

## Nouveautés dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde

Pierre-Géraud Claret<sup>1</sup>, Xavier Bobbia<sup>1</sup>, Mustapha Sebbane<sup>2</sup>, Guillaume Cayla<sup>3</sup>, Jean-Emmanuel de La Coussaye<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pôle anesthésie-réanimation-douleur-urgences, faculté de médecine de Montpellier-Nîmes, université Montpellier I, CHU de Nîmes, France*

<sup>2</sup>*Département des urgences, faculté de médecine de Montpellier-Nîmes, université Montpellier I, CHU de Montpellier, France*

<sup>3</sup>*Service de cardiologie, faculté de médecine de Montpellier-Nîmes, université Montpellier I, CHU de Nîmes, France*

Auteur correspondant : [jean.emmanuel.delacoussaye@chu-nimes.fr](mailto:jean.emmanuel.delacoussaye@chu-nimes.fr)

### Points essentiels

- La prise en charge d'un IDM à la phase aiguë a deux priorités : (1) éviter la mort subite par fibrillation ventriculaire, c'est la défibrillation, notamment par le public et (2) prévenir la survenue d'une insuffisance cardiaque, c'est la reperfusion.
- L'angioplastie primaire est recommandée en première intention dans la prise en charge des IDM.
- Lorsque l'angioplastie primaire n'est pas possible dans les délais, la thrombolyse doit être débutée dans les 30 minutes suivant le premier contact médical.
- Les recommandations retiennent comme principales molécules anticoagulantes l'énoxaparine ou la bivalirudine.
- Le traitement par aspirine doit être débuté dès que le diagnostic est posé en l'absence de contre-indications.
- L'existence d'une filière de soin spécifique au SCA ST+ permet de diminuer la morbi-mortalité de cette pathologie, elle passe par le Samu-Centre 15 et les Smur.
- L'incidence du choc cardiogénique lors d'un IDM est de 4 à 9 %.
- La mortalité hospitalière des chocs cardiogénique est d'environ 60 %.
- Lors de la prise en charge d'un choc cardiogénique post-IDM, la priorité doit être donnée à la revascularisation.
- L'utilisation du ballon de contrepulsion reste discutée.

## **1 INTRODUCTION**

L'optimisation des stratégies de reperfusion a permis une réduction de la mortalité de l'infarctus du myocarde (IDM). Avec une fréquence stable et une mortalité très élevée, le choc cardiogénique au décours d'un IDM constitue cependant un défi thérapeutique. Dans cette mise au point, seront détaillées les données épidémiologiques actuelles de l'IDM et du choc cardiogénique. Seront ensuite précisées les différentes modalités de traitement, notamment le rôle du Samu centre 15 dans la filière de soins puis celui de l'assistance ventriculaire gauche par contrepulsion intra-aortique dans le choc cardiogénique.

## **2 ÉPIDÉMIOLOGIE**

### **2.1 Épidémiologie de l'infarctus du myocarde**

Le registre FAST-MI [1], mis en place à l'initiative de la Société française de cardiologie entre octobre et décembre 2010, avait pour objectif de recueillir les données des patients hospitalisés pour un IDM en France. Ce registre éclaire sur l'épidémiologie de l'IDM avec un regard particulier sur la prise en charge médicale préhospitalière propre à la France. Ainsi, la mortalité à 30 jours a chuté de 68 % en 15 ans, passant de 14 % en 1995 à 4 % en 2010. On note également un recours plus important à l'angioplastie (49 % vs 75 %) et aux héparines de bas poids moléculaire qui a progressé de 35 % entre 2000 et 2010. Autre sujet d'amélioration, le délai entre les symptômes et le premier appel s'est raccourci en 15 ans, passant de 120 à 74 minutes et on relève une augmentation des appels au 15. On note également un vieillissement de la population prise en charge. Parmi les 3079 patients du registre de 2010, 31 % sont âgés de plus de 75 ans, dont 25 % d'IDM avec élévation du segment ST (SCA ST+) et 38 % d'IDM sans élévation du segment ST (SCA non ST+). Ces patients plus âgés ont plus d'antécédents et de facteurs de risque cardiovasculaire et bien sûr plus de pathologies associées. Chez ces patients plus âgés, bien que la douleur thoracique soit le symptôme d'appel le plus commun, les signes d'insuffisance cardiaque sont également plus fréquents. La prise en charge des patients plus âgés diffère de celle des patients plus jeunes et le registre retrouve un suivi plus faible des recommandations ou des traitements de reperfusion dans les SCA ST+.

