



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du Troisième Cycle de Médecine Générale

Par

Maxime INGRET

Le 6 novembre 2013

**PLACE D'UNE UNITE DOULEUR
THORACIQUE DANS LA FILIERE
D'URGENCES CARDIOLOGIQUES
AU CHU DE NANCY**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Etienne ALIOT	}	Président
Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT	}	
Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL	}	Juges
Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN	}	
Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED	}	Directeur



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUUEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
 Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ère} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,

ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Etienne ALIOT

Professeur de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous avons eu la chance de bénéficier de la grande qualité de votre enseignement au cours de nos études, notamment lors de notre stage en tant qu'étudiant hospitalier dans votre service, nous en gardons un excellent souvenir.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail, nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu lui porter.

Nous avons eu la chance de bénéficier de la grande qualité de votre enseignement pendant nos études.

Nous suivons toujours avec grand plaisir vos enseignements dans le cadre du DESC de médecine d'urgence.

Votre approche médicale et votre rigueur sont un exemple pour nous.

Nous vous remercions pour votre investissement, votre disponibilité et votre bonne humeur lors de vos enseignements.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Professeur de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de siéger dans notre Jury.

Vous avez accepté très spontanément de juger notre travail, nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu lui porter.

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements au cours de nos études et de notre stage en tant qu'étudiant hospitalier en Cardiologie.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Juge
Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN
Cardiologue

Nous vous remercions de juger notre travail et de l'intérêt que vous avez bien voulu lui porter.

Vous nous avez ouvert les portes de l'UDT dans le cadre de ce travail, nous vous remercions pour votre accueil, votre disponibilité et votre gentillesse.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Juge et Directeur de thèse
Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED
Urgentiste

Merci de m'avoir accordé ta confiance pour ce travail, j'espère qu'il sera à la hauteur de tes attentes.

Merci pour ton extrême patience tout au long de ces derniers mois, pour tes conseils avisés et tes encouragements.

Je réalise un rêve d'enfant en intégrant les Urgences, tu as contribué à confirmer ce choix pendant nos gardes, sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

A mes chefs et collègues qui m'ont appris à marcher en médecine

Au Docteur Sabine Daguerre, Urgentiste

Merci de m'avoir accordé ta confiance pour ce travail, pour ton soutien, ta patience, tes conseils et tes nombreuses relectures attentives. J'espère que ce travail sera à la hauteur de tes attentes. Tes encouragements au cours de mon stage aux Urgences malgré les difficultés ont été un véritable soutien. Sois assurée de mon amitié.

Au Docteur Sandrine Bresciani, de l'UCSA de Toul.

Merci pour ton accueil, ta bonne humeur et pour m'avoir fait découvrir le milieu carcéral, c'était une formidable expérience. Travailler à tes côtés a été un réel plaisir, tu m'as fait partager tes grandes compétences, j'ai beaucoup appris durant ma courte peine. Je tiens également à te remercier pour toutes les permissions que tu m'as accordées sans quoi cette thèse n'existerait pas !

A toute l'équipe paramédicale et pénitentiaire de l'UCSA et du CD de Toul.

Merci pour votre accueil, votre bonne humeur, travailler avec vous a été un véritable plaisir.

Aux Drs Vincent Blime, Julien De Guis, Laurent Durin, Jean-Marc Lalot, Eric Mougel, Bertrand Texier, Christian Thenot, JC Danober et aux personnels paramédicaux du service de réanimation et soins continus d'Epinal.

J'ai énormément appris à vos côtés, merci pour votre engagement, votre enseignement et votre confiance à mon égard alors que je partais (presque) de zéro !

A toute l'équipe médicale et paramédicale des Urgences et du SAMU de Nancy.

Vous êtes trop nombreux pour n'oublier personne! Votre motivation et votre accueil n'ont fait que renforcer mon choix. Merci pour vos conseils et votre soutien durant mon stage, j'ai la chance d'intégrer votre équipe.

Aux médecins et personnels paramédicaux du service de Pédiatrie-Néonatalogie de Remiremont.

Je n'ai jamais autant déchargé mes surrénales qu'en salle de naissance et en néonatal !

Aux Docteurs Eric Bastide, Olivier Bouchy, Philippe Rochebouet, Bernard Vallet de la maison médicale de Revigny sur Ornain.

Pour m'avoir fait partager votre passion de la médecine générale.

Aux Drs Philippe Evon (on a tous dit un jour après être passé à Bar le Duc : « Quand je serai grand, je veux être Dr Evon ! »), Karine Lavandier (merci de m'avoir fait découvrir l'UNV, de ta bienveillance et de ta bonne humeur), Marie-Pierre Rapt (merci de m'avoir accompagné durant ce 1^{er} semestre pas toujours facile) et Philippe Tagu. A Régine et Christine (vos courriers sont parfaits !) et aux personnel paramédical du service de médecine interne de Bar le Duc.

Au personnel du service de cardiologie du CHU de Nancy pour votre accueil et l'intérêt que vous avez porté à ce travail notamment pendant le recueil de données.

A mes maîtres qui m'ont formé pendant mon parcours d'étudiant hospitalier.

A la mémoire de mon père, à ma mère,

Pour votre amour et votre soutien depuis toujours. Vous m'avez transmis vos valeurs de persévérance, de tolérance, d'humilité et d'humanisme qui font ce que je suis et le médecin que je suis devenu. Ce travail est l'aboutissement de ce que j'ai toujours voulu faire, vous m'en avez donné les moyens, je vous le dois et vous le dédie.

A ma sœur, ma seconde maman,

Je te souhaite plein de bonnes choses avec Benoit dans votre nouvelle vie. Merci pour m'avoir une fois de plus fait bénéficier de tes qualités littéraires.

A ma grand-mère Denise, à la mémoire de mes grands-parents André, Fernand et Jacqueline.

Aux familles Levert, Tiret et Toussaint.

A Didier et Nicole, pour tous les bons moments gebläht !

A Caro et Adeline, mes belles-sœurs

A Mickaël et P-A, je ne suis plus seul !

