

UNIVERSITE HONORABLE  
avec félicitations du Jury

UNIVERSITE DE NANTES  
FACULTE DE MEDECINE

*Année 2005*

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE NANTES - Santé	
SUDOC	
COTE	06 NANT 001M
U.C.	
H.B.R.	

N° 176106/01

**THESE**

**Pour le**

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Qualification en Médecine Générale

**Par**

Sophie BOËDEC

Née le 18 février 1978 à Nantes

*Présentée et soutenue publiquement*

**Le 05 Janvier 2006**

**EVALUATION DE LA STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE  
DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ PAR LE SMUR DE  
NANTES**

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de Thèse : Madame le Docteur Valérie DEBIERRE

**BOËDEC Sophie**

**EVALUATION DE LA STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE DU  
SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ PAR LE SMUR DE  
NANTES**

**TABLE DES MATIERES**

<b>PLAN</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>5</b>
<b>GENERALITES SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE A LA PHASE AIGUE</b>	<b>8</b>
<b>.1 Définition de l'infarctus à la phase aigue</b>	<b>9</b>
<b>.2 Stratégie de la prise en charge de l'infarctus à la phase aigue</b>	<b>10</b>
.2.1 La thrombolyse intraveineuse	11
.2.2 L'angioplastie coronaire	13
.2.3 Les traitements adjuvants	17
.2.3.1 Les antalgiques	17
.2.3.2 Les dérivés nitrés	17
.2.3.3 Les bêta-bloquants	18
.2.3.4 Les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion	19
.2.3.5 Traitement antiplaquettaire	19
.2.3.5.1 L'aspirine	19
.2.3.5.2 Le clopidogrel	20
.2.3.5.3 Les inhibiteurs des récepteurs gpIIbIIIa	20
.2.3.5.3.1 AntigpIIbIIIa et angioplastie :	22
.2.3.5.3.2 AntigpIIbIIIa et la thrombolyse	22
.2.3.6 Traitement antithrombine	23
.2.3.6.1 L'héparine :	23
.2.3.6.2 Autres antithrombines :	24
.2.4 Comparaison des moyens de reperfusion – synthèse/perspectives	24
.2.4.1 Place de la stratégie combinée	27
.2.4.1.1 Angioplastie de sauvetage après échec de la thrombolyse :	27
.2.4.1.2 Angioplastie systématique après thrombolyse :	29
.2.4.2 Quelle stratégie en 2005 ?	30
<b>L'ORGANISATION NANTAISE</b>	<b>33</b>
<b>.1 La régulation médicale</b>	<b>34</b>
<b>.2 Le prise en charge pré hospitalière</b>	<b>35</b>
<b>.3 Le mode de transport</b>	<b>36</b>
.3.1 Le transport terrestre	36
.3.2 Le transport hélicoptéré	37
<b>.4 Orientation des patients</b>	<b>37</b>
.4.1 Définition des structures cardiologiques d'Urgence	38
.4.1.1 Définition d'un centre de cardiologie interventionnelle	38
.4.1.2 Définition d'une unité de soins intensifs cardiologiques	38
.4.2 Spécificités locales	39
.4.3 Définition des protocoles nantais	40

<b>METHODE</b>	<b>42</b>
<b>.1 But de l'étude :</b>	<b>43</b>
<b>.2 Type de la méthode :</b>	<b>43</b>
<b>.3 Critères d'inclusion et d'exclusion</b>	<b>43</b>
.3.1 Critères d'inclusion :	43
.3.2 Critères d'exclusion :	43
<b>.4 Recueil des données</b>	<b>43</b>
.4.1 Données administratives	44
.4.2 Caractéristiques de l'appel	44
.4.3 Prise en charge préhospitalière	44
.4.4 Orientation du patient	46
.4.5 Données de la coronarographie	46
.4.6 Données de l'hospitalisation	47
.4.7 Devenir du patient	47
<b>.5 Méthode statistique</b>	<b>47</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>48</b>
<b>.1 Analyse descriptive globale</b>	<b>49</b>
.1.1 Caractéristiques générales du patient	49
.1.1.1 Age et sexe	49
.1.1.2 Facteurs de gravité	50
.1.1.2.1 Antécédents du patient	50
.1.1.2.2 Poids du patient	51
.1.1.2.3 Paramètres hémodynamiques	51
.1.1.3 Localisation de l'infarctus du myocarde selon l'ECG	52
.1.2 Caractéristiques de l'appel	52
.1.2.1 L'appelant	52
.1.2.2 L'appel	53
.1.2.3 le symptôme initial	55
.1.3 Généralités sur la prise en charge	55
.1.3.1 L'effecteur	55
.1.3.2 Le délai de prise en charge du patient	56
.1.3.3 Choix de la stratégie de désobstruction	57
.1.3.4 Les traitements adjuvants (figure 13) :	60
.1.3.4.1 Aspirine	60
.1.3.4.2 Dérivés nitrés	60
.1.3.4.3 Anticoagulants	60
.1.3.4.4 AntipIIbIIIa	61
.1.3.4.5 Autres traitements adjuvants	61
.1.3.5 Les complications	63
.1.3.6 Le délai d'arrivée dans le service	63
.1.3.7 Destination et lieu d'hospitalisation	64
.1.3.8 La phase hospitalière	65
.1.3.8.1 Le diagnostic final :	65
.1.3.8.2 Le territoire de l'IDM selon la coronarographie	65

.1.3.8.3	Evolution lors de l'hospitalisation :	66
.1.3.8.4	La durée d'hospitalisation :	68
.1.3.8.5	la destination du patient à la sortie de l'hôpital :	69
.1.3.9	Mortalité	70
.1.3.10	Devenir à un mois du patient	72
<b>.2</b>	<b>Influence des paramètres sur la décision de reperfusion</b>	<b>72</b>
.2.1	Profil du patient	72
.2.2	Localisation de l'idm	74
.2.3	Motif de non thrombolyse	74
.2.4	Moyens humain et matériel disponibles	75
.2.5	Les délais	75
.2.5.1	Le délai d'appel	75
.2.5.2	Le délai de prise en charge	76
<b>DISCUSSION</b>		<b>77</b>
<b>.1</b>	<b>Intérêts d'un registre</b>	<b>78</b>
<b>.2</b>	<b>Discussion des résultats</b>	<b>79</b>
.2.1	Corrélations épidémiologiques – impact sur la mortalité	79
NRMI 1,2,3		79
GRACE		79
ENACT		79
RICO		79
notre étude		79
Moyenne d'âge		79
65,3-68 ans		79
67 ans		79
63,4 ans		79
66 ans		79
64,4 ans		79
Hommes		79
60,7%		79
72%		79
73%		79
72,5%		79
75%		79
.2.2	Facteurs prédictifs d'évolution défavorable à la phase aiguë	80
.2.2.1	Facteurs cliniques et hémodynamiques :	80
.2.2.2	Localisation de l'infarctus	82
.2.3	Pertinence de la prise en charge du SCA ST+	84
.2.3.1	Pertinence de la régulation	84
.2.3.2	Pertinence diagnostique des médecins du SMUR	85
.2.3.3	Pertinence de la stratégie de prise en charge:	86
.2.3.3.1	Les oubliés de la reperfusion	86
.2.3.3.2	Les patients bénéficiaires d'une reperfusion précoce :	87
.2.4	Adéquation entre stratégie de désobstruction et recommandations	90

<b>.3 Limites du travail</b>	<b>92</b>
.3.1 L'exhaustivité des données	92
.3.2 Les points sombres du recueil	92
<b>CONCLUSION</b>	<b>94</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>97</b>
<b>Listes des figures et des tableaux</b>	<b>112</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>1</b>
<b>annexes</b>	<b>115</b>

## ABREVIATIONS

<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>ACC</b>	American College of Cardiology
<b>BBG</b>	Bloc de Branche Gauche
<b>CCI</b>	Centre de Cardiologie interventionnel
<b>CEE</b>	Choc Electrique Externe
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>DZ</b>	Dropping Zone
<b>ECG</b>	ElectroCardioGramme
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>FDR</b>	Facteur De Risque
<b>FEVG</b>	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
<b>FV</b>	Fibrillation Ventriculaire
<b>HBPM</b>	Héparine de Bas Poids Moléculaire
<b>HGRL</b>	Hôpital Guillaume René Laënnec
<b>HNF</b>	Héparine Non Fractionnée
<b>IDM</b>	Infarctus Du Myocarde
<b>MACE</b>	Major Adverse Cardiac Events
<b>NCN</b>	Nouvelles Cliniques Nantaises
<b>NS</b>	Non Significatif
<b>PARM</b>	Permanencier Auxiliaire de Régulation Médicale
<b>PTH</b>	Thrombolyse PréHospitalière
<b>SAMU</b>	Service d'Aide Médicale Urgente
<b>SAU</b>	Service d'Accueil et d'Urgence
<b>SCA</b>	Syndrome Coronarien Aigu
<b>SFC</b>	Société Française de Cardiologie
<b>SMUR</b>	Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
<b>TIMI</b>	Thrombolysis In Myocardial Infaction
<b>TV</b>	Tachycardie Ventriculaire
<b>USIC</b>	Unité de Soins Intensifs de cardiologie

# PLAN

<b>PLAN</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>5</b>
<b>GENERALITES SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE A LA PHASE AIGUE</b>	<b>8</b>
.1 Définition de l'infarctus à la phase aigue	9
.2 Stratégie de la prise en charge de l'infarctus à la phase aigue	10
<b>L'ORGANISATION NANTAISE</b>	<b>33</b>
.1 La régulation médicale	34
.2 Le prise en charge pré hospitalière	35
.3 Le mode de transport	36
.4 Orientation des patients	37
<b>METHODE</b>	<b>42</b>
.1 But de l'étude :	43
.2 Type de la méthode :	43
.3 Critères d'inclusion et d'exclusion	43
.4 Recueil des données	43
.5 Méthode statistique	47
<b>RESULTATS</b>	<b>48</b>
.1 Analyse descriptive globale	49
.2 Influence des paramètres sur la décision de reperfusion	72
<b>DISCUSSION</b>	<b>77</b>
.1 Intérêts d'un registre	78
.2 Discussion des résultats	79
.3 Limites du travail	92
<b>CONCLUSION</b>	<b>94</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>97</b>
<b>Listes des figures et des tableaux</b>	<b>112</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>1</b>
<b>annexes</b>	<b>115</b>

# INTRODUCTION

La maladie coronarienne est la deuxième cause de mortalité en France. Avec 120000 infarctus du myocarde par an et plus de 47 000 décès incluant les morts subites, elle est de loin la première cause de décès chez l'homme de moins de 65 ans. Un tiers des patients victimes d'un Syndrome Coronarien Aigu (SCA) décède avant toute intervention médicale sans qu'aucune étude récente n'apporte une vision complète de l'épidémiologie de ces syndromes [36]. Récemment des registres ont été réalisés incluant principalement des sujets hospitalisés (NRMI, GRACE, FACT, ENACT, MONICA) [26, 48, 49, 57, 65, 124, 143, 145, 156]. Le projet épidémiologique MONICA (réalisé par l'Organisation Mondiale de la Santé) a permis d'évaluer la fréquence de ces décès d'origine coronaire à 200-260/100 000 habitants (280 pour 100000 hommes et 60 pour 100000 femmes) [26,143]. D'énormes progrès ont été réalisés concernant la mortalité hospitalière grâce à l'amélioration des thérapeutiques de reperfusion, pharmacologiques et mécaniques, mais la mortalité préhospitalière reste élevée.

L'activité cardiologique représente en moyenne 20 à 40 % de l'activité des Services Mobiles d'Urgence et de Réanimation (SMUR) de France dont plus de 25 % de syndromes coronariens aigus [19]. La mission des Services Mobiles d'Urgence et de Réanimation (SAMU), en application de la loi de l'Aide Médicale Urgente de janvier 1986 est " d'assurer aux patients en quelques endroits qu'ils se trouvent des soins d'urgence appropriés à leur état" [92]. Ceci met l'accent sur l'importance des réseaux de prise en charge du syndrome coronarien permettant à chaque patient d'accéder très précocement à toutes les techniques de revascularisation [19].

Dans ce travail, après une revue de la littérature concernant les indications des différentes stratégies thérapeutiques de reperfusion du syndrome coronarien aigu et la description de l'organisation nantaise pour la prise en charge de l'infarctus, nous présentons les résultats d'une étude prospective observationnelle dont le but est d'évaluer la stratégie de prise en charge initiale du SCA ST+ par le SMUR de Nantes et de comparer nos résultats aux données de la littérature dans un souci d'amélioration de nos pratiques.

*"Le cardiologue reste éloigné des premiers feux de l'infarctus du myocarde (IDM). Cet instant critique et décisif doit revenir à un médecin plus mobile, plus disponible et aussi compétent : l'urgentiste. L'urgentiste doit dépasser son seul rôle de convoyeur pour assumer sa véritable mission médicale. C'est à l'urgentiste qu'il appartient, non seulement de reconnaître et de traiter l'accident mais aussi d'orienter..." Puel J. [119].*

**GENERALITES SUR LA PRISE EN CHARGE DE  
L'INFARCTUS DU MYOCARDE A LA PHASE AIGUE**

## .1 Définition de l'infarctus à la phase aigue

Depuis 2000 l'infarctus du myocarde a été redéfini selon un consensus de l'**European Society of Cardiology (ESC)** et de l'**American College of Cardiology (ACC)** [2]. On parle désormais, à la phase aigue de la douleur thoracique, de syndrome coronarien aigu avec ou sans sus décalage du segment ST [13] (Figure 1). Ces deux entités, même si elles partagent une pathogénie proche, relèvent de prises en charge différentes (Tableau 1). Ainsi, l'infarctus du myocarde à la phase aigue se définit comme un syndrome coronarien aigu, associant une douleur datant de moins de 24 heures et un sus décalage du segment ST supérieur ou égal à 0.1mV dans au moins 2 dérivations standards, ou supérieur ou égal à 0.2mV dans au moins 2 dérivations précordiales contiguës mis en évidence sur une électrocardiogramme (ECG) comprenant 12 dérivations au minimum. Devant ce tableau électro-clinique une stratégie de reperfusion coronaire doit être envisagée rapidement.

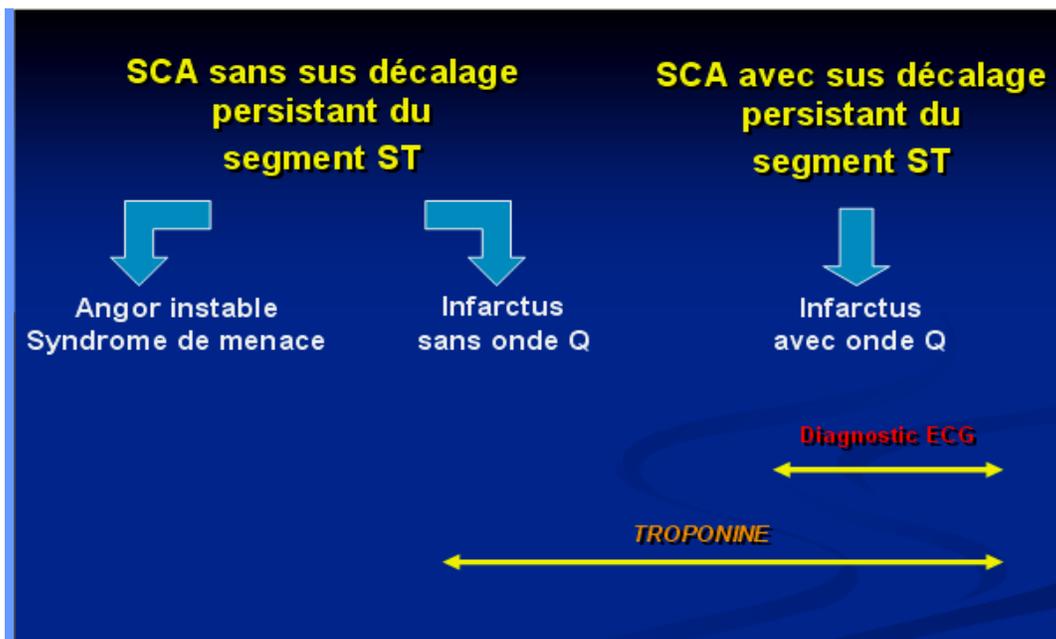


Figure 1 : Classification actuelle des Syndromes Coronariens Aigus.

### ***Critères pour le diagnostic d'infarctus aigu en évolution ou récent :***

- Augmentation typique avec chute progressive (troponine) ou augmentation et décroissance plus rapide (CPK-Mb) des marqueurs biochimiques de nécrose myocardique accompagné d'au moins un des événements suivants :
  - a - symptômes d'ischémie myocardique
  - b - développement d'ondes Q pathologiques sur l'ECG
  - c - modifications de l'électrocardiogramme en faveur d'une ischémie
  - d - intervention sur les artères coronaires (angioplastie)
- Aspect histopathologique d'infarctus du myocarde

### ***Critères pour le diagnostic d'infarctus constitué :***

- Développement de nouvelles ondes Q pathologiques sur plusieurs ECG consécutifs. Le patient peut se souvenir ou non des symptômes d'ischémie. Les marqueurs biochimiques de nécrose myocardique peuvent s'être normalisés.
- Aspect histopathologique d'infarctus du myocarde constitué

Tableau 1: Critères diagnostiques de l'infarctus.

## **.2 Stratégie de la prise en charge de l'infarctus à la phase aiguë**

La réalisation de grands essais cliniques randomisés multicentriques, regroupant des dizaines de milliers de patients, a permis de codifier de manière consensuelle la prise en charge de l'IDM à la phase aiguë. En effet, il a été démontré que la désobstruction du vaisseau responsable de l'IDM permettait de limiter la taille de la nécrose myocardique et de réduire la mortalité à 30 jours [126]. L'objectif du traitement est donc multiple et comprend :

- la réouverture précoce de l'artère à l'origine de la souffrance myocardique,
- l'obtention d'un flux normal au niveau des gros troncs épicaux et de la microcirculation,
- un résultat « durable » visant à minimiser le risque de réocclusion,
- avec le moindre risque pour le patient.

Deux stratégies thérapeutiques existent – la thrombolyse intraveineuse et l'angioplastie coronaire – dont il convient de définir les caractéristiques.

## .2.1 La thrombolyse intraveineuse

La thrombolyse intraveineuse est un exemple de thérapeutique basée sur les preuves. Depuis la fin des années 1980, et à la suite des résultats sans équivoque des grandes études randomisées effectuées versus placebo, avec notamment les résultats des études **GISSI** et **ISIS 2** : la thrombolyse ouvre des artères et sauve des vies [67, 76]. Les indications de thrombolyse dans le cadre du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST sont désormais bien codifiées et ont fait l'objet de recommandations de la part de **l'ACC/AHA 2003**. Ainsi, en l'absence de contre-indication un patient doit pouvoir bénéficier d'une thrombolyse IntraVeineuse (IV) lorsque le délai entre le premier contact médical et le gonflement du ballon d'angioplastie est estimé à plus de 90 minutes (Tableau 2). Il s'agit d'une recommandation de classe 1 avec un niveau d'évidence A [147].

Toutefois, pris isolément, ces essais ne permettent pas de conclure à la supériorité de l'un ou l'autre des produits disponibles. C'est finalement l'étude **GUSTO-I** qui a permis de démontrer la supériorité du rt-PA en perfusion accélérée sur la streptokinase, le rt-PA devenant ainsi la molécule de référence pour la thrombolyse avec une réduction notable de la mortalité à J30 (11 à 14%) [140]. Dans **ASSENT II** qui compare deux molécules, le rt-PA et le TNK-tPA, les auteurs ont mis en évidence une efficacité comparable des deux produits et une réduction des accidents hémorragiques dans le groupe des patients traités par TNK-tPA (26,4% vs 28,9% -  $p < 0,05$ ), assurant donc une meilleure sécurité pour le patient. Cette étude démontre également l'intérêt d'un bolus unique en terme de simplicité et de sécurité d'emploi [10].

Un autre concept fondamental est dégagé de ces études: il existe un lien étroit entre la reperfusion précoce, la restauration d'un flux TIMI 3 (Thrombolysis In Myocardial Infarction) et la réduction de la mortalité. Le gain de survie est d'autant plus important que le délai d'administration du traitement fibrinolytique est précoce par rapport au début de la douleur [10, 140]. La **méta-analyse de Boersma**, qui évalue l'efficacité de la fibrinolyse en fonction du délai de reperfusion, vient confirmer ces données et montre que, lorsque le patient est traité dans la première heure suivant le

début des symptômes, l'infarctus est évité dans 15% des cas, introduisant ainsi la notion d'infarctus « avorté ». L'auteur évoque ici la nécessité de traiter précocement ces patients en insistant sur l'importance de la « **golden hour** ». (Figure 2) [17].

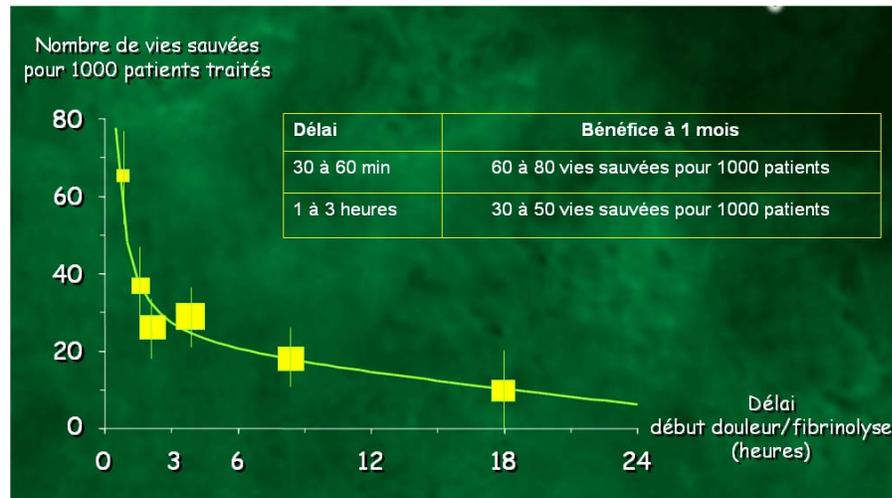


Figure 2 : Gain de survie en fonction du délai de thrombolyse.

<i>Contre-indications absolues</i>	<i>Contre-indications relatives</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>AVC hémorragique ou d'origine inconnue</i></li> <li>■ <i>AVC ischémique &lt; 6 mois</i></li> <li>■ <i>Lésion du système nerveux central ou tumeur</i></li> <li>■ <i>Traumatisme grave ou chirurgie ou traumatisme crânien &lt; 3 semaines</i></li> <li>■ <i>Hémorragie digestive &lt; 1 mois</i></li> <li>■ <i>Troubles de la coagulation connus</i></li> <li>■ <i>Dissection aortique</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>AVC ischémique &gt; 6 mois</i></li> <li>■ <i>Traitements anticoagulants oraux</i></li> <li>■ <i>Grossesse ou post-partum &lt; 1 semaine</i></li> <li>■ <i>Point de ponction non compressible</i></li> <li>■ <i>Réanimation cardio-pulmonaire traumatique</i></li> <li>■ <i>HTA réfractaire PAS &gt; 180 mmHg (risque d'AVC hémorragique majeur)</i></li> <li>■ <i>Insuffisance hépatocellulaire</i></li> <li>■ <i>Endocardite infectieuse</i></li> <li>■ <i>Ulcère gastro-duodénal actif</i></li> </ul>

Tableau 2: Contre-indications à la thrombolyse.

Plusieurs études comparant la fibrinolyse préhospitalière à la fibrinolyse hospitalière ont permis de démontrer le bénéfice obtenu lorsque le traitement est administré dès le domicile du patient. Ainsi, un gain de temps de 50 à 55 minutes est observé en faveur de la **thrombolyse préhospitalière** (PTH), permettant une réduction de la mortalité de 17% [103, 139]. D'autre part, plus de la moitié des patients sont traités moins de deux heures après le début de la douleur lorsqu'une reperfusion chimique est administrée dès la prise en charge préhospitalière [153].

Cependant, même en cas de succès de la thrombolyse confirmé angiographiquement, le risque de réocclusion reste élevé dans la première semaine (de l'ordre de 15 à 20%) [51, 52, 80].

***Ainsi, la thrombolyse intraveineuse apparaît comme un traitement facilement applicable pour tous les acteurs de l'urgence médicale, puisque ne nécessitant pas de moyen diagnostique ni thérapeutique sophistiqués. Par ailleurs, la mise à disposition d'agents thrombolytiques véritablement fibrinospécifiques et utilisables en bolus unique intraveineux (TNK-tPA) facilite son utilisation en préhospitalier permettant un gain de temps pour le traitement des patients. Cependant, le risque hémorragique grave, de l'ordre de 0,5 à 1%, notamment intracérébral, est incontournable et impose le strict respect des contre-indications. Enfin, environ un tiers des patients, pour lesquels la thrombolyse reste inefficace, devront pouvoir bénéficier d'un geste de revascularisation complémentaire [51, 52, 80].***

## .2.2 L'angioplastie coronaire

La première angioplastie coronaire est effectuée en 1977 et les premières tentatives de recanalisation en phase aiguë ont été réalisées au début des années 1980 [66, 122]. Cette technique requiert une structure lourde, tant en personnel qu'en moyens matériels, ne la rendant pas accessible dans des délais raisonnables pour tous les infarctus traités sur le territoire. Le taux de succès est variable selon le volume d'activité du centre et nécessite un environnement qualifié à haut volume d'activité. Ainsi la pratique de l'angioplastie coronaire en lieu et place de la thrombolyse intraveineuse,

encore appelée angioplastie primaire, nécessite un environnement dédié en accord avec les recommandations de la Société Française de Cardiologie publiées en début d'année 2000 [126]:

*«L'angioplastie primaire effectuée lors d'un infarctus du myocarde est un acte thérapeutique difficile : la complexité de la lésion traitée, la possible gravité de l'état hémodynamique et la nécessité d'agir dans l'urgence doivent mobiliser le savoir-faire d'une équipe entraînée. L'angioplastie primaire ne peut être recommandée que dans des centres ayant une importante activité de cardiologie interventionnelle à la condition qu'elle soit réalisée par un angioplasticien expérimenté et que sa mise en œuvre ne prolonge pas le délai d'ischémie (le délai entre la prise en charge du patient et la recanalisation effective par angioplastie ne doivent pas excéder 90 minutes). Lorsque cela n'est pas le cas, les résultats sont décevants et ne justifient pas qu'on la substitue à la thrombolyse ».*

Il existe quatre situations privilégiées où l'angioplastie coronaire est indiquée d'emblée [132, 147]:

- lorsqu'il existe une contre-indication à la thrombolyse (Tableau 2),
- en cas de choc cardiogénique [46, 56, 71],
- devant un doute diagnostique, afin de ne pas exposer le patient au risque de la thrombolyse illégitime,
- et lorsque le délai entre le premier contact médical et le gonflement du ballon d'angioplastie est estimé à moins de 90 minutes

En effet, à l'instar de la thrombolyse, les résultats obtenus après angioplastie sont dépendants du délai. Ainsi, les recommandations de **l'ACC/AHA** sur la prise en charge de l'infarctus à la phase aigue rappellent l'importance d'une reperfusion précoce [147]. Pour l'angioplastie primaire la corrélation entre le délai « door-to-ballon » et la mortalité croît de 1% à 60 minutes à 3,7% entre 61 et 75 minutes pour atteindre 6,4% au delà de 90 min [15]. Selon **De Luca**, on retrouve la même corrélation entre le délai séparant l'apparition des symptômes et la ponction et la mortalité à 1 an après angioplastie primaire. Ainsi, la mortalité passe de 4,4% lorsque la désobstruction intervient dans les 2h suivant le début des douleurs à 8,5% si le geste est réalisé entre 4 et 6h [43]. Plus

récemment **De Luca** a publié des travaux sur plus de 1500 patients éligibles pour une angioplastie primaire et a étudié la relation entre le délai de recanalisation de l'angioplastie et l'évolution du patient [39, 41]. Cette étude montre que chaque demi-heure perdue assombrit le pronostic du patient : la mortalité augmente de 7,5% toutes les 30 minutes (Figure 3). A l'instar du délai douleur – désobstruction, le délai douleur – restauration du flux coronaire influe également sur le devenir du patient. Ainsi, la mortalité croît de 1,8% si le TIMI 3 est obtenu en moins de une heure à 6,7% au delà d'une heure [79]. De même **Nallamothu** nous montrera que les délais de l'angioplastie, le pronostic du patient et la mortalité au cours de l'IDM sont étroitement liés [107]. Or, plusieurs études randomisées ont démontré – et c'est encore plus vrai dans la vie quotidienne - qu'il est difficile de mettre en place cette stratégie de l'angioplastie primaire et que le délai de 90 minutes est souvent dépassé [15]. La limite de l'angioplastie primaire réside donc essentiellement dans le délai de mise en oeuvre du traitement, un problème qui persiste des années 1990 à 2000 (Figure 4) [15, 136].

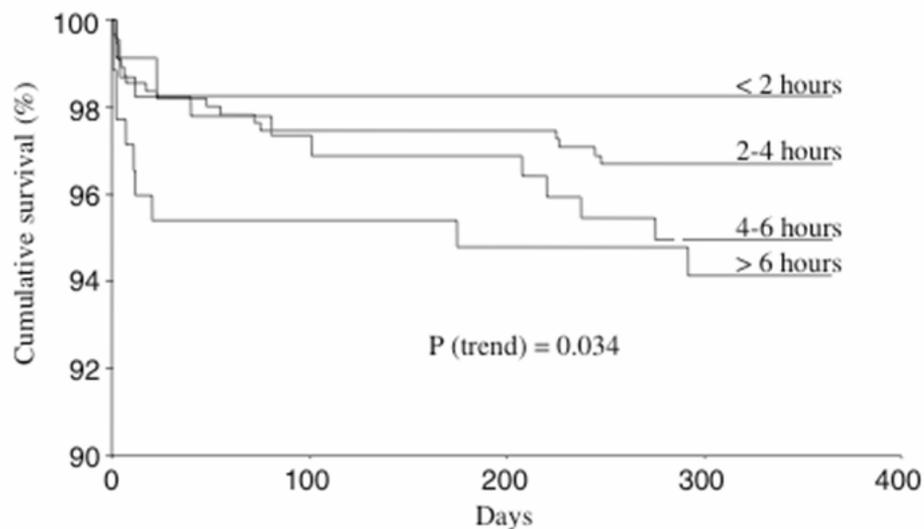


Figure 3 : Délai d'angioplastie et pronostic

## Limite de l'angioplastie : le délai de mise en œuvre du traitement

### le problème persistant des années 1990-2000

Études	Délai	Temps
Mayo Clinic- 1994	Randomisation--->1er inflation	78 mn
PAMI-1994	Randomisation--->angiographie	60mn
De Boer-1994	Admission--->1er inflation	64mn
NRMI-2-1996	Admission--->traitement	120mn
GUSTO IIb-1999	Randomisation--->1er inflation	76mn
CADILLAC 2002	Admission--->1er inflation	120 mn

Berger : Circ 1999;100 -- Stone : N EngJM 2002;346

Figure 4 : Délai de mise en œuvre de l'angioplastie.