### **2.2 Épidémiologie du choc cardiogénique post-infarctus du myocarde**

L'incidence du choc cardiogénique lors d'un IDM est de 4 à 9 % selon les études. Dans le registre FAST-MI 2010 [1], la fréquence du choc cardiogénique était de 4 % dans la population globale des IDM, de 5 % pour les SCA ST+. La mortalité hospitalière des chocs cardiogéniques est d'environ 60 % [2]. Les facteurs prédictifs sont l'âge, une fréquence cardiaque élevée, un diabète, des antécédents d'IDM, de pontages aortocoronaires, la classe Killip à l'admission et la localisation antérieure de la nécrose [3]. L'âge des patients influence grandement cette mortalité. En 2004, la mortalité des moins de 75 ans était de 39 % alors qu'elle était de 64 % pour les plus de 75 ans [4]. La présence d'un choc à l'admission entraîne également une mortalité plus importante par rapport aux chocs retardés (75 vs 56 %). L'angioplastie coronaire permet une réduction de cette mortalité, tant des états de choc à l'admission (60 vs 82 %) que ceux retardés (46 vs 62 %) [5]. Le suivi à long terme des patients vivants à un mois retrouve un taux de survie de 27 % à 11 ans et un taux annuel de mortalité de 2 à 4 % [6]. Ces taux sont comparables à ceux retrouvés chez les patients présentant un IDM non compliqué de choc cardiogénique.

## **3 TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE SCA ST+**

### **3.1 Stratégie de reperfusion**

La stratégie de reperfusion concerne les SCA ST+ jusqu'à la douzième heure du début de la douleur. En raison de sa nette supériorité sur la thrombolyse, l'angioplastie primaire est recommandée en première intention [7]. Cependant, aucune étude n'a clairement démontré la supériorité de l'angioplastie par rapport à la thrombolyse lorsque celle-ci est réalisée dans les deux heures après le début de la douleur [38]; elle peut même être supérieure [39]. Quant à l'angioplastie, les dernières recommandations de l'ESC [7] stipulent qu'elle doit intervenir au maximum dans les 120 minutes suivant le premier contact médical, il s'agit du délai qui fixe la limite de décision entre angioplastie et fibrinolyse. Ce délai des 120 minutes est à différencier des objectifs : atteindre l'angioplastie dans les 90 minutes si le centre n'a pas d'angioplastie et en 60 minutes pour les centres ayant l'angioplastie. De plus, le délai de 120 minutes est raccourci à 90 minutes en cas d'IDM antérieur étendu vu préocement dans les deux heures (early presenters). Lorsque l'angioplastie primaire n'est pas possible dans ces délais, la thrombolyse doit être débutée idéalement dans les 30 minutes suivant le premier contact médical. Ce choix revient en l'occurrence au médecin du Smur arrivé sur place le plus souvent.

### **3.2 Traitement anticoagulant**

Les recommandations retiennent comme molécules l'énoxaparine ou la bivalirudine et à défaut l'héparine non fractionnée. L'étude HORIZON MI [8] a démontré la supériorité de la bivalirudine versus l'association héparine non fractionnée et anti-GPIIbIIIa dans l'angioplastie primaire du SCA ST+. La réduction de mortalité est en grande partie liée à une réduction des hémorragies majeures [9] et se fait au détriment d'une augmentation significative des thromboses de stent précoce [10]. Ces résultats ont été retrouvés quasiment à l'identique dans l'étude EUROMAX [33]. L'utilisation de l'énoxaparine par voie intraveineuse permet d'obtenir un niveau d'anticoagulation rapide et prédictible particulièrement adaptée à l'angioplastie primaire. L'énoxaparine intraveineuse (0,5 mg/kg) a été comparée à l'héparine non fractionnée dans l'IDM traité par angioplastie primaire dans l'étude ATOLL [11]. La survenue du critère de jugement principal à 30 jours (décès, complication de l'IDM, échec de procédure et saignement majeur) a été réduite de 17 % en risque relatif ( $p = 0,06$ ) avec une réduction significative de 41 % du risque relatif du critère de jugement secondaire ischémique décès, récidive d'IDM ou de syndrome coronarien aigu ou revascularisation urgente ( $p = 0,015$ ). Ces données de l'étude ATOLL sont confirmées par une méta-analyse [12].

### **3.3 Traitement antiplaquettaire**

Le traitement par aspirine reste une pierre angulaire du traitement antiplaquettaire de l'IDM, débuté dès que le diagnostic est posé et administré généralement par voie intraveineuse [41]. Parallèlement, le blocage du récepteur P2Y12 s'est avéré être une cible déterminante dans la prévention des complications de l'angioplastie, mais aussi des IDM spontanés de type 1 dans cette population à risque. Le clopidogrel a été longtemps le seul de sa classe, mais ses limites sont rapidement apparues (délai d'action et importante variabilité de réponse d'origine génétique). Il reste cependant l'inhibiteur des P2Y12 de référence lors d'une fibrinolyse [34]. Les nouveaux

inhibiteurs du récepteur P2Y12 (prasugrel ou ticagrelor) possèdent les qualités pharmacologiques requises pour remplacer le clopidogrel dans cette indication (rapidité d'action, inhibition puissante de l'agrégation et faible variabilité de réponse). Ils ont montré dans les syndromes coronariens aigus [13, 14], et spécifiquement dans le SCA ST+ [15, 16], leur supériorité en comparaison au clopidogrel sans augmentation significative du risque d'hémorragie majeure dans cette indication, au moins à la phase aiguë. Ils sont logiquement positionnés comme les traitements de première intention dans le SCA ST+ traité par angioplastie primaire (classe 1, niveau d'évidence B), le clopidogrel étant réservé aux patients pour lesquels les nouveaux médicaments ne peuvent pas être utilisés en raison de contre-indications ou de limites d'utilisation (classe 1, niveau d'évidence C). Il faut souligner que l'administration orale de ces médicaments constitue un écueil à leur rapidité d'action chez le patient à la phase aiguë dont l'absorption digestive est ralentie ou aléatoire en raison de vomissements [35].