Aux Topains Auré, Bud&Jo&Zoé, Julot, Toto&Virginie, et à la mémoire de Dominique. Les fidèles ! Ni le temps ni la distance n'ont altéré notre amitié. Promis, maintenant je répondrai au téléphone !

A la Drannoc, qu'est ce qu'on s'est marré !

A Adrien, Alice, Anne, Anne Kirsch, Anne-Laure, Biet-Biet, Charo, Caroline, Cécilia, Chloé, Flo, Gravier, Julian, Laura, Lucas, Marion, Matthias, NicNic, Nicolas, Pazzo, Raphaële, Romain, Steph. Pour tous les bons moments passés et à venir.

A mes cointernes et tous ceux et celles que j'oublie qui se reconnaîtront.

A mes collègues du DESC d'urgence, on est tous dans le même bateau maintenant !

A Tante Lucette.

A ma Marie, mon amour,

La petite étoile qui veille toujours, qui me soutient et m'encourage dans les moments difficiles ou de doutes, ta présence est un réconfort permanent. Tu as fais de ma vie un bonheur, tu es la force qui me fait avancer. Merci d'être là et de sublimer ces instants de bonheur.

Je vous dédie cette thèse.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque »

Table des matières

I.	Introduction.....	24
II.	Epidémiologie	26
II.1.	Définition	26
II.2.	Infarctus du myocarde et mortalité coronaire	26
II.3.	Syndromes coronariens aigus	27
II.4.	Le projet MONICA	27
II.5.	Conclusion	29
III.	Physiopathologie	30
III.1.	Introduction.....	30
III.2.	L'athérosclérose	30
III.3.	L'athérombose.....	34
III.4.	L'ischémie myocardique.....	35
III.5.	Facteurs déclenchants et favorisants.....	39
III.6.	Facteurs de risque cardiovasculaire	41
III.7.	Conclusion	45
IV.	Diagnostic	47
IV.1.	Présentation clinique	47
IV.2.	Moyens diagnostiques.....	48
IV.3.	Diagnostics différentiels.....	63
IV.4.	Autres étiologies.....	64
IV.5.	Complications.....	67
V.	Prise en charge de la douleur thoracique	69
V.1.	Introduction.....	69
V.2.	Le rôle du SAMU dans la prise en charge des SCA.....	70
V.3.	La prise en charge préhospitalière des SCA.....	70

V.4.	Les SCA ST+	71
V.5.	Les SCA non ST+	74
V.6.	Conclusion	81
VI.	Traitement	84
VI.1.	Le traitement anti-ischémique	84
VI.2.	Le traitement antiagrégant	87
VI.3.	Le traitement anticoagulant	92
VI.4.	La revascularisation	95
VI.5.	Les complications du traitement	96
VII.	L'unité douleur thoracique	99
VII.1.	Le modèle américain	99
VII.2.	L'UDT au CHU de Nancy	99
VIII.	Méthodologie	103
VIII.1.	Schéma de l'étude	103
VIII.2.	Objectifs et critères de jugement	103
VIII.3.	Recueil et analyse des données	103
IX.	Résultats	108
IX.1.	Caractéristique de la population	108
IX.2.	Analyse des groupes « mode d'entrée »	119
IX.3.	Analyse des groupes « Diagnostics »	129
X.	Discussion	138
X.1.	Résultats de l'étude	138
X.2.	La filière d'urgences cardiologiques	151
X.3.	Limites de notre étude	159
XI.	Conclusion	161
	Bibliographie	162
	Annexes	179

Abréviations

AAP : AntiAgréant Plaquettaire	HTAP : HyperTension Artérielle Pulmonaire
AC : AntiCoagulant	HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien	ICP : Intervention Coronarienne Percutanée
AIT : Accident Ischémique Transitoire	IDM : Infarctus Du Myocarde
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs	IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons
AP : Ambulance Privée	IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique
ARM : Angiographie par Résonnance Magnétique	IV : IntraVeineux
AT III : AntiThrombine III	IVD : IntraVeineux Direct
AVC : Accident Vasculaire Cérébral	IVSE : IntraVeineux à la Seringue Electrique
AVK : AntiVitamine K	LDL : Low Density Lipoprotein
BBG : Bloc de Branche Gauche	NFS : Numération Formule Sanguine
BNP : Brain type Natriuretic Peptide	NO : Nitroxyde d'azote
CHU : Centre Hospitalier Universitaire	NT-proBNP : NTerminal prohormon BNP
COX : Cyclo-Oxygénase	OAP : Œdème Aigu Pulmonaire
CPK : Creatine PhosphoKinase	OMS : Organisation Mondiale de la Santé
CPTP : CycloPentyl-Triazolo-Pyrimidines	PA : Pression Artérielle
CPU : Chest Pain Unit	PAC : Pontage Artériel Coronarien
CRP : C Reactive Protein	PFC : Plasma Frais Congelé
CRRA : Centre de Réception et de Régulation des Appels	PM : PaceMaker
DA : Défibrillateur Automatique	PO : Per Os
DAI : Défibrillateur Automatique Implantable	SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
DMS : Durée Moyenne de Séjour	SAU : Service d'Accueil des Urgences
DSA : Défibrillateur Semi Automatique	SCA ST+/non ST+ : Syndrome Coronarien Aigu avec sus décalage de ST/sans sus décalage de ST
EMS : Emergency Medical Service	SFC : Société Française de Cardiologie
EP : Embolie Pulmonaire	SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence
ESC : European Society of Cardiology	SIV : Septum InterVentriculaire
ETT : Echographie Trans-Thoracique	SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche	TCA : Temps de Céphaline Activée
FMT : Fréquence Maximale Théorique	TIH : Thrombopénie Induite à l'Héparine
FV : Fibrillation Ventriculaire	TnIc : Troponine cardiaque I
h-FABP : heart Fatty Acid Binding Protein	TNT : TriNiTrine
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire	TnTc : Troponine cardiaque T
HDL : High Density Lipoprotein	TPH : Thrombolyse Pré-Hospitalière
HEGP : Hôpital Européen Georges Pompidou	TV : Tachycardie Ventriculaire
HNF : Héparine Non Fractionnée	TVP : Thrombose Veineuse Profonde
HTA : HyperTension Artérielle	UDT : Unité Douleur Thoracique

