP après chirurgie orthopédique. Il s'agit d'un produit différent :

- son activité n'est pas du tout neutralisée par la protamine; il n'y a pas d'antidote;
- la demi-vie est beaucoup plus longue, de 15 à 20 heures, si bien que les effets sont obtenus par une seule injection quotidienne;
- le risque de HIT est absent, puisque le produit ne réagit pas avec le facteur 4.

Par ailleurs, le monitoring n'est pas plus nécessaire qu'avec les HBPM.

Dextrans: surtout étudiés en chirurgie orthopédique; 70 ou 40: 500 à 1 000 mL le jour de l'intervention, suivie de 500 mL/jour pendant les 3 jours suivants. Leur administration est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale. L'administration de dextrans n'est pas supérieure à celle de HBPM, mais peut représenter une alternative en cas de risque d'hémorragie. Certains administrent l'HES (Voluven®) dans cette indication.

Hirudine et dérivés héparinoïdes de bas poids moléculaire (Orgaran®): comme les HBPM, ces substances s'administrent par voie sous-cutanée, 2 fois par jour, et ne nécessitent pas de contrôle biologique. L'avantage est que ces substances ne nécessitent pas la présence d'antithrombine III pour être efficace.

NB: l'acide acétylsalicylique n'est pas très efficace dans la prévention de la thrombose, en raison, du rôle secondaire joué par les plaquettes.

Tableau XXXII – Facteurs de risque de thromboses veineuses profondes.

<p>Âge > 60 ans Immobilisation prolongée (coma, sédation, AVC, Guillain Barré, etc.) Bas débit cardiaque, insuffisance cardiaque, infarctus myocardique Chirurgie orthopédique Chirurgie urologique ou gynécologique Néoplasie Polytrauma Pathologie digestive inflammatoire Insuffisance veineuse des membres inférieurs Obésité Grossesse ou <i>post-partum</i> Polycythémie Antécédents de maladie thromboembolique Maladies génétiques: déficience en antithrombine III, protéine C ou protéine S, résistance à la protéine C activée, homocystéine...</p>
--