Si on s'intéresse aux complications potentielles de l'angioplastie, il est vrai que le risque d'hémorragie intracérébrale est significativement plus faible que sous thrombolyse [83]. Par ailleurs, le risque hémorragique est significativement augmenté par saignement au point d'abord vasculaire [83]. Cependant, l'usage de la voie radiale et les techniques de fermeture percutanée en cas d'abord fémoral ont considérablement réduit la fréquence de ces accidents.

***Ainsi, l'angioplastie primaire apparaît comme une thérapeutique séduisante en terme d'efficacité et de sécurité. Cependant, ses résultats sont largement conditionnés par l'entraînement de l'équipe, la disponibilité des tables d'hémodynamiques et les délais nécessaires à sa réalisation.***

## .2.3 Les traitements adjuvants

L'administration de thérapeutiques adjuvantes à la phase aiguë du syndrome coronarien aigu se justifie, en phase préhospitalière, lorsque leur utilisation précoce est susceptible d'améliorer le pronostic du patient. Le but de ces traitements est avant tout de protéger le myocarde ischémique ou de traiter les complications aiguës de l'IDM.

### .2.3.1 *Les antalgiques*

La douleur est provoquée par l'ischémie périnécrotique. Elle entraîne une réponse adrénergique responsable d'une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde (MV02) délétère à la phase aiguë de l'IDM [103, 147]. L'analgésie est donc une priorité thérapeutique et les douleurs sévères doivent être calmées par de la morphine administrée par voie intraveineuse à la posologie initiale de 0,1 mg/Kg en IVD puis titrée par bolus de 2 mg en fonction de la réponse clinique et du terrain respiratoire du patient. Il est conseillé de ne pas dépasser une dose cumulée de 5 mg. Un complément anxiolytique peut être nécessaire dans le cadre de l'urgence préhospitalière. De même, une oxygénothérapie systématique doit être pratiquée pour ses effets antalgiques sur la douleur ischémique et pour prévenir l'hypoxémie pouvant survenir chez les patients sous morphine. Une surveillance clinique et oxymétrique continue permet d'en dépister l'apparition [20].

### .2.3.2 *Les dérivés nitrés*

Pendant longtemps, les dérivés nitrés ont été utilisés presque systématiquement dans l'IDM, par habitude clinique. Cette pratique, justifiée par des essais cliniques effectués dans les années 1970-1980 [78, 108], est remise en cause par les résultats des études ISIS-4 et GISSI-3 [63, 77] :

- L'**essai ISIS-4** a inclus 58 050 patients ayant une suspicion de SCA datant de moins de 24 heures. Le mononitrate d'isosorbide était donné à la dose de 30 mg per os au moment de la prise en charge, 60 mg chaque matin pendant 5 semaines ensuite. La mortalité très précoce

(J0-J1) était significativement abaissée dans le groupe recevant du mononitrate : 1,77 % vs 2,16 % ( $p < 0,05$ ) sans impact significatif sur la mortalité à 5 semaines [77].

- L'**essai GISSI-3** a inclus 19 394 patients présentant une suspicion d'IDM. Les patients recevaient de la trinitrine par voie intraveineuse pendant 24 heures, avec un relais par un patch de 10 mg de glycéryl-trinitrate. La trinitrine n'a pas eu d'effet sur la mortalité à 6 semaines: groupe traité: 6,5 % - groupe contrôle: 6,9 % (Non Significatif -NS-). La fonction ventriculaire gauche n'était pas améliorée par les nitrés. En revanche, la mortalité était plus faible dans le groupe recevant lisinopril et nitrés que dans le groupe recevant du lisinopril seul [63].

L'étude ESPRIM a évalué l'effet de la molsidomine. Ce traitement débuté par voie intraveineuse avec relais per os n'a pas permis d'améliorer la mortalité à 35 jours par rapport au groupe placebo [157].

*En conclusion, la prescription systématique – au seul titre de la prévention secondaire – de dérivés nitrés ne doit pas être recommandée [147]. Il est cependant possible qu'ils aient un intérêt chez les patients ayant un mauvais pronostic, particulièrement ceux qui ne peuvent bénéficier d'un traitement optimal et en premier lieu les patients qui ne peuvent avoir une thrombolyse.*

### *.2.3.3 Les bêta-bloquants*

Plusieurs études se sont intéressées à l'administration de bêta-bloquants à la phase aiguë de l'IDM [1, 12, 69, 75, 119, 123, 149]. Leur intérêt réside dans le fait qu'ils permettent de limiter la taille de la nécrose, de réduire le taux d'arythmies potentiellement mortelles et de soulager la douleur. De façon plus générale, les bêta-bloquants réduisent le taux de mortalité incluant la mort subite [152, 158]. Les dernières recommandations de l'ESC concernant leur usage datent de 2004 et précisent que l'administration orale de bêta-bloquants est préconisée chez tous les patients à la phase aiguë du SCA en l'absence de contre-indication [93]. L'administration intraveineuse doit être utilisée chez les patients présentant : une douleur d'ischémie résistante aux

opiacés, une ischémie récurrente ainsi que pour le contrôle de l'hypertension, la tachycardie et les arythmies [118, 147]. Une méta-analyse de 28 études récentes sur l'utilisation des bêta-bloquants par voie IV, révèle une réduction absolue de la mortalité à court terme de 4,3% à 3,7% (correspondant à 7 vies sauvées pour 1000 patients traités) [158, 58]. Ces petits bénéfices surviennent avant l'aire de la reperfusion. De nouvelles données provenant des études PAMI, Stent-PAMI, Air-PAMI et CADILLAC semblent montrer une réduction de la mortalité lorsque l'administration des bêta-bloquants est faite avant l'angioplastie primaire [9, 84, 155]. Cependant, aucune étude à grande échelle n'a permis de valider la nécessité de mettre en route le traitement par bêta-bloqueur dès la phase préhospitalière.

#### *.2.3.4 Les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion*

Les inhibiteurs calciques n'ont pas de place à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Concernant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, leur utilisation est validée pour les infarctus antérieurs et en cas d'insuffisance ventriculaire gauche. Cependant, ces deux classes thérapeutiques n'ont pas d'indication en préhospitalier [137, 147].

#### *.2.3.5 Traitement antiplaquettaire*

##### **.2.3.5.1 L'aspirine**

L'étude **ISIS II** (1988) qui évalue l'effet antiagrégant de l'aspirine et de la streptokinase dans l'IDM à la phase aiguë, a démontré que l'aspirine seule et la streptokinase seule avaient le même effet, mais que leur association permettait de diminuer la mortalité à J35 de 42% [76]. L'aspirine doit être administrée dès la phase préhospitalière par voie orale de 150 à 325 mg ou bien par voie intraveineuse (250 mg) (si la voie orale n'est pas possible), suivie d'une dose unique journalière (75-160 mg). Son indication est élargie à toutes les localisations de l'infarctus quels que soient l'état hémodynamique et la thérapeutique envisagée. Selon l'ESC 2003, il s'agit d'une recommandation de type I A [147]. La seule contre-indication en situation

préhospitalière est l'hypersensibilité connue au produit. Dans ce cas aucun autre antiagrégant plaquettaire ne peut lui être substitué.

#### **.2.3.5.2 Le clopidogrel**

L'étude CLARITY a pour objectif de comparer le clopidogrel à un placebo en association à la fibrinolyse chez les patients pris en charge pour un SCA ST+. On observe, dans le groupe de patients ayant reçu du clopidogrel, une réduction de 36% du critère de jugement principal – qui associe l'occlusion de l'artère responsable, la récurrence de l'infarctus ou le décès – sans majoration du risque hémorragique [127, 128]. Dans l'étude COMMIT l'importance du collectif de patients (46000) a permis de retenir comme critère de jugement principal : la mortalité à 30 jours, significativement réduite par l'administration de clopidogrel (8,1% vs 7,5% -  $p=0,03$ ) [87]. Actuellement, il paraît licite de proposer l'application du "protocole CLARITY" reposant sur une dose de charge de 300 mg de clopidogrel en association à la fibrinolyse chez les patients de moins de 75 ans, mais en aucun cas chez les plus de 75 ans. Par ailleurs, cette molécule n'a été étudiée qu'en association avec la reperfusion pharmacologique, mais il est vraisemblable que les patients orientés en angioplastie primaire pourront en bénéficier dans un avenir proche [87]. Ainsi, certains auteurs se sont positionnés assez clairement sur le clopidogrel dans l'angioplastie primaire et recommandent l'administration du clopidogrel à la dose de charge de 600 mg (soit 8 comprimés) le plus tôt possible (recommandation de niveau IC des recommandations de l'ESC 2005) [132].

#### **.2.3.5.3 Les inhibiteurs des récepteurs gpIIb/IIIa**

Les études évaluant l'utilisation des inhibiteurs des récepteurs gpIIb/IIIa comme seule thérapie de reperfusion – en dehors d'une association à un agent thrombolytique ou à une angioplastie – n'ont pas démontré une restauration du flot coronarien chez une proportion suffisante de patients afin que cette stratégie pharmacologique soit viable dans le traitement du syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST [72] (**Tableau 3**).

Etude	Inhibiteur GpIIb/IIIa(a)	Témoin	Paramètre étudié	Résultat Inhibiteur GpIIb/IIIa	Résultat Témoin	p
<b>Abciximab et Angioplastie</b>						
RAPPORT n=483	Abciximab	Placebo	Composé :décès, réinfarctus et RVC (6 mois)	28.2%	28.1%	0.97
			Saignement majeur	16.6%	9.5%	0.02
ISAR 2 n=401	Abciximab+tuteurs	Tuteurs	Resténose angiographique (6mois) Composé :décès, RLC, réinfarctus	1.26+/- 0.85mm 5%	1.21+/- 0.74mm 10.5%	0.61 0.038
ADMIRAL n=300	Abciximab+tuteurs	Placebo	Composé : décès, réinfarctus, RVC 30 jours 6 mois	6% 7.4%	14.6% 15.9%	0.01 0.02
CADILLAC n=2082	Abciximab : tuteur ou ICP	Témoin : tuteur ou ICP	Composé : décès, AVC, réinfarctus et RVC (6 mois)	16.5% (ICP) 10.2% (tuteur)	20% (ICP) 11.5% (tuteur)	<0.001
ACE n=400	Abciximab + tuteur	Tuteur	Composé : décès, réinfarctus et RVC (1 mois)	4.5%	10.5%	0.023
<b>Abciximab et thrombolyse</b>						
ASSENT 3 n=6095	Groupe 1 : Abciximab + ½ TNK (b) + HNF	TNK(c) Groupe 2 : +enoxaparine Groupe 3 : + HNF	Composé : décès, réinfarctus, ischémie réfractaire (30 jours)	11.1%* Groupe 2 : 11.4%**	Groupe 3 : 15.4%***	*<0.0001 **0.0002
			Composé + hémorragie intracranienne/complications saignement majeur	14.2%	13.7%	0.014
GUSTO V n=16588	Abciximab + ½ reteplase(d)	Reteplase(e)	Mortalité (30 jours) Mortalité (1 an) Réinfarctus non fatal	5.6% 8.38% 1.5%	5.9% 8.38% 2.6%	0.43 >0.99 0.001
ENTIRE TIMI 23 n=483	Abciximab + ½ TNK(f) Groupe 1 : enoxaparine Groupe 2 : HNF	TNK(g) + Groupe 3 : enoxaparine Groupe 4 : HNF	Flot TIMI 3 (60 min) Saignement majeur (30 jours) Mortalité/IDM récurrent	Groupe1 :47- 52% Groupe 2 : 48% Groupe 1 : 8.5% Groupe 2 : 5.2% Groupe 1 : 5.5% Groupe 2 : 6.5%	Groupe3 :48- 51% Groupe 4 : 52% Groupe 3 : 22.4% Groupe 4 : 1.9% groupe 3 : 4.4% groupe 4 : 15.9%	NS  NS  *0.005
BRAVE n=253	Abciximab + ½reteplase(d) +I	Abciximab + ICP	Médiane de la taille de la zone nécrosée du ventricule gauche	13%	11.5%	0.81

AVC : accident vasculaire cérébral ; HNF : héparine non fractionnée ; IC : insuffisance cardiaque ; ICP : intervention coronaire percutanée ; IDM : infarctus du myocarde ; NS : non significatif ; RLC : revascularisation de la lésion cible ; RVC : revascularisation du vaisseau cible ; TNK : ténecteplase

a- posologie d'abciximab dans toutes les études : bolus (0.25mg/Kg) suivi d'une perfusion de 12 heures (0.125 mg/Kg par minute) ; b- TNK : 15 à 25 mg selon le poids ; c- TNK : 30 à 50 mg selon le poids ; d- Reteplase : bolus 5U, 30 minutes, bolus 5 U ; e- Reteplase : bolus 10U, 30 minutes, bolus 10U ; f- TNK : 0.27 mg/Kg ; g- TNK : 0.53mg/Kg.

Tableau 3 : Etudes portant sur l'abciximab associé à l'angioplastie ou à la thrombolyse [5, 114].

#### **.2.3.5.3.1 AntigpIIbIIIa et angioplastie :**

Comparé au SCA non ST+, les études sur l'administration de tirofiban ou d'eptifibatide chez les patients présentant un SCA ST+ restent insuffisantes [16]. En revanche l'administration d'abciximab dans l'environnement de l'angioplastie primaire a fait l'objet de plusieurs études randomisées à grande échelle [8, 22, 110, 101, 136, 144] (Tableau 3). L'étude **ADMIRAL (2001)**, qui évalue l'administration d'antigpIIbIIIa versus placebo avant l'angioplastie avec pose de stent démontre que la survenue de complications ischémiques à J30 de l'événement est considérablement réduite par l'injection d'une dose de charge d'antigpIIbIIIa avant le geste de revascularisation. L'amélioration porte également sur l'état des coronaires, le succès du stent, la reperfusion coronaire à 6 mois, la Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche (FEVG) et les résultats cliniques (modifications dynamiques du segment ST, régression de la douleur, stabilité hémodynamique) [101]. Par ailleurs, l'administration précoce d'abciximab est associée à une réduction de la mortalité à court et à long terme et à une diminution significative du nombre de réinfarctus à 30 jours, le risque de saignement majeur n'étant pas majoré [42, 44, 115]. En terme de reperfusion coronaire, un flot TIMI de grade 3 est obtenu plus fréquemment lorsque les antigpIIbIIIa sont administrés précocement. La faisabilité de l'administration de ce traitement en préhospitalier est un atout supplémentaire [9, 101, 136]. Les auteurs recommandent un bolus de 0,25mg/kg suivi d'une perfusion de 0,125mg/kg/mn sur 12 heures. Cependant, il faut rappeler que ces molécules ont les mêmes contre-indications que la fibrinolyse [132].

***L'administration d'antigpIIbIIIa dans l'environnement de l'angioplastie primaire encore appelée angioplastie « facilitée » fait partie des recommandations de l'ESC 2005 (recommandation de niveau IIa A) [132].***

#### **.2.3.5.3.2 AntigpIIbIIIa et la thrombolyse**

Plusieurs études ont évalué la combinaison de l'abciximab à une demi dose ou une dose réduite d'agent thrombolytique chez les patients avec IDM [6, 70, 82, 91] (Tableau 3). Une méta-analyse incluant 23 166 patients avec IDM aigu, publiée en 2005, ne met pas en évidence, dans le groupe de patients traités par abciximab et demi

dose de fibrinolytique, de diminution de la mortalité à court ni à long terme. Il existe cependant une diminution significative du nombre de réinfarctus à 30 jours au prix d'une augmentation du risque de saignement majeur [42]. Ainsi, bien que l'association de l'abciximab à un agent thrombolytique soit intéressante du point de vue théorique, l'augmentation des saignements et le manque d'impact significatif sur la mortalité sèment un doute sur l'utilisation clinique de cette combinaison. Des études sont toujours en cours – comme les études FINESSE ou CARESS – et viendront préciser le rôle d'une telle association chez les patients avec un SCA ST+ [46, 50].

***L'utilisation en routine d'une dose réduite de fibrinolytique associée à l'abciximab ou un autre inhibiteur des récepteurs gpIIb/IIIa ne peut pas être recommandé dans l'état actuel des connaissances.***

### **.2.3.6 Traitement antithrombine**

#### **.2.3.6.1 L'héparine :**

L'administration précoce d'**Héparine Non Fractionnée** (HNF) a pour but la prévention de la réocclusion précoce coronaire pendant les premières 24h dans le cadre d'une stratégie de désobstruction par thrombolyse [10, 14]. Dans ce contexte, la dose initiale d'HNF suggérée est un bolus de 60 UI/kg (maximum 4000 UI) suivie d'une perfusion de 12 UI/kg/h (maximum 1000 UI/h) - recommandation IC de l'ESC 1999 et 2003 [126, 147]. De même, les patients dirigés vers une angioplastie doivent recevoir de l'HNF par voie intraveineuse afin de minimiser la formation du thrombus au niveau de la rupture de plaque dans l'artère en cause et de faciliter l'angioplastie [132].

L'étude ASSENT 3 est la première grande étude qui compare une **Héparine de Bas Poids Moléculaire** (HBPM) à l'héparine non fractionnée et retrouve une réduction du taux de récurrence de l'IDM intrahospitalier dans le bras HBPM, sans augmentation du risque d'hémorragie intracérébrale, au prix d'une légère augmentation des hémorragies extracérébrales [138]. La mortalité à 30 jours a également une tendance à diminuer. Cependant, dans le bras préhospitalier de ce travail [153], la fréquence des hémorragies intracérébrales est significativement augmentée chez les patients de plus de 75 ans, sans impact sur la mortalité [7,95].

***Les Héparines de Bas Poids Moléculaire semblent donc plus efficaces que l'Héparine Non Fractionnée pour une tolérance au moins équivalente associée à une facilité d'emploi bien supérieure et un moindre coût. Cependant, il faut tenir compte de l'augmentation significative des complications hémorragiques probablement liée à une mauvaise adaptation des doses lorsque le patient est âgé de plus de 75 ans, qu'il s'agisse d'une femme ou qu'il soit hypertendu. Des études à plus grande échelle semblent nécessaires pour définir une stratégie de prise en charge de la personne âgée et du patient insuffisant rénal, notamment au regard du risque hémorragique (l'étude EXTRACT par exemple [54]). L'utilisation de l'énoxaparine ne peut donc pas actuellement être recommandée en préhospitalier pour tous les patients.***

#### **.2.3.6.2 Autres antithrombines :**

- L'hirudine n'a pas fait ses preuves, la bivalirudine n'est pas recommandée en Europe. La dalteparine pourrait réduire les taux de récurrence d'IDM et d'anévrisme ventriculaire mais au prix d'une augmentation du taux d'hémorragies [147].
- Le fondaparinux, lui est en cours d'étude dans OASIS 6 et l'étude PENTALYSE montre qu'il obtient les mêmes résultats que l'énoxaparine en terme de flux TIMI 3 après une angioplastie réalisée à 90 minutes [27, 132].

#### **.2.4 Comparaison des moyens de reperfusion – synthèse/perspectives**

Dans un souci de comparaison scientifique des deux techniques de reperfusion que sont la thrombolyse et l'angioplastie, de nombreux essais randomisés ont été réalisés au cours des dix dernières années.

Si on s'intéresse uniquement à la recanalisation, l'avantage est à l'angioplastie. Deux tiers des patients fibrinolyés ont un flux TIMI 3 alors que le taux de reperfusion obtenu grâce à l'angioplastie primaire varie de 74 à 97% selon les études [3, 10, 15, 98, 136, 155]. Mais dans certains cas, la réouverture effective de la coronaire responsable de l'infarctus n'est qu'une « illusion de reperfusion ». Les échecs de reperfusion liés à un défaut de recanalisation épicaudique sont de plus en plus rares grâce au progrès du matériel médical et de la pharmacologie (antagonistes des récepteurs gpIIb/IIIa, stents).

Pourtant, la recanalisation coronaire épicardique n'est pas synonyme de reperfusion myocardique. Cette absence de parallélisme est liée à l'existence d'une pathologie de microcirculation d'aval. Cette atteinte microcirculatoire induite par la séquence ischémie-reperfusion a été décrite en 1974 par Kloner, qui a montré, dans un modèle d'infarctus expérimental chez le chien, l'existence de zones de myocarde non perfusées malgré la réouverture coronaire. Ce phénomène a été baptisé « **no reflow** » [81, 100].

La méta-analyse de Keeley est sans appel et montre la supériorité de l'angioplastie sur la thrombolyse en terme de mortalité (7 vs 9% ;  $p=0,0002$ ), de récurrences d'infarctus (3 vs 7% ;  $p=0,0001$ ) et d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) (1 vs 2% ;  $p=0,0004$ ) [83]. Mais il s'agit majoritairement de thrombolyse hospitalière – à l'exception de l'étude CAPTIM [18] – excluant par conséquent le gain de temps obtenu en thrombolysant les patients en préhospitalier. D'autre part, dans cette analyse, un tiers des patients a été thrombolysé avec de la streptokinase qui n'est plus le thrombolytique de référence. Enfin, il existe une grande disparité entre les populations étudiées que ce soit dans le délai ou dans leurs caractéristiques (patients âgés souvent exclus). Ainsi, l'intérêt énorme de l'étude **CAPTIM** est de comparer l'angioplastie primaire à la fibrinolyse préhospitalière dans l'IDM à la phase aiguë. Les auteurs insistent sur l'absence de différence significative entre l'angioplastie primaire et la fibrinolyse préhospitalière en terme de mortalité et de récurrences d'infarctus tout en soulignant que la seule différence entre les deux porte sur la stratégie combinée (33% des patients ont eu une angioplastie après la fibrinolyse) [18]. L'étude **CAPTIM (délais)** évaluant l'impact du temps sur la mortalité après angioplastie primaire ou thrombolyse préhospitalière, démontre la supériorité de la thrombolyse préhospitalière par rapport à l'angioplastie primaire dans les deux premières heures avec une moindre mortalité en faveur de la thrombolyse préhospitalière (2,2% vs 5,7% ;  $p<0,05$ ) et une réduction des délais douleur – traitement [133]. **Nallamothu** démontrera même qu'après 60 minutes, le bénéfice reste au profit de la thrombolyse [106] (Figure 5).

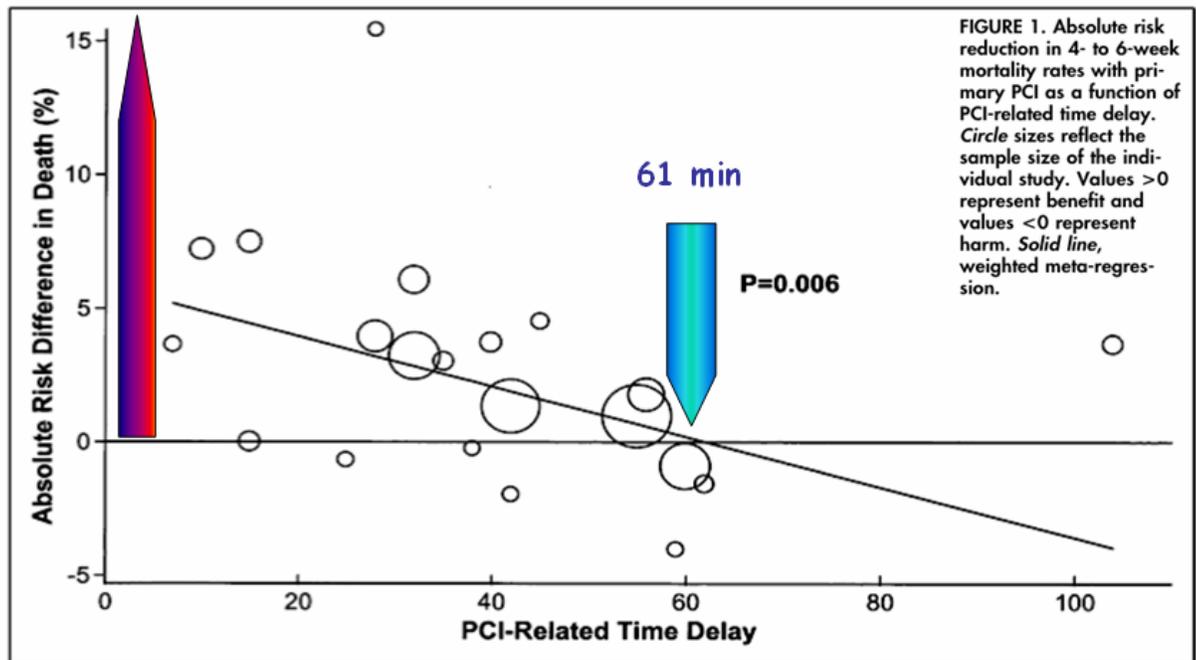


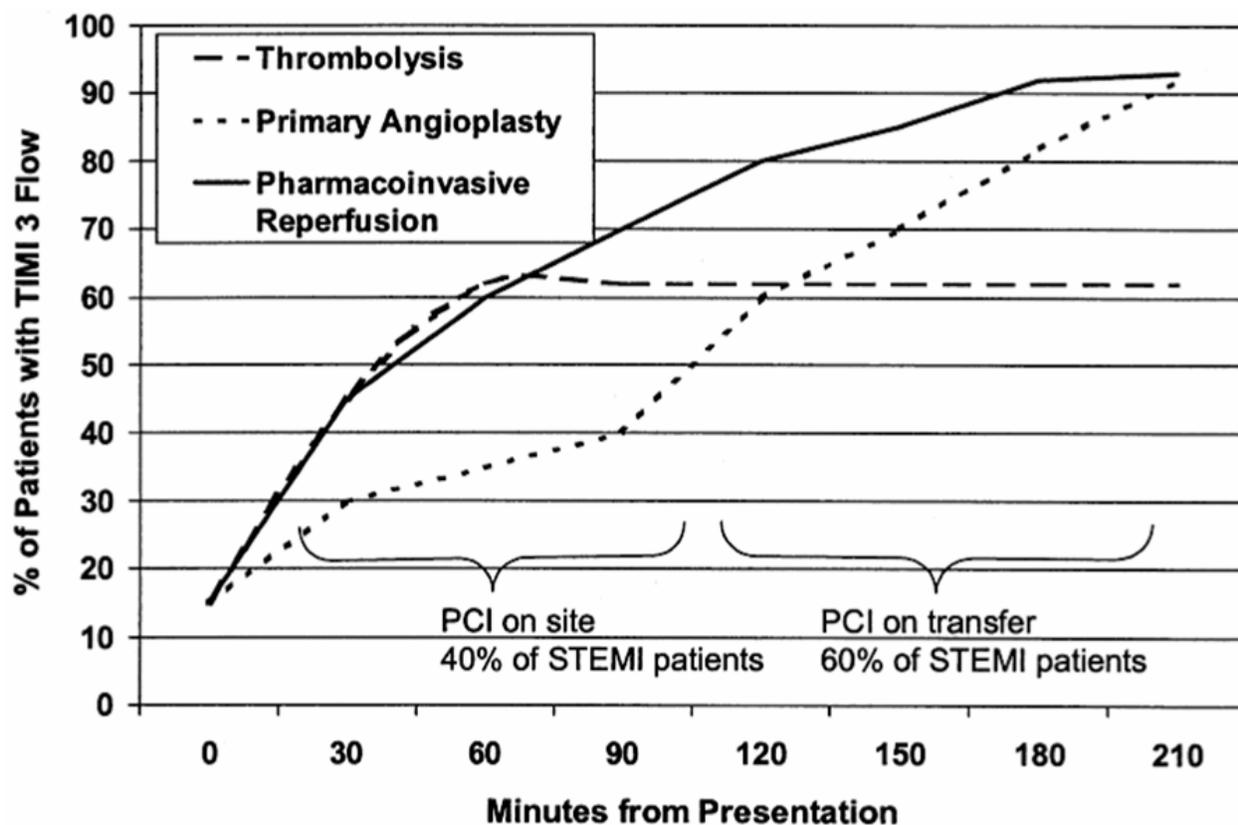
Figure 5 : Impact du temps sur la mortalité après angioplastie primaire ou thrombolyse préhospitalière.

Dans les grands registres (NRMI, USIK, RICO, USIC 2000...), on ne retrouve pas de différence notable de survie à court ou à long terme entre thrombolyse intraveineuse et angioplastie primaire. Contrairement à ce qui est observé dans les essais cliniques randomisés, traitement thrombolytique et angioplastie primaire semblent faire "jeu égal" dans la quasi totalité des grands registres y compris les registres français [30, 31, 32, 124]. Bien que ces comparaisons soient à interpréter avec prudence, précisément parce que les patients ne sont pas comparables et qu'il existe une grande variété de biais de sélection, le caractère remarquablement concordant des registres à cet égard suggère que cette observation n'est probablement pas fortuite et qu'elle reflète de moins bons résultats de l'angioplastie primaire dans le "monde réel" [134].

***En conclusion, il semble que ces deux stratégies de reperfusion ne soient pas opposables mais plutôt complémentaires.***

### .2.4.1 Place de la stratégie combinée

La fibrinolyse et l'angioplastie sont des thérapeutiques complémentaires et doivent être, dès que possible, associées dans la phase aiguë d'un syndrome coronarien aigu ST+. Ainsi, **DAUERMAN** envisage, dans le cadre de la reperfusion pharmaco-invasive, de combiner la disponibilité et la rapidité de la fibrinolyse à l'efficacité de l'angioplastie, permettant d'obtenir une reperfusion pour plus de 90% des patients [33] (Figure 6).



Dauerman, *JACC*, 2003

Figure 6 : Taux de recanalisation en fonction du type de stratégie de reperfusion.