USIC : Unité de Soin Intensif de Cardiologie

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

VSAV : Véhicule de Secours et d'Assistance aux
Victimes

Acronymes des études :

ACCOAST : A Comparison of prasugrel at the time of percutaneous Coronary intervention Or as pre-treatment At the time of diagnosis in patients with non-ST-elevation myocardial infarction

ACUITY : Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategyY)

COMMIT : ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial

CURE : Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events

DOLORES : DOuLeur thORacique non traumatiqueE prise en charge par le SAMU

ESSENCE : Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in unstable angina and Non-Q-wave MI: a double-blind, randomized, parallel-group, multicenter study Comparing Enoxaparin and intravenous unfractionated heparin

GUSTO IIb : Global Use of Strategies To Open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes-IIb

INTERHEART : Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEARTstudy) : case-control study

ISAM : Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial infarction

MERLIN TIMI 36 : Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-elevation acute coronary syndromes

MILIS : Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size

MONICA : MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease

NRM-2 : National Registry of Myocardial infarction-2

OASIS 5-6 : Organization to Access Strategies for Ischaemic Syndromes

Onset : The Determinants of Myocardial Infarction Onset Study

PENTUA : PENTasaccharide in Unstable Angina

PLATO : PLATelet inhibition and patient Outcomes

SYNERGY : Superior Yield of the New strategy of Enoxaparin, Revascularization and GLYcoprotein IIb/IIIa inhibitors

TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction

TRITON-TIMI : Trial to access Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction

Tableaux des recommandations

Tableau I : Classement des recommandations

Classement des recommandations	Définition
Classe I	Preuve et/ou accord général qu'un traitement ou une procédure donnée est bénéfique, utile et efficace
Classe II	Conflit de preuve et/ou divergence d'opinion sur l'utilité/efficacité d'un traitement ou d'une procédure donnée
Classe IIa	Argument en faveur de l'utilité ou de l'efficacité d'un traitement/procédure
Classe IIb	Utilité/efficacité possible moins bien établie
Classe III	Preuve ou accord général qu'un traitement ou une procédure est inutile, inefficace voire même dangereux

Tableau II : Niveaux de preuve

Niveau de preuve A	Données provenant d'essais cliniques randomisés multiples ou de méta-analyse
Niveau de preuve B	Données provenant d'un seul essai randomisé ou d'études non randomisées
Niveau de preuve C	Consensus d'expert et/ou études rétrospectives, registres

I. Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent la deuxième cause de mortalité en France après les maladies néoplasiques. Parmi celles-ci, les syndromes coronariens aigus (SCA) sont la première cause de décès et constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Ils représentent l'un des principaux motifs de recours aux structures d'urgence et concernent plus de 25% de l'activité des services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) (1). Ils sont responsables chaque année en France de 80000 à 100000 hospitalisations dont 60000 à 65000 infarctus. A cela doit s'ajouter 20000 à 30000 cas de mort subite extrahospitalière d'origine ischémique (2).

Le SCA est la manifestation clinique, électrocardiographique et biologique d'une insuffisance coronaire aiguë. Elle fait suite à l'occlusion partielle ou totale d'une ou plusieurs artères coronaires par rupture d'une plaque d'athérosclérose entraînant la formation d'un thrombus qui modifie le flux artériel coronaire (2). Depuis 2002 et d'après les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC), les SCA sont classés en fonction de leurs manifestations électrocardiographiques. On distingue :

- les SCA avec sus-décalage ou élévation du segment ST (SCA ST+) correspondant à une occlusion coronaire totale,
- les SCA sans sus-décalage ou élévation du segment ST (SCA non ST+) correspondant à une occlusion coronaire partielle ou transitoire (1,3)

L'ECG constitue la pierre angulaire du diagnostic de SCA permettant d'adapter la prise en charge thérapeutique spécifiquement selon que l'on se trouve face à un SCA ST+ ou non ST+ aussi bien en pré-hospitalier qu'en intra-hospitalier.

Une symptomatologie compatible associée aux modifications électriques du segment ST pose peu de problème pour établir le diagnostic de SCA ST+. Le pronostic de ces patients est directement lié au délai de restauration du flux coronaire, l'urgence réside alors dans la reperméabilisation médicamenteuse ou mécanique du vaisseau occlus (4).

Les SCA non ST+ sont de diagnostic moins aisé et le principal risque chez ces patients étant l'évolution vers l'infarctus avec ou sans sus décalage de ST (5) et ses complications. La stratégie de prise en charge varie d'un patient à l'autre et repose essentiellement sur la stratification du risque ischémique prenant en compte les critères cliniques, les antécédents et

facteurs de risques du patient, la répétition des enregistrements ECG, le dosage de marqueurs biologiques de souffrance myocardique (troponine) afin de définir une attitude thérapeutique la mieux adaptée au profil du patient.

Même si le traitement antithrombotique et anticoagulant constituent le dénominateur commun à la prise en charge des SCA, le choix de la stratégie thérapeutique des SCA non ST+ n'est pas toujours évident.

Si les SCA ST+ sont orientés vers les plateaux techniques de cardiologie en vue d'une revascularisation en urgence, quelle doit être l'orientation d'un patient suspect de SCA non ST+, ne présentant pas de haut risque ischémique, afin de garantir une surveillance et une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale?

Les Unités Douleur Thoracique (UDT) existent depuis plus de trente ans aux Etats-Unis et ont été créées dans le but de mettre en place une prise en charge standardisée des patients qui présentent une douleur thoracique non traumatique et sans diagnostic à la prise en charge initiale. Leur objectif est de fournir une évaluation rapide chez des patients à bas ou moyen risque qui se présentent dans une structure d'urgence pour une douleur thoracique aiguë afin d'éliminer un SCA. Ces unités permettent de diagnostiquer un SCA dans 25% des cas (6). Ce type d'unité est rare sur le territoire français et à ce jour une seule expérience a été publiée (6).