En dehors de l'aspirine et en l'absence du cangrelor, seuls les anti-GP2IIb/IIIa sont administrables par voie intraveineuse. De nombreuses études cliniques ont montré l'efficacité des anti-GPIIb/IIIa (majoritairement l'abciximab) dans l'angioplastie primaire au cours du SCA ST+. L'utilisation de traitements anti-GPIIb/IIIa en plus des nouveaux inhibiteurs des récepteurs P2Y12 reste débattue. Concernant la voie d'administration, l'étude AIDA-4 qui a randomisé 2065 patients ne retrouve pas de supériorité de la voie d'administration intracoronaire d'abciximab en comparaison à la voie veineuse sur le critère composite décès, IDM, insuffisance cardiaque [18]. Selon les dernières recommandations de l'ESC 2012, les anti-GPIIb/IIIa sont proposés avec le meilleur niveau de recommandation pour l'utilisation en sauvetage (classe IIa, niveau d'évidence C), c'est-à-dire sur des critères angiographiques alors que cette hypothèse n'a jamais été étudiée dans aucune étude randomisée. L'utilisation en routine des anti-GPIIa/IIIa peut être proposée (classe IIb, niveau d'évidence B) et l'administration préhospitalière est envisageable chez les patients à haut risque (classe IIb, niveau d'évidence B). Cependant, si l'on se réfère à l'administration « préangiographique » de l'abciximab, il apparaît qu'elle devrait se faire préférentiellement dans les quatre premières heures suivant le début de la douleur [40].

### **3.4 Place des inhibiteurs directs du facteur Xa**

L'adjonction d'un inhibiteur du facteur Xa (rivaroxaban) à faible dose (2,5 mg deux fois par jour) à la bithérapie aspirine-clopidogrel a réduit [17] la survenue du critère principal décès IDM, accident vasculaire cérébral, mais aussi la thrombose de stent et la mortalité, au prix d'une augmentation des hémorragies majeures. Le niveau de recommandation est IIb et indique qu'il s'agit d'une option à prendre en compte dans certaines situations particulières.

## **4 LES FILIÈRES DE SOINS**

L'existence d'une filière de soin spécifique au SCA ST+ permet de diminuer la morbidité et la mortalité de cette pathologie. Dans ce cadre, le Samu centre 15 et ses Smur représentent la pierre angulaire du système [36]. En effet, dès que l'alerte a été donnée et reconnue par le médecin régulateur, la filière doit d'abord prendre en compte le risque de décès précoce par fibrillation ventriculaire [37]. Les recommandations insistent ensuite sur la nécessité d'avoir des délais de prise en charge les plus courts possible. La filière de soin doit donc être élaborée en fonction. Il est ainsi recommandé d'orienter, chaque fois que les délais le permettent, le patient vers un centre d'angioplastie directement en salle de cathétérisme pour une reperfusion invasive. Ce délai entre le premier contact médical et la réouverture de l'artère coronaire (délai home-to-balloon) doit être inférieur à

120 minutes. Par contre, il doit être inférieur 90 minutes si le délai entre le début des symptômes et le premier contact médical est inférieur à deux heures. Si ce délai est supérieur, la fibrinolyse doit être préférée, et elle doit être réalisée en préhospitalier puisqu'elle diminue la mortalité de 17 % par rapport à la fibrinolyse intrahospitalière [19]. Il s'avère que le respect des délais home-to-balloon est difficile, notamment dans les pays où le système préhospitalier n'est pas médicalisé et sans régulation médicale [20]. Le système préhospitalier français, à partir du moment où le Samu centre 15 a été activé, est fait pour réaliser une filière la plus simple possible donc avec des délais raccourcis. Ainsi, le registre FAST-MI [1] montre bien que lorsque le Samu est impliqué d'emblée, il y a moins de patients qui ne bénéficient pas d'une reperfusion. De plus, ce registre souligne des différences de mortalité à 30 jours en fonction du nombre d'intervenants avant l'admission hospitalière (de 5,5 % pour 0 et 1 intervenant à 12,1 % pour plus de 3 intervenants) [20]. Cette étude confirme également l'efficacité de la fibrinolyse préhospitalière réalisée par les Smur, même si celle-ci est en diminution grâce aux filières de soins régionales et à une répartition territoriale des centres d'angioplastie.