#### .2.4.1.1 Angioplastie de sauvetage après échec de la thrombolyse :

Compte tenu d'un taux d'échec de thrombolyse de l'ordre de 40% et de la faible valeur prédictive des critères non invasifs de reperfusion, les indications de la coronarographie après thrombolyse doivent être larges afin de dépister ces échecs qui

sont traitables par une angioplastie complémentaire, appelée « **angioplastie de sauvetage** » [51, 52]. L'échec de la thrombolyse est suspecté devant la persistance de la douleur thoracique et la non-régression du sus-décalage du segment ST, 45-60 minutes après administration du fibrinolytique [86]. En l'absence de critères validés pour identifier précocement les patients répondeurs ou non répondeurs à la fibrinolyse, il paraît licite de proposer un geste de revascularisation à un large éventail de patients thrombolysés. Une étude multicentrique et multidisciplinaire française (OPTIMAL) est actuellement en cours dont l'objectif est d'identifier des critères prédictifs de réponse à la thrombolyse [86].

L'étude **RESCUE** (Randomized Evaluation of Salvage angioplasty with Combined Utilization of Endpoints) a démontré un effet très favorable de l'angioplastie de sauvetage au cours de l'IDM antérieur vu dans un délai de 8 heures, mais le collectif de patients était trop faible pour mettre en évidence un impact sur la mortalité [51]. La **méta-analyse de Ellis** portant sur 9 essais contrôlés et randomisés (dont RESCUE I et II) (1456 patients) et 4 registres (977 patients) souligne le bénéfice de l'angioplastie de sauvetage en comparaison avec un traitement conservateur en terme de récurrence d'infarctus (4,3% vs 11,3%) et de mortalité (8% vs 12%) [52]. Dans l'étude **REACT**, le critère de jugement est un critère composite – décès, réinfarctus, AVC ou insuffisance cardiaque sévère. Les auteurs mettent en évidence une réduction significative de ce critère de jugement principal dans le groupe angioplastie de sauvetage (15,3%) par comparaison aux patients ayant reçu un traitement médical (29,8%) ou une nouvelle thrombolyse (31%). Le bénéfice porte également sur une diminution significative de la mortalité à 6 mois – taux de survie 93,8% dans le groupe angioplastie de sauvetage, 87,2% dans le groupe traitement conservateur et 87,3% dans le groupe nouvelle thrombolyse [4, 60]. Chez les patients ayant présenté un échec de la thrombolyse à 90 minutes (TIMI 0/1) le bénéfice de l'angioplastie de sauvetage est également confirmé par **Gibson** [62].

***En 2005, l'angioplastie de sauvetage est donc une méthode sûre et efficace de traitement des occlusions coronaires persistantes après la thrombolyse***

*(recommandation de classe I B) [132]. Comme pour l'angioplastie primaire celle-ci est réalisée le plus souvent avec la mise en place d'un stent. Cependant l'adjonction d'antiGpIIb/IIIa, validée dans l'angioplastie primaire, doit être prudente en raison d'un risque hémorragique accru en association avec une pleine dose de fibrinolyse.*

#### **.2.4.1.2 Angioplastie systématique après thrombolyse :**

Compte tenu d'un risque élevé de réocclusion après thrombolyse réussie, la question s'est rapidement posée de savoir si l'angioplastie ne devait pas être réalisée systématiquement au décours de la reperfusion chimique, et ce quel que soit le flux de l'artère.

**Loubeyre et al** ont montré qu'une angioplastie complémentaire et systématique était faisable chez 148 patients traités par thrombolyse préhospitalière avec un taux de succès de 92% en terme de flux TIMI 3. Le taux de réinfarctus en phase hospitalière était de 4,6%. A 2 ans, 90% des patients étaient vivants sans récurrence d'infarctus [94]. Trois études randomisées récentes - **SIAM III**, **GRACIA I**, **CAPITAL-AMI** - suggèrent que la combinaison thrombolyse et angioplastie serait une technique efficace et sûre pour reperfusion précocement l'artère responsable de l'IDM [55, 89, 130]. L'étude randomisée **SIAM III** met en évidence une réduction significative de la mortalité hospitalière lorsqu'une dilatation avec stent est réalisée immédiatement après thrombolyse en comparaison à une angioplastie retardée. L'efficacité porte également sur un critère composite – associant mortalité, récurrence d'IDM et MACE (Major Adverse Cardiac Events) – et sur la FEVG à 6 mois [130]. L'étude **CAPITAL-AMI** vient confirmer ces résultats [89].

**Brodie** et ses collaborateurs, ont démontré que les patients avec un meilleur flot coronarien (TIMI 2-3) comparativement aux patients avec un flot coronarien moindre (TIMI 0-1) avant une angioplastie primaire ont un meilleur devenir en terme de succès de la procédure, de mortalité à 30 jours et de récurrence d'IDM [23]. La même démonstration a été faite par **Stone** pour la mortalité à 6 mois sur plus de 2000 patients inclus dans le groupe PAMI [135]. Ainsi, le flux TIMI préprocédure influence significativement la mortalité à un an chez les patients à haut risque (17,2% TIMI 0; 10%

TIMI 1-2 et 3,8% TIMI 3) comme chez les patients à faible risque (respectivement: 1,6%, 2,6% et 2,3%) selon **De Luca** [40]. Or, un flux TIMI 2 ou 3 est plus souvent observé lorsque le patient a été préalablement thrombolysé [117, 125]. Il semblerait donc que la thrombolyse influence favorablement la réalisation et le résultat de l'angioplastie immédiate. L'étude **GRACIA 2** – qui compare l'efficacité d'une angioplastie facilitée effectuée 3 à 12 heures après une association de TNK-tPA plus enoxaparine à une angioplastie primaire effectuée sous abciximab en terme de reperfusion estimée par la disparition de la douleur et la résolution complète du segment ST à la 6<sup>ème</sup> heure – montre que ce critère est atteint chez 2/3 des patients ayant bénéficié d'une angioplastie facilitée par thrombolyse, contre 43% dans le groupe angioplastie primaire plus abciximab sans impact significatif sur la mortalité [148].

***Ainsi, les avantages potentiels de la stratégie pharmaco-invasive incluent un délai de reperfusion plus court, la stabilité du patient améliorée, un taux de reperfusion supérieur et l'amélioration de la survie [59, 61]. Mais des études à plus grande échelle semblent nécessaires pour valider la pratique d'un cathétérisme cardiaque de routine après la thrombolyse. Il faudra attendre les résultats des études en cours (FINESS, CARESS) pour évaluer si la combinaison d'un agent thrombolytique suivi d'une angioplastie peut être prometteuse [46, 50].***

#### **.2.4.2 Quelle stratégie en 2005 ?**

Conformément aux dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie 2005, l'angioplastie primaire sera préférée en cas de contre-indication à la thrombolyse (classe IC), d'échec de la thrombolyse au bout de 45-60 min (classe IB), de choc cardiogénique (classe IC) ou bien lorsque son délai de réalisation dans un centre expert n'excède pas 90 minutes après le premier contact médical (et un délai admission – reperfusion inférieur à 60 minutes) (classe IA) [132]. La supériorité de l'angioplastie primaire sur la thrombolyse semble cliniquement significative pour un délai compris entre 3h et 12h après le début de la douleur thoracique (ou autres symptômes) en terme de préservation du myocarde. De plus, avec le temps le taux de MACE semble augmenter après thrombolyse alors qu'il reste relativement stable après l'angioplastie

primaire. Avant les 3 premières heures après le début de la douleur thoracique, les deux stratégies de reperfusion sont équivalentes en terme de réduction de la taille de l'infarctus et de mortalité. Donc la thrombolyse reste une alternative valable à l'angioplastie primaire si elle peut être administrée dans les 3 heures qui suivent le début des premiers symptômes. L'angioplastie de sauvetage est recommandée, lorsqu'il y a échec de la thrombolyse dans les 45-60 minutes suivant l'administration du fibrinolytique. Après le succès de la thrombolyse une coronarographie est réalisable dans les 24 heures et l'angioplastie est recommandée même chez le patient asymptomatique afin d'améliorer le devenir de celui-ci. « Lyse now, stent later » recommandation de classe I A [132, 150] (Tableaux 4 et 5).

Reperfusion therapy					
Recommendations	Class I	IIa	IIb	III	Level of evidence
Reperfusion therapy is indicated in all patients with history of chest pain/discomfort of < 12 h and associated with ST-segment elevation or (presumed) new bundle-branch block on the ECG	X				A
<b>Primary PCI</b>					
• preferred treatment if performed by experienced team <90 min after first medical contact	X				A
• indicated for patients in shock and those with contraindications to fibrinolytic therapy	X				C
• GP IIb/IIIa antagonists and primary PCI					
no stenting	X				A
with stenting		X			A
<b>Rescue PCI</b>					
• after failed thrombolysis in patients with large infarcts		X			B
<b>Fibrinolytic treatment</b>					
In the absence of contraindications (see Table 1) and if primary PCI cannot be performed within 90 min after first medical contact by an experienced team pharmacological reperfusion should be initiated as soon as possible	X				A
• choice of fibrinolytic agent depends on individual assessment of benefit and risk, availability and cost					
In patients presenting late (>4 h after symptom onset) a more fibrin-specific agent such as tenecteplase or alteplase is preferred		X			B
For dosages of fibrinolytic and antithrombin agents see Tables 2 and 3					
• pre-hospital initiation of fibrinolytic therapy if appropriate facilities exist	X				B
• readministration of a non-immunogenic lytic agent if evidence of reocclusion and mechanical reperfusion not available		X			B
• if not already on aspirin 150–325 mg chewable aspirin (no enteric-coated tablets)	X				A
• with alteplase and reteplase a weight-adjusted dose of heparin should be given with early and frequent adjustments according to the aPTT	X				B
• with streptokinase heparin is optional		X			B

Tableau 4: Recommandations 2003 sur la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST.

**Table 7** Recommendations for PCI in STE-ACS (STEMI)

Procedure	Indication	Classes of recommendations and levels of evidence	Randomized studies for levels A or B
Primary PCI	Patients presenting <12 h after onset of chest pain/other symptoms and preferably up to 90 min after first qualified medical contact; PCI should be performed by an experienced team	I A	PAMI GUSTO-IIb C-PORT PRAGUE-1 and -2 DANAMI-2
Primary stenting	Routine stenting during primary PCI	I A	Zwolle Stent-PAMI CADILLAC
Primary PCI	When thrombolysis is contra-indicated	I C	—
Primary PCI	Preferred more than thrombolysis for patients presenting within >3 h and <12 h after onset of chest pain/other symptoms	I C	—
Rescue PCI	If thrombolysis failed within 45–60 min after starting the administration	I B	REACT
Emergency (multi-vessel) PCI	Cardiogenic shock in association with IABP even >12 to <36 h	I C	—
Routine post-thrombolysis coronary angiography and PCI, if applicable	Up to 24 h after thrombolysis, independent of angina and/or ischaemia	I A	SIAM III GRACIA-1 CAPITAL-AMI
Ischaemia-guided PCI after successful thrombolysis	Pre-discharge angina and/or ischaemia after (first) STEMI treated with thrombolysis	I B	DANAMI-1

Tableau 5: Recommandations 2005 sur l'indication de l'angioplastie dans le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST.

## L'ORGANISATION NANTAISE

La capacité à permettre une prise en charge adaptée du syndrome coronarien aigu, conforme aux référentiels actuels, repose sur l'organisation d'un dispositif dans lequel chaque étape joue un rôle déterminant.

## .1 La régulation médicale

La prise en charge de l'IDM à la phase aiguë débute dès l'appel téléphonique au Centre 15. En effet, la douleur thoracique non traumatique est un motif de recours fréquent au SAMU. C'est un symptôme complexe car il regroupe plusieurs pathologies de gravité et de pronostic différents. Il est donc fondamental que le médecin régulateur puisse identifier, lors d'un appel pour douleur thoracique, les patients présentant un Syndrome Coronarien Aigu. Ce rôle est d'autant plus difficile que le SCA peut se présenter sous divers symptômes, douleur thoracique, douleur abdominale, douleur épigastrique, douleur des mâchoires, douleur dorsale, dyspnée, malaise, ...

Le Centre 15 peut recevoir des appels provenant du patient lui-même ou d'un proche, d'un témoin direct ou indirect, d'un médecin traitant ou d'un cardiologue ou bien d'une interconnexion avec le Commandement Opérationnel Départemental d'Incendie et de Secours (CODIS) ou le Centre de Traitement de l'Alerte (CTA) des Sapeurs Pompiers. Une convention liant le SAMU et le CODIS précise que lorsque le CTA des sapeurs pompiers reçoit un appel à risque de détresse vitale, une communication à trois doit être établie permettant ainsi la régulation médicale et une adaptation des moyens à déclencher. La douleur thoracique entre dans le cadre de cette convention.

Le Permanencier Auxiliaire de Régulation Médicale (PARM), a pour rôle d'identifier l'appelant, le lieu de l'intervention et le patient. Il détermine le niveau de priorité de l'appel initial. Ainsi, tout appel pour douleur thoracique sera immédiatement transféré au médecin régulateur hospitalier conformément au protocole interne du service (annexe 1).

Le médecin régulateur, après recueil des caractéristiques de la douleur, des signes de gravité, des antécédents et du traitement du patient, déclenchera les moyens nécessaires en fonction du degré d'urgence et de la disponibilité de ses moyens [99] (annexe 2).

Le médecin régulateur dispose de différents moyens qu'il déclenchera en fonction du

degré d'urgence et de leur disponibilité. Il peut faire appel :

- au médecin traitant du patient,
- à un médecin généraliste qui possède un électrocardiographe,
- à SOS médecin qui assure une permanence 24h/24h dans un périmètre défini,
- à une ambulance avec défibrillateur semi-automatique (DSA),
- aux sapeurs pompiers qui possèdent un DSA,
- à une équipe SMUR.

Ainsi, un travail étudiant la pertinence de la régulation des douleurs thoraciques a permis de confirmer que tous les patients appelant pour une douleur thoracique ont bénéficié d'un avis médical et d'un ECG à leur domicile [151]. En attendant l'arrivée des secours le médecin régulateur peut donner des conseils médicaux d'attente : position allongée du patient, prise de trinitrine chez le patient coronarien connu...

## .2 Le prise en charge pré hospitalière

En France, à l'instar d'autres pays, l'appel pour une douleur thoracique non traumatique est souvent en rapport avec une pathologie cardio-vasculaire et est à l'origine du déclenchement de nombreux moyens médicalisés (1/3 des sorties SMUR primaire par exemple à Nantes en 2003) [129, 151]. Les patients présentant un syndrome coronarien aigu doivent bénéficier de façon précoce d'une prise en charge médicalisée par une Unité Mobile Hospitalière dont l'objectif est double [73, 129] Il s'agit d'une part d'affirmer le diagnostic de SCA afin de commencer rapidement la thérapeutique adaptée et, d'autre part, de prévenir les complications précoces du SCA : troubles du rythme, instabilité hémodynamique, choc cardiogénique. Ces complications peuvent survenir dès les premières heures suivant l'épisode aigu voire même être contemporaines de celui-ci [64, 74, 88]. L'objectif de la thérapeutique est la reperfusion précoce si nécessaire, à l'aide d'une fibrinolyse ou d'une angioplastie, dans les délais les plus brefs afin d'obtenir les meilleurs résultats [129, 147]. La prévention des complications passe par une prise en charge médicalisée avec des moyens de réanimation (défibrillateur, ventilation assistée...). Le SMUR de Nantes possède deux équipes SMUR primaires 24h/24 et une équipe de SMUR secondaire H24. Ces moyens ont été renforcés courant 2003 par la mise en place d'une équipe hélicoptérée régionale :

l'HéliSMUR. Réglementairement, une équipe est composée d'un médecin, d'une infirmière et d'un ambulancier ou d'un pilote [121]. Dans chaque véhicule le matériel nécessaire à la prise en charge de l'IDM tel qu'il est défini par les recommandations européennes est disponible [111]. Cet équipement est composé d'un scope avec défibrillateur, permettant un monitoring continu (ECG, saturation artérielle en O<sub>2</sub>, tension artérielle non invasive), d'un ECG douze pistes et d'une pharmacie comprenant un traitement fibrinolytique, les principaux traitements adjuvants (aspirine, HNF, dérivés nitrés, morphine, antiGpIIb/IIIa). Le matériel d'intubation et de ventilation contrôlée est également à proximité immédiate. Les paramètres vitaux sont relevés et consignés sur une feuille de surveillance prévue à cet effet et transmise à l'équipe hospitalière : tous les événements y sont notés. La vigilance de l'équipe du SMUR est permanente. Les appareils de monitoring dans chaque véhicule sont paramétrés afin de permettre la transmission des électrocardiogrammes du patient au cardiologue de garde, facilitant ainsi leur interprétation et la prise d'une décision thérapeutique conjointe. A Nantes, des protocoles ont été rédigés entre les médecins urgentistes et les cardiologues afin d'améliorer la prise en charge du SCA ST+ (Figure 7).

### .3 Le mode de transport

Deux types de moyen de transport, terrestre et hélicoptère, sont dédiés à la prise en charge d'une population de 825 000 habitants dont 48,5% d'hommes.

#### .3.1 Le transport terrestre

Le transport terrestre se compose de deux véhicules destinés au transport primaire et d'un véhicule destiné au transport secondaire. Ce mode de transport est disponible 24h/24, 7j/7 et couvre la commune de Nantes et ses environs (120 communes) qui sont divisés en 3 couronnes respectivement de 20, 30, 40 Km de rayon (Annexe 3 et 4). Pour une moyenne de 120 km/heure, la 1<sup>ère</sup> couronne est atteinte en 15-20 minutes, la 2<sup>ème</sup> en 30 minutes et la 3<sup>ème</sup> en 40 minutes environ.

### .3.2 Le transport hélicoptéré

L'hélicoptère, dédié aux transferts régionaux, est une machine de type « AGUSTA 109 ». Son élongation maximale est de 500 Km ce qui permet de joindre en direct des destinations comme Paris, Bordeaux, Toulouse, Bayonne, Brest, Tours (Annexe 5). Sa vitesse de croisière est de 140 nœuds soit 260 Km/h et son autonomie est de 1h50 de jour et 1h40 de nuit car la législation du transport public par hélicoptère impose de disposer d'une réserve de carburant à l'arrivée de 20 minutes le jour et de 30 minutes la nuit afin de pouvoir se dérouter de plus de 100 km en cas de problème (météo notamment). Le problème majeur est le manque d'infrastructures conformes dans les différents centres hospitaliers puisque que seule la Dropping Zone (DZ) de l'Hôtel Dieu autorise le poser de jour comme de nuit. Ainsi, la DZ de l'Hôpital Laënnec n'est pas conforme au poser nocturne et il n'existe pas de zone de poser aux Nouvelles Cliniques Nantaises ce qui oblige l'HéliSMUR à se poser au CHU de Nantes et à faire un relais ambulance, relais qui retire une grande partie du gain de temps apporté par le transport hélicoptéré. D'autre part, la législation sur le temps de travail des pilotes apporte des contraintes supplémentaires. Ainsi, les vols de nuit – entre 22h et 6h – ne sont possibles que dans le cadre du Secours Médicalisé d'Urgence par Hélicoptère (SMUH) et imposent une période de repos de 8 heures consécutives pour le pilote.

## .4 Orientation des patients

La filière de prise en charge du syndrome coronarien à la phase aiguë comprend également l'orientation des patients vers une unité de soins adaptée. La connaissance parfaite des structures d'accueil locales est un élément indispensable. Cette stratégie d'orientation doit être élaborée en collaboration entre le médecin du SMUR, le cardiologue et le médecin régulateur.

## .4.1 Définition des structures cardiologiques d'Urgence

### *.4.1.1 Définition d'un centre de cardiologie interventionnelle*

Un Centre de Cardiologie Interventionnelle (CCI) doit fonctionner selon les normes recommandées par le groupe d'hémodynamique de la Société Française de Cardiologie (SFC) [14]. Il est équipé d'une salle d'exploration angio-hémodynamique, d'un matériel permettant le traitement des troubles du rythme et de la conduction cardiaque, d'une assistance circulatoire de type contre-pulsion par ballonnet intra-aortique. L'équipe médico-paramédicale est rompue aux méthodes de réanimation cardiologique et le cardiologue interventionnel doit avoir une bonne expérience de l'angioplastie coronaire complexe [120]. Le CCI est considéré comme disponible lorsqu'un patient peut y être admis d'emblée – sans passage préalable par une Unité de Soins Intensifs cardiologiques (USIC) – et reçu par le médecin cathétériseur [20].

### *.4.1.2 Définition d'une unité de soins intensifs cardiologiques*

La création d'Unité de Soins Intensifs de Cardiologie a permis de réduire de façon significative la mortalité des patients présentant un SCA (30%) [45]. Selon les recommandations de la Société Française de Cardiologie 1999 pour la prise en charge des urgences cardiologiques, une USIC est une structure apte à prendre en charge 24 heures sur 24 des malades souffrant d'une pathologie cardiovasculaire, entraînant ou susceptible d'entraîner une défaillance cardiovasculaire aiguë mettant en jeu le pronostic vital. L'activité qui s'y développe nécessite la mise en oeuvre de techniques spécifiques, l'utilisation de dispositifs médicaux spécialisés ainsi que la présence, effective 24 heures sur 24 dans l'unité, d'un personnel médical et paramédical formé aux soins intensifs de la spécialité. L'USIC assure les soins tant que dure la menace vitale, organise le transfert d'urgence des malades dont le traitement ne peut être effectué sur place (chirurgie cardiovasculaire, cardiologie interventionnelle, défaillance polyviscérale) et prévoit dès que leur état le permet le passage interne des malades vers une unité de surveillance continue ou d'hospitalisation classique. L'USIC ne peut fonctionner qu'au sein d'un établissement disposant de structures d'hospitalisation en médecine, notamment d'un service (ou d'une unité) de médecine à orientation

cardiovasculaire auquel elle est rattachée directement dans le cadre d'une fédération ou d'un département [120].

#### .4.2 Spécificités locales

De fait le SAMU 44 est un service hospitalier et travaille donc préférentiellement avec le service de cardiologie de l'Hôpital Guillaume René Laënnec (HGRL) à Saint-Herblain. Cependant des accords existent avec le secteur privé et certains patients sont dirigés vers le service de cardiologie des Nouvelles Cliniques Nantaises (NCN) à Rezé. A défaut de place disponible au sein des unités spécialisées, les patients sont adressés au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes. Les critères de choix pour l'orientation du patient comprennent le respect du libre choix du patient, la nécessaire continuité des soins (ATCD de suivi cardiologique dans l'une ou l'autre structure), le type de stratégie de prise en charge envisagé, la proximité et la disponibilité du site en terme d'occupation des plateaux techniques et des lits d'hospitalisation. Une fois la mise en condition du patient par le SMUR réalisée, celui-ci est donc dirigé vers les différents centres d'accueil référencés :

L'Hôpital Guillaume René Laënnec de Saint-Herblain possède une USIC conforme aux recommandations de la SFC (18 lits) ainsi qu'un service de cardiologie conventionnel (52 lits) et une unité de rythmologie (8 lits). Les plateaux d'hémodynamiques sont au nombre de 2 et permettent la réalisation de 12 à 14 coronarographies par jour. On note une augmentation du nombre annuel de coronarographies entre l'année 2003 et l'année 2004, passant de 2725 à 2938 coronarographies par an, pour un nombre d'angioplastie qui reste stable (1376 en 2003 vs 1379 en 2004).

Les Nouvelles Cliniques Nantaises à Rezé possèdent également une USIC conforme aux recommandations de la SFC (8 lits) ainsi qu'un service de cardiologie conventionnel (20 lits) et de rythmologie (16 lits). Cette clinique ne possède qu'un plateau d'hémodynamique, il est donc logique de retrouver un nombre de 1484 coronarographies en 2003 mais avec un rapport d'angioplasties plus important (1044 sur 1484 coronarographies vs 1376 sur 2725 coronarographies à l'HGRL)

En l'absence de place disponible pour accueillir le patient dans un univers cardiologique, le patient sera dirigé vers le Service d'Accueil des Urgences de Nantes préalablement prévenu par le médecin régulateur. Ainsi l'Infirmière d'Orientation et d'Accueil avertie de l'arrivée du patient pourra organiser son accueil au sein du service en s'assurant de la disponibilité d'un « box » où le patient pourra être scopé en continu (15 box sont disponibles).

#### .4.3 Définition des protocoles nantais

Dans tous les cas de SCA ST+, le patient doit être dirigé vers une USIC. Or à Nantes, chacune des USIC possède un plateau technique d'hémodynamique et tous les patients orientés vers la cardiologie sont de fait admis dans un centre de cardiologie interventionnelle. La restriction à l'admission directe des patients est donc l'absence de disponibilité de l'un ou de l'autre centre spécialisé. Le patient doit alors être dirigé vers le centre d'accueil des urgences du CHU de Nantes puis secondairement transféré.

Un protocole de prise en charge thérapeutique a été élaboré conjointement par les cardiologues et les urgentistes et sert de référence à la prise en charge des patients victimes d'un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST vu dans les douze premières heures (Figure 7).

\_ Ainsi, si le patient est vu dans les 2 heures suivant le début de la douleur et qu'il est âgé de moins de 65 ans il recevra en préhospitalier un bolus de Métalyse° (ténecteplase) (en l'absence de contre-indication) et sera immédiatement transféré en salle d'hémodynamique la plus proche.

\_ Les patients pris en charge entre la 2<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> heure après le début de la douleur se divisent en deux groupes. Soit le délai de prise en charge par le SMUR - mise du patient sur la table de coronarographie est inférieur à 60 minutes ou bien en cas de contre-indication à la fibrinolyse, alors le patient est transféré en salle d'hémodynamique après l'administration de Réopro° (abciximab). Soit le délai de prise en charge par le SMUR – mise du patient sur la table de coronarographie est supérieur à 60 minutes, alors le patient reçoit un bolus de Métalyse° et une discussion s'engagera

avec les hémodynamiciens pour une éventuelle admission directe en salle de coronarographie.

\_ Enfin, pour les patients vus au-delà des 6 heures après le début de la douleur, une administration de Réopro° suivie d'un transport en salle d'hémodynamique est préconisée sur accord des hémodynamiciens.

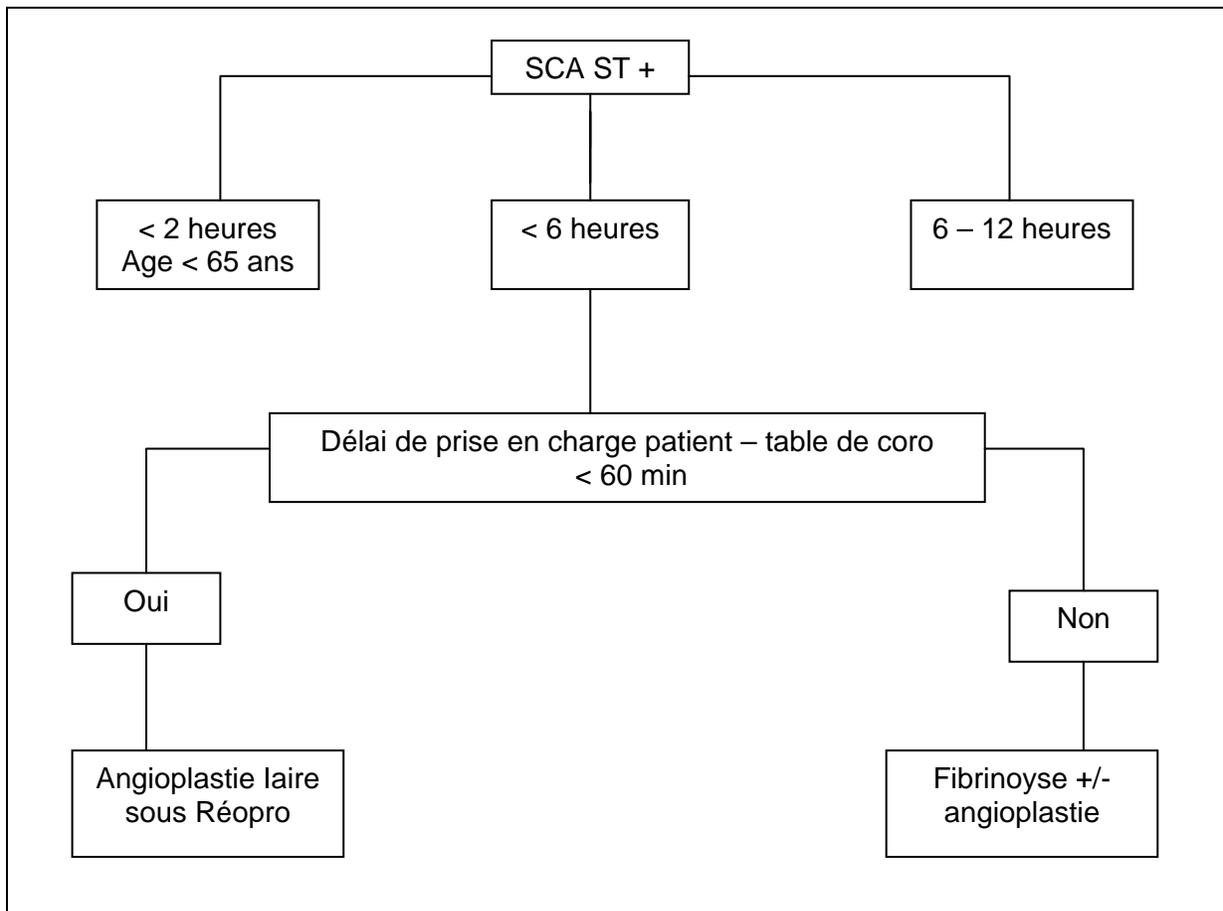


Figure 7: Stratégie de reperfusion des SCA ST+ datant de moins de 12 heures.

## METHODE

## .1 But de l'étude :

Le but de notre étude est d'évaluer la stratégie de prise en charge initiale du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST à la phase aigue par le SMUR de Nantes.

## .2 Type de la méthode :

Les données ont été recueillies au cours d'une étude prospective, continue, dont les inclusions ont débuté le premier décembre 2002 et se sont terminées le 30 juin 2004.

## .3 Critères d'inclusion et d'exclusion

### .3.1 Critères d'inclusion :

Ont été inclus les patients présentant l'association d'une douleur thoracique datant de moins de 24 heures et d'un sus-décalage du segment ST ou d'un Bloc de Branche Gauche (BBG) récent mis en évidence sur l'électrocardiogramme.

### .3.2 Critères d'exclusion :

Ont été exclus les patients décédés avant l'arrivée du SMUR. Les malades pris en charge dans le cadre de transferts inter hospitaliers (transferts secondaires) ou de convergences avec un autre SMUR ont également été exclus de l'analyse.