Depuis le 20 mars 2013, une UDT a ouvert ses portes au sein du département de Cardiologie de l'Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux Louis Mathieu au CHU Nancy. Cette unité intégrée au département de Cardiologie fonctionne en collaboration avec le SAMU-Centre 15, le SMUR et le Service d'Accueil des Urgences (SAU) du CHU de Nancy.

Après une analyse épidémiologique et physiopathologique des SCA, nous détaillerons les principes de leur prise en charge en terme de filière de soin et de thérapeutiques. Nous verrons ensuite les caractéristiques et les objectifs des Unités Douleur Thoracique puis nous présenterons une étude rétrospective sur l'impact de la prise en charge en UDT des patients suspect de SCA au CHU de Nancy dont nous analyserons enfin les résultats.

II. Epidémiologie

II.1. Définition

Mortalité = nombre de décès sur une période donnée par rapport à la population.

Létalité = nombre de décès par rapport au nombre de sujets malades.

Prévalence = nombre de sujets malades dans une population à un moment donné.

Incidence = nombre de nouveaux cas d'une maladie apparus dans une population donnée pendant une période donnée.

Sensibilité = probabilité d'avoir un test positif chez les sujets malades.

Spécificité = probabilité d'avoir un test négatif chez les sujets sains.

Valeur prédictive positive (VPP) = probabilité d'être malade lorsque le test est positif.

Valeur prédictive négative (VPN) = probabilité d'être non malade lorsque le test est négatif.

II.2. Infarctus du myocarde et mortalité coronaire

Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde et la deuxième en France, au premier rang desquelles se situent les cardiopathies ischémiques avec plus de sept millions de morts par an dans le monde (7,8).

En France, après les cancers, les pathologies cardio-vasculaires constituent la seconde cause de mortalité avec 29% des décès. Parmi celles-ci, les SCA sont responsables de la majorité des décès, devant les accidents vasculaires cérébraux (AVC), avec 120000 infarctus du myocarde (IDM) par an et plus de 40000 décès en incluant les morts subites soit près de 9,4%.

En France, la fréquence de ces décès d'origine coronaire est estimée à 200-260/100000 habitants (5), soit environ 120000 à 130000 cas par an (9). L'incidence des IDM, c'est à dire le nombre de nouveaux cas, est de 170/100000 pour les hommes, 32/100000 pour les femmes et une mortalité par IDM de 70/100000 hommes et 16/100000 femmes (9).

En France comme en Europe, la prévalence des maladies coronaires a fortement évolué ces vingt dernières années. Les progrès en matière de prévention, l'utilisation de traitements anti thrombotiques de plus en plus puissants, l'apparition de la thrombolyse pré-hospitalière (TPH) et le recours à l'angioplastie primaire expliquent la diminution de ces maladies.

II.3. Syndromes coronariens aigus

Le diagnostique de SCA non ST+ est plus difficile à poser que celui de SCA ST+. Cela implique que sa prévalence est plus difficile à estimer. De plus, depuis quelques années, il existe une nouvelle définition de l'infarctus du myocarde qui prend en compte l'utilisation de biomarqueurs plus sensibles et plus spécifiques de nécrose myocardique (3). Globalement, il apparaît que l'incidence annuelle des SCA non ST+ soit devenue plus élevée que celle des SCA ST+ sans qu'il y ait d'explications claires à cette inversion de tendance. Cette évolution apparaît être liée aux progrès réalisés dans la prise en charge de la maladie et aux efforts de prévention de la maladie coronaire ces vingt dernières années (10,11).

L'incidence annuelle des hospitalisations pour SCA non ST+ est de l'ordre de 3/1000. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'estimation précise pour l'Europe (du fait de l'absence de centre commun permettant de centraliser les données). Il apparaît tout de même qu'il existe une forte variabilité entre les différents pays européens avec un fort gradient Est-Ouest et des taux d'incidence et de mortalité élevés en Europe Centrale et de l'Est.

Les données sur le pronostic des SCA non ST+ des différentes études menées à travers le monde incluant plus de 100000 patients montrent que les taux de mortalité à un et six mois sont plus élevés dans les enquête de population que dans les essais cliniques randomisés (12). La mortalité hospitalière est plus élevée chez les patients qui présentent un SCA ST+ (7%) que chez les patients qui présentent un SCA non ST+ (5%), en revanche à six mois les taux de mortalité sont très proches (respectivement 12% vs 13%) (13,14). A long terme, le suivi des patients qui ont survécu montre que le taux de mortalité est deux fois plus élevé chez ceux qui ont présenté un SCA non ST+ (15). Ces différences à moyen et long terme peuvent être expliquées par différents profils entre les patients qui présentent un SCA ST+ et non ST+. En effet, ces derniers sont plus âgés et présentent plus de comorbidités comme le diabète et l'insuffisance rénale. Ces différences pourraient être également expliquées par une plus grande étendue de la maladie coronaire, des maladies vasculaires ainsi que la persistance de facteurs déterminants comme l'inflammation (16,17).

II.4. Le projet MONICA

Le projet MONICA (MONItoring trends and determinants in Cardiovascular disease) réalisé sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a exercé la surveillance des

cardiopathies ischémiques dans 38 centres répartis dans 21 pays sur quatre continents entre le milieu des années 1980 et le milieu des années 1990. L'objectif était de mesurer les tendances et les déterminants de la mortalité et de la morbidité par maladies cardio-vasculaires et d'étudier les facteurs de risque de ces mêmes maladies. Le registre MONICA est le seul registre de population susceptible de fournir des données sur l'incidence, la mortalité et la létalité hospitalière et surtout pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde (18).

En France, trois centres ont travaillé dans le cadre du projet MONICA. Strasbourg pour le département du Bas-Rhin, Toulouse pour le département de la Haute-Garonne, et Lille pour la Communauté Urbaine de Lille.