## 5 MOYENS THÉRAPEUTIQUES DU CHOC CARDIOGÉNIQUE POST-INFARCTUS DU MYOCARDE

Le choc cardiogénique post-IDM du myocarde est défini par une hypotension artérielle ne répondant pas au remplissage, à l'existence de signes d'hypoperfusion (oligoanurie, trouble de la conscience, froideur des extrémités, marbrures, hyperlactatémie) et/ou au recours à des inotropes. Les caractéristiques hémodynamiques en sont une diminution du débit cardiaque et une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche, des résistances artérielles systémiques et de l'extraction périphérique en oxygène. Le choc cardiogénique post-IDM correspond à une défaillance de la fonction systolique cardiaque. Les étiologies en sont multiples : taille importante de la nécrose, complications mécaniques, insuffisance mitrale par ischémie ou rupture de pilier, rupture du septum interventriculaire, rupture de la paroi libre du ventricule gauche ou trouble du rythme et de la conduction.

Lors de la prise en charge d'un choc cardiogénique post-IDM, la priorité doit être donnée à la revascularisation. En effet, l'état hémodynamique sera rapidement modifié dès réouverture de l'artère coronaire responsable avec une restauration de la pression artérielle et une amélioration des troubles du rythme et de la conduction. La technique de reperfusion de référence est l'angioplastie primaire. L'étude SHOCK [21] a comparé la revascularisation précoce (moins de 6 h.) au traitement médical chez les patients présentant un choc cardiogénique post-IDM. Le critère primaire était la mortalité à 30 jours. Chez les 152 patients ayant eu une revascularisation précoce, 55 % ont bénéficié d'une angioplastie (dont 35,7 % avec stent) et 37 % ont été pontés. Un ballon de contrepulsion aortique a été placé chez 86 % de la population. Bien que la mortalité à 30 jours ne soit pas significativement différente entre les deux groupes (46,7 % vs 56 %), la revascularisation précoce a diminué la mortalité à six mois (50 % vs 63 %, p = 0,027).

La place de la fibrinolyse dans le choc cardiogénique est limitée. Bien que son administration permette de réduire l'incidence des chocs cardiogéniques dans l'IDM [22], elle est inefficace dans le choc constitué. L'étude GISSI a montré des taux de mortalité inchangés entre le groupe traité par streptokinase et le groupe placebo [23]. Plusieurs raisons peuvent être avancées à cette faible efficacité de la fibrinolyse telle une baisse de la pression artérielle moyenne conduisant à une moindre pénétration dans le thrombus ou la survenue de troubles de la coagulation secondaire à l'acidose. De plus, l'hypothétique apport de la fibrinolyse est largement contrebalancé par le risque hémorragique [23, 24]. Ainsi, la fibrinolyse ne doit pas être réalisée dans un choc

cardiogénique post-IDM en dehors d'une impossibilité à réaliser l'angioplastie.

Une détresse respiratoire accompagne en règle le choc cardiogénique. L'intubation et la ventilation assistée sont alors indiquées. La prise en charge doit donc être multidisciplinaire avec la présence des réanimateurs en salle de coronarographie. Les effets hémodynamiques de la ventilation mécanique permettent, par une augmentation de la pression intrathoracique, une baisse de la précharge et de la postcharge par baisse de la pression transmurale du ventricule gauche.

L'utilisation d'un agent vasoactif est souvent nécessaire. Cependant, les molécules ayant un effet vasopresseur majorent la postcharge sans que le maintien de la pression artérielle s'accompagne d'une réelle amélioration de la perfusion systémique. Bien qu'en pratique le support par amines soit nécessaire pour perfuser les coronaires et le cerveau, le maintien prolongé de ces molécules se traduit par une majoration de la dette en oxygène du myocarde ce qui conduit à une aggravation de la défaillance cardiaque. L'utilisation des amines a fait l'objet de recommandations par l'ESICM [25]. En première intention, la dobutamine et une épreuve de remplissage vasculaire de 250 mL en 10 min sont indiqués (classe IIb, niveau d'évidence C). La noradrénaline n'est pas recommandée en première intention dans le choc cardiogénique (classe IIa, niveau B). Elle n'est indiquée qu'en cas d'échec de l'inotope à maintenir une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg. L'adrénaline n'est indiquée dans le choc cardiogénique qu'en cas d'arrêt cardiaque et comme molécule de sauvetage (classe IIa, niveau d'évidence B).

Enfin, il convient également de maintenir une fréquence cardiaque d'environ 80 b/min. Du fait de troubles de la conduction fréquents (paralysie sinusale, bloc auriculoventriculaire) la mise en place d'un entraînement électrosystolique externe est parfois nécessaire.

## 6 PLACE DE LA CONTRE-PULSION AORTIQUE

Les dernières recommandations européennes sur la prise en charge de l'IDM ST+ ont réduit la place du ballon de contrepulsion intra-aortique dans la prise en charge du choc cardiogénique après SCA ST+ avec une recommandation de classe II b et un niveau de preuve B [7]. Placée par voie fémorale dans l'aorte descendante, la contrepulsion reste un des supports mécaniques fréquemment utilisé pour le traitement du choc cardiogénique. Basée sur l'effet bénéfique de l'inflation aortique diastolique et de la déflation systolique rapide, la contrepulsion améliore la perfusion périphérique en réduisant la post-charge et la consommation d'oxygène du myocarde. La contrepulsion entraîne également une augmentation modeste du débit cardiaque, de l'ordre de 0,5 L/min.