## .4 Recueil des données

Les données de cette étude ont été extraites du registre « ESTIM » (Evaluation des Stratégies Thérapeutiques dans l'Infarctus du Myocarde). Pour chaque patient présentant un infarctus à la phase aigue pris en charge par le SMUR de Nantes, un dossier d'inclusion a été initié par le médecin du SMUR (Annexe 6). Les éléments ont ensuite été renseignés à partir du courrier de sortie et du compte rendu de coronarographie lorsqu'elle était réalisée. Les items renseignés concernent des données administratives, les caractéristiques de l'appel au SAMU, la prise en charge sur place, l'orientation du patient, les données de l'hospitalisation et le devenir du patient.

#### .4.1 Données administratives

Sont renseignés des éléments concernant le patient : son nom, son prénom, son sexe, sa date de naissance et son lieu de résidence. La date de la prise en charge est également précisée.

#### .4.2 Caractéristiques de l'appel

Les données concernant l'appel ont été renseignées. Ainsi, le type d'appelant a été caractérisé selon qu'il s'agisse du patient, d'un témoin direct, d'un médecin généraliste, d'un cardiologue ou des sapeurs pompiers. De même, la chronologie des événements a été identifiée : heure de début de la douleur, heure d'appel au SAMU, délai de prise en charge par le SMUR. D'autre part, le premier effecteur adressé sur les lieux était précisé : équipe de SMUR, Médecin généraliste....

#### .4.3 Prise en charge préhospitalière

Le diagnostic suspecté par le médecin du SMUR à son arrivée auprès du patient a été colligé. La localisation de l'infarctus – antérieure, inférieure, latérale, autre, ou BBG d'apparition récente – a été répertoriée. La gravité du patient a été évaluée selon le « TIMI Risk Score » comprenant les éléments suivants [104] (Tableau 6):

- antécédents du patient : HTA, diabète, cardiopathie ischémique
- l'examen clinique initial : le poids, la tension artérielle, la fréquence cardiaque
- la classification de Killip: évaluation clinique de la fonction ventriculaire gauche [85, 109] (Tableau 7).

Lorsqu'une stratégie de désobstruction était envisagée par le SMUR, étaient renseignés le type de désobstruction – angioplastie primaire ou thrombolyse préhospitalière – et le cas échéant l'heure de début de thrombolyse. Si aucune stratégie n'était envisagée, le motif d'absence de thrombolyse préhospitalière était noté.

Les traitements adjuvants administrés en urgence ont également été colligés. Il peut s'agir : de l'aspirine, de l'HNF, de la trinitrine, des HBPM, d'un traitement antalgique, des antiGpIIb/IIIa ou d'un bêta-bloquant. De même, la nécessité de recourir à une réanimation cardio-pulmonaire ou à la délivrance de chocs électriques externes (CEE) a été précisée.

Les complications survenues au cours de la prise en charge – troubles du rythme (Fibrillation Ventriculaire (FV) / Tachycardie Ventriculaire (TV), trouble de conduction), troubles hémodynamiques ou complications hémorragiques – ont également été répertoriées.

<b>TIMI Risk Score for STEMI</b>		<b>Risk Score</b>	<b>Odds of death by 30D*</b>
<u>Historical</u>		<b>0</b>	<b>0.1</b> (0.1-0.2)
<b>Age 65-74</b>	<b>2 points</b>	<b>1</b>	<b>0.3</b> (0.2-0.3)
<b>≥ 75</b>	<b>3 points</b>	<b>2</b>	<b>0.4</b> (0.3-0.5)
<b>DM/HTN or angina</b>	<b>1 point</b>	<b>3</b>	<b>0.7</b> (0.6-0.9)
<u>Exam</u>		<b>4</b>	<b>1.2</b> (1.0-1.5)
<b>SBP &lt; 100</b>	<b>3 points</b>	<b>5</b>	<b>2.2</b> (1.9-2.6)
<b>HR &gt;100</b>	<b>2 points</b>	<b>6</b>	<b>3.0</b> (2.5-3.6)
<b>Killip II-IV</b>	<b>2 points</b>	<b>7</b>	<b>4.8</b> (3.8-6.1)
<b>Weight &lt; 67 kg</b>	<b>1 point</b>	<b>8</b>	<b>5.8</b> (4.2-7.8)
<u>Presentation</u>		<b>&gt;8</b>	<b>8.8</b> (6.3-12)
<b>Anterior STE or LBBB</b>	<b>1 point</b>		
<b>Time to rx &gt; 4 hrs</b>	<b>1 point</b>		
<b>Risk Score = Total</b>	<b>(0 -14)</b>		

\*referenced to average mortality (95% confidence intervals)

(FRONT)

(BACK)

Tableau 6 : Eléments du TIMI Risk score.

SCORE de Killip	Clinique
I	Auscultation pulmonaire normale
II	Crépitants à mi-champs ou galop
III	Crépitants dans tout le champ pulmonaire
IV	Choc cardiogénique

Tableau 7: Score de Killip.

#### .4.4 Orientation du patient

La destination du patient a été identifiée. Elle comprend le nom de l'établissement et le type de service receveur qui distingue les soins intensifs de cardiologie, la salle d'hémodynamique et les urgences. L'heure d'arrivée dans le service était également relevée.

#### .4.5 Données de la coronarographie

Lorsque le patient a bénéficié d'une coronarographie ont été relevés : l'heure de la ponction artérielle, l'artère impliquée ainsi que le flux TIMI de début et de fin de procédure (initial et final). Les flux TIMI initial et final correspondent aux caractéristiques du flux trans-sténosique, flux sanguin en aval des lésions coronaires évalué selon la classification TIMI -Thrombolysis In Myocardial Infaction- avant et après désobstruction par l'opérateur [27] (Tableau 8).

<p><b>TIMI 0 :</b> Absence complète de flux au delà de l'obstruction</p> <p><b>TIMI 1 :</b> Passage du produit de contraste au delà de la sténose, mais sans opacification complète du lit d'aval.</p> <p><b>TIMI 2 :</b> Passage du produit de contraste au delà de la sténose avec opacification complète du lit d'aval mais les vitesses d'imprégnation et de lavage sont ralenties.</p> <p><b>TIMI 3 :</b> Imprégnation antérograde et lavage du produit de contraste au delà de la sténose aussi rapides que ceux des territoires non sténosés.</p>
--

Tableau 8 : Définition du flux TIMI.

La nécessité de recourir à la pose d'un stent a également été précisée. Les traitements adjuvants utilisés ont eux aussi été répertoriés.

#### .4.6 Données de l'hospitalisation

Les données d'hospitalisation colligées comprennent le type de complications survenues au cours de l'hospitalisation et la durée de l'hospitalisation. Le diagnostic définitif réparti en infarctus avec onde Q, infarctus sans onde Q, angor instable..., a également été précisé. La destination du patient à l'issue de l'hospitalisation était renseignée.

#### .4.7 Devenir du patient

Le devenir à un mois incluant la survenue de MACE et le statut du patient à J30 – décédé, vivant ou inconnu – a été répertorié. De même, lorsque le patient est décédé, la cause du décès était précisée.

### .5 Méthode statistique

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Epi6fr. Les données numériques ont été comparées par un test T de Student après analyse de variance. Les données non numériques ont été comparées par un test de chi<sup>2</sup> ou un test exact de Fisher en cas de faible effectif. Un indice de significativité habituel a été utilisé ( $p < 0,05$ ).

## RESULTATS

## .1 Analyse descriptive globale

Le SMUR de Nantes a pris en charge 293 patients présentant un SCA ST+ durant les 577 jours de l'étude (du 1<sup>er</sup> décembre 2002 au 30 juin 2004). Ont été exclus de l'analyse les transferts inter hospitaliers (transports secondaires) ainsi que les convergences. De même, 13 dossiers ont été exclus a posteriori car ils comportaient trop de données manquantes pour être exploitables. Les 226 dossiers restants ont été le support de ce travail. Ils représentent une prise en charge d'un patient pour SCA ST+ tous les 3 jours.

### .1.1 Caractéristiques générales du patient

#### .1.1.1 Age et sexe

La moyenne d'âge de la population de notre étude (n=226) est de 64,4 ans [23-94] avec une proportion égale de patients de moins de 65 ans et de plus de 65 ans (n=113). Soixante quinze pour cent des patients sont des hommes (n=170) avec une moyenne d'âge de 61 ans [23-94]. Les femmes, au nombre de 56, sont plus âgées avec une moyenne d'âge de 73,4 ans [39-92] ( $p<0,05$ ). Le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST concerne plus souvent les hommes que les femmes ( $p<0,05$ ) (Tableau 9).

	Hommes	Femmes
Nb de patients	n=170	n=56
Pourcentage	75,2%	24,8%

Tableau 9: Répartition des patients par sexe.

La répartition par sexe des malades pris en charge varie selon l'âge (Figure 8). En effet, l'analyse des tendances montre qu'avant 69 ans on retrouve une grande majorité d'hommes (92%). A contrario, plus on avance en âge plus les taux tendent à s'égaliser et on arrive quasiment à une répartition pour moitié dans la tranche des 80-89 ans (18 hommes pour 19 femmes). Au-delà de 90 ans la tendance s'inverse même (3 femmes pour 2 hommes). Les femmes qui présentent des SCA ST+ sont donc plus âgées : 75% des femmes (n=42) ont plus de 70 ans contre 33% des hommes (n=56) ( $p<0,05$ ).

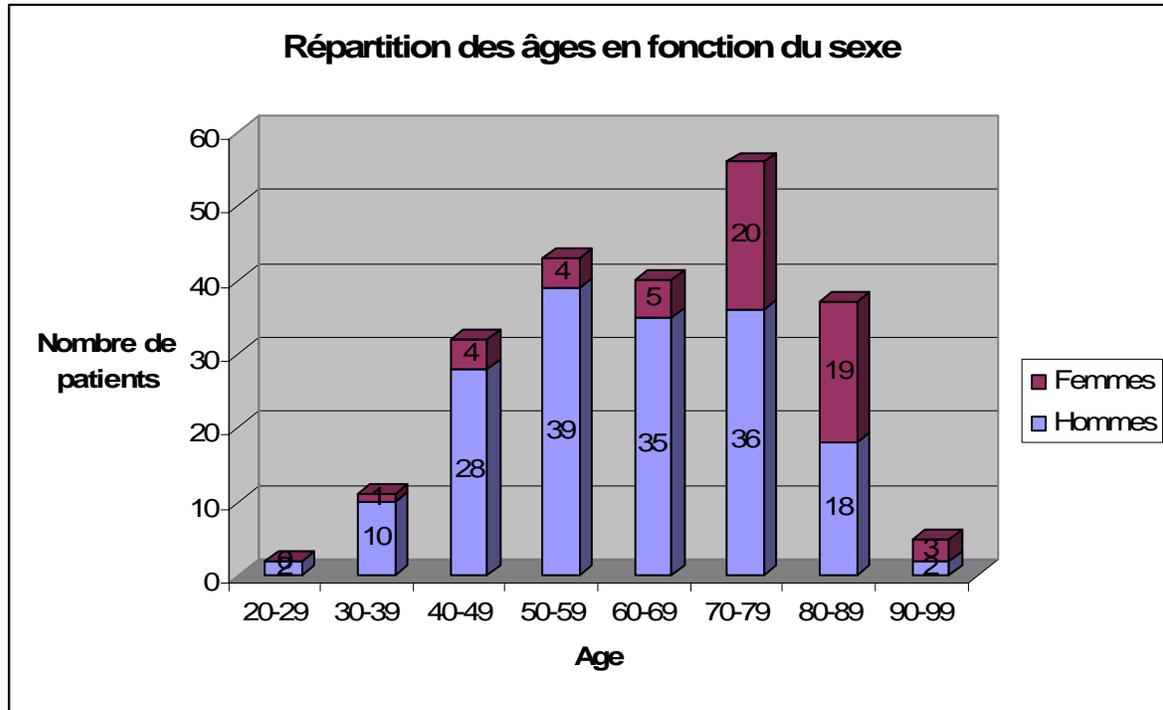


Figure 8: Répartition de l'âge en fonction du sexe.

### .1.1.2 Facteurs de gravité

#### .1.1.2.1 Antécédents du patient

Onze pour cent des patients de notre étude sont diabétiques (n=25), 18% ont des ATCD cardiologiques (n=41) et 38,5% sont hypertendus (n=87). En ce qui concerne ces Facteurs De Risque (FDR), il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes. En revanche, il existe une corrélation entre l'âge et les antécédents d'hypertension : 64,4% (n=56) des hypertendus ont entre 40 et 75 ans, 34,4% (n=30) d'entre eux ont plus de 75 ans et seulement un hypertendu sur 87 a moins de 40 ans ( $p < 0,05$ ). De même, pour les ATCD cardiologiques : aucun patient âgé de moins de 40 ans ne présente d'ATCD cardiologique, chez les patients âgés de 40 à 75 ans, 15% (n=22) ont des ATCD cardiologiques, tandis que chez les plus de 75 ans 28,5% (n=19) ont des ATCD cardiologiques ( $p < 0,05$ ). L'existence d'antécédents diabétiques n'est pas significativement corrélée à l'âge.

### .1.1.2.2 Poids du patient

Plus des deux tiers des patients de notre registre (n=153) ont un poids supérieur à 67 Kg dont une majorité d'hommes [79,4% (n=135) *versus* 32% (n=18) (p<0,05)]. Le surpoids est significativement plus présent chez les hommes jeunes – 69% (n=8) des moins de 40 ans *vs* 74,7% (n=109) des 40 – 75 ans *vs* 52,2% (n=19) des plus de 75 ans (p<0.05). Cependant, le nombre de décès est significativement plus important dans le groupe de patients ayant un poids inférieur à 67 kg [13 décès (52%) *versus* 12 décès (48%) (p<0,05)].

### .1.1.2.3 Paramètres hémodynamiques

A la phase initiale de la prise en charge la Fréquence Cardiaque (FC) moyenne des patients est de 72,5 battements par minute [22-150] (médiane=70,5). Quarante pour cent des patients décédés (n=10) avaient une FC supérieure à 90. La tension artérielle moyenne systolique est de 134 mmHg [44-220] (médiane 140) et la diastolique est de 76 mmHg [25-120] (médiane 80). La moitié de ces patients vont décéder.

Quatre-vingt sept pour cent des patients (n=197) présentent un score de Killip égal à 1, tandis que 3,6% (n=8) sont en état de choc (Killip=4) (Tableau 10). La fréquence des états de choc ne semble pas être corrélée au sexe des malades. Par contre, les patients âgés de plus de 75 ans ont significativement plus souvent un score Killip 4 que les autres (87,5% (n=7)) (p<0,05) alors qu'aucun des patients de moins de 40 ans n'a présenté de signes de décompensation cardiaque gauche. La classification Killip est un facteur prédictif d'évolution défavorable : la moitié des patients identifiés Killip 4 (n=4) décèderont (p<0,05) (Tableau 10).

Score de Killip	n (%)	Décès n (%)
Killip 1	197 (87%)	14 (7%)
Killip 2	18 (8%)	6 (33%)
Killip 3	3 (1,4%)	1 (33%)
Killip 4	8 (3,6%)	4 (50%)

Tableau 10 : Répartition des décès en fonction du score de Killip (p<0,05).

### .1.1.3 Localisation de l'infarctus du myocarde selon l'ECG

Grâce à l'analyse de l'électrocardiogramme on peut connaître le territoire de l'artère en cause. La localisation de l'infarctus est répartie de la même manière quelque soit le sexe ou l'âge des patients. Il s'agit pour moitié (n=113) d'IDM inférieur, pour un tiers des cas d'un infarctus antérieur (n=71) et pour 4,8% des cas d'un IDM latéral (n=11). Pour les « autres » types d'IDM (12% des cas ; n=27), plusieurs territoires sont associés : IDM inférieur étendu au ventricule droit (2%) (n=4) ou en latéral (2,7%) (n=6), ou bien IDM antérieur étendu au territoire latéral (6,2%) (n=14). Dans 1% des cas (n=2) la présentation électrocardiographique du syndrome coronarien aigu est un BBG d'apparition récente. L'ECG n'a pu être interprété chez 2 patients.

Il n'y a pas d'influence significative de la localisation de l'IDM sur la mortalité (Tableau 11).

Type d'IDM	n (%)	Décès (%)	P
IDM inférieur	113 (50%)	8 (7%)	NS
IDM antérieur	71 (31,4%)	11 (15,5%)	NS
IDM latéral	11 (4,8%)	2 (18,1%)	NS
Autres	27 (12%)	4 (14,8%)	NS
BBG	2 (1%)	0	NS
Indéterminé	2 (1%)	0	NS

Tableau 11 : Répartition des patients et des décès en fonction du type d'IDM.

## .1.2 Caractéristiques de l'appel

### .1.2.1 L'appelant

Plus de la moitié (n=121) des patients de notre travail appelle son médecin traitant en première intention d'autant plus si le malade est une femme [67,8% (n=38) des femmes *versus* 48,8% (n=83) des hommes ( $p < 0,05$ )]. L'âge moyen des patients ayant recours à un médecin généraliste est plus élevé : 66,4 ans [27-94] contre 64,4 ans [23-94] pour la population générale. La répartition des patients par type d'appelant est synthétisée dans **le tableau 12**.

Type d'appelant au Centre 15	Nombre	%
Patient ou proche	84	37,1%
Médecin généraliste	121	53,6%
Cardiologue	15	6,6%
Sapeurs pompiers	6	2,7%

Tableau 12 : Répartition des patients par type d'appelant au Centre 15.

Le type d'appelant n'est pas influencé par les ATCD du patient, son âge ou la présentation clinique initiale. Les patients ayant des antécédents cardiologiques appellent eux-mêmes dans environ la moitié des cas (n=20) ; ils ont recours à leur médecin traitant dans 46,3% des cas (n=19).

### .1.2.2 *L'appel*

Le délai d'appel (délai entre le début de la douleur et l'appel au centre 15) est en moyenne de 194 minutes [4-1394] (médiane 102 minutes). Environ un tiers (n=67) des appels surviennent moins d'une heure après le début de la douleur et plus de la moitié (n=124) dans les deux premières heures (Figure 9). Les patients plus âgés appellent plus tardivement que les autres (p<0,05).

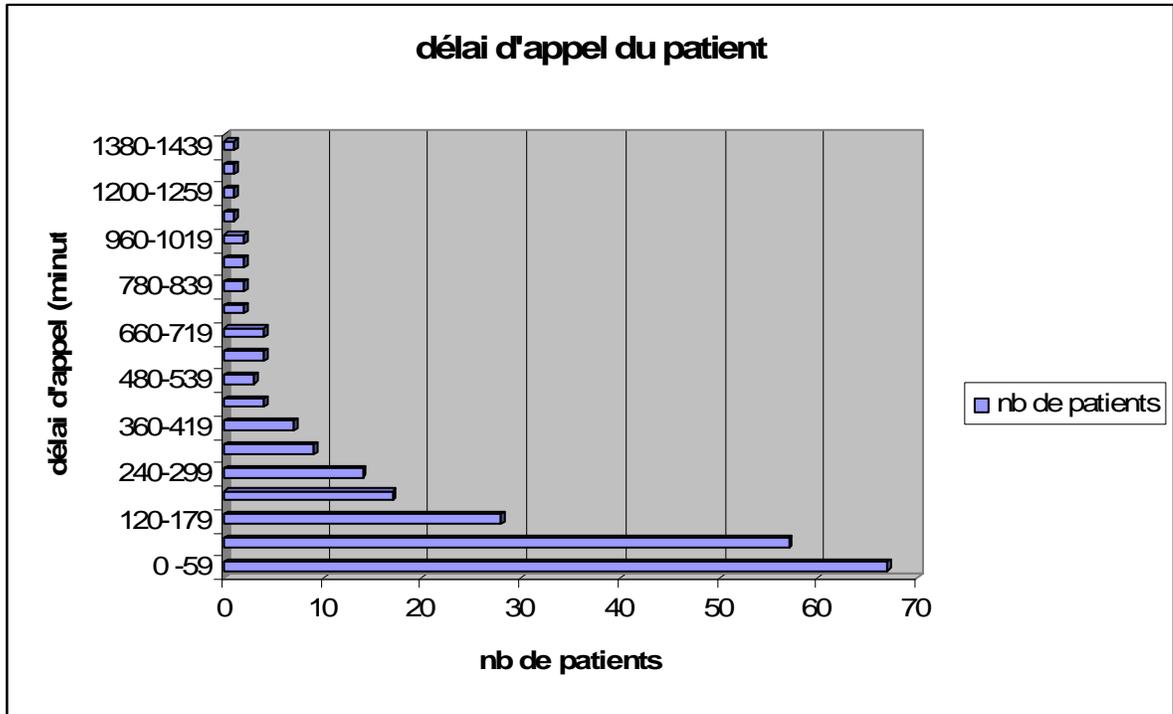


Figure 9 : Répartition des patients selon le délai d'appel (par tranche horaire).

Le type d'appelant influence significativement le délai d'appel. Ainsi, le délai médian d'appel double lorsque le patient a recours à son médecin traitant et est multiplié par 5 lorsqu'il est dirigé vers un cardiologue libéral ( $p < 0,05$ ) (Tableau 13). A *contrario*, les antécédents et le sexe du patient n'influencent pas significativement le délai de recours. On notera cependant que le délai d'appel moyen des patients ayant des ATCD cardiologiques est inférieur à celui de la population générale [165 minutes [4-1394] (médiane 79 min) versus 194 minutes [4-1394] (médiane 102min) (NS)].

Appelant	Délai d'appel moyen	Valeurs extrêmes	Médiane
Patient ou proches	126 minutes	[4-954]	64 min
Médecin traitant	216 minutes	[7-1290]	124 min
Cardiologue	454 minutes	[90-1394]	329 min
Sapeurs pompiers	54 minutes	[9-185]	28 min

Tableau 13: Délai d'appel médian en fonction du type d'appelant.

### .1.2.3 le symptôme initial

Dans la majorité des cas (78% - n=177), le SCA ST+ se présente par une douleur thoracique typique. Cependant, plusieurs types de symptômes initiaux sont décrits (Tableau 14).

Symptôme initial	Nb de patients	%
Douleur thoracique	177	78%
Malaises	17	7%
Douleur épigastrique	13	6%
Douleur cou et mâchoires	6	2,6%
Douleur épaules	4	1,7%
Douleur bras gauche	2	0,9%
Douleur abdominale	2	0,9%
Dyspnée	2	0,9%

Tableau 14: Répartition des différents symptômes initiaux.

La même répartition des symptômes est retrouvée quelque soit l'âge et les ATCD du patient et le type d'appelant. En revanche, la présentation clinique initiale du SCA paraît plus atypique chez la femme (67,8% de douleur thoracique chez les femmes (n=38) vs 81,8% chez les hommes (n=139)) et chez le diabétique par rapport à la population générale (28% n=7 vs 20% n=49), sans qu'il n'y ait de différence significative.

## .1.3 Généralités sur la prise en charge

### .1.3.1 L'effecteur

Dans 93,4% des cas (n=211) une équipe SMUR est dépêchée auprès du patient même lorsque le symptôme initial n'est pas une douleur thoracique. Dans 4,4% des cas (n=10) c'est un médecin généraliste équipé d'un électrocardiographe qui sera envoyé chez le patient. Et enfin dans 2,2% des cas (n=5) il s'agira d'un médecin traitant non équipé d'un électrocardiographe. Le sexe et l'âge du patient n'influent pas sur le choix de l'effecteur.

### .1.3.2 Le délai de prise en charge du patient

Le délai de prise en charge (début de la douleur - arrivée du SMUR) est en moyenne de 220 minutes [19-1440] (médiane 125 minutes) (Figure 10). Le sexe ou les antécédents du patient n'influencent pas significativement son délai de prise en charge. (Tableau 15). *A contrario*, le temps séparant le début de la douleur et l'arrivée de l'équipe du SMUR auprès du patient est significativement allongé lorsque l'effecteur déclenché en première intention n'est pas le SMUR (médecin généraliste sans ECG : 271 minutes *versus* médecin généraliste équipé d'un ECG : 137 minutes *versus* SMUR : 121 minutes –  $p < 0,05$ ).

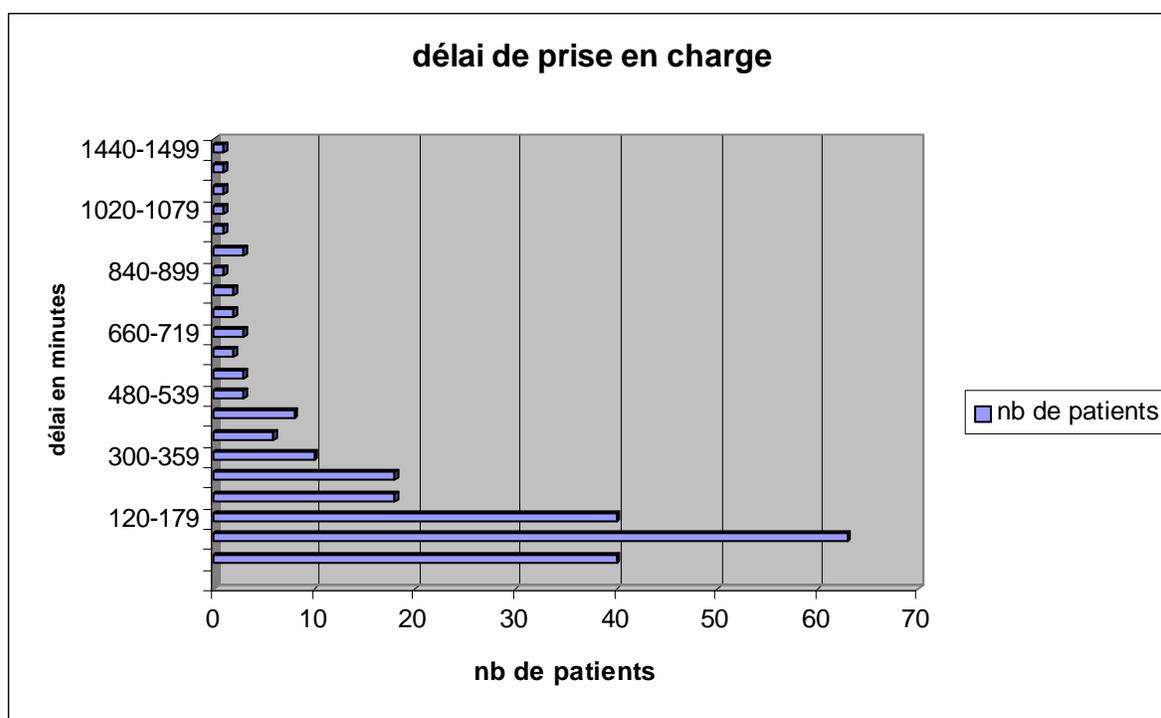


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge (par tranche horaire).

ATCD	Délai de PEC	p
Population générale	220 minutes [19-1440]	NS
ATCD cardiologiques	191 minutes [20-1440]	NS
Diabète	357 minutes [51-1235]	NS
HTA	226 minutes [20-1074]	NS

Tableau 15 : Délais de prise en charge selon les ATCD.

### .1.3.3 Choix de la stratégie de désobstruction

Pour 23,5% des patients (n=53) présentant un SCA ST+ aucune stratégie de désobstruction n'est envisagée à la phase préhospitalière. Parmi les 173 autres patients (66,5%), 82% auront une angioplastie primaire (n=142), 13% auront une thrombolyse préhospitalière (n=23) et 4,6% (n=8) auront l'association des deux thérapeutiques (Tableau 16).

Type de stratégie de reperfusion	n (%)
Absence de désobstruction préhospitalière	n=53 (23,5%)
Thrombolyse préhospitalière	n=23 (10%)
Angioplastie primaire	n=142 (62,8%)
Stratégie combinée	n=8 (3,5%)

Tableau 16 : répartition des patients en fonction de la stratégie de reperfusion envisagée.

**En terme de délai de reperfusion**, si on compare les différentes stratégies de désobstruction : pour l'angioplastie, le délai médian douleur-ponction est de 185 minutes, soit 3 heures et 5 minutes (moyenne= 216 min ; [81-775]), pour la thrombolyse préhospitalière le délai médian (douleur-administration du fibrinolytique) est de 130 minutes, soit 2 heures et 10 minutes (moyenne=184 min ; [55-540]), pour la stratégie combinée la reperfusion débute par une thrombolyse préhospitalière avec un délai médian d'administration du fibrinolytique de 127 minutes (moyenne=144 min; [83-270]) suivie d'une angioplastie avec un délai médian de reperfusion de 212 minutes (moyenne=226 min ; [150-325]) (Figure 11).

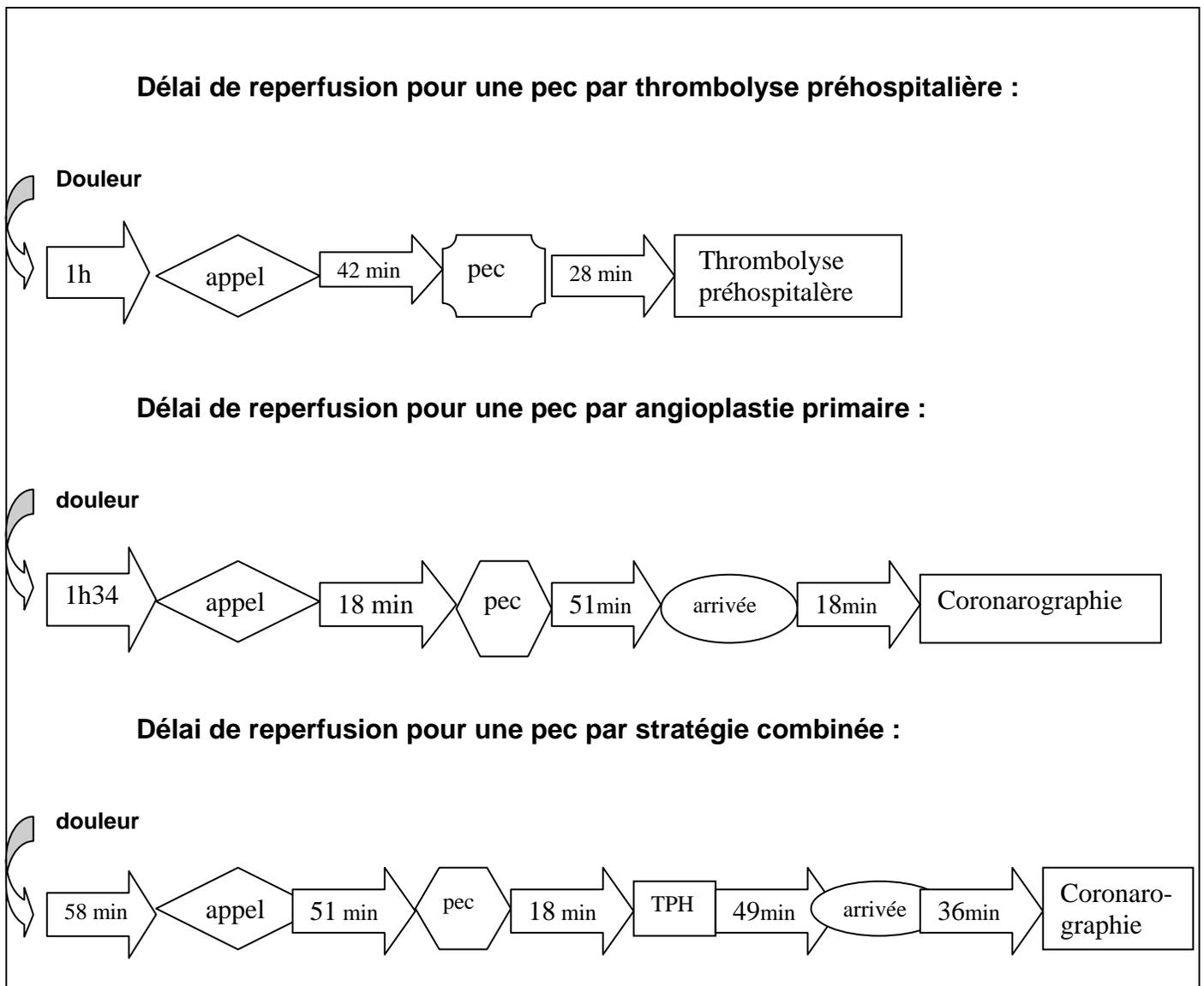


Figure 11: Etapes et délais de prise en charge (pec) en fonction de la stratégie de reperfusion envisagée.