II.4.1. Projet MONICA France

Entre 1985 et 1994, les trois registres français des cardiopathies ischémiques ont enregistré les cas d'infarctus du myocarde et de décès coronaires dans la population générale à partir du protocole standardisé défini dans le projet Monica de l'OMS (19).

À partir de 1997, les trois centres français ont mis en place un nouveau protocole simplifié d'enregistrement des cardiopathies ischémiques. Ainsi, les cas d'IDM sont repérés à partir du seul bilan de leur hospitalisation. En revanche, la procédure d'identification des décès de cause coronaire ou présumée coronaire est restée rigoureusement inchangée. De plus, depuis 2000, l'enregistrement a été étendu à la tranche d'âge 65-74 ans, non retenue jusqu'alors, augmentant de façon considérable le nombre d'événements recueillis. Les données des trois registres français des cardiopathies ischémiques sont disponibles jusqu'en 2007 (20).

Les tendances temporelles récentes (2000-2007) de la maladie coronaire chez les sujets âgés de 35 à 74 ans ont montré :

- 25202 événements ;
- 55% d'IDM, 17% de décès coronaires, 28% de possible décès coronaires ;
- l'événement coronaire est inaugural dans 86% des cas ;
- la létalité générale est de 50% chez les hommes et 56% chez les femmes ;
- une baisse globale de l'incidence et de la mortalité des événements coronaires surtout pour les tranches d'âges les plus élevées et particulièrement pour les femmes ;
- une baisse de la létalité à 28 jours des patients hospitalisés (20).

II.5. Conclusion

L'incidence des SCA non ST+ en France n'est pas connu avec précision. Néanmoins, la fréquence des SCA ST+ tend à diminuer depuis vingt ans, contrairement aux SCA non ST+ (2).

Les SCA non ST+ sont plus fréquents que les SCA ST+. Dans le cas des SCA ST+, les manifestations surviennent avant ou peu après la présentation initiale, contrairement au cas des SCA non ST+ où elles peuvent s'étaler sur plusieurs jours ou semaines. Leur mortalité est comparable à six mois mais la mortalité à long terme est plus élevée pour SCA non ST+ (2).

En l'absence de traitement, 10 à 20% des SCA non ST+ évoluent vers l'infarctus sans élévation du segment ST (5).

Tout ceci implique que la stratégie thérapeutique des SCA non ST+ doit répondre à la fois aux exigences de la phase aiguë et sur le long terme (12).

La prise en charge initiale précoce des SCA non ST+ paraît donc primordiale afin de conditionner au mieux le patient à la phase aiguë et d'évaluer son degré de risque vers l'infarctus constitué. Ceci dans le but d'initier le traitement correspondant aux référentiels des sociétés savantes et l'orienter vers la structure la plus adaptée.

III. Physiopathologie

III.1. Introduction

Le SCA est défini par l'occlusion partielle ou totale d'une ou plusieurs artères coronaires, le plus souvent suite à l'érosion ou la rupture d'une plaque d'athérosclérose conduisant à la formation d'un thrombus qui modifie le flux sanguin dans ces artères. Il en résulte une diminution de l'apport sanguin en oxygène des cellules myocardiques ou ischémie. Cette ischémie peut être responsable d'une nécrose myocardique dont la sévérité dépend de la durée de l'occlusion coronaire, il s'agit alors d'un infarctus constitué.

Dans les SCA ST+, le thrombus est constitué principalement de fibrine entraînant une occlusion coronaire aiguë totale responsable d'une nécrose complète du tissu myocardique dans un délai de 6 heures. Dans les SCA non ST+, il est plutôt de type plaquettaire et n'obstrue pas complètement la lumière artérielle dans la majorité des cas (5).

L'athérosclérose est une pathologie artérielle qui correspond à une inflammation chronique liée à l'interaction entre les lipoprotéines modifiées, les cellules inflammatoires et les éléments cellulaires de la paroi artérielle. Cette inflammation chronique conduit à un processus réactionnel cicatriciel de la paroi artérielle impliquant les cellules musculaires lisses et la production de matrice extracellulaire. Certaines de ces lésions inflammatoires, trop importantes ou trop brutales, vont conduire à des lésions qui vont se compliquer par une érosion ou une rupture de la plaque puis par une thrombose artérielle (21).

III.2. L'athérosclérose

III.2.1. Définition

Selon l'OMS, l'athérosclérose est « une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibres consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout s'accompagnant d'une modification de la média » (22).

C'est une maladie inflammatoire chronique qui implique cellules inflammatoires, dépôts et accumulation de lipides et protéines matricielles. L'histoire naturelle des plaques d'athérosclérose se caractérise par des épisodes de rupture, d'érosion superficielle de l'endothélium, conduisant à la formation d'un thrombus symptomatique ou non (23).

A partir de l'étude histologique et anatomopathologique d'artères coronaires humaines, il a été proposé par H.Stary en 1995 une classification évolutive des lésions d'athérosclérose (24).

III.2.2. Classification évolutive des lésions d'athérosclérose :

- **Type I ou lésions initiales** : présence au niveau de l'intima de cellules spumeuses d'origine macrophagiques isolées (macrophages à contenu lipidique abondant). Ce sont des lésions microscopiques.
- **Type II ou stries lipidiques** : accumulation dans la couche sous endothéliale de l'intima de macrophages spumeux en petits amas formant les stries lipidiques. Présence également de cellules musculaires lisses gorgées de lipides. Ces cellules spumeuses forment de petits amas et font saillie dans la lumière artérielle.