Les études rétrospectives concernant son efficacité retrouvent des résultats contradictoires. Bien que la mortalité dans les phases de préthrombolyse et de thrombolyse soit améliorée par la contrepulsion (29 % vs 18 %), on observe une augmentation de la mortalité de 6 % pour les patients subissant une angioplastie primaire [26]. L'étude prospective TACTICS [27] sur l'efficacité de la contrepulsion chez les patients présentant un SCA ST+ thrombolysé et une hypotension ou une insuffisance cardiaque a inclus 57 patients. Elle n'a pas montré de bénéfice à l'association de la contrepulsion et de la thrombolyse. À l'inverse, une étude pilote sur 40 patients en choc cardiogénique subissant une angioplastie primaire a montré des effets bénéfiques sur le taux de BNP pour le groupe contrepulsion. Par contre, le critère principal de l'étude (score APACHE II) n'était pas modifié de manière significative [28]. Néanmoins, une méta-analyse de 2012 suggérait un bénéfice de survie chez les patients présentant un choc cardiogénique et bénéficiant d'une contrepulsion [29]. L'étude IABP-SHOCK II [30], étude d'impact publiée après, a comparé la mortalité à 30 jours des patients en choc cardiogénique bénéficiant d'un ballon de contrepulsion. Cette étude prospective, multicentrique, randomisée, a inclus 600 patients, 301

dans le groupe ballon de contrepulsion et 299 dans le groupe contrôle. Tous les patients étaient pris en charge dans une optique de revascularisation rapide par angioplastie ou pontage. La mortalité à 30 jours entre les deux groupes n'était pas significativement différente (40 % pour le groupe contrepulsion, 41 % pour le groupe contrôle). Le suivi des patients à 12 mois [31] ne retrouvait pas non plus de différence significative, ni en terme de mortalité, ni en terme de qualité de vie. Dans l'ensemble, malgré une utilisation courante en pratique clinique, la littérature reste contradictoire concernant l'utilisation de la contrepulsion dans les chocs cardiogéniques. Si effet positif de la contrepulsion il y a, il semble relativement faible.

Concernant les assistances ventriculaires gauches percutanées, une méta-analyse a inclus trois essais randomisés les comparant à la contrepulsion chez 100 patients. Bien que l'assistance ventriculaire gauche permette une meilleure hémodynamique, il n'y avait pas d'amélioration de la mortalité de 30 jours [32]. Ainsi, les techniques d'assistance ventriculaire gauche ne peuvent être recommandées comme traitement de première ligne des chocs cardiogéniques. Elles peuvent cependant être discutées en tenant compte de l'expérience du groupe, de l'âge du patient et de ces comorbidités.

## 7 CONCLUSION

L'urgence coronaire reste un enjeu majeur de santé publique au cours duquel gagner du temps est un réel challenge. L'utilisation plus systématique de l'angioplastie primaire et des thérapeutiques adjutantes à l'angioplastie a permis une amélioration du pronostic de l'infarctus. Le diagnostic précoce posé en préhospitalier par le Samu centre 15 permet de proposer plus rapidement une prise en charge thérapeutique adaptée. La prise en charge du choc cardiogénique doit être multidisciplinaire et l'utilisation du ballon de contrepulsion reste discutée dans la littérature.

## RÉFÉRENCES

- [1] Michel Hanssen, Yves Cottin, Khalife Khalife, Laure Hammer, Patrick Goldstein, Etienne Puymirat, Geneviève Mulak, Elodie Drouet, Benoit Pace, Eric Schultz, Vincent Bataille, Jean Ferrières, Tabassome Simon, Nicolas Danchin, and FAST-MI 2010 Investigators. French registry on acute st-elevation and non st-elevation myocardial infarction 2010. fast-mi 2010. Heart, 98(9) :699–705, May 2012.
- [2] R J Goldberg, N A Samad, J Yarzebski, J Gurwitz, C Bigelow, and J M Gore. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. N Engl J Med, 340(15) :1162–8, Apr 1999.
- [3] D Hasdai, R M Califf, T D Thompson, J S Hochman, E M Ohman, M Pfisterer, E R Bates, A Vahanian, P W Armstrong, D A Criger, E J Topol, and D R Holmes, Jr. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 35(1) :136–43, Jan 2000.
- [4] Anvar Babaev, Paul D Frederick, David J Pasta, Nathan Every, Tina Sichrovsky, Judith S Hochman, and NRMI Investigators. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA, 294(4) :448–54, Jul 2005.
- [5] Raban V Jeger, Shannon M Harkness, Krishnan Ramanathan, Christopher E Buller, Matthias E Pfisterer, Lynn A Sleeper, Judith S Hochman, and SHOCK Investigators. Emergency revascularization in patients with cardiogenic shock on admission: a report from the shock trial

and registry. *Eur Heart J*, 27(6) :664–70, Mar 2006.