**En terme de recanalisation**, évaluée grâce aux TIMI flux de début et de fin de procédure (initial et final), on constate une obstruction complète initiale de l'artère dans 60,6% des cas (n=91) avec un taux d'échec de l'angioplastie (TIMI flux final=0) dans seulement 3,3% des cas (n=5). Si on compare, angioplastie primaire et stratégie combinée, une obstruction complète initiale de l'artère (TIMI flux initial=0) est plus fréquente lorsqu'il n'y a pas eu de thrombolyse préhospitalière (63,4% n=90 vs 12,5% n=1) ( $p < 0,05$ ). De même, le taux de succès de l'angioplastie (TIMI flux final= 3) est

maximal (100% ; n=8) lorsque le geste est précédé d'une fibrinolyse (versus 86,6% ; n=123 pour l'angioplastie primaire) ( $p<0,05$ ) (Tableau 17).

Flux TIMI	Total n=150 (%)	Angioplastie Primaire n=142 (%)	Stratégie combinée n=8 (%)	<i>p</i>
<b>TIMI initial</b>				
0	91 (60,6%)	90 (63,4%)	1 (12,5%)	<0,05
1	30 (20%)	29 (20,4%)	1 (12,5%)	<0,05
2	20 (13,4%)	17 (12%)	3 (37,5%)	<0,05
3	9 (6%)	6 (4,2%)	3 (37,5%)	<0,05
<b>TIMI final</b>				
0	5 (3,3%)	5 (3,5%)	0	<0,05
1	5 (3,3%)	5 (3,5%)	0	<0,05
2	9 (6%)	9 (6,3%)	0	<0,05
3	131 (87,4%)	123 (86,6%)	8 (100%)	<0,05

Tableau 17: Flux TIMI initial et final selon le type de revascularisation.

Il n'existe pas de relation significative entre le TIMI flux de début et de fin de procédure.

L'âge n'influence pas de façon significative le flux TIMI initial ni le flux TIMI final. Cependant, tous les patients de moins de 40 ans auront une désobstruction complète de l'artère en cause en fin de procédure versus 89,4% (n=93) des patients de 40- 75 ans et 81,6% (n=31) des patients de plus de 75 ans.

Il n'y a pas de corrélation significative entre le score Killip du patient et la qualité du flux TIMI initial, mais la totalité des états de choc ont un TIMI flux initial égale à 0 (75% n=3) ou à 1 (25% n=1). *A contrario*, le succès de la procédure de revascularisation est significativement influencé par le score de Killip et la majorité des patients ne présentant pas d'insuffisance cardiaque gauche initiale auront une désobstruction complète de l'artère à la fin de la coronarographie ( $p<0,05$ ). Il faut noter cependant que tous les états de choc (n=4) traités par angioplastie ont un TIMI flux final à 3 (Tableau 18).

Le flux TIMI préprocédure n'est pas un facteur pronostic significatif de mortalité. Cependant, on notera que 70% (n=7) des patients décédés dans les suites d'une prise en charge par angioplastie primaire avaient un TIMI flux initial égal à 0 *versus* 10% (n=1) qui avait un TIMI égal à 3.

Killip \ TIMI final	1	2	3	4
0	3 (75%)	0	1 (25%)	0
1	6 (100%)	0	0	0
2	8 (100%)	0	0	0
3	118(89,4%)	9 (6,8%)	1 (0,8%)	4 (3%)

Tableau 18: Le succès de la procédure de revascularisation en fonction du score de Killip.

#### .1.3.4 Les traitements adjuvants (figure 13) :

##### .1.3.4.1 Aspirine

La quasi-totalité des patients [95,6% (n=216)] ont reçu de l'aspirine en préhospitalier. L'âge n'intervient pas dans cette décision thérapeutique. En revanche, 98,2% (n=167) des hommes recevront de l'aspirine contre seulement 87,5% (n=49) des femmes.

##### .1.3.4.2 Dérivés nitrés

L'administration de trinitrine qui représente 37,6% des cas (n=85) n'est pas influencée par le sexe ni l'âge. Aucun patient dont la TAS est inférieure à 90 mmHg n'a reçu de trinitrine. Les dérivés nitrés sont administrés dans 60% (n=43) des IDM antérieurs, 54% (n=6) des IDM latéraux et 50% (n=1) des BBG récents (p<0,05). Dix sept pour cent (n=20) des malades ayant un SCA ST+ de localisation inférieure ont reçu de la trinitrine.

##### .1.3.4.3 Anticoagulants

Seule l'HNF est administrée en routine dans 92,5% des cas (n=209). Les HBPM n'ont été délivrées que de façon anecdotique dans un cas sur 226.

#### **.1.3.4.4 AntigpIIBIIIIa**

Deux patients sur 5 ont reçus des antigpIIBIIIIa avant une angioplastie primaire et dans 90,4% des cas dans un délai de moins de 3 heures après le début de la douleur (n=85). Un seul cas d'administration d'antigpIIBIIIIa est décrit chez un patient pour qui il n'a pas été envisagé en préhospitalier de reperfusion. Les critères décisionnels identifiés sont l'âge, l'existence d'ATCD cardiaques et le statut Killip du patient. En effet, 3/4 (n=3) des patients coronariens connus n'ont pas reçu d'antiGpIIBIIIIa. Plus de la moitié des patients traités (n=48) ont moins de 60 ans alors qu'au-delà de 90 ans aucun patient ne reçoit des antigpIIBIIIIa ( $p<0,05$ ). La moyenne d'âge des patients traités par antiGpIIB/IIIIa est de 59 ans [23-86] versus 64,4 ans pour la population en général. Cette molécule n'est quasiment jamais prescrite chez les diabétiques (seulement un diabétique sur 94 patients), de même lorsque le patient est en état de choc cardiogénique (n=1). Le sexe du patient n'influe pas sur la prescription d'antigpIIBIIIIa. La fréquence des complications n'est pas majorée chez les patients ayant reçu cette thérapeutique. Quatre vingt deux pour cent (n=77) de ces malades ont une évolution simple et un taux de mortalité plus faible est observé dans ce groupe de patients [4 décès sur 94 patients (4,2%) dans le groupe antigpIIBIIIIa contre 21 décès sur 111 (18,9%) pour le reste des patients –  $p<0,05$ ]. Enfin l'administration d'antigpIIBIIIIa ne retarde pas l'admission hospitalière du patient.

#### **.1.3.4.5 Autres traitements adjuvants**

Seulement la moitié des patients (n=120) reçoit un traitement antalgique, quelque soit l'âge et le sexe. Les bêta-bloquants ne seront jamais utilisés, pas même dans le traitement d'un trouble du rythme. Enfin, le recours aux amines, à la réanimation cardio-pulmonaire et au choc électrique externe reste assez rare – respectivement 4% (n=9), 4,4% (n=10) et 3,5% (n=8). Soixante seize pour cent (n=7) des patients ayant reçu des amines ont plus de 75 ans ( $p=0.05$ ).

Le traitement adjuvant varie peu en fonction du type de stratégie de désobstruction (Tableau 19). On notera seulement que les antigpIIBIIIIa sont administrés avant 65% (n=93) des angioplasties primaires et que la totalité des patients thrombolysés ont bénéficié de l'administration d'HNF.

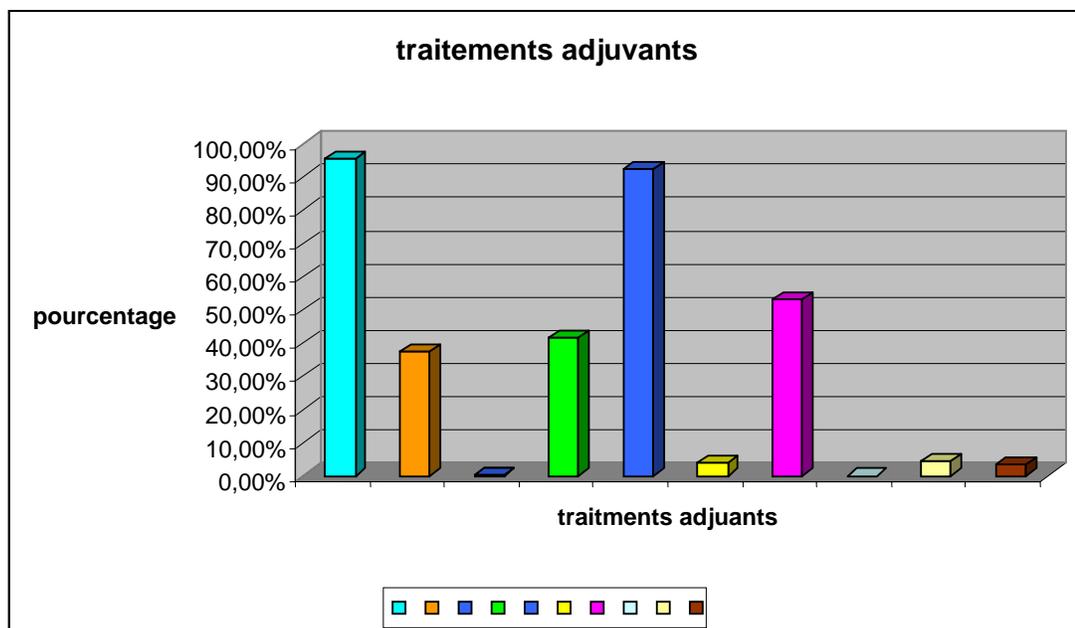


Figure 13: Répartition des traitements adjuvants.

Traitement	Pas de désobstruction n=53	TPH n=23	Angioplastie laire n=142	Stratégie combinée n=8	p
Aspirine	92,4% (n=49)	86,9% (n=20)	97,8% (n=139)	100% (n=8)	NS
Trinitrine	47% (n=25)	34,7% (n=8)	35% (n=50)	25% (n=2)	NS
HBPM			0,7% (n=1)		NS
Antigpllbilla	1% (n=1)		<b>65% (n=93)</b>		<b>&lt;0,05</b>
HNF	85% (n=45)	<b>100% (n=23)</b>	94,3% (n=134)	88% (n=7)	NS
Amines	6% (n=3)	4% (n=1)	2% (n=3)	25% (n=2)	<b>&lt;0,05</b>
Antalgiques	41,5% (n=22)	60,8% (n=14)	55% (n=78)	75% (n=6)	NS
B-bloquants					
RCP	6% (n=3)	4% (n=1)	4% (n=6)		NS
CEE	4% (n=2)		4% (n=6)		NS

Tableau 19 : Traitement adjuvant en fonction du type de prise en charge.

### .1.3.5 Les complications

Quelques soient leur âge, leur sexe ou leur ATCD, 1/5 des patients présentera une complication à la phase aiguë du SCA ST+. Aucune complication hémorragique n'a été retrouvée. La survenue d'une complication ainsi que le type de complication sont statistiquement liés à la localisation de l'IDM ( $p < 0,05$ ) (Tableau 20). On notera que ce sont les IDM inférieurs qui se compliquent le plus souvent (30%) et que les BBG d'apparition récente ne se compliquent pas à la phase aiguë. Deux patients sur 226 décèderont à domicile.

Type de complications et leur fréquence	Type d'IDM	Antérieur	Inférieur	Latéral	Autres	BBG
TV/FV	n=10 (21,7%)	6 (60%)	3 (30%)	1 (10%)	0	0
Trb de conduction	<b>n=16 (34,8%)</b>	1 (6,2%)	15 (93,8%)	0	0	0
Trb hémodynamique	n=11 (23,9%)	3 (27,2%)	8 (72,8%)	0	0	0
Trb hémorragique	<b>n=0</b>	0	0	0	0	0
Trb mixte	n=9 (19,6%)	0	8 (88,8%)	0	1 (11,2%)	0
	n=46 (100%)	10 (22%)	<b>34 (74%)</b>	1 (2%)	1 (2%)	<b>0</b>

Tableau 20 : Incidence des complications selon la localisation de l'IDM.

### .1.3.6 Le délai d'arrivée dans le service

Le délai d'arrivée dans le service (délai entre prise en charge SMUR et admission hospitalière) est en moyenne de 54 minutes [20-110] (médiane=53 minutes).

Le sexe et l'âge du patient n'influencent pas de façon significative ce délai. *A contrario*, le service d'hospitalisation influence le délai d'admission hospitalière puisque 64,3% (n=36) des patients orientés vers une USIC ont un délai inférieur à un heure contre 69,5% (n=107) des patients orientés en hémodynamique et 43% (n=6) des patients orientés vers les urgences ( $p < 0,05$ ). Ainsi 1/3 des patients adressés en hémodynamique arrive plus d'une heure après la prise en charge du SMUR.

Le type de stratégie de désobstruction envisagé influence également ce délai : un tiers (n=8) des patients thrombolysés en préhospitalier arriveront à destination en moins d'une heure contre les 2/3 (n=35) des patients pour lesquels aucune stratégie de désobstruction n'est envisagée en préhospitalier et 3/4 (n=106) des patients destinés à l'angioplastie primaire ( $p<0,05$ ). On notera qu'aucun des patients orientés vers une stratégie combinée de désobstruction n'arrivera en moins d'une heure à destination. (Tableau 21).

STRATEGIE DE DESOBSTRUCTION	Délai moyen d'arrivée	extrêmes	Délai médian d'arrivée
Absence de désobstruction préhospitalière	51 min	[27-75]	50 min
Angioplastie primaire	64 min	[30-90]	61 min
Thrombolyse préhospitalière	53 min	[20-111]	51 min
Stratégie combinée	72 min	[60-95]	67.5 min

Tableau 21: Délai d'arrivée en fonction de la stratégie de désobstruction envisagée.

### .1.3.7 Destination et lieu d'hospitalisation

Le centre destinataire et le service d'hospitalisation ne sont pas influencés par l'âge ni le sexe du patient.

La majorité des patients est dirigée vers l'**HGRL** (79%, n=178). Le délai moyen d'arrivée dans le service est de 54 minutes [20-110] (médiane 53) et le délai médian de ponction pour la coronarographie est de 20 minutes [7-632] (moyenne=35 minutes). Les autres patients sont dirigés vers les **NCN** (15% n=33) avec un délai moyen d'arrivée dans le service de 49 minutes [27-111] (médiane 45) et un délai médian de ponction pour la coronarographie de 25 minutes [3-135] (moyenne=31 minutes). Et enfin 6% des patients (n=13) sont admis dans le Service d'Accueil des Urgences du **CHU de Nantes** avec un délai moyen d'arrivée de 58 minutes [40-75] (médiane 60).

Un quart (n=57) des patients sera dirigé vers uneUSIC, 68% (n=154) vers une

salle d'hémodynamique et 5,7% (n=13) vers un service d'urgences. A noter qu'aucun patient ne sera dirigé vers un service de cardiologie traditionnel ou un service de réanimation (Tableau 22).

<b>Centre hospitalier</b> <b>Service</b>	<b>HGRL</b> <b>n=178 (79%)</b>	<b>NCN</b> <b>n=33(15%)</b>	<b>CHU</b> <b>n=13(6%)</b>	<b>Total</b>
<b>USIC</b>	50 (28%)	7 (21%)		57 (25,2%)
<b>Hémodynamique :</b>	128 (72%) :	26 (79%) :		<b>154 (68,1%) :</b>
<b>Coro :</b>	128 (100%)	26 (100%)		154 (100%)
<b>Angioplastie :</b>	120 (94%)	26 (100%)		146(94,8%)
<b>Stent :</b>	115 (90%)	24 (92,3%)		139(90,2%)
<b>AntigpIIbIIIa :</b>	88 (69%)	14 (61,5%)		102(66,2%)
<b>Cardiologie</b>	0	0		0
<b>SAU</b>		0	13 (100%)	13 (5,7%)
<b>Réanimation</b>	0	0	0	<b>0</b>

Tableau 22 : Répartition des patients en fonction des centres destinataires et des services d'accueil.

### *.1.3.8 La phase hospitalière*

#### **.1.3.8.1 Le diagnostic final :**

Dans la quasi-totalité des cas (98% n=222) le diagnostic posé à l'issue de l'hospitalisation est un infarctus du myocarde avec onde Q. Les diagnostics restants sont un IDM sans onde Q, une embolie pulmonaire, une péricardite et un spasme coronarien.

#### **.1.3.8.2 Le territoire de l'IDM selon la coronarographie**

La corrélation entre l'atteinte artérielle visualisée sur la coronarographie et le territoire électrique de l'infarctus est répertoriée dans le tableau 23.

<b>Territoire de l'IDM</b> <b>Artère atteinte</b>	IDM antérieur	IDM inférieur	IDM latéral
Circonflexe (CX)		7 (8,2%)	1 (11,1%)
Artère Coronaire Droite (ACD)	3 (5,2%)	67 (78,8%)	1 (11,1%)
CX + ACD		2 (2,3%)	
InterVentriculaire Postérieur (IVP)		2 (2,3%)	
Artère Marginale		4 (4,6%)	1 (11,1%)
InterVentriculaire Antérieur (IVA)	48 (84,4%)	3 (3,8%) ?	2 (22,2)
Tronc Commun	3 (5,2%)		1 (11,1%)
Artère diagonale			3 (33,4)
Indéterminé	3 (5,2%)		
<b>TOTAL</b>	<b>57 (100%)</b>	<b>85 (100%)</b>	<b>9 (100%)</b>

Tableau 23 : Corrélation entre territoire électrique et artère atteinte selon la coronarographie.

#### **.1.3.8.3 Evolution lors de l'hospitalisation :**

L'évolution du patient lors de son hospitalisation est simple dans la majorité des cas (75,2% n=170), elle est influencée par l'âge du patient et le choix de la stratégie de désobstruction en préhospitalier ( $p < 0,05$ ) (Tableau 24). Plus les patients sont âgés et plus ils présenteront de complications lors de leur hospitalisation. Tous les patients de moins de 40 ans ont une évolution simple. Les patients pour qui il n'a pas été envisagé de stratégie de désobstruction en préhospitalier présenteront plus souvent une insuffisance cardiaque et même un état de choc cardiogénique, contrairement aux patients élus pour la stratégie combinée qui ne présenteront quasiment jamais de complication lors de l'hospitalisation.

Cette évolution est également influencée par le sexe : les femmes ont plus de récurrences d'IDM que les hommes (12,5% n=7 vs 4,1% n=7  $p < 0,05$ ). En revanche les patients aux ATCD cardiologiques ne font pas plus de complication pendant leur hospitalisation excepté pour l'insuffisance cardiaque, un tiers des patients cardiaques connus développeront une insuffisance cardiaque pendant l'hospitalisation ( $p < 0,05$ ).

Les thérapeutiques complémentaires réalisées à l'hôpital varient en fonction de la

stratégie de désobstruction envisagée en préhospitalier. Les patients pour qui il n'avait pas été envisagé de stratégie de désobstruction en préhospitalier auront dans la moitié des cas une thérapeutique complémentaire pendant leur hospitalisation (n=25 ; 47,2%) en particulier une coronarographie avec angioplastie. De même, la moitié des patients thrombolysés en préhospitalier auront une coronarographie pendant leur hospitalisation (Tableau 25).

<b>EVOLUTION</b>	<b>Simple</b>	<b>Insuf.cardiaq.dont état de choc</b>	<b>Récidive d'IDM</b>	<b>total</b>
n %	<b>170 (75,8%)</b>	40 (18,2%) dt 30 (13,3%)	14 (6%)	224
<b>AGE</b>				
<40ans	13 (100%)	0	0	13
40 -75 ans	116 (79,5%)	20 (13,6%) dt 14 (9,4%)	10 (6,8%)	146
> 75 ans	41 (63%)	20 (30,9%) dt 16 (24,6%)	4 (6,1%)	65
<b>p</b>	<0,05	<0,05	NS	
<b>DESOBSTRUCTION</b>				
<i>Absente</i>	28 (52,8%)	22 (41,6%) dt 16 (30,2%)	3 (5,6%)	53
<i>Thrombo préH</i>	20 (87%)	1 (4,3%) dt 1 (4,3%)	2 (8,7%)	23
<i>Angioplastie</i>	114 (80,4%)	20 (14%) dt 13 (9,2%)	8 (5,6%)	142
<i>Combinée</i>	7 (87,5%)	1 (12,5) dt 0	0	8
<b>p</b>	<0,05	<0,05	NS	

Tableau 24 : Evolution du patient en fonction de son âge et du choix thérapeutique préhospitalier

Stratégie de Traitement complémentaire	Stratégie de reperfusion				p
	Aucune	PTH	Angioplastie	Combinée	
Aucune	<b>28(52,8%)</b>	3 (13,2%)	<b>116 (81,7%)</b>	5 (62,5%)	<0,05
Chirurgie cardiaque	0	0	3 (2,1%)	1 (12,5%)	NS
Coronarographie à H+12	<b>22(41,4%)</b>	<b>12(52,1%)</b>	22 (15,5%)	1 (12,5%)	<0,05
dont angioplastie	17 (32%)	8 (34,7%)	13 (9,1%)	1 (12,5%)	<0,05
Thrombolyse hospitalière	3 (5,8%)	0	1 (0,7%)	0	NS
Total	53 (100%)	23 (100%)	142 (100%°)	8 (100%)	

Tableau 25: Traitement complémentaire en fonction du choix thérapeutique en préhospitalier.

#### .1.3.8.4 La durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation des patients pris en charge par le SAMU de Nantes pour un SCA ST+ est de 10,8 jours [3-146] (médiane 9 jrs). Elle varie d'un établissement à l'autre et en fonction du type de prise en charge initiale (p<0,05) (Tableau 26).

	Durée moyenne d'hospitalisation (en jour)	Durée médiane d'hospitalisation (en jour)	Extrêmes (en jour)
<b>Etablissement :</b>			
HGRL	11,4	9	[3-146]
NCN	6,5	6	[4-9]
SAU	13	9	[3-56]
<b>Stratégie de désobstruction :</b>			
Aucune (n=22)	8,5 jr	7	[5-18]
PTH (n=39)	16,9 jr	10	[3-146]
Angioplastie primaire (n=132)	9,4 jr	8	[4-3]
Stratégie combinée (n=8)	9,5 jr	9	[6-13]

Tableau 26: Influence du type d'établissement et de la stratégie de désobstruction sur la durée d'hospitalisation.

### .1.3.8.5 la destination du patient à la sortie de l'hôpital :

A la sortie de l'hôpital, la majorité des patients rentre directement à leur domicile (82% n=164). Le sexe et l'âge du patient n'influence pas son devenir après l'hospitalisation. En revanche le choix initial de la stratégie de désobstruction joue un rôle dans le devenir du patient, un tiers des patients n'ayant pas eu de désobstruction précoce se verra orienté vers un centre de convalescence ou de réadaptation (Tableau 27). On notera que les ATCD cardiologiques du patient n'influencent pas significativement son devenir après l'hospitalisation.

Mode de sortie	RAD	Convalescence	Réadaptation	total	p
n (%)	178(79,4%)	33 (14,7%)	13 (5,9%)	226(100%)	
<b>AGE</b>					NS
<40 ans	9 (69,2%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)	13	
40-75 ans	118 (80,8%)	22 (15,1%)	6 (4,1%)	146	
>75 ans	51 (78,4%)	8 (12,4%)	6 (9,2%)	65	
<b>SEXE</b>					NS
Homme	134 (79,2%)	27 (15,9%)	8 (4,9%)	169	
Femme	44 (80%)	6 (11%)	5 (9%)	55	
<b>DESOBSTRUCTION</b>					<b>&lt;0,05</b>
Aucune	<b>34 (66,6%)</b>	6 (11,7%)	11 (21,7%)	51	
Thrombolyse préH	21 (91,3%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	23	
Angioplastie	116 (81,7%)	25 (17,6%)	1 (0,7%)	142	
Combinée	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0	8	

Tableau 27 : Mode de sortie du patient selon l'âge le sexe et la stratégie de désobstruction initiale

### .1.3.9 Mortalité

Onze pour cent des patients (n=25) décéderont pendant la phase préhospitalière (n=2) et hospitalière (n=23). L'origine du décès est décrite dans le Tableau 28.

<b>ORIGINE DES DECES</b>	<b>n (%)</b>
Choc cardiogénique	19 (76%)
AVC hémorragique	2 (8%)
Rupture paroi libre	1 (4%)
Rupture septale	1 (4%)
Rupture pilier mitral	1 (4%)
Indéterminé	1 (4%)
	25 (100%°)

Tableau 28 : Etiologie des décès.

Concernant les facteurs influençant la mortalité, on s'aperçoit que 48% des décès (n=12) surviendront chez des patients pour qui aucune stratégie de désobstruction n'avait été envisagée en préhospitalier. Pour les autres nous avons 48% (n=12) de décès chez des patients orientés vers la coronarographie primaire et un décès chez un patient qui avait reçu une thrombolyse préhospitalière ( $p < 0,05$ ). On ne déplore aucun décès dans le groupe de patients élus pour la stratégie combinée. En ce qui concerne la mortalité pour les différentes stratégies de reperfusion, elle est significativement plus élevée dans le groupe de patients n'ayant bénéficié d'aucune stratégie de reperfusion (Tableau 29).

Si on s'intéresse à la mortalité en fonction du type de service d'accueil, on constate que la mortalité est plus importante dans le groupe des malades admis en USIC (17,5% n=10) qu'aux Urgences (15,3% n=2) ou qu'en hémodynamique (7,1% n=11) ( $p < 0,05$ ).

Les complications à la phase aiguë du SCA ST+ ainsi que le type de complication sont des facteurs de mauvais pronostic en terme de mortalité. Plus de la moitié des patients décédés ont présenté une complication à la phase aiguë (52% ; n=13) avec une

majorité de troubles hémodynamiques (n=7) ( $p<0,05$ ).

L'âge influence la mortalité puisque 68% (n=17) des patients décédés ont plus de 75 ans et qu'aucun décès n'est survenu chez les moins de 40 ans ( $p<0,05$ ).

	STATUT DU PATIENT		TOTAL
	décédé	vivant	
<b>DESOBSTRUCTION</b>			
aucune	12 (22,6%)	41 (77,4%)	53 (100%)
Thrombolyse préhospitalière	1 (4,3%)	22 (95,7%)	23 (100%)
Angioplastie Primaire	12 (8,4%)	130 (91,6%)	142 (100%)
Combinée	0	8 (100%)	8 (100%)
$p<0,05$			
<b>SERVICE</b>			
USIC	10 (17,5%)	47 (82,5%)	57 (100%)
Hémodynamique	11 (7,1%)	143 (92,9%)	154 (100%)
Urgences	2 (15,3%)	11 (84,7%)	13 (100%)
$p<0,05$			
<b>COMPLICATIONS</b>			
Oui	13 (28,2%)	33 (71,8%)	46 (100%)
Non	12 (6,7%)	168 (93,3%)	180 (100%)
p	<0,05	<0,05	
<b>AGE</b>			
<40 ans	0	13 (100%)	13 (100%)
40-75 ans	8 (6,8%)	108 (93,2%)	116 (100%)
>75 ans	17% (41,4%)	24 (58,6%)	41 (100%)
$p<0,05$			

Tableau 29 : Facteurs influençant la mortalité.

### *.1.3.10 Devenir à un mois du patient*

La majorité des patients sont vivants à un mois (85% - n=192). Concernant les décès, au nombre de 26, 25 surviennent durant la phase hospitalière et 1, d'origine cardiaque, après la sortie de l'hôpital. Dans 3.5% (n=8) des cas le devenir du patient n'est pas connu. Le devenir du patient à un mois est caractérisé par la survenue d'évènements cardiaques évolutifs majeurs (MACE) dans 13% des cas (n=26) dont une majorité de réhospitalisation (23/26) et seulement 3 cas de chirurgie cardiaque. Il faut noter qu'aucune récurrence d'IDM à un mois n'a été répertoriée. Ces patients présentant un évènement cardiaque à un mois ont une moyenne d'âge de 62 ans [ ]. Ils représentent 12% des patients pour qui aucune stratégie n'avait été envisagée en préhospitalier (n=7), 12,6% des patients ayant eu une angioplastie primaire (n=18) et 4% des patients thrombolysés en préhospitalier (n=1). Aucun des patients choisis pour une stratégie combinée n'a présenté de MACE ni de décès. On notera que les ATCD cardiologiques ne sont pas un facteur de risque de MACE dans notre étude.