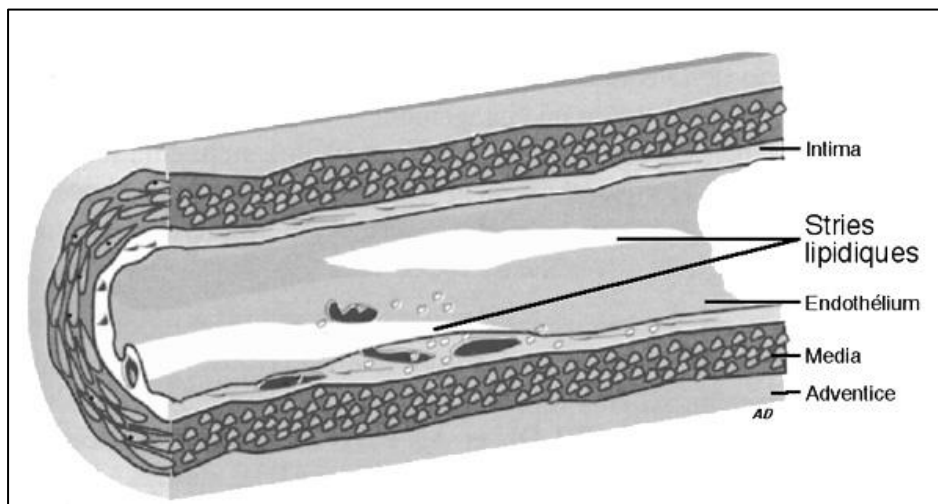


Figure III-1 Strie lipidique sous l'endothélium artérielle (25)

- **Type III ou lésions pré athéromateuses** : irréversibles, caractérisées par la présence de gouttelettes lipidiques extracellulaires en plus de la présence de stries lipidiques (stade II), elles constituent le pré-athérome. Ces lésions sont infra cliniques.
- **Type IV ou lésions athéromateuses** : augmentation des pools de vésicules lipidiques extracellulaires qui vont fusionner avec les lipides intracellulaires pour former le core lipidique, cœur ou noyau lipidique. Les cellules musculaires lisses et les fibres de la matrice extracellulaire sont très dispersées

par les particules lipidiques. Apparition de dépôts de calcium ainsi que de capillaires bordant le core. Il n'y a à ce stade pas encore de formation fibreuse.

- **Type V ou lésions fibroathéromateuses** : lésion typique d'athérosclérose correspondant à la définition de l'OMS. Production de tissu fibreux dans l'intima riche en fibres de collagène et cellules musculaires lisses. Ce tissu fibreux entoure le centre nécrotique et forme la chape fibreuse. Ces lésions entraînent généralement une sténose artérielle significative dans des artères comme les coronaires ou les carotides.

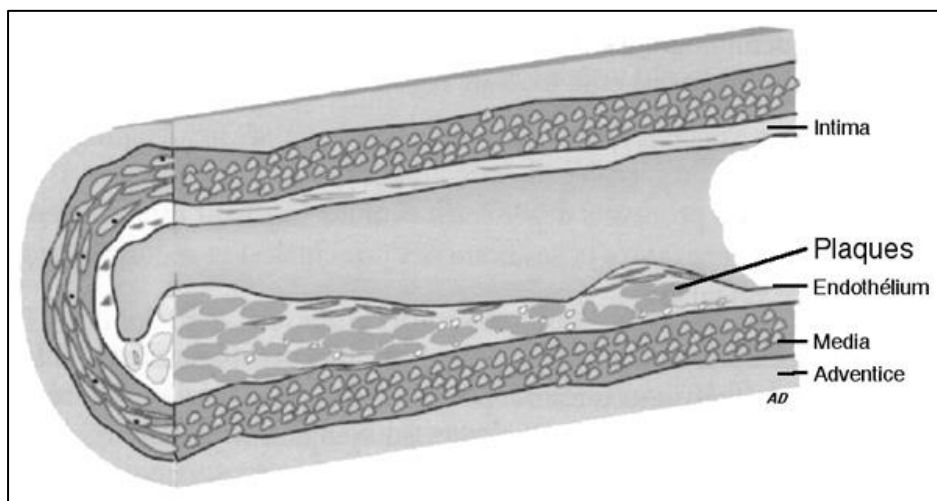


Figure III-2 Plaque fibreuse (25)

- **Type VI ou lésions compliquées** : responsables de la grande majorité des événements aigus. Leur évolution est irrégulière, longtemps asymptomatique et se déroule en trois stades :
 - VIa : rupture de la chape fibreuse : apparition de fissures à la surface de la lésion qui peuvent se limiter à une simple perte de la couche endothéliale. La fissuration peut être plus profonde et atteindre le centre nécrotique permettant le relargage de gouttelettes lipidiques dans le sang circulant qui peut emporter la totalité de la plaque. Celle-ci peut perforer la media et donner de faux anévrysmes.

- VIb : hémorragie ou hématome intra-plaque survenant essentiellement à partir de la rupture de néo vaisseaux sous l'effet des contraintes hémodynamiques.
- VIc : apparition d'une thrombose. Le contact du sang circulant avec le sous-endothélium et le contenu du centre nécrotique permet l'initiation du processus thrombotique avec l'adhésion et l'agrégation plaquettaire et la formation d'un thrombus pariétal. Dans les artères de moyen calibre, la thrombose peut être rapidement occlusive. En l'absence d'occlusion, l'incorporation du thrombus dans la plaque athéroscléreuse qui suit la fissuration de la plaque va contribuer au resserrement de la lumière artérielle et l'évolution de la plaque (21,23).