[6] Mandeep Singh, Jennifer White, David Hasdai, Patricia K Hodgson, Peter B Berger, Eric J Topol, Robert M Califf, and David R Holmes, Jr. Long-term outcome and its predictors among patients with st-segment elevation myocardial infarction complicated by shock : insights from the gusto-i trial. *J Am Coll Cardiol*, 50(18) :1752–8, Oct 2007.

[7] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Ph Gabriel Steg, Stefan K James, Dan Atar, Luigi P Badano, Carina Blömstrom-Lundqvist, Michael A Borger, Carlo Di Mario, Kenneth Dickstein, Gregory Ducrocq, Francisco Fernandez-Aviles, Anthony H Gershlick, Pantaleo Giannuzzi, Sigrun Halvorsen, Kurt Huber, Peter Juni, Adnan Kastrati, Juhani Knuuti, Mattie J Lenzen, Kenneth W Mahaffey, Marco Valgimigli, Arnoud van ‘t Hof, Petr Widimsky, and Doron Zahger. Esc guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation. *Eur Heart J*, 33(20) :2569–619, Oct 2012.

[8] Gregg W Stone, Bernhard Witzenbichler, Giulio Guagliumi, Jan Z Peruga, Bruce R Brodie, Dariusz Dudek, Ran Kornowski, Franz Hartmann, Bernard J Gersh, Stuart J Pocock, George Dangas, S Chiu Wong, Ajay J Kirtane, Helen Parise, Roxana Mehran, and HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary pci in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 358(21) :2218–30, May 2008.

[9] Gregg W Stone, Bernhard Witzenbichler, Giulio Guagliumi, Jan Z Peruga, Bruce R Brodie, Dariusz Dudek, Ran Kornowski, Franz Hartmann, Bernard J Gersh, Stuart J Pocock, George Dangas, S Chiu Wong, Martin Fahy, Helen Parise, Roxana Mehran, and HORIZONS-AMI Trial Investigators. Heparin plus a glycoprotein iiib/iiia inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (horizons-ami) : final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 377(9784) :2193–204, Jun 2011.

[10] George D Dangas, Adriano Caixeta, Roxana Mehran, Helen Parise, Alexandra J Lansky, Ecaterina Cristea, Bruce R Brodie, Bernhard Witzenbichler, Giulio Guagliumi, Jan Z Peruga, Dariusz Dudek, Martin Möeckel, Gregg W Stone, and Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) Trial Investigators. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation*, 123(16) :1745–56, Apr 2011.

[11] Gilles Montalescot, Uwe Zeymer, Johanne Silvain, Bertrand Boulanger, Marc Cohen, Patrick Goldstein, Patrick Ecollan, Xavier Combes, Kurt Huber, Charles Pollack, Jr, Jean-François Bénezet, Olivier Stibbe, Emmanuelle Filippi, Emmanuel Teiger, Guillaume Cayla, Simon Elhadad, Frédéric Adnet, Tahar Chouihed, Sébastien Gallula, Agnès Greffet, Mounir Aout, Jean-Philippe Collet, Eric Vicaut, and ATOLL Investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for st-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label atoll trial. *Lancet*, 378(9792) :693–703, Aug 2011.

[12] Johanne Silvain, Farzin Beygui, Olivier Barthélémy, Charles Pollack, Jr, Marc Cohen, Uwe Zeymer, Kurt Huber, Patrick Goldstein, Guillaume Cayla, Jean-Philippe Collet, Eric Vicaut, and Gilles Montalescot. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention : systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 344 :e553, 2012.

[13] Stephen D Wiviott, Harvey D White, E Magnus Ohman, Keith A A Fox, Paul W Armstrong, Dorairaj Prabhakaran, Gail Hafley, Yuliya Lokhnygina, William E Boden, Christian Hamm, Peter Clemmensen, Jose C Nicolau, Alberto Menozzi, Witold Ruzyllo, Petr Widimsky, Ali Oto, Jose Leiva-Pons, Gregory Pavlides, Kenneth J Winters, Matthew T Roe, and Deepak L Bhatt. Prasugrel

versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-st-segment elevation myocardial infarction with or without angiography : a secondary, prespecified analysis of the trilogy acs trial. Lancet, 382(9892) :605–13, Aug 2013.