## **.2 Influence des paramètres sur la décision de reperfusion**

### **.2.1 Profil du patient**

L'âge semble être un paramètre important sur le choix de la stratégie de désobstruction en préhospitalier. Ainsi, les patients pour qui il n'a pas été envisagé de stratégie de désobstruction en préhospitalier sont plus âgés que les autres : 71,5 ans [33-94] versus 64,4 ans [23-84] pour la thrombolyse préhospitalière, 61,6 ans [23-89] pour l'angioplastie primaire, et 59,8 ans [35-79] pour la stratégie combinée ( $p < 0,05$ ). Le tableau 30 résume la répartition des stratégies de désobstruction selon l'âge du patient. Ainsi, l'angioplastie primaire est la stratégie retenue majoritairement quelque soit la tranche d'âge considérée. Il est à noter cependant que seulement la moitié des patients de plus de 75 ans (n=34) en bénéficient et que pour un tiers de ces patients (n=24) aucune reperfusion n'est envisagée. D'autre part, la tranche d'âge des 40 à 75 ans est celle pour laquelle une stratégie combinée est la plus souvent envisagée ( $p < 0,05$ ).

Type de désobstruction	n (%)	< 40 ans	40 – 75 ans	> 75 ans
aucun	53 (23,5%)	2 (15,4%)	25 (17%)	24 (35,8%)
TPH	23 (10%)	1 (8,2%)	15 (10,3%)	7 (10,4%)
ATL primaire	142 (63%)	8 (61,5%)	102 (70%)	34 (50,7%)
Stratégie combinée	8 (3,5%)	2 (15,4%)	4 (2,7%)	2 (3,1%)
Total	226 (100%)	13 (100%)	146 (100%)	67 (100%)

Tableau 30: Influence de l'âge sur la stratégie de désobstruction ( $p < 0,05$ )

Au même titre que l'âge, le sexe du patient influe sur sa prise en charge thérapeutique. Ainsi, les femmes sont significativement plus souvent exclues de la reperfusion : 28,6% (n=16) des femmes ne font l'objet d'aucune stratégie de reperfusion préhospitalière contre 21,8% (n=37) des hommes ( $p < 0,05$ ). L'angioplastie primaire est plus souvent proposée aux hommes [65,9% (n=112) vs 53,6% (n=30) des femmes] alors que la thrombolyse préhospitalière est plus souvent envisagée chez les femmes [17,9% (n=10) vs 7,6% (n=13) des hommes] ( $p < 0,05$ ). Aucune patiente de notre étude n'a bénéficié d'une stratégie combinée.

Les ATCD cardiologiques ou hypertensif du patient n'influencent pas le choix du traitement en préhospitalier. En revanche, : pour la moitié des diabétiques (n=12) il ne sera pas envisagé de stratégie de désobstruction en préhospitalier, un quart sera orienté vers l'angioplastie primaire, cinq patients diabétiques connaîtront la thrombolyse préhospitalière (20%) et deux patients diabétiques la stratégie combinée (8%) ( $p < 0,05$ ).

Le score de Killip intervient également : il est proposé une angioplastie primaire pour la moitié des états de choc (Killip=4) (n=4), un quart aura une thrombolyse préhospitalière et un quart n'aura pas de désobstruction préhospitalière. La stratégie combinée n'est envisagée que chez les patients au Killip 1 (100% n=8) versus 87% (n=20) des thrombolyse préhospitalière et 92,4% (n=133) des angioplasties primaires ( $p < 0,05$ ).

Le type d'appelant n'influence pas le choix de la stratégie de désobstruction de façon significative.

L'influence des caractéristiques du patient sur la stratégie de désobstruction envisagée en préhospitalier est synthétisée dans le tableau 31.

Type de désobstruction	Pas de désobstruction	Thrombolyse préhospitalière	Angioplastie primaire	Stratégie combinée	p
<b>Âge</b>	71,5 ans [33-94]	64,4 ans [23-84]	61,6 ans [23-89]	59,8 ans [35-79]	<0,05
<b>Sexe</b>					<0,05
Masculin	21,8% (n=37)	7,6% (n=13)	65,9% (n=112)	8 (100%)	
Féminin	28,6% (n=16)	17,9% (n=10)	53,6% (n=30)	0	
<b>Diabète</b>	50,% (n=12)	20% (n=5)	22% (n=)	8% (n=2)	<0,05
<b>Killip 4</b>	25% (n=2)	25% (n=2)	50% (n=4)	0	<0,05

Tableau 31 : Influence des caractéristiques du patient sur la stratégie de désobstruction.

## .2.2 Localisation de l'idm

La localisation de l'infarctus n'influence pas de façon significative le choix de la stratégie de désobstruction.

## .2.3 Motif de non thrombolyse

Les motifs relevés pour justifier l'absence de thrombolyse préhospitalière sont le plus souvent un délai jugé trop tardif (19% n=37). Ils sont exposés dans le tableau 32. Les patients ayant une contre-indication à la thrombolyse seront le plus souvent angioplastés.

Motif de non thrombolyse	n (%)	Stratégie de désobstruction	
		Angioplastie primaire	Aucune stratégie
<b>Délai trop long</b>	37 (19%)	7 (3,5%)	30 (15,5%)
<b>Contre-indication</b>	17 (8,7%)	12 (6,1%)	5 (2,6%)
<b>Etat de choc</b>	7 (3,5%)	3 (1,5%)	4 (2%)
<b>Autres :</b>			
<b>Avis cardiologues</b>	10 (5,1%)	2 (1%)	8 (4,1%)
<b>Doute diagnostique</b>	6 (3%)	1 (0,5%)	5 (2,5%)
<b>Age trop élevé</b>	3 (1,5%)	0	3 (1,5%)°
<b>Contusion thoracique</b>	1(0,5%)	1 (0,5%)	0
<b>Angioplastie primaire</b>	114 (58,4%)	114 (58,4%)	0
	195 (100%)	140 (71,7%)	55 (28,3%)

Tableau 32 : Répartition des motifs de non thrombolyse.

## .2.4 Moyens humain et matériel disponibles

L'effecteur n'influence pas le choix de la stratégie de désobstruction. D'une façon logique la disponibilité du site et de l'hémodynamicien joue un rôle dans le choix de la stratégie de désobstruction mais elle n'a pas été évaluée dans notre étude.

## .2.5 Les délais

### .2.5.1 *Le délai d'appel*

Le délai d'appel semble jouer un rôle dans le choix de la prise en charge du patient : la moitié des patients (n=4) ayant bénéficié d'une stratégie combinée avait un délai d'appel inférieur à une heure versus 47,8% des patients ayant une thrombolyse préhospitalière (n=11), 31% des patients pour angioplastie primaire (n=44) et 15% des patients n'ayant pas de stratégie de désobstruction envisagée en préhospitalier (n=8) ( $p < 0,05$ ).

Tous les patients (n=8) ayant une stratégie combinée avait un délai d'appel inférieur à 3 heures, contre 84,5% des angioplasties primaires (n=120), 74% des thrombolyse préhospitalières (n=17) et 32% des patients pour lesquels il n'est pas envisagée de désobstruction en préhospitalier (n=17) ( $p < 0,05$ ).

### *.2.5.2 Le délai de prise en charge*

Le délai de prise en charge est le délai compris entre le début de la douleur et la prise en charge par le SMUR, il semble être un paramètre intéressant dans le choix de la stratégie de prise en charge du SCA ST+. Lorsque le SMUR arrive à moins d'une heure de la douleur, 72,5% (n=29) des patients seront dirigé vers une angioplastie primaire, 10% (n=1) des patients auront une thrombolyse préhospitalière, 2,5% (n=1) auront une stratégie combinée et enfin pour 15% (n=6) il ne sera pas envisagé de stratégie de désobstruction en préhospitalier. Ces chiffres restent à peu près constants jusqu'à la 6<sup>ème</sup> heure. Passé ce délai, le taux d'angioplastie primaire commence à diminuer à la faveur d'une faible augmentation du taux de thrombolyse et au prix d'une augmentation du nombre de patients non désobstrués.

## DISCUSSION

## .1 Intérêts d'un registre

Les résultats des grandes études ont été essentiels pour mettre au point et valider les stratégies de prise en charge de l'infarctus. Pour autant, comme tous les essais randomisés, ils s'adressent à une population de patients hautement sélectionnés, peu représentatifs du « monde réel ». Dans la vie courante, les patients sont souvent beaucoup plus âgés, souffrent de comorbidités qui rendent certains traitements inutilisables, et ont globalement un pronostic plus sombre que la population « triée sur le volet » des essais cliniques. En outre, les centres hospitaliers participant aux essais cliniques sont, eux aussi, peu représentatifs du « monde réel ». Ils sont souvent à la fois mieux équipés, plus entraînés et avec un personnel médical et paramédical plus qualifié que les autres hôpitaux. Cela a un impact sur les résultats des techniques interventionnelles et chirurgicales. Les dernières années ont vu apparaître la constitution de grands registres nationaux et internationaux, destinés à colliger les caractéristiques des patients rencontrés dans la vie courante, établir les modalités de leur traitement, comparer celles-ci et leurs résultats à ce qui est observé dans les essais randomisés.

Il existe une grande variété de registres, dont la rigueur méthodologique est variable, allant de la simple enquête multicentrique sur les pratiques médicales jusqu'à des registres exhaustifs fondés sur la population avec audits des données et contrôles de la qualité. Certains sont issus d'initiatives individuelles ou collectives de praticiens, d'autres ont vu le jour sous l'impulsion de sociétés savantes (tel que le registre Euro Heart Survey de la société Européenne de Cardiologie), d'autres enfin sont encouragés, voire organisés par l'industrie pharmaceutique. La France a globalement bien contribué à la collection de ces registres, dont certains, tels les registres USIK ou le registre de Côte d'Or, figurent parmi les références internationales dans le domaine [24, 30, 31, 32,48, 134, 154].

Par leur taille, par l'information qu'ils fournissent sur les pratiques, par la rapidité de leur constitution, ces registres constituent une source d'information très complémentaire des essais cliniques contrôlés. Ils apparaissent ainsi comme un moyen

idéal pour analyser et mettre en évidence les points à améliorer dans nos pratiques loco-régionales.

## .2 Discussion des résultats

### .2.1 Corrélations épidémiologiques – impact sur la mortalité

Le profil type des patients victimes de syndrome coronarien aigu est classiquement celui d'un homme âgé d'environ 65 ans [36, 37]. Les résultats de notre étude concordent avec ces données. En effet, la population de notre travail est représentée par des malades d'âge moyen de 64,4 ans, à forte prédominance masculine. Notre échantillon est ainsi comparable aux populations de tous les registres ayant trait à la pathologie coronarienne [49, 57, 96, 113, 124] (Tableau 33). D'autre part, les hommes victimes de SCA ST+ sont plus jeunes que les femmes, le sexe ratio ayant tendance à s'égaliser à partir de 80 ans, voire à s'inverser pour les âges extrêmes. Les explications avancées pour comprendre ce phénomène sont une prédominance du tabagisme masculin (cette différence pourrait s'atténuer dans les années à venir avec l'augmentation du tabagisme féminin) et l'espérance de vie plus longue chez la femme [21]. Par ailleurs, il existe un effet protecteur des oestrogènes naturels de la femme jeune ainsi que de l'hormonothérapie substitutive des femmes ménopausées [37,38]. Dans notre travail, l'âge supérieur à 64 ans apparaît comme un facteur prédictif de décès à la phase aiguë et à un mois. En revanche, le sexe n'a pas d'impact significatif sur la mortalité.

	<i>NRMI 1,2,3</i>	<i>GRACE</i>	<i>ENACT</i>	<i>RICO</i>	<i>notre étude</i>
<i>Moyenne d'âge</i>	65,3-68 ans	67 ans	63,4 ans	66 ans	64,4 ans
<i>Hommes</i>	60,7%	72%	73%	72,5%	75%

Tableau 33 : Moyenne d'âge et proportion d'hommes en fonction des différents registres.

La recherche des antécédents permet généralement d'identifier les patients à risque de développer une pathologie cardio-vasculaire. Ainsi, **le diabète** et **l'hypertension artérielle** sont des facteurs de risque indépendants connus de syndrome coronarien. La part des patients diabétiques développant un SCA ST+ est de l'ordre de 18 à 20%. Ce FDR est corrélé à un taux de complications plus élevé à la phase aiguë et à une mortalité plus importante [96]. Les diabétiques représentent 11% des patients de notre étude ; le taux de complications et la mortalité sont identiques à ceux des autres malades. De la même manière, **les antécédents cardiologiques** et **hypertensifs**, comorbidités liées à l'âge, sont classiquement associés à un risque accru de décès ou de complications [37]. Cette donnée n'est pas retrouvée dans notre travail. **L'obésité** est décrite dans la littérature comme un facteur de risque coronarien indépendant [37]. Ainsi, plus des deux tiers des patients de notre registre ont un poids supérieur à 67 Kg - dont une majorité d'hommes jeunes. Cependant, conformément aux données du TIMI Risk Score, un poids inférieur à 67 kg est corrélé à un mauvais pronostic [104, 105].

## .2.2 Facteurs prédictifs d'évolution défavorable à la phase aiguë

### .2.2.1 *Facteurs cliniques et hémodynamiques :*

Si on reprend la physiopathologie du muscle cardiaque, **la tension artérielle** systémique et **la fréquence cardiaque** sont deux paramètres importants qui influencent la consommation du myocarde en oxygène. L'hypotension artérielle et la tachycardie entraînent une diminution des apports en oxygène du myocarde et favorisent ainsi l'ischémie myocardique [68, 96].

La tachycardie sinusale - définie par un pouls supérieur ou égal à 100 - survient dans environ un tiers des IDM et est souvent liée à une élévation des catécholamines qui peut augmenter la consommation en oxygène du myocarde. La persistance d'une tachycardie multiplie par deux le risque de complication. La fréquence cardiaque est également un **facteur pronostic de mortalité** : 40% des patients décédés avaient une FC supérieure à 90. Les causes en sont multiples - insuffisance cardiaque, hypovolémie, douleur - et nécessitent d'être identifiées afin d'envisager le traitement approprié. En l'absence de contre-indication, les **béta-bloquants** peuvent être

bénéfiques tant sur le trouble du rythme que sur le traitement de la douleur résistante aux opiacés [147]. Dans notre étude, ils ne sont jamais employés, pas même dans le cadre d'un trouble du rythme qui est leur seule indication dans la prise en charge du SCA ST+ en préhospitalier [132].

La douleur est provoquée par l'ischémie périnécrotique. Elle entraîne une réponse adrénergique responsable d'une tachycardie sinusale et d'une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde (MV02) **délétère** à la phase aiguë de l'IDM [103, 147]. L'**analgésie** est donc également une priorité thérapeutique. Or, dans notre étude ainsi que dans les autres grands registres seulement la moitié des patients bénéficient d'un traitement antalgique. Une des explications pourrait être l'importance de la douleur dans l'évaluation de l'efficacité du traitement – en particulier chez les patients thrombolysés pour lesquels la persistance de la douleur est un critère de non reperfusion. Cependant, il apparaît dans notre travail que les patients n'ayant pas reçu de traitement antalgique sont ceux pour qui aucune stratégie de désobstruction n'a été envisagée. Des efforts restent donc à fournir en ce qui concerne la prise en compte de la douleur et l'administration précoce de traitements antalgiques.

Le bas débit caractérisé par une TAS inférieure ou égale à 80 mmHg est une complication hémodynamique fréquente à la phase aiguë de l'IDM, il diminue l'apport en oxygène du myocarde et favorise l'ischémie. Sa correction est donc une priorité. Nous disposons de **molécules vasoactives** pour pallier à celui-ci mais au prix d'une tachycardie sinusale [47]. Dans notre étude seulement la moitié des patients hypovolémiques recevront des amines. Pourtant le bas débit est un **facteur prédictif de mortalité** ; presque la moitié des patients présentant une TAS < 80 mmHg vont décéder. L'hypotension artérielle peut être aussi d'origine iatrogène, induite par l'utilisation de dérivés nitrés [47]. Dans notre étude cet effet secondaire est pris en compte puisqu'ils ne seront administrés que chez les patients ayant une TAS supérieure à 90 mmHg.

La poussée hypertensive est également une complication du SCA ST+. Elle est **délétère** pour le muscle cardiaque en augmentant sa consommation en oxygène. De plus elle **réduit les possibilités thérapeutiques** puisqu'une TAS supérieur à 180 mmHg réfractaire contre-indique la thrombolyse et l'utilisation d'antigpIIbIIIa [147]. Ainsi, la moitié des patients présentant une TAS > 180 mmHg ne seront pas élus pour une

stratégie de désobstruction en préhospitalier. Les moyens dont nous disposons pour traiter l'hypertension sont **les dérivés nitrés** mais seulement un peu plus de la moitié des patients présentant une poussée hypertensive en bénéficieront. **Les bêta-bloquants** ne sont pas recommandés dans cette indication en préhospitalier [132].

Le score de Killip est l'évaluation clinique de la fonction ventriculaire gauche. Il est corrélé à l'âge [85]. Classiquement, la survenue d'une insuffisance cardiaque gauche complique 30 à 40% des infarctus et est identifiée comme un **facteur de mauvais pronostic**. Quatre vingt pour cent des patients en état de choc cardiogénique décéderont [37, 68, 131]. Dans notre travail, seulement treize pour cent des patients ont présenté des signes d'insuffisance ventriculaire gauche compliquée ou non d'un état de choc. L'évolution défavorable des patients ayant une insuffisance ventriculaire gauche à la phase aiguë de l'infarctus est confirmée dans notre étude. En effet, un score Killip 3 est plus souvent corrélé à un échec de l'angioplastie et la mortalité hospitalière est plus importante dans le groupe des patients en état de choc cardiogénique. Cette implication du score de Killip dans la stratégie thérapeutique a été évaluée dans les essais cliniques tels que CAPTIM qui démontre que la **précocité de l'instauration du traitement** de reperfusion diminue le risque de survenue d'état de choc cardiogénique [18].

### *.2.2.2 Localisation de l'infarctus*

Il existe une bonne corrélation entre les signes électrocardiographiques et la localisation du territoire ischémié [90]. Dans notre étude, la localisation de l'infarctus est indépendante du sexe et de l'âge du patient. L'atteinte du territoire inférieur est la plus fréquente contrairement aux données de la littérature [68]. La survenue de complications à la phase aiguë est influencée par la localisation de l'IDM. Ainsi, conformément aux données de notre travail, le territoire antérieur est classiquement associé à un risque plus élevé de survenue de troubles du rythme ventriculaire et à une mortalité plus importante [68]. L'IDM antérieur peut également se compliquer de trouble de conduction à type de BBG. C'est ainsi que la survenue d'un BBG de caractère récent est considérée comme l'équivalent d'un SCA ST+ [68]. Cette présentation peu fréquente – 1% des patients de notre étude – peut parfois poser des problèmes d'interprétation

car elle nécessite la comparaison du tracé à un ECG de référence. A l'inverse, les complications hémodynamiques ou la survenue de troubles de conduction à type de bloc auriculo-ventriculaire sont plus souvent retrouvées dans les infarctus localisés au territoire inférieur. L'extension au ventricule droit de ces syndromes coronariens aigus en aggrave le pronostic. La localisation de l'IDM est donc un **facteur pronostic** à prendre en compte dès la phase préhospitalière et il apparaît fondamental que les urgentistes se forment à l'interprétation des ECG 18 dériviations – même les plus difficiles.

*Comme nous venons de le voir, l'âge élevé, la tachycardie, l'hypotension artérielle, le poids <67 Kg, l'insuffisance cardiaque gauche, les ATCD coronariens, de diabète et d'HTA du patient ainsi que la localisation antérieure de l'infarctus sont des facteurs prédictifs d'évolution défavorable à la phase aiguë du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage persistant du segment ST. Ils sont regroupés dans un score de stratification du risque du patient appelé TIMI risk score [105]. Il apparaît important de reconnaître dès la phase préhospitalière les patients à haut risque d'évolution défavorable afin de mettre en place, le plus précocement possible, le traitement de reperfusion le mieux adapté. Ainsi, si la stratification du risque est bien faite, les contre-indications sont bien recherchées et respectées, il n'y a pas de différence en terme d'incidence des hémorragies intracrâniennes chez les patients de plus de 75 ans thrombolysés [10]. L'identification précoce de ces malades devrait également permettre une optimisation des structures cardiologiques d'accueil formalisées par un réseau urgentistes-cardiologues [105]. Le TIMI risk score est un score simple d'utilisation qui pourrait être intégré à nos outils de décision préhospitaliers afin d'optimiser la prise en charge du patient victime de SCA ST+.*

## .2.3 Pertinence de la prise en charge du SCA ST+

La survie du malade et son pronostic ultérieur, comme nous l'avons vu dans les nombreuses études internationales, dépendent étroitement du temps écoulé entre le début des symptômes et la mise en route du traitement [17]. Les délais préhospitaliers représentent donc la cible majeure des actions à envisager pour réduire les délais totaux de prise en charge de l'IDM.

### .2.3.1 *Pertinence de la régulation*

De nombreuses études ont montré que le délai entre la douleur et l'appel est un facteur majeur, et qu'il doit être inférieur à deux heures pour entrer dans les courbes d'efficacité des stratégies thérapeutiques [113]. La réduction des délais de prise en charge passe par le **recours précoce au Centre 15**. A l'instar des données de l'obseRvatoire des Infarctus de Côte d'Or, les facteurs allongeant les délais d'appel au SAMU dans notre travail sont l'âge avancé, le sexe féminin et la multiplicité des intervenants [113]. Ainsi, plus de la moitié des patients appelle en premier recours son médecin traitant ce qui double le délai moyen de recours au SAMU. A l'inverse, les patients aux ATCD cardiologiques ont un délai d'appel moyen plus court du fait d'une meilleure connaissance de la symptomatologie et d'un recours direct au Centre 15 – ces patients ayant dans la grande majorité des cas reçu une éducation par le personnel soignant lors de précédents épisodes. Une étude visant à évaluer l'impact des **campagnes d'information** a permis de mettre en évidence l'augmentation du nombre d'appels au SAMU pour douleur thoracique et du nombre d'interventions SMUR pour syndrome coronarien aigu [11]. Ainsi, l'information délivrée permettrait d'optimiser la prise en charge des malades suspects de syndrome coronarien aigu en réduisant les délais d'appel. Il est donc nécessaire d'apprendre et de réapprendre à la population à appeler le Centre 15 par l'intermédiaire de campagnes d'information auprès du public et des médecins généralistes. Ces travaux apparaissent d'autant plus importants devant la généralisation de l'arrêt de la permanence des soins après minuit, en particulier dans les secteurs ruraux.

Le groupe « Ouvrir la voie » travaille à la mise en place d'une campagne

d'information ayant deux cibles : le grand public et les médecins libéraux dans les cabinets desquels doit figurer le numéro à appeler sur une affiche intitulée « DOULEUR THORACIQUE, AYEZ LE REFLEXE 15 ». Parallèlement, une carte sera remise à chaque patient coronarien connu [160]. Des travaux similaires devraient émerger dans notre région. Ces campagnes pourraient être ciblées sur les personnes âgées, plus « dures au mal », qui hésitent à appeler le Centre 15 par peur de déranger.

Le **médecin régulateur du SAMU** joue un rôle fondamental dans l'identification des patients présentant un Syndrome Coronarien Aigu lorsque le motif de recours est une douleur thoracique. Son rôle est d'autant plus difficile que le SCA peut se présenter sous divers symptômes parfois trompeurs (douleur abdominale, douleur épigastrique, douleur des mâchoires, douleur dorsale, dyspnée, malaise, ...). Ainsi, la douleur angineuse comme motif d'appel ne concerne que 80% des patients de notre étude. Par ailleurs, 7% des patients présentant un SCA ST+ ne bénéficient pas de l'envoi d'un moyen SMUR en première intention. La construction et l'utilisation d'outils d'aide à la régulation de la douleur thoracique pourraient permettre d'identifier plus précocement les patients justifiant d'une médicalisation précoce. Certains référentiels existants devraient faire l'objet d'une utilisation en routine au sein des SAMU [99].

### *.2.3.2 Pertinence diagnostique des médecins du SMUR*

Au domicile du patient, le médecin du SMUR devra confirmer le diagnostic de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage persistant du segment ST, sur des arguments cliniques et électrographiques, afin de débiter le plus rapidement possible la thérapie adaptée et prévenir les complications précoces. Les différentes études telles que MITI, EMIP, CAPTIM sont concordantes pour dire que 95% des diagnostics d'urgentistes sont confirmés par le cardiologue et que la fréquence des complications majeures n'est pas modifiée [18, 53, 139]. Selon Castaigne A. dans JEUR 1996 "la fréquence des erreurs est faible voire nulle" [25]. Notre travail vient renforcer ces résultats en mettant en évidence une bonne pertinence du diagnostic des urgentistes. Ainsi, le diagnostic initial posé par le médecin du SMUR est confirmé pour 98% des patients. Concernant les autres patients, un infarctus sans onde Q et un spasme coronarien ont été pris en charge en hémodynamique ; une embolie pulmonaire et une

péricardite ont reçu un traitement médical simple associant de l'aspirine et de l'héparine. Ces patients n'ont présenté aucune complication à l'issue de leur prise en charge. Par ailleurs, lorsqu'une coronarographie a été réalisée, le territoire de l'IDM évoqué par l'urgentiste à partir de l'électrocardiogramme est également concordant dans environ 97% des cas. Globalement, la corrélation entre les signes électrocardiographiques et le diagnostic est bonne [90]. Cependant, il arrive que l'interprétation de l'ECG ne soit pas aisée notamment lorsqu'il inscrit un BBG ou que le patient est porteur d'un pacemaker. Dans ces cas difficiles, le recours à la transmission du tracé électrocardiographique au cardiologue constitue une aide au diagnostic.

### *.2.3.3 Pertinence de la stratégie de prise en charge:*

#### **.2.3.3.1 Les oubliés de la reperfusion**

De façon comparable aux résultats des grands registres, il existe un grand nombre de patients pour lesquels il n'est pas envisagé de stratégie de reperfusion en préhospitalier. Ces « **oubliés de la reperfusion** » représentent ici 23,5% de la population générale tandis que les registres les plus optimistes estiment ce pourcentage à au moins 30% des patients (USIC 2000 49%, GRACE 33%, RICO 31%) [24, 28, 113, 159]. Cela constitue une discordance avec l'état de l'art et des recommandations unanimes : les objectifs de l'ESC 2004 prévoient une reperfusion de 90% des patients reperfusables [5, 97]. Certains paramètres influençant la décision de non reperfusion précoce ont pu être identifiés. En effet, le profil des patients « oubliés de la reperfusion » diffère de la population générale : ils sont **plus âgés**, plus souvent des **femmes** et plus souvent **diabétiques, cardiaques connus et hypertendus**. On notera que ces patients ont des **délais d'appel et de prise en charge** significativement plus importants. Ces facteurs prédictifs de non reperfusion ont été identifiés par d'autres registres [113, 159]. Or, l'absence de reperfusion préhospitalière influence le devenir des patients. La mortalité hospitalière et à un mois est plus fréquente et le taux de complications plus élevé (MACE, récurrence d'infarctus, insuffisance cardiaque gauche). D'autre part, ces malades sont plus consommateurs de soins après leur hospitalisation : plus de la moitié d'entre-eux sera orientée vers une structure de convalescence ou un service de réadaptation fonctionnelle.

***Ainsi, Il existe une inégalité de prise en charge entre les hommes et les femmes ainsi qu'entre les patients jeunes et les plus âgés. Les oubliés de la reperfusion restent encore trop nombreux. En favorisant la survenue de complications, le développement d'une insuffisance cardiaque et le recours à des structures de convalescence, l'absence de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus a un impact économique non négligeable.***

#### **.2.3.3.2 Les patients bénéficiaires d'une reperfusion précoce :**

On envisage une stratégie de reperfusion chez 76,5% des patients. La part de la thrombolyse préhospitalière est faible si l'on compare nos résultats à ceux des registres GRACE (1999) et RICO (2001-2004) où le taux de thrombolyse (préhospitalière et intrahospitalière) est trois fois plus important [49, 113, 159]. De la même manière, même si les registresUSIC 1995 et 2000, ont mis en évidence une réduction du taux de thrombolyse en 5 ans, la part de fibrinolyse reste deux fois plus importante que dans notre travail [24]. Cette différence peut s'expliquer par une facilité d'accès au plateau d'hémodynamique dans notre ville. La stratégie pharmacoinvasive reste sous employée dans notre étude comparativement aux autres registres. Les facteurs influençant le choix de la stratégie de désobstruction dans notre étude, sont **le sexe et l'âge, le degré d'insuffisance cardiaque du patient**. L'angioplastie est plus souvent réalisée chez l'homme jeune, précédée d'une thrombolyse (stratégie phar-maco-invasive) en l'absence insuffisance cardiaque. *A contrario*, les femmes sont plus souvent thrombolysées. Bien que la **localisation de l'IDM, les ATCD cardiologiques, diabétiques et hypertensifs** soient des facteurs pronostic d'évolution défavorable, ils ne semblent pas influencer de façon significative le choix de la stratégie de reperfusion dans notre travail.

Quelque soit la stratégie de reperfusion, nous savons que le facteur temps est un élément essentiel car la restauration précoce du flux coronaire limite la nécrose, préserve la fonction ventriculaire gauche et améliore le pronostic (« **time is muscle** ») [17]. Dans notre étude, le meilleur délai de reperfusion est obtenu avec la **thrombolyse préhospitalière** qui fait gagner quasiment une heure de temps par rapport à

l'angioplastie primaire ce qui vient confirmer les résultats des études EMIP et Morrison [103, 139]. Dans le cadre d'une stratégie combinée, l'administration préhospitalière du fibrinolytique ne retarde l'angioplastie que de 20 minutes pour un début de reperfusion plus précoce grâce à la thrombolyse. A l'instar des données de CAPTIM, l'évolution est simple dans la grande majorité des cas pour ces patients et ils développent moins de choc cardiogénique et d'insuffisance cardiaque durant l'hospitalisation que les autres [18]. Cependant, dans un tiers des cas, ces malades nécessitent une **angioplastie de sauvetage** [10, 18, 51, 52]. Bien que l'efficacité des fibrinolytiques actuels perdure jusqu'à la 90ème minute après leur administration, il semble délétère d'attendre ce délai pour juger de son résultat, d'autant plus que les critères d'efficacité sont aléatoires [10]. Il paraît donc important de reconnaître précocement les échecs de la thrombolyse. L'étude OPTIMAL est en cours et cherche à déterminer les facteurs prédictifs d'échec à la thrombolyse qui permettraient d'identifier les patients devant bénéficier d'une angioplastie de sauvetage [86]. Des outils comme le scanner multibarette, moins invasif, sont en cours d'étude comparative avec l'angioplastie conventionnelle pour évaluer l'état des coronaires. Dans notre étude, la moitié des patients thrombolysés en préhospitalier auront une coronarographie au-delà de la 12<sup>ème</sup> heure de prise en charge, mais on ne sait pas s'il s'agissait d'angioplastie de sauvetage devant un échec de la thrombolyse, d'une récurrence de l'IDM ou d'une révision de l'état des artères coronaires.