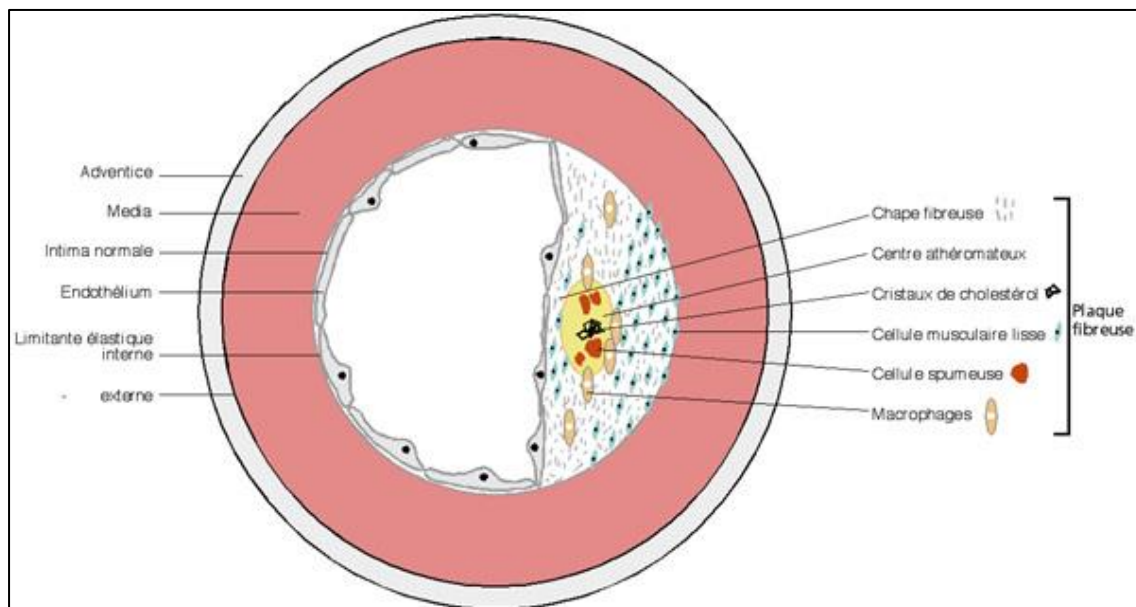


Figure III-3 Plaque d'athérosclérose (Illustration d'après J.Emmerich)

III.2.3. Complications des plaques

L'athérosclérose devient vraiment une maladie au stade des lésions compliquées. A un stade plus ou moins tardif de son évolution la plaque peut se rompre. Au niveau coronaire, la rupture des plaques est responsable de la survenue brutale d'une occlusion totale ou subtotale de la lumière artérielle entraînant l'apparition d'un SCA. Deux tiers des plaques qui rompent ont un degré de sténose inférieur à 50% et 97% des patients ont une sténose avant rupture

inférieure à 70% de la lumière artérielle. L'érosion superficielle de la plaque sans rupture de la chape fibreuse peut aussi être un mécanisme déterminant dans la survenue d'un SCA (26).

La formation et l'évolution de la plaque d'athérosclérose restent longtemps asymptomatiques. C'est l'érosion, voire la rupture, de la chape fibreuse recouvrant cette plaque qui va conduire à la survenue d'un événement thrombotique (27).

L'érosion de la surface des plaques apparaît comme un des phénomènes majeurs des SCA puisqu'elle serait responsable de près de 40% des cas de survenue d'une thrombose coronarienne et de plus de 40% des morts subites (28,29).

III.3. L'athérothrombose

La rupture de la chape fibreuse met en contact le sang avec les éléments thrombogènes du noyau lipidique déclenchant le phénomène de thrombose (23).

La formation du thrombus repose sur deux systèmes : la mise en route du système de coagulation d'une part, l'activation plaquettaire d'autre part.

Après la rupture, trois étapes sont décrites : l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaire aboutissant à la formation d'un thrombus. Ce processus est appelé athérothrombose. Au cours de l'athérothrombose, c'est l'activation du système plaquettaire qui prédomine, la coagulation vient ensuite renforcer le thrombus formé (27).

Les plaques ont d'importantes potentialités thrombogéniques. Le centre lipidique est environ six fois plus thrombogène que les autres constituants de la plaque. La coexistence de lipides extracellulaires, de cellules spumeuses, de cellules inflammatoires, de débris cellulaires plus ou moins nécrotiques sont des facteurs importants de thrombogénicité.

La première phase dans la formation du thrombus est l'adhésion et l'activation plaquettaire qui sont rapidement suivis de l'agrégation plaquettaire. L'adhésion s'accompagne du phénomène d'activation qui induit un changement de forme des plaquettes et de leur capacité à fixer le fibrinogène plasmatique par l'intermédiaire de son récepteur. Les plaquettes s'agrègent entre elles et forment le thrombus. A côté de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire, la mise en jeu des facteurs de coagulation est déterminante, le fibrinogène se transforme en fibrine entraînant la structuration du thrombus (21).

Cependant, l'évolution dynamique du thrombus et le contrôle de l'extension du processus thrombotique par la thrombolyse locale physiologique va parfois permettre la stabilisation du SCA et stopper l'évolution vers l'infarctus du myocarde.

La survenue d'un processus thrombotique au niveau de la lésion coronaire n'implique pas forcément l'occlusion totale ou brutale de l'artère et donc la survenue d'un infarctus du myocarde. Le thrombus peut rester pariétal et rétrécit la lumière artérielle sans être totalement occlusif. Y est associé le plus souvent un épisode d'angor instable. Le thrombus évolue vers une cicatrisation caractérisée par l'incorporation du thrombus à la lésion athéroscléreuse et une réendothélialisation de la lésion (29).

Parfois le thrombus ou une partie du thrombus se détache de la paroi provoquant une embolie artérielle dans le territoire en aval. Enfin la thrombose peut aussi aboutir à une obstruction complète de l'artère conduisant, s'il n'y a pas de circulation collatérale suffisante, à une ischémie aiguë du territoire d'aval (23).