- [14] Lars Wallentin, Richard C Becker, Andrzej Budaj, Christopher P Cannon, Håkan Emanuelsson, Claes Held, Jay Horow, Steen Husted, Stefan James, Hugo Katus, Kenneth W Mahaffey, Benjamin M Scirica, Allan Skene, Philippe Gabriel Steg, Robert F Storey, Robert A Harrington, PLATO Investigators, Anneli Freij, and Mona Thorsén. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med, 361(11) :1045–57, Sep 2009.
- [15] Philippe Gabriel Steg, Stefan James, Robert A Harrington, Diego Ardissino, Richard C Becker, Christopher P Cannon, Håkan Emanuelsson, Ariel Finkelstein, Steen Husted, Hugo Katus, Jan Kilhamn, Sylvia Olofsson, Robert F Storey, W Douglas Weaver, Lars Wallentin, and PLATO Study Group. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with st-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention : A platelet inhibition and patient outcomes (plato) trial subgroup analysis. Circulation, 122(21) :2131–41, Nov 2010.
- [16] Gilles Montalescot, Stephen D Wiviott, Eugene Braunwald, Sabina A Murphy, C Michael Gibson, Carolyn H McCabe, Elliott M Antman, and TRITON-TIMI 38 investigators. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for st-elevation myocardial infarction (triton-timi 38) : double-blind, randomised controlled trial. Lancet, 373(9665) :723–31, Feb 2009.
- [17] Jessica L Mega, Eugene Braunwald, Stephen D Wiviott, Jean-Pierre Bassand, Deepak L Bhatt, Christoph Bode, Paul Burton, Marc Cohen, Nancy Cook-Bruns, Keith A A Fox, Shinya Goto, Sabina A Murphy, Alexei N Plotnikov, David Schneider, Xiang Sun, Freek W A Verheugt, C Michael Gibson, and ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med, 366(1) :9–19, Jan 2012.
- [18] Holger Thiele, Jochen Wöhrle, Rainer Hambrecht, Harald Rittger, Ralf Birkemeyer, Bernward Lauer, Petra Neuhaus, Oana Brosteau, Peter Sick, Marcus Wiemer, Sebastian Kerber, Klaus Kleinertz, Ingo Eitel, Steffen Desch, and Gerhard Schuler. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute st-elevation myocardial infarction: a randomised trial. Lancet, 379(9819) :923–31, Mar 2012.
- [19] LJ Morrison, PR Verbeek, AC McDonald, BV Sawadsky, DJ Cook. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA, 283(20) :2686–92, 2000.
- [20] Nicolas Danchin. Systems of care for st-segment elevation myocardial infarction : impact of different models on clinical outcomes. JACC Cardiovasc Interv, 2(10) :901–8, Oct 2009.
- [21] JS Hochman, LA Sleeper, JG Webb, TA Sanborn, HD White, JD Talley, CE et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. shock investigators. should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med, 341(9):625–34, Aug 1999.
- [22] DR Holmes, Jr, ER Bates, NS Kleiman, Z Sadowski, JH Horgan, DC Morris, RM Califf, PB Berger, EJ Topol. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock : the gusto-i trial experience. the gusto-i investigators. global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries. J Am Coll Cardiol, 26(3) :668–74, Sep 1995.
- [23] Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. gruppo italiano per lo studio della streptochinasi nell'infarto miocardico (gissi). Lancet, 1(8478) :397–402, Feb 1986.
- [24] JW Kennedy, GG Gensini, GC Timmis, C Maynard. Acute myocardial infarction treated with intracoronary streptokinase : a report of the society for cardiac angiography. Am J Cardiol, 55(8) :871–7, Apr 1985.

- [25] K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos, J. J. V. McMurray, P. Ponikowski, P. A. Poole-Wilson, A. Strömberg, D. J. van Veldhuisen, D. Atar, A. W. Hoes, A. Keren, A. Mebazaa, M. Nieminen, S. G. Priori, K. Swedberg, and ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the european society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association of the esc (hfa) and endorsed by the european society of intensive care medicine (esicm). *Eur Heart J*, 29(19):2388–442, Oct 2008.
- [26] Krischan D Sjauw, Annemarie E Engström, Marije M Vis, René J van der Schaaf, Jan Baan, Jr, Karel T Koch, Robbert J de Winter, Jan J Piek, Jan G P Tijssen, and José P S Henriques. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in st-elevation myocardial infarction : should we change the guidelines ? *Eur Heart J*, 30(4) :459–68, Feb 2009.
- [27] E Magnus Ohman, John Nanas, Robert J Stomel, Massoud A Leesar, Dennis W T Nielsen, Daniel O'Dea, Felix J Rogers, Daniel Harber, Michael P Hudson, Elizabeth Fraulo, Linda K Shaw, Kerry L Lee, and TACTICS Trial. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure : results of the tactics trial. *J Thromb Thrombolysis*, 19(1) :33–9, Feb 2005.
- [28] Roland Prondzinsky, Henning Lemm, Michael Swyter, Nikolas Wegener, Susanne Unverzagt, Justin M Carter, Martin Russ, Axel Schlitt, Ute Buerke, Arnd Christoph, Hendrik Schmidt, Matthias Winkler, Joachim Thiery, Karl Werdan, and Michael Buerke. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock : the prospective, randomized iabp shock trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*, 38(1) :152–60, Jan 2010.
- [29] Amol Bahekar, Mukesh Singh, Sarabjeet Singh, Rohit Bhuriya, Khraisat Ahmad, Sandeep Khosla, and Rohit Arora. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock : a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 17(1) :44–56, Mar 2012.
- [30] Holger Thiele, Uwe Zeymer, Franz-Josef Neumann, Miroslaw Ferenc, Hans-Georg Olbrich, Jörg Hausleiter, Gert Richardt, Marcus Hennersdorf, Klaus Empen, Georg Fuernau, Steffen Desch, Ingo Eitel, Rainer Hambrecht, Jörg Fuhrmann, Michael Böhm, Henning Ebelt, Steffen Schneider, Gerhard Schuler, Karl Werdan, and IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 367(14) :1287–96, Oct 2012.
- [31] Holger Thiele, Uwe Zeymer, Franz-Josef Neumann, Miroslaw Ferenc, Hans-Georg Olbrich, Jörg Hausleiter, Antoinette de Waha, Gert Richardt, Marcus Hennersdorf, Klaus Empen, Georg Fuernau, Steffen Desch, Ingo Eitel, Rainer Hambrecht, Bernward Lauer, Michael Böhm, Henning Ebelt, Steffen Schneider, Karl Werdan, Gerhard Schuler, and Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (iabp-shock ii) : final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*, 382(9905) :1638–45, Nov 2013.
- [32] Jin M Cheng, Corstiaan A den Uil, Sanne E Hoeks, Martin van der Ent, Lucia S D Jewbali, Ron T van Domburg, and Patrick W Serruys. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock : a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*, 30(17) :2102–8, Sep 2009.
- [33] P. G. Steg, A. van't Hof, C. W. Hamm, P. Clemmensen, F. Lapostolle, P. Coste, J. Ten Berg, P. Van Grunsven, G. J. Eggink, L. Nibbe, U. Zeymer, M. Campo dell' Orto, H. Nef, J. Steinmetz, L. Soulard, K. Huber, E. N. Deliargyris, D. Bernstein, D. Schuette, J. Prats, T. Clayton, S. Pocock,