L'efficacité de l'**angioplastie** est évaluée grâce aux **flux TIMI** de début et de fin de procédure [27]. Au moment de la ponction, le patient possède dans la majorité des cas une obstruction complète de l'artère en cause et ressortira dans la quasi-totalité des cas avec une ouverture complète de l'artère. Les résultats de la revascularisation sont influencés par l'âge, les échecs de l'angioplastie ne survenant que chez des patients de plus de 65 ans. De façon comparable aux données des études PAMI, le flux TIMI de début de procédure semble être un **facteur pronostic** en terme de mortalité [84, 155]. Si on compare les deux stratégies, angioplastie primaire et stratégie combinée, l'obstruction complète initiale est plus fréquente dans le groupe angioplastie seule et le taux de succès de l'angioplastie est maximal lorsque ce geste est précédé d'une thrombolyse préhospitalière **La thrombolyse préhospitalière améliore donc les**

**résultats de l'angioplastie.** Ces données ont été démontrées dans de nombreuses études randomisées (SIAM, GRACIA, CAPITAL AMI...) [55, 89, 130].

**La précocité du traitement** de désobstruction comporte de nombreux avantages. La majorité des patients bénéficiaires d'une reperfusion précoce ont une **évolution simple** pendant leur hospitalisation et présentent peu de complications à un mois. Il s'agit classiquement d'insuffisance cardiaque gauche surtout chez les coronariens connus qui ont déjà une fonction ventriculaire gauche altérée. Ils seront donc dans la plupart des cas orientés vers leur domicile après leur hospitalisation. En terme de **mortalité** hospitalière et à un mois, on déplore moins de décès chez les patients reperfusés précocement (8% chez les angioplastés et 4% chez les thrombolysés). La thrombolyse préhospitalière semble mieux tolérée que l'angioplastie primaire en terme de complications et de mortalité cependant la moitié d'entre elles a été suivi d'une coronarographie au-delà des 12 premières heures d'hospitalisation ce qui peut fausser les résultats. Les patients bénéficiaires d'une stratégie combinée, ne présenteront aucune complication pendant leur hospitalisation et à un mois d'évolution. Aucun décès à un mois ne sera également à déplorer chez ces patients.

***La thrombolyse préhospitalière est donc un bon moyen de reperfusion précoce, avec un pronostic en terme d'évolution à un mois meilleur que l'angioplastie primaire, mais un risque d'échec non négligeable. L'angioplastie primaire est elle, la meilleure stratégie de reperfusion en terme de recanalisation. A l'instar de l'étude CAPTIM, il n'existe pas de différence significative entre l'angioplastie primaire et la thrombolyse préhospitalière en terme de mortalité (hospitalière et à un mois), de récurrences d'IDM, de MACE. La différence porte sur la stratégie combinée. Mais trop peu de cas ont été étudiés ici, et on attend le résultat de grandes études pour confirmer l'utilisation de cette prise en charge en routine dans le SCA ST+.***

## .2.4 Adéquation entre stratégie de désobstruction et recommandations

A l'heure actuelle, les stratégies de désobstruction ayant fait leurs preuves dans la prise en charge du SCA ST+ sont bien la thrombolyse préhospitalière (plutôt que la thrombolyse hospitalière) et l'angioplastie primaire seule ou facilitée par un antigpIIbIIIa [147]. La stratégie pharmaco-invasive reste en cours d'étude et n'est pas recommandée en routine par la Société Européenne de Cardiologie de 2005 [132]. Le protocole thérapeutique nantais de prise en charge du syndrome coronarien aigu datant de moins de 12 heures, rédigé conjointement par les cardiologues et les urgentistes, s'appuie sur ces recommandations. Le volume d'activité en cathétérismes thérapeutiques des 2 centres nantais est satisfaisant [120].

Conformément aux recommandations, dans notre étude, ***l'angioplastie*** est préférée en cas de contre-indications à la thrombolyse, en cas d'échec de la thrombolyse, en cas d'état de choc cardiogénique, ou bien lorsque son délai de réalisation dans un centre expert n'excède pas 90 minutes après le premier contact médical [132, 147]. Cependant, même si le délai médian prise en charge SMUR – ponction est de 68 minutes pour ces patients, il faut noter qu'un tiers des malades adressés dans un service d'hémodynamique pour une angioplastie primaire arrive plus d'une heure après le début de la médicalisation par le SMUR. L'utilisation d'antigpIIbIIIa dans le cadre de l'angioplastie facilitée est recommandée [132]. Plusieurs études ont démontré l'intérêt de leur administration précoce et sa faisabilité en préhospitalier [101, 102, 136]. Ainsi, les antigpIIbIIIa sont administrés dès leur domicile pour 2/3 des patients de notre étude dans le strict respect des contre-indications. Les facteurs influençant le choix de cette thérapeutique sont le jeune âge, l'absence de passé diabétique et l'absence de signe de choc à la phase aiguë. L'évolution de ces patients est simple dans la majorité des cas ; un seul décès par AVC hémorragique est à déplorer. Un patient de notre étude pour lequel aucune stratégie de désobstruction n'a été envisagée, a reçu des antigpIIbIIIa en tant que seule thérapeutique de reperfusion bien qu'ils n'aient pas fait la preuve de leur efficacité dans cette indication [72].

**La thrombolyse préhospitalière** est quant à elle proposée, en l'absence de contre-indication, lorsque le délai compris entre la prise en charge par le SMUR et la

réalisation de la coronarographie est évalué à plus de 90 minutes, conformément aux recommandations [147]. La molécule utilisée étant la ténecteplase, molécule de référence [10]. Par ailleurs, elle est réalisée dans un délai qui n'excède pas 12 heures puisque le délai maximal de réalisation d'une thrombolyse dans ce travail, en préhospitalier, est de 9 heures. Les motifs de non thrombolyse identifiés sont dans la majorité des cas soit une contre-indication soit un délai jugé trop long. Par ailleurs, dans 3,5% des cas c'est un état de choc cardiogénique qui est à l'origine de l'absence de fibrinolyse. Bien que les études SHOCK et SMASH aient démontré que l'angioplastie primaire est supérieure dans cette indication, il faut rappeler que l'état de choc cardiogénique n'est pas une contre indication à la thrombolyse et que la désobstruction plus précoce de ces patients pourrait en améliorer le pronostic [71, 146].

Le protocole local de prise en charge du syndrome coronarien aigu de moins de 12 heures, rédigé conjointement par les cardiologues et les urgentistes, individualise un sous-groupe de patients de moins de 65 ans, pris en charge dans les deux heures suivant le début de leur douleur, pour lesquels il est recommandé de réaliser une angioplastie précédée d'une thrombolyse préhospitalière. Seulement, 3% des patients de notre étude ont bénéficié de cette **stratégie pharmaco-invasive**.

Conformément aux recommandations européennes sur les **traitements adjuvants**: l'aspirine est administrée en préhospitalier chez la quasi-totalité des patients quelque soit leur stratégie de reperfusion. De même, l'héparine utilisée est l'HNF comme il est recommandé (les HBPM n'étant pas encore préconisées en préhospitalier pour tous les profils de patients) [132, 147].

***Il existe globalement une bonne adéquation entre nos pratiques et les recommandations, qu'elles soient européennes ou locales. Cependant, une meilleure estimation des délais de transport devrait permettre de reperfusionner plus précocement un tiers de nos patients grâce à la thrombolyse préhospitalière. D'autre part, la stratégie pharmaco-invasive, bien que non validée à l'heure actuelle, reste sous utilisée, en particulier pour les patients pris en charge dans les deux premières heures.***

## .3 Limites du travail

### .3.1 L'exhaustivité des données

Les données présentées doivent être interprétées avec une certaine prudence puisque l'exhaustivité n'est pas exactement connue et que le faible effectif limite la représentativité. En effet, on sait que seulement 70% des personnes âgées bénéficient d'une prise en charge préhospitalière ; ainsi la population étudiée n'est pas représentative de la population générale victime de SCA ST+ [35]. Il est également difficile dans ce recueil de suivre systématiquement le devenir des patients, seul moyen pour obtenir une réelle évaluation de la gravité de l'infarctus du myocarde dans le « monde réel ». De plus le recueil des données dépend de la motivation de tous les médecins qui ne sont pas toujours conscients de l'importance de la précision de leurs réponses. On peut imaginer que certains paramètres comme le désir du patient, la disponibilité des équipes SMUR et des hémodynamiciens sont pris en compte pour le choix de la stratégie de prise en charge. Malheureusement ces critères n'ont pas été relevés dans ce travail.

### .3.2 Les points sombres du recueil

Certains points du recueil restent à préciser.

Tout d'abord, le délai écoulé entre le début de la douleur et le recours au SAMU est plus important lorsque le patient a recours à son médecin traitant en première intention. Cependant, aucune donnée ne permet de dire si le retard incombe entièrement au médecin traitant ou au patient prenant contact tardivement avec lui.

Les facteurs de gravité répertoriés dans notre travail sont une pondération du score TIMI. Peut être serait-il licite d'y ajouter le recueil des antécédents de tabagisme qui est non seulement un facteur de risque cardio-vasculaire – et notamment coronarien – indépendant mais également un facteur prédictif de l'obtention d'un flux TIMI 3 en fin de procédure selon l'étude GUSTO I [21, 140].

D'un point de vue thérapeutique, le mode d'administration de la trinitrine en tant que traitement adjuvant n'est pas précisé. Il semble qu'il y ait eu confusion entre le test diagnostique par administration de trinitrine sublinguale et la perfusion de dérivés nitrés

dans un but thérapeutique. Par ailleurs, une des explications possibles au faible taux d'administration de traitement antalgique pourrait être la sédation de la douleur par l'administration de nitrés [63]. Cette donnée n'a malheureusement pas été recueillie.

En ce qui concerne le choix de la stratégie de désobstruction, l'auteur de cette décision – urgentiste ou cardiologue – n'est pas clairement identifié. D'autre part, si les arguments de non thrombolyse apparaissent clairement et permettent de cibler les efforts à fournir, l'analyse des pratiques de l'angioplastie reste mal aisée. De même, aucune donnée n'existe sur les motifs d'absence de reperfusion préhospitalière.

Enfin, il faut rappeler que ces données ne concernent que les patients dépendants du SMUR de Nantes et que ces résultats ne sauraient en aucun cas être extrapolés à l'ensemble de la région des Pays de la Loire.

## CONCLUSION

L'avenir de l'urgence coronaire est un enjeu majeur de santé publique. Les syndromes coronariens aigus, forment actuellement un ensemble pathologique hétérogène de profil évolutif différent en fonction d'un risque pronostic dont la stratification s'affine de plus en plus [score de TIMI]. Grâce à l'amélioration des techniques de reperfusion pharmacologiques et mécaniques, d'énormes progrès ont eu lieu concernant la mortalité hospitalière. Cependant, la mortalité préhospitalière reste élevée. Le débat ne se situe plus au niveau du choix thrombolyse/angioplastie, qui sont finalement des techniques complémentaires. Désormais, il conviendrait de cibler les patients qui échappent à toute stratégie de reperfusion afin d'harmoniser la prise en charge homme – femme, patients âgés – patients jeunes car bien que les objectifs de l'ESC 2004 soient une reperfusion chez 90% des patients reperfusables, un tiers de nos patients échappe à la désobstruction.

Dans l'ensemble, les recommandations sur le choix de la stratégie de reperfusion sont relativement bien suivies même s'il reste des efforts à fournir dans l'utilisation de la thrombolyse préhospitalière qui, malgré ses performances en terme de précocité de reperfusion, reste une thérapeutique sous employée. Les recommandations internationales sont faites pour harmoniser les pratiques médicales mais sont simplement opposables. C'est la raison pour laquelle la médecine est un Art et non une Science exacte ; il faut parfois faire preuve d'adaptabilité.

Quelque soit la technique de reperfusion envisagée, le facteur temps reste essentiel. Les filières de prise en charge préhospitalière incluant les différents acteurs médicaux que sont les médecins généralistes, les cardiologues et les urgentistes doivent être développées en coordination avec le SAMU pour permettre d'optimiser au maximum les délais de prise en charge. Ainsi, l'éducation du grand public, des patients coronariens connus et des médecins libéraux par des campagnes d'information, la formation du personnel et le développement de moyens matériels, la rédaction de protocoles issus des recommandations et adaptés aux infrastructures locales apparaissent comme des moyens permettant de réduire le délai d'action de la chaîne de secours.

Les données de la littérature sur la prise en charge de l'IDM sont en constante modification et doivent faire l'objet d'une évaluation régulière et d'une réadaptation en fonction des moyens locaux. Ainsi, les registres sont de bons moyens d'évaluation des patients et de nos prises en charge mais ils ne valent rien sans exhaustivité. Les données issues de ce travail pourraient faire l'objet d'une réflexion conjointe entre le SAMU et la cardiologie afin de mettre en place des procédures d'amélioration de nos pratiques.

## **BIBLIOGRAPHie**

- 1\_ Alberque, Nemitz, Alphonsi et al. Pre-hospital treatment of patients with suspected acute myocardial using a beta-blocking agent: a double-blind feasibility study. **EMIP-BB** Pilot Study Group (The European Myocardial Infarction Project). *Clinical Trials and Meta-Analysis* 1994;29:125-38.
- 2\_ Alpert, Thygesen, et al. Myocardial Infarction Redefined: A **Consensus Document** of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *JACC* Vol. 36, No. 3, September **2000**:959–69.
- 3\_ Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. for the **DANAmi-2** Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic in acute myocardial infarction. *NEJM* 2003; 349(8):733-42.
- 4\_ Anthony J.J, McClelland1, Colum G et al. Percutaneous coronary intervention and 1 year survival in patients treated with fibrinolytic therapy for acute ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal* 2005; 26: 544-8.
- 5\_ Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardio-vascular Society. **ACA/AHA** guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* **2004**;44(3):671-719.
- 6\_ Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Westdorp JC, Hamer B, Bassand JP et coll. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction : results of the **ENTIRE**-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002;105:1642-9.
- 7\_ Antmann EM, McCabe CH, Gurginkel EP, Turpie AGG, Bernink JLM, Salein D, et al. For the TIMI 11B investigators. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (**TIMI**) **11B** trial. *Circulation* 1999; 100: 1593-601.
- 8\_ Antoniucci D, Rodriguez A, Hempel A, et al. A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1879-1885.
- 9\_ Ashby DT, Aymong EA, Tchong JE et al. Outcomes following bail-out abciximab administration during primary intervention in acute myocardial infarction (the **CADILLAC** Trial). *Am J Cardiol* 2003;92(9):1091-4.
- 10\_ Assessment of the Safety and Efficacy of a New Fibrinolytic Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the **ASSENT-2** double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 716–22.

11\_ Assez N, Alauze C, Chevalier V, et al. Impact des campagnes d'information régionales sur une population « ciblée » : analyse sur 5 ans des régulations pour douleur thoracique au Centre 15 chez les femmes de plus de 75 ans. *JEUR* 2005 ; 18 :IS41-IS43.

12\_ 45-Barron HV, Rundle AC, Gore JM et al. for the Participants in the national registry of myocardial infarction-2. Intracranial hemorrhage rates and effect of immediate beta-blocker use in patients with acute myocardial infarction treated with tissue plasminogen activator. *Am J Cardiol* 2000; 85:294–8.

13\_ Bassand JP. Classification des syndromes coronariens aigus. *Rev Prat* 2003 ; 53 :597-601.

14\_ Beaufils Ph, Besse P, Charbonnier B et al. Recommandations de la Société Française de Cardiologie pour la prise en charge des urgences cardiologiques. *Arch Mal Cœur et Vais* 1999 ; 92 :337-345.

15\_ Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr., et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies To Open occluded arteries in acute coronary syndromes (**GUSTO-IIb**) trial. *Circulation* 1999; 100:14–20.

16\_ Bertrand ME, Chair ML, Simoons KA, Fox A, Walletin LC, Hamm CW, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendation of the **Task Force of the European Society of Cardiology**. *Eur Heart J* 2002; 23:1809-1840.

17\_ **Boersma** E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early fibrinolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348:771–75.

18\_ Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al, on behalf of the **CAPTIM** (Comparison of AngioPlasty Thrombolysis In acute Myocardial infarction)Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002; 360:825–829

19\_ Bonnet JL, Domergue R, Martin C. Prise en charge préhospitalière de l'infarctus du myocarde évolutif. *Rev Samu* 1997; 4:172-8.

20\_ Bonnet JL, Domergue R, Martin C et al Prise en charge préhospitalière de l'IDM: 2ème Conférence d'Experts en Médecine d'Urgence de la Région Sud-Est.

21\_ Borgne A. Tabagisme, on peut être efficace. *Rev Prat* 2004 ; 54(17) :1869-1920.

22\_ Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Reopro an Primary PTCA Organization and Randomized Trial (**RAPPORT**) Investigators. *Circulation* 1998; 98:734-741.

23\_ Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85:13-8.

24\_ Cambou JP, Danchin N, Boutalbi Y et al et les investigateurs **USIK 1995 et USIC 2000**. Evolution de la prise en charge et du pronostic de l'Infarctus du Myocarde en France entre 1995 et 2000. Résultats des études USIK 1995 et USIC 2000. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie* 2004 ; 43 :12-7.

25\_ Castaigne A. et al *JEUR* 1996 ; 18 :IS06-IS07.

26\_ Chambless L, Keil U, Dobson A et al. Population versus clinical view of case of fatality from acute coronary heart disease : results from WHO **MONICA** Project 1985-1990. Multinational **MONITORING** of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Circulation* 1997; 96: 3849-59.

27\_ Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis In myocardial Infarction (**TIMI**) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76:142-54.

28\_ Cottin Y. Les oubliés de la reperfusion. Qu'attendre des registres des infarctus ? Les réponses de **RICO**. *Rev SAMU* 2005 ; 27(spécial septembre) : 243-4.

29\_ Coussement PK, Bassand JP, Convens C et al. A synthetic factor-Xa inhibitor (ORG31540/SR9017A) as an adjunct to fibrinolysis in acute myocardial infarction. **The PENTALYSE** study. *Eur Heart J* 2001;22:1716-1724.

30\_ Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P, Cambou JP, Gue´ret P, Vaur L, Boutalbi Y, Gene`s N, Lablanche JM, for the USIC 2000 investigators. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome. Results from the French nation wide **USIC 2000 registry**. *Circulation* 2004;110:1909-1915.

31\_ Danchin N, Vaur L, Génès N et al. Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: a nation-wide French survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30:1598-1605.

32\_ Danchin N, Vaur L, Génès N et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the « real world » one year results from a nationwide French survey registry. *Circulation* 1999;99:2639-44.

33\_ **Dauer**man HL, Sobel BE, et al. Synergistic Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction With Pharmacoinvasive Recanalization. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:646 -51)

34\_ Debierre V. Communication du Dr. V. Debierre. Journée Nationale ESTIM, Reims, 13 mai 2004. *Rev SAMU* 2004 (spécial octobre) ; 26: 333-337.

- 35\_** Debierre V. Prise en charge des patients âgés de plus de 75 ans en région Pays De la Loire. Rev Samu 2005 ; 27 :245-6.
- 36\_** Delahaye F, Roth O, De Gevigney G. Epidémiologie des syndromes coronariens aigus. Rev Prat 2003 ; 53 :607-10.
- 37\_** Delahaye JP. Cardiologie pour le praticien – 2<sup>ème</sup> édition. Paris : MASSON, 2000.-1-476.
- 38\_** De Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the Nurses'Health Study. N Engl J Med 1991 ;325 :756-762.
- 39\_ De Luca G**, Arnoud W.J. van't Hof, Menko-Jan de Boer, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. European Heart Journal **2004**; 25: 1009–1013
- 40\_ De Luca G**, Ernst N, Zijlstra F, et al. Preprocedural TIMI flow and mortality in patient with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol **2004**;43(8):1363-7.
- 41\_ De Luca G**, Suryapranata H, Otterwanger JP et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation **2004**; 109:1223-5.
- 42\_ De Luca G**, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ et coll. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction : a meta-analysis of randomized trials. JAMA **2005**;293:1759-65.
- 43\_ De Luca G**, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. ZWOLLE Myocardial Infarction Study Group. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol **2003**;42(6):991–7.
- 44\_ De Queiroz Fernadez Araujo JO**, Veloso HH, De Paiva JMB, et al. Efficacy and safety of abciximab on acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary interventions: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Am Heart J 2004;148:937-943.
- 45\_ De vree de JJ**, Gorgels AP, Verstraaten GM et al. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. J Am Coll Cardiol 1991; 18(3)/698-706.
- 46\_ Di Mario C**, Bolognese L, Maillard L, Dudek D, Gambarati G, Manari A et coll. Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in acute myocardial infarction (CARESS in AMI). Am Heart J 2004; 148:378-85.
- 47\_ Dorosz PH**. Guide pratique des médicaments – (24<sup>ème</sup> édition) Paris : MALOINE, 2004,1, 1850.

**48\_** Dujardin JJ, Steg PG, Puel J, et al. **FACT**: registre français des syndromes coronariens aigus. Etude particulière des centres hospitaliers généraux français. *Ann Cardiol Angeiol* 2003 ; 52(5) :337-43.

**49\_** Eagle KA, Goodman SG, Avezum A et al, and **GRACE** investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002 feb;359:373-7.

**50\_** Ellis S, Armstrong P, Betriu A, et al. on behalf of the FINESSE Investigators. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (**FINESSE**) trial. *Am Heart J* 2004;147:e16.

**51\_** Ellis SG, Da Silva ER, Heyndricks GR, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G and coll. Final results of the randomized **RESCUE** study evaluating PTCA after failed thrombolysis for patients with anterior myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: I-106.

**52\_** **Ellis** SG, Da Silva ER, Spaulding CM, et al. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from **RESCUE I**, **RESCUE II**, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000;139(6):1046-53.

**53\_** Every NR, Parisons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD, for the Myocardial Infarction Triage, and Intervention Investigators (**MITI**). A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1996;335:1253–1260.

**54\_** **EXTRACT** -TIMI 25 -Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction – Study 25.

**55\_** Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A et al, and **GRACIA** (Grupo de Analisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (**GRACIA-1**): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9439):1045-53

**56\_** Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the **SCHOCK** trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:340-348.

**57\_** Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, et al on the behalf of the **ENACT** investigators. The **ENACT study**: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000;21:1440-9. discussion

**58\_** Freemantle N, Cleland J, Young P et al. Beta blockade after myocardial infarction. Systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999:1730–7.

- 59\_ Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR, Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction : is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA* 2005;293:979-86.
- 60\_ Gershlick AH, Hughes S, Abrams et al. Rescue angioplasty following failed thrombolysis: the **REACT** trial. 2005 (in press).
- 61\_ Gibson CM. A union in reperfusion : the concept of facilitated percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1497-9.
- 62\_ Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA et al and the TIMI Study Group. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to longterm outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;105(16):1909-13.
- 63\_ **GISSI-3** : effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction : Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-22
- 64\_ Goldman L, Weisberg M, Olshen R et al. A computer protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996, vol 334; n°23:1498-1504.
- 65\_ **GRACE** investigators. Rational and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001;141:190-9.
- 66\_ 14- Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1979;1:263.
- 67\_ Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio (**GISSI**). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1:397-401.
- 68\_ Guerin F, Levy S. *Infarctus du myocarde à la phase aiguë*. Paris :Doin éditeurs, 1993-1,233.
- 69\_ Harjai KJ, Stone GW, Boura J et al. Effects of prior beta-blocker therapy on clinical outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91:655-60.
- 70\_ 64- Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, Stebbins AL, Bode C, Betriu A et coll. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction : results from the SPEED (**GUSTO-4 Pilot**) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1489-96.
- 71\_ Hochman JS, Sleeper LA, Slater JN et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. **SCHOCK** Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-634.

**72\_** Holper EM, Giugliano RP, Antman EM. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute ST segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1999;10:567-73.

**73\_** Hutter A, Ezra A, Jaffe A. Take Force 2: Acute Coronary Syndromes: Section 2B- Chest Discomfort Evaluation in the Hospital. *J Am Coll Cardiol*, 2000, vol 35; n°4:853-59.

**74\_** Hutter A, Weaver W. Take Force 2: Acute Coronary Syndromes: Section 2A- Prehospital Issues. *J Am Coll Cardiol*, 2000, vol 35; n°4:846-53.

**75\_** **ISIS-1** (First International Study of Infarct Survival) collaborative group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986;II:57-66.

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

**77\_** **ISIS-4** : a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:669-85.

**78\_** Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications. Effect of timing, dosage, and infarct location. *Circulation* 1988 ; 78 : 906-19.

**79\_** **Juliard JM**, Feldman U, Golmard JL et al. Relation of mortality of primary angioplasty during acute myocardial infarction to door-to-Thrombolysis In Myocardial Infarction (**TIMI**) time. *Am J Cardiol* 2003; 91(12):1401-5.

**80\_** Juliard JM. Quelle est, actuellement la meilleur stratégie de reperfusion en phase aigue d'infarctus du myocarde ? *Cardiologie Pratique* 2005 ; 712 :4-7.

**81\_** Karila-Cohen D. Aspect physiopathologiques, pronostiques et thérapeutiques du NO-REFLOW. *Cardiologie Pratique* 2005 ; 712 :7-8.

**82\_** Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, Dotzer F, Dirschinger J, Schmitt C et coll. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention : a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:947-54.

**83\_** **Keeley EC**, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.

**84\_** Kernis SJ, Arguya KJ, Boura J et al. Does beta-bloquer therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty?. A pooled analysis from the

primary angioplasty in myocardial infarction-2 (**PAMI-2**), No surgery on-site (noSOS), **Stent PAMI and Air PAMI trials**. *Circulation* 2003;108(Suppl. IV):416–7.

**85\_** Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients (**Killip T III**). *Am J Cardiol*. 1967;20:457–464.

**86\_** Lapostol F, Puel J, Lambert Y et al. Symposium Boehringer Ingelheim: idm à la phase aigue: vers une procédure optimale de la thrombolyse préhospitalière. *Rev SAMU* 2005; 27(4):191-196.

**87\_** Lapostole F, Soulat L, Lambert Y et al. Optimisation de la prise en charge pharmacologique de l'infarctus aigu du myocarde: apport du clopidogrel. *Rev SAMU* 2005; 27(4):188-190.

**88\_** Lee T, Cook E, Weisberg M et al. Acute chest pain in the emergency room. *The Archives of Internal Medicine*; 145:65-9.

**89\_** LeMay M. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolytics alone in acute MI (**CAPITAL AMI**). Presented at the 53rd Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, New Orleans, LA , March 2004.

**90\_** Leroy G, Haiat R. L'ECG à la phase initiale de l'infarctus du myocarde : outils de décision thérapeutique. *Arch Mal Cœur* 1992 ;85 :757-61.

**91\_** Lincoff AM, Califf RM, Van de WF, Willerson JT, White HD, Armstrong PW et al. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and reduced-dose fibrinolytic therapy vs conventional fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction : GUSTO V randomized trial. *JAMA* 2002; 288:2130-5.

**92\_** Loi n° 86-11 du 6 Janvier 1986 relative à l'aide médicale urgente et aux transports sanitaires (article 4). *Journal Officiel de la République Française JO* du 7 janvier 1986.

**93\_** Lopez-Sendon J, Chairperson, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on B-adrenergic receptor blockers. The **Task Force on Beta-Blocker** of the European Society of Cardiology. *Euro Heart J* **2004**; 25:1341-1362.

**94\_** **Loubeyre** C, Lefèvre T, Louvard Y, et al. Outcome after combined reperfusion therapy for acute myocardial infarction, combining prehospital thrombolysis with immediate percutaneous coronary intervention and stent. *Eur Heart J*. 2001;22:1128–1135.

**95\_** Mark DB, Cowper PA, Berkowitz SD, Davidson-Ray L, De Long ER, Turpie AGG, et al. Economic assessment of low-molecular-weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin in acute coronary syndrome patients: results from the **ESSENCE** randomized trial. *Circulation* 1998 ; 97 : 1702-7.

**96\_** Martin V. Prise en charge en médecine générale d'un syndrome coronarien aigu: l'angor instable. 102 Thèse pour le diplôme d'état de médecine générale : Nantes : 2005.

**97\_** Masotti M, Ruiz-Salmerón R, Betriu A. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis in acute myocardial infarction. The importance of timing. Final results. Program and abstracts from the European Society of Cardiology Congress 2004; August 28 - September 1, 2004; Munich, Germany. Abstract 309

**98\_** McNamara, Sinclair N; Wharton, Thomas P. Jr et al. Critical Pathways for Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction at Community Hospitals Without Cardiac Surgery. *Critical Pathways in Cardiology: A Journal of Evidence-Based Medicine*. June 2002 1(2):74-102.

**99\_** Menthonneux P, Bagou G, Berthier F, et al. Guide d'aide à la régulation au SAMU Centre 15. SAMU de France – (1<sup>ère</sup> édition) - SFEM édition 2004. ISBN 29507368-9-0.

**100\_** Michaels AD, Gibson CM, Barron HV. Microvascular dysfunction in acute myocardial infarction: focus on the roles of platelet and inflammatory mediators in the no-reflow phenomenon. *Am J Cardiol* 2000;85:50B-60B.

**101\_** Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. **ADMIRAL** Investigators: Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up: platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction *N Engl J Med*. 2001;344:1895–1903.

**102\_** Montalescot G, Borentain M, Payot L, et al. Early vs Late Administration of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors in Primary Percutaneous Coronary Intervention of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *JAMA* 2004;292:362-366.

**103\_ Morrison** LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686-92.

**104\_** Morrow DA, Antman AM, Charlesworth A et al. For An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. **TIMI risk score** for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. *Circulation* 2000;102:2031-2037.

**105\_** Morrow DA, Antman AM, Murphy SA et al. The risk score profile: a novel approach to characterize the risk of population enrolled in clinical studies. *Eur Heart J* 2004;25(13):1139-45.

**106\_ Nallamothu** BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003;92(7):824-826.

**107\_ Nallamothu** BK, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment ? *Am J Cardiol* (2004 In press).

**108\_** Nelson GIC, Silke B, Ahuja RC, Hussain M, Taylor SH. Haemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over furosemide in acute heart-failure following myocardial infarction. *Lancet* 1983; i: 730-3.

**109\_** Neskovic A, Otasevic P, Bojic M, et al. Association of **Killip Class** on Admission and Left Ventricular Dilatation After Myocardial Infarction: A Closer Look Into an Old Clinical Classification. *Am Heart J*.1999;137(2):361-367, 1999.

**110\_** Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:915-921.

**111\_** Normes européennes: NF EN 1789: Véhicules de transport sanitaire et leurs équipements; Véhicule d'ambulance. Décembre 1999.

**112\_** Norris RM on behalf of the **United Kingdom Heart Attack** Study Collaborative Group. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts,1994-95. *BMJ* 1998; 316: 1065-70.

**113\_** Oudot A, Terrussot JP, Zeller M et al. Le médecin traitant toujours largement sollicité dans la prise en chargz initiale de l'infarctus du myocarde. Données de l'obseRvatoire des Infarctus de Côte-d'Or (RICO). *Rev Prat Med Gen* 2004 ; 19 :95-8.

**114\_** Pellerin J, Méthot J. Nouveautés en infarctus du myocarde *Pharmactuel* 2005 ; 38(4) :207-19.

**115\_** Petronio AS, Musumeci G, Limbruno U, et al. Abciximab improves 6-month clinical outcome after rescue angioplasty. *Am Heart J* 2002;143:334-341.

**116\_** Pfisterer M, Cox JL, Granger CG et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction. The **GUSTO-I experience**. Global utilization of streptokinase and TPA (alteplase) for occluded coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:634-40.

**117\_** Polonski L, Gasior M, Wasilewsky et al. Outcomes of primary coronary angioplasty and angioplasty after initial thrombolysis in the treatment of 374 consecutive patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;145(5):855-61.

**118\_** Priori SG, Aliot E, Blomström-Lundqvist C et al. for the Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22:1374-450.

**119\_** Puel J, éditorial. *Rev Samu* 2003 ; 25:474-476.

**120\_ Recommandation de la Société Française de Cardiologie** concernant la formation des médecins coronarographistes et angioplasticien, l'organisation et l'équipement des centres de coronarographie et d'angioplastie coronaire ? *Arch Mal Cœur* 2000 ; 93 :147-56.

**121\_** Recommendations of a **Task Force of the European Society of Cardiology** and the European Resuscitation Council on The Pre hospital Management of Acute Heart Attacks. Resuscitation **1998** ; 38 : 73-9.

**122\_** Rentrop P, Blanke H, Wiegand V et al. Wiedereröffnung verschlossener Krangefässe im akuten Infarkt mit Hilfe von Kathetern. Tranluminal Rekanalisation. Dtsch Med Wochenschr 1979;104:1401-1405.

**123\_** Roberts R, Rogers WJ et al. Immediate versus deferred betablockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction (**TIMI**) **IIB** study. Circulation 1991;83:422-37.

**124\_** Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: **the National Registry of myocardial Infarction 1,2 and 3**. **J Am Coll Cardiol** **2000**;**36**:2056-63.

**125\_** Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, et al. A randomised trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: **the PACT trial**. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. **J Am Coll Cardiol** 1999;34(7):1954-62.

**126\_** Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: **ACC/AHA guidelines** for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). **J Am Coll Cardiol** **1999**;**34**:890-911.

**127\_** Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P et coll. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. **N Engl J Med** 2005;352:1179-89.

**128\_** Sabatine MS et al. Effect of Clopidogrel Pretreatment Before Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Fibrinolytics The **PCI-CLARITY Study** (CLOpidogrel as Adjunctive Reperfusion TherapY- Thrombolysis In Myocardial Study). **JAMA**. 2005; 294:1224-1232

**129\_** Sauval P, Incagnoli P, Marx JS, et al. Les douleurs thoraciques non traumatiques : de la première douleur à l'hospitalisation. Expérience de la régulation du SAMU de Paris. **La Lettre de La Thrombolyse**, 1999 ; 29 :235-9.

**130\_** Scheller B, Hennen B, Hammer B et al, and **SIAM** (Streptokinase In Acute Myocardial Infarction trial) **III** Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. **Am Heart J** 2003;42(4):634-

**131\_** Shell WE, DeWood MA, Peter T et al. Comparison of clinical signs and hemodynamic state in the early hours of transmural myocardial infarction. **Am Heart J** 1982;104:104-521.

**132\_ Silber S, Albertsson P, Fernandez-Avilès F. et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions Publication. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2005;26:804-847.**

**133\_ Steg PG, Bonnefoy, Chabaud S et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation. 2003;108(23):2851-6.**

**134\_ Steg PG L'état des lieux de la reperfusion dans l'infarctus. Ce que nous apprennent les registres. Cardiologie Pratique 2005 ; 712 :3-4.**

**135\_ Stone GW, Cox D, Garcia E et al. Normal flow (TIMI 3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. Circulation 2001;104(6):636-41.**

**136\_ Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. For the CADILLAC investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346:957-966.**

**137\_ Swedberg K, Held P, Kjeksus J, et al., on behalf of the consensus II study group. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the comparative New Scandinavium Enalapril Survival study II (consensus II). N Engl J Med 1992 ; 327 : 678-84.**

**138\_ The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Fibrinolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 2001; 358: 605-13.**

**139\_ The European Myocardial Infarction Project group (EMIP): Pre-hospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction N Engl J Med 1993;329-389.**

**140\_ The Global Use of Strategies To open Occluded coronary arteries (GUSTO) Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-82.**

**141\_ The Global Use of Strategies To open Occluded coronary arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1118-23.**

**142\_ The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). Am J Cardiol 1985;56:1G-57.**

**143\_ Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the**

Second National Registry of Myocardial Infarction (**NRMI- 2**). J Am Coll Cardiol 1998;31:1240–5.

**144\_** Topol EJ. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the **GUSTO V** randomised trial. Lancet 2001;357:1905–14.

**145\_** Tunstall-Pedoe H, Kuuslasmaa K, Amoyel P. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization- **Monica** Project. Circulation 1994 ; 90 : 583-612.

**146\_** Urban P, Stauffer JC, Bleed D et al. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicentre Trial of Angioplasty for Shock-(**S**)**MASH**. Eur Heart J 1999;20:1030-1038.

**147\_** Van de Werf F et al, for **the task force of the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology**. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J **2003**;24:28–66.

**148\_** Van Der Werf F. **GRACIA-2**: Primary optimal percutaneous coronary intervention versus facilitated intervention (tenecteplase plus stenting) in patients with ST-elevated acute myocardial infarction. ESC 2003

**149\_** Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T et al. Short term effect of early intravenous treatment with beta-adrenergic blocking agents or a specific bradycardia agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1993;22:407–16.

**150\_** Verheugt FW. Lyse now, stent later: the grace of GRACIA. Lancet 2004; 364:1014-1015.

**151\_** Vignaud F. Validation de critères prédictifs de syndrome coronarien aigu lors de la régulation d'un appel au SAMU pour douleur thoracique.-86. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Nantes 2004.

**152\_** Waagstein F, Hjalmarson AC, Wasir HS. Apex cardiogram and systolic time intervals in acute myocardial infarction and effect of practolol. Br Heart J 1974;1109–21.

**153\_** Wallentin L, Golstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (**ASSENT**)-**3 PLUS** randomized trial in acute myocardial infarction. circulation 2003;108(2):135-42.

**155\_** Wharton TP Jr, Grines LL, Turco MA, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction at hospitals with no surgery on-site (**the PAMI-No SOS study**) versus transfer to surgical centers for primary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 2;43(11):1943-50.

**156\_** Wu AH, Parsons L, Every NR, et al. Second National Registry of Myocardial Infarction: hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (**NRMI-2**). *J Am Coll Cardiol.* **2002**;40:1389–1394. **ref B2**

**157\_** Yusuf S, Collins R, MacMahon S, Peto R. Effect of intravenous nitrates on mortality in myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1988;1:1088-92.

**158\_** Yusuf S, Lessem J, Pet J et al. Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes. An update of randomly allocated controlled trials. *J Hypertens* 1993;11:(Suppl. 4):S61–S73.

**159\_** Zeller M. Etat des lieux de la reperfusion. Communication du Dr Zeller pour l'observatoire des Infarctus de Côte-d'Or- **RICO**. *Rev Sam* 2004 ;26 :461-3.

**160\_** Zoulat L Mortalité à un mois. Réalités et perspectives. *Rev SAMU* 2005 ; 27 :269-74.

## Listes des figures et des tableaux

## Les figures :

- Figure 1 : Classification actuelle des Syndromes Coronariens Aigus.
- Figure 2 : Gain de survie en fonction du délai de thrombolyse.
- Figure 3 : Délai d'angioplastie et pronostic.
- Figure 4 : Délai de mise en œuvre de l'angioplastie.
- Figure 5 : Impact du temps sur la mortalité après angioplastie primaire ou thrombolyse préhospitalière.
- Figure 6 : Taux de recanalisation en fonction du type de stratégie de reperfusion.
- Figure 7 : Stratégie de reperfusion des SCA ST+ datant de moins de 12 heures.
- Figure 8 : Répartition de l'âge en fonction du sexe.
- Figure 9 : Répartition des patients selon le délai d'appel.
- Figure 10 : Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge.
- Figure 11 : Etapes et délais de prise en charge en fonction de la stratégie de reperfusion envisagée.
- Figure 12 : Répartition des traitements adjuvants.

## Les TABLEAUX :

- Tableau 1 : Critères diagnostiques de l'infarctus.
- Tableau 2 : Contre-indications à la thrombolyse.
- Tableau 3 : Etudes portant sur l'abciximab associé à l'angioplastie ou à la thrombolyse.
- Tableau 4 : Recommandations 2003 sur la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST.
- Tableau 5 : Recommandations 2005 sur l'indication de l'angioplastie dans le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST.
- Tableau 6 : Score de Killip.
- Tableau 7 : Eléments du TIMI Risk score.
- Tableau 8 : Définition du flux TIMI.
- Tableau 9 : Répartition des patients par sexe.
- Tableau 10 : Répartition des décès en fonction du score de Killip ( $p < 0,05$ ).

Tableau 11: Répartition des patients et des décès en fonction du type d'IDM.

Tableau 12: Répartition des patients par type d'appelant.

Tableau 13: Délai d'appel médian en fonction du type d'appelant.

Tableau 14: Répartition des différents symptômes initiaux.

Tableau 15: Délais de prise en charge selon les ATCD.

Tableau 16: Répartition des patients en fonction de la stratégie de reperfusion envisagée.

Tableau 17: TIMI initial et final selon le type de revascularisation.

Tableau 18: Le succès de la procédure de revascularisation en fonction du score de Killip.

Tableau 19 : Traitement adjuvant en fonction du type de prise en charge.

Tableau 20: Incidence des complications selon la localisation de l'IDM

Tableau 21 : Délai d'arrivée en fonction de la stratégie de désobstruction envisagée.

Tableau 22: Répartition des patients en fonction des centres destinataires et des services d'accueil.

Tableau 23 : Corrélation entre territoire électrique et artère atteinte selon la coronarographie.

Tableau 24: Evolution du patient en fonction de son âge et du choix thérapeutique préhospitalier.

Tableau 25: Traitement complémentaire en fonction du choix thérapeutique en préhospitalier.

Tableau 26 : Influence de la stratégie de désobstruction sur la durée d'hospitalisation.

Tableau 27: Mode de sortie du patient selon l'âge le sexe et la stratégie de désobstruction initiale

Tableau 28 : Etiologie des décès.

Tableau 29 : Facteurs influençant la mortalité.

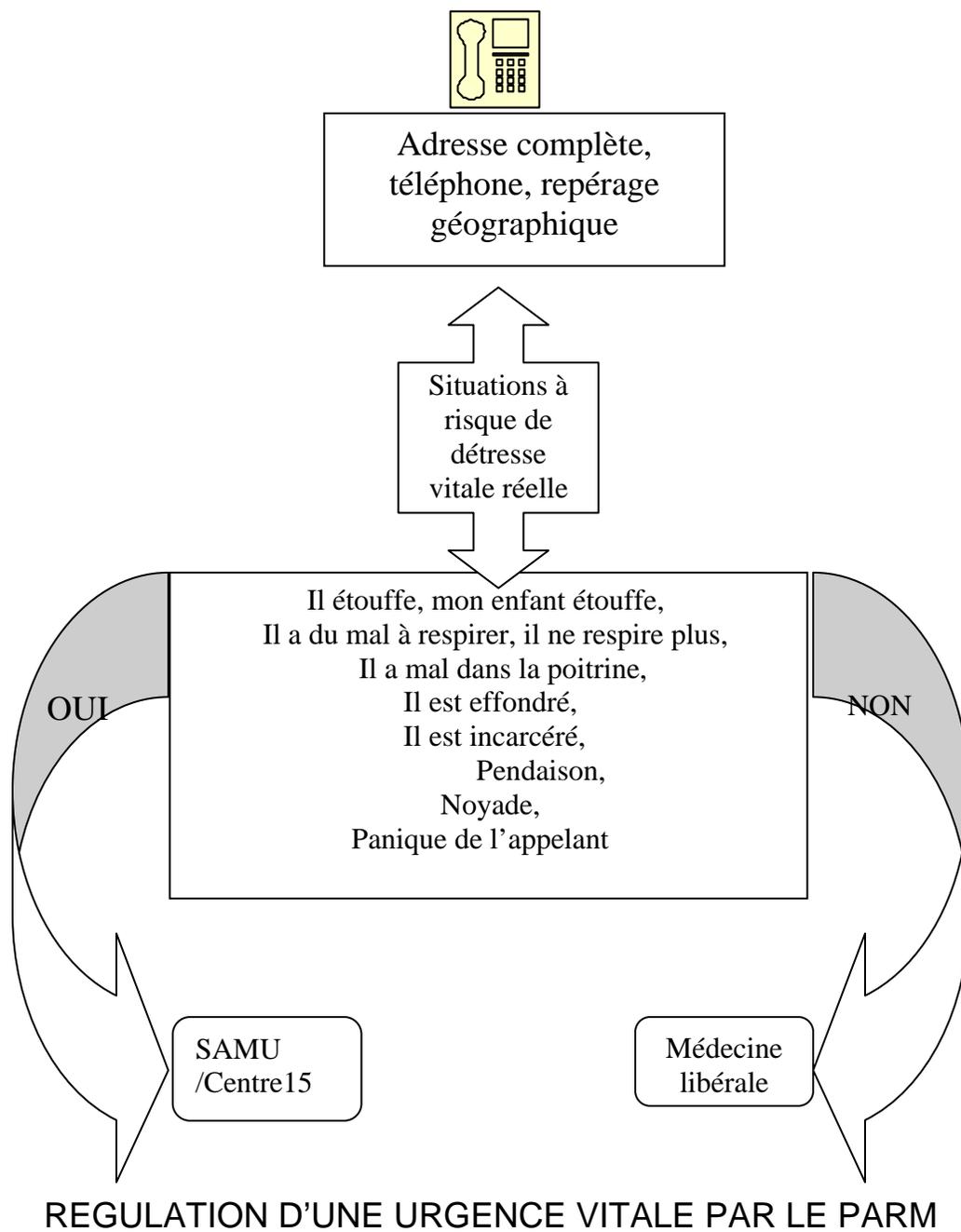
Tableau 30: Influence de l'âge sur la stratégie de désobstruction ( $p < 0,05$ ).

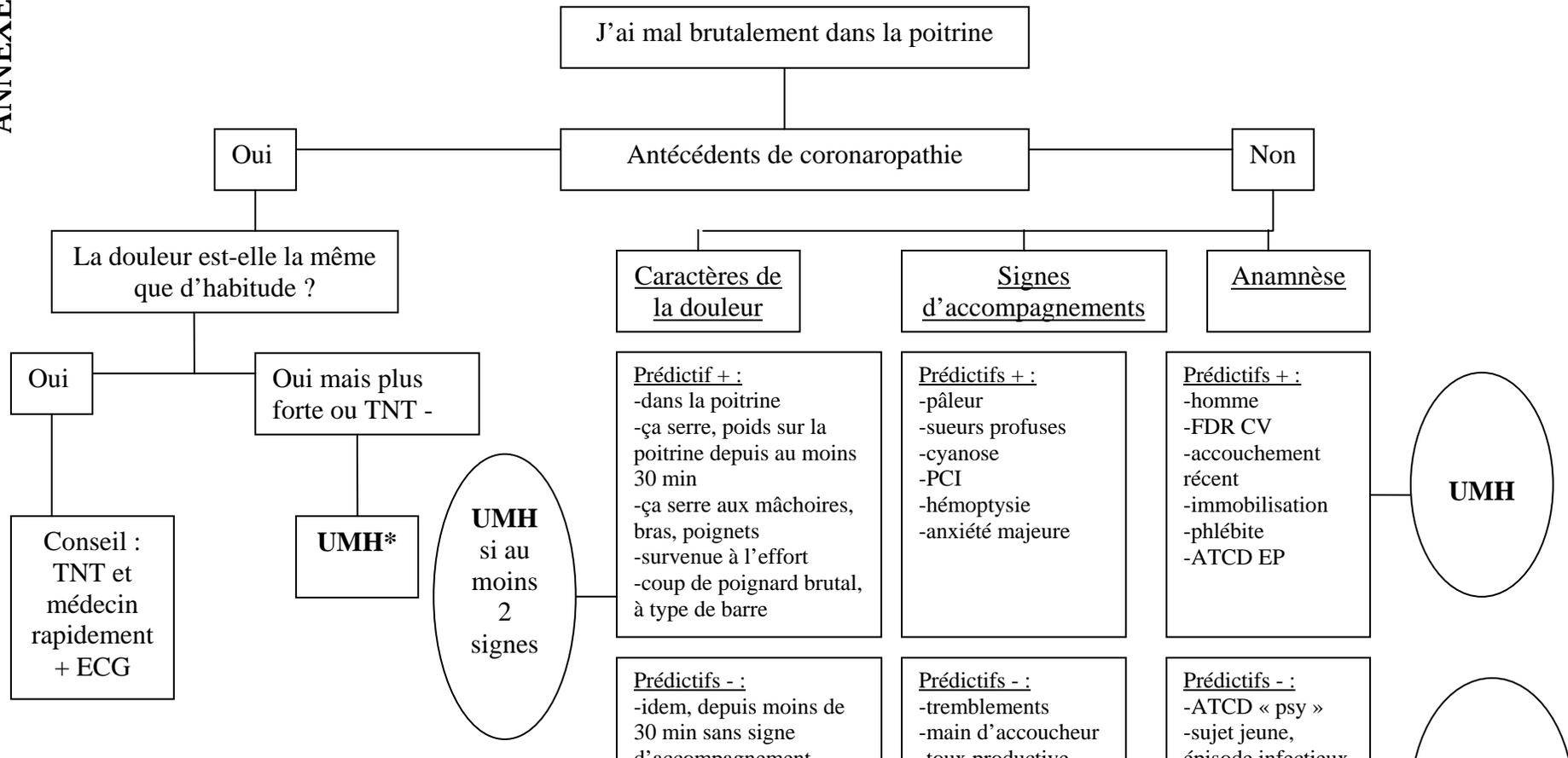
Tableau 31 : Influence des caractéristiques du patient sur la stratégie de désobstruction.

Tableau 32: Répartition des motifs de non thrombolyse.

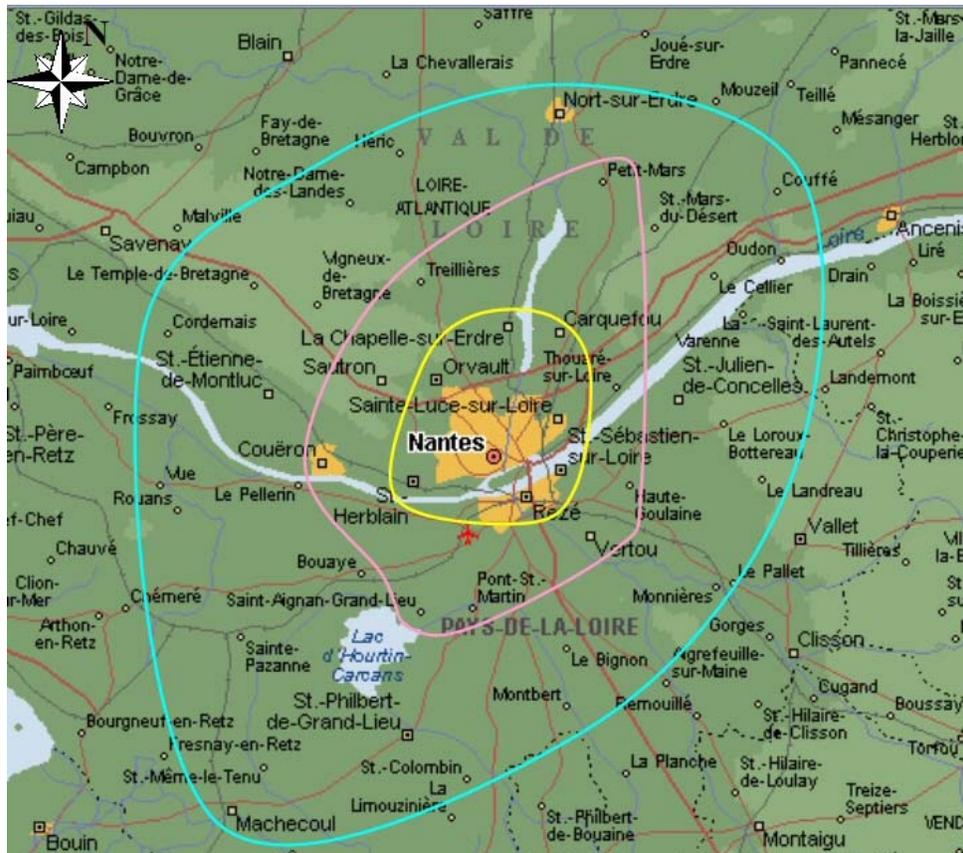
Tableau 33 : Moyenne d'âge et proportion d'hommes en fonction des différents registres.

## **annexes**





## NANTES &amp; SES COURONNES :



----- Limite de la première couronne

----- Limite de la deuxième couronne

----- Limite de la troisième couronne

Echelle : 1/360.000

0 ←→ 7,2 Km

**REPARTITION PAR ZONES DES COMMUNES DU SECTEUR SANITAIRE DU SAMU 44**Communes de la première couronne :

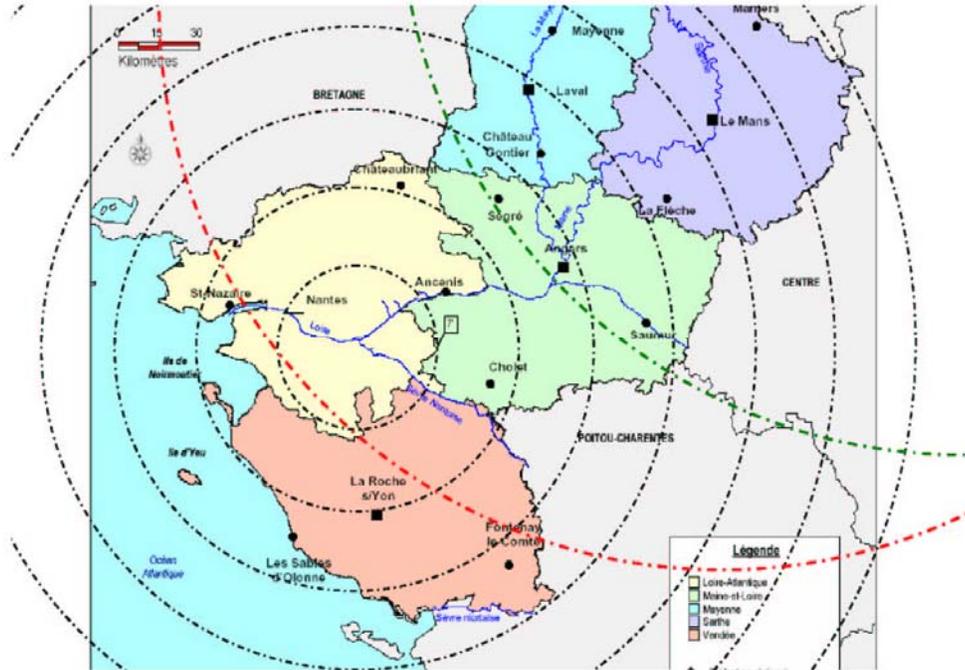
- |                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|
| _ Carquefou             | _ Saint-Herblain        |
| _ La Chapelle sur Erdre | _ Sainte-Luce sur Loire |
| _ Orvault               | _ Saint Sébastien       |
| _ Rezé                  |                         |

Communes de la deuxième couronne :

- |                  |                              |
|------------------|------------------------------|
| _ Basse Goulaine | _ Pont Saint Martin          |
| _ Basse Indre    | _ Saint Aignan de Grand Lieu |
| _ Bouguenais     | _ Sautron                    |
| _ Couëron        | _ Sorinières (les)           |
| _ Haute Goulaine | _ Sucé sur Erdre             |
| _ Indre          | _ Thouaré sur Loire          |
| _ La Montagne    | _ Treillères                 |
| _ Petit Mars     | _ Vertou                     |

Communes de la troisième couronne :

- |                              |                            |
|------------------------------|----------------------------|
| _ Bignon                     | _ Loroux Bottereau         |
| _ Bouaye                     | _ Machecoul                |
| _ Brains                     | _ Mauves sur Loire         |
| _ Cassin                     | _ Montbert                 |
| _ Cellier (le)               | _ Nort sur Edre            |
| _ Chapelle Basse Mer (la)    | _ Notre Dame des Landes    |
| _ Chapelle Heulin (la)       | _ Le Pellerin              |
| _ Château Thébaud            | _ Saint Etienne de Montluc |
| _ Chevrolière (la)           | _ Saint Fiacre             |
| _ Cordemais                  | _ Saint Jean de Boiseau    |
| _ Couffé                     | _ Saint Jean de Concelles  |
| _ Grand-Champs des Fontaines | _ Saint Mars du Désert     |
| _ Haie Fouassière (la)       | _ Temple de Bretagne (le)  |
| _ Landreau (le)              | _ Touches (les)            |
| _ Ligné                      | _ Vigneux de Bretagne      |



Préfecture régionale et départementale



Préfecture départementale



Sous-préfecture

**QUESTIONNAIRE :**

DATE (JJ MM AA) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

N° INCLUSION : \_\_\_\_

NOM \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_ SEXE \_\_\_ (1 H, 2 M)

APPELANT \_\_\_ (1 Patient/Proche, 2 MG, 3 Cardiologue, 4 SP)

DELAI APPEL \_\_\_\_\_ minutes

SYPTOME INITIAL \_\_\_\_\_

LOCALISATION DE L'IDM \_\_\_ (1 Ant, 2 Inf, 3 Lat, 4 Autres, 5 BBG)

Autre \_\_\_\_\_

GRAVITE : DIABETE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) HTA \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) CARDIO \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

POIDS \_\_\_ (0 &lt;67 kg, 1 &gt;67kg)

FC \_\_\_ PA \_\_\_/\_\_\_

KILLIP \_\_\_ (1, 2, 3, 4)

DESOBSTRUCTION \_\_\_ (0 Aucune, 1 Thrombolyse, 2 Coro, 3 Thrombo+Coro)

DELAI DE THROMBOLYSE \_\_\_\_\_ minutes

MOTIF DE NON THROMBOLYSE \_\_\_ (1 Critères, 2 CI, 3 Choc cardio, 4 Délai, 5 Autre)

AUTRE \_\_\_\_\_

TRAITEMENT : ASPIRINE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) TNT \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) HBPM \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

ANTIGPIIBIIIA \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) HNF \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) AMINES \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

ANTALGIQUES \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) BBLOQUANT \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

RCP \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) CEE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

COMPLICATIONS \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) TYPE DE COMPLICATIONS 2 Conduction, 3 Hémodynamique, 4 Hémorragique, 5 Rythmique + Hémodynamique)

DESTINATION \_\_\_ (1 HGRL, 2 NCN, 3 CHU)

LIEU D'HOSPITALISATION \_\_\_ (1 USIC, 2 Hémodynamique, 3 Cardiologie, 4 Urgences, 5 Réanimation)

DELAI D'ARRIVEE \_\_\_\_\_ minutes

CORONAROGRAPHIE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) DELAI DE PONCTION \_\_\_\_\_ minutes

TIMI INITIAL \_\_\_ ARTERE \_\_\_\_\_ TIMI FINAL

ATL \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) STENT \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) ANTIGPIIBIIIA \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

EVOLUTION SIMPLE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) ETAT DE CHOC \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

RECIDIVE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) INSUFFISANCE CARDIAQUE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) CHIRURGIE

CARDIAQUE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

CORO \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) ATL \_\_\_ (0 Non, 1 Oui) THROMBOLYSE \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

DECES \_\_\_ (0 Non, 1 Oui)

DIAGNOSTIC DEFINITIF \_\_\_ (1 IDM Q, 2 IDM non Q, 3 Angor instable, 4 Autre Dg) AUTRE

SORTIE APRES HOSPITALISATION : DELAI \_\_\_\_\_ jours

DESTINATION \_\_\_ (1 RAD, 2 Convalescence, 3 Réadaptation)

DEVENIR A UN MOIS : MACE \_\_\_ (0 Aucun, 1 Récidive d'IDM, 3 Insuf cardiaque, 4 Réhospit, 5 Chir card)

J30 \_\_\_ (1 Vivant, 2 DCD, 3 Inconnu) CAUSE DU DECES \_\_\_ (1 Cardiaque, 2 Autre, 3 Inconnue)

Nom: BOËDEC  
Prénom: Sophie

Titre de la thèse :

**EVALUATION DE LA STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE  
DU SYNDROME CORONARIEN AIGU ST+ PAR LE SMUR DE  
NANTES**

**Résumé:**

L'objectif de ce travail est d'évaluer la stratégie initiale de prise en charge des patients victimes de SCA ST+ par le SMUR de Nantes, afin de comparer celle-ci aux recommandations européennes et d'améliorer les pratiques. Nous avons donc réalisé une étude prospective observationnelle portant sur les patients (n=226) présentant un SCA ST+ entre le 1er décembre 2002 et le 30 juin 2004. Les résultats montrent que la précocité de prise en charge et la bonne coordination urgentistes/cardiologues sont essentielles, mais que de nombreux patients sont «des oubliés de la reperfusion précoce» et que la thrombolyse préhospitalière ainsi que la stratégie pharmacoinvasive restent sous employées. En conclusion, les recommandations européennes sont relativement bien respectées à Nantes mais des efforts restent à faire en terme de décision précoce de reperfusion, de thrombolyse préhospitalière et de stratégie pharmacoinvasive.

Mots clefs: SCA ST+, précocité de la reperfusion, prise en charge préhospitalière, thrombolyse, angioplastie, stratégie pharmacoinvasive, recommandations, coordination urgentistes/cardiologues.