- M. Hamon, P. Goldstein, and EUROMAX Investigators. Bivalirudin started during emergency transport for primary pci. *N Engl J Med*, 369(23):2207–17, Dec 2013.
- [34] M. S. Sabatine, C. P. Cannon, C. M. Gibson, J. L. López-Sendón, G. Montalescot, P. Theroux, M. J. Claeys, F. Cools, K. A. Hill, A. M. Skene, C. H. McCabe, E. Braunwald, and CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with st-segment elevation. *N Engl J Med*, 352(12):1179–89, Mar 2005.
- [35] D. Alexopoulos, I. Xanthopoulou, V. Gkizas, G. Kassimis, K. C. Theodoropoulos, G. Makris, N. Koutogiannis, A. Damelou, G. Tsikas, P. Davlouros, and G. Hahalis. Randomized assessment of ticagrelor versus prasugrel antiplatelet effects in patients with st-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv*, 5(6):797–804, Dec 2012.
- [36] J. E. de La Coussaye and P. A. Carli. Door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 356(14):1476; author reply 1478–9, Apr 2007.
- [37] G. Cayla, P. G. Claret, J. E. de La Coussaye, Arrhythmias in the Emergency Department in the ESC textbook of Intensive and acute cardiac care, Tubaro M ed, Oxford, 2011 pp58-70
- [38] P. W. Armstrong, A. H. Gershlick, P. Goldstein, R. Wilcox, T. Danays, Y. Lambert, V. Sulimov, F. Rosell Ortiz, M. Ostojic, R. C. Welsh, A. C. Carvalho, J. Nanas, H.-R. Arntz, S. Halvorsen, K. Huber, S. Grajek, C. Fresco, E. Bluhmki, A. Regelin, K. Vandenberghe, K. Bogaerts, F. Van de Werf, and STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary pci in st-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*, 368(15):1379–87, Apr 2013.
- [39] E. Bonnefoy, P. G. Steg, F. Boutitie, P.-Y. Dubien, F. Lapostolle, J. Roncalli, F. Dissait, G. Vanzetto, A. Leizorowicz, G. Kirkorian, CAPTIM Investigators, C. Mercier, E. P. McFadden, and P. Touboul. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (captim) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*, 30(13):1598–606, Jul 2009.
- [40] S. G. Ellis, M. Tendera, M. A. de Belder, A. J. van Boven, P. Widimsky, L. Janssens, H. R. Andersen, A. Betriu, S. Savonitto, J. Adamus, J. Z. Peruga, M. Kosmider, O. Katz, T. Neunteufl, J. Jorgova, M. Dorobantu, L. Grinfeld, P. Armstrong, B. R. Brodie, H. C. Herrmann, G. Montalescot, F.-J. Neumann, M. B. Effron, E. S. Barnathan, E. J. Topol, and FINESSE Investigators. Facilitated pci in patients with st-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*, 358(21):2205–17, May 2008.
- [41] G. Cayla, J. Silvain, P. Ecclan, G. Montalescot, J.-P. Collet. Prise en charge de l'infarctus du myocarde en 2012. *Ann Cardio Angio* 61:447-52, Dec 2012.