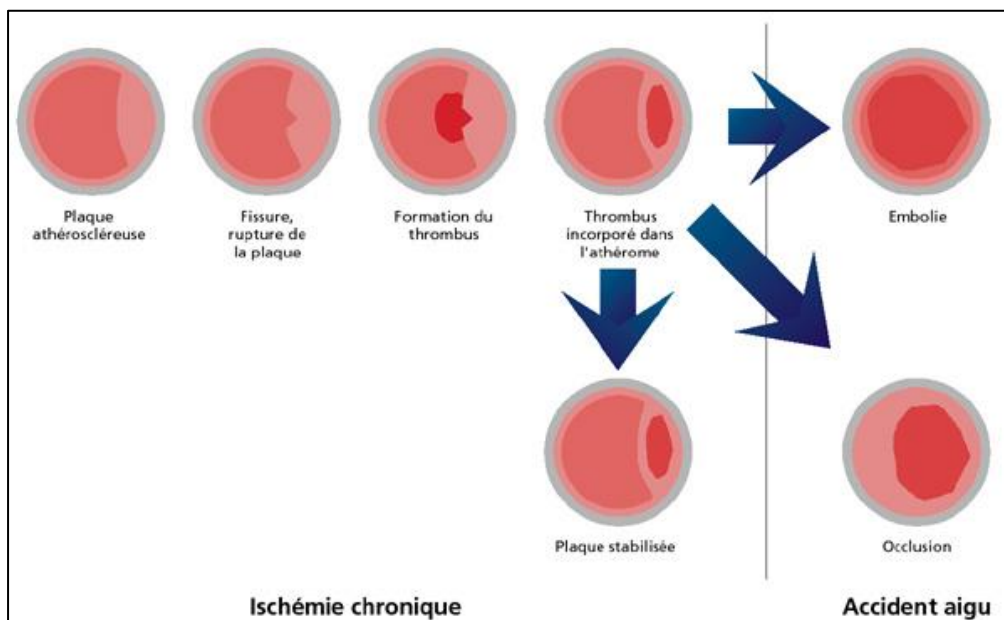


Figure III-4 Processus pathologique de l'athérothrombose (30)

III.4. L'ischémie myocardique

L'ischémie est la conséquence du déséquilibre entre l'apport d'oxygène aux myocytes et leur consommation.

Il existe deux principaux mécanismes physiopathologiques qui correspondent à deux situations cliniques distinctes, l'ischémie myocardique peut être la conséquence :

- d'une augmentation de la consommation myocardique d'oxygène mal compensée par une augmentation insuffisante du débit coronaire ; c'est le cas de l'insuffisance coronaire chronique où l'angor survient à l'effort et

correspond à des lésions coronaires serrées et fixes mais sans retentissement sur le flux coronaire de repos ;

- d'une chute primaire du débit coronaire qui devient insuffisant pour faire face à la consommation myocardique d'oxygène de repos ; c'est le cas des SCA, angor instable et infarctus qui correspondent à des lésions coronaires instables associant une rupture de plaque, une thrombose et un spasme. Le plus souvent cette ischémie résulte d'une combinaison de ces phénomènes.

Lors d'un SCA non ST+, l'érosion ou la fissuration d'une plaque d'athérosclérose est à l'origine de la formation d'un thrombus non occlusif dont la conséquence est l'ischémie myocardique. A ce moment là, il n'y a pas de phénomène nécrotique au sein du tissu myocardique. En l'absence de traitement, le risque est l'évolution vers l'occlusion complète de l'artère par le thrombus.

Lors d'une occlusion coronaire complète, la nécrose myocardique est d'abord sous-endocardique et s'installe en trente à quarante minutes. Si la durée de l'ischémie se prolonge, la nécrose progresse du sous-endocarde vers l'épicarde et du centre vers la périphérie de la zone myocardique. La zone à risque est totalement nécrosée au bout de quatre à six heures (31).

III.4.1. Durée d'ischémie

Pendant les premières minutes d'ischémie, les dommages cellulaires sont totalement réversibles : si la perfusion coronaire est rétablie, il n'y aura pas de nécrose myocytaire. Les cellules qui ont été ischémiées et reperfusées retrouvent un métabolisme et une fonction normaux dans les heures ou les jours qui suivent cette reperfusion (32).

Si l'ischémie dure en moyenne plus de trente minutes chez l'Homme, les dommages sont irréversibles, la nécrose s'étend progressivement de l'endocarde, qui est plus sensible et possède moins de perfusion collatérale, vers l'épicarde : ce phénomène est appelé « wavefront phenomenon » ou onde de progression (32).

III.4.2. Conséquences de l'ischémie myocardique

L'une des conséquences immédiates de la nécrose est la perte ou la diminution de la fonction contractile de la zone ischémisée pouvant entraîner en fonction de la localisation de l'infarctus une insuffisance cardiaque droite ou une insuffisance cardiaque gauche se traduisant par un œdème aigu pulmonaire. En cas de nécrose étendue, un choc cardiogénique peut survenir dont le pronostic est très sombre. Les perturbations cellulaires précoces consécutives à la nécrose peuvent entraîner des complications conductives et rythmiques graves qui peuvent aller jusqu'au décès dès les premières heures de l'infarctus et ceci indépendamment de son étendue (31).

III.4.3. La reperfusion myocardique

La reperfusion correspond à la levée de l'occlusion et par conséquent à la restauration du débit sanguin coronaire. Il s'agit de la seule méthode qui permet de limiter la taille et la progression de l'infarctus et doit être réalisée dans un délai de maximum 120 minutes, idéalement 90 minutes après l'ECG qualifiant. En effet, la nécrose, d'abord sous-endocardique, s'installe trente à quarante minutes après le début de l'occlusion et est complète après quatre à six heures.

Elle constitue la thérapeutique de base de l'infarctus à la phase aiguë. Soit la désobstruction est pharmacologique par lyse du thrombus, on parle de thrombolyse. Soit la désobstruction est mécanique, on parle d'angioplastie. Plus la reperfusion est précoce, plus le gain sur la morbi-mortalité à court, moyen et long terme est important (1).

Cependant, ces techniques peuvent aussi entraîner des lésions que l'on appelle lésions de reperfusion qui désignent l'aggravation des lésions d'ischémie après reperfusion. Elles sont probablement médiées par l'accumulation de radicaux libres et une surcharge calcique. Il existe quatre types de lésions de reperfusion : les arythmies, la sidération myocardique, les dommages vasculaires (« no-reflow ») et enfin la nécrose (33).

Généralement lorsque la reperfusion est précoce (dans les 3 heures), son bénéfice est largement supérieur aux dégâts occasionnés (31).

Des études récentes ont montré que les lésions de reperfusion sont prédictives d'événements cardiaques majeurs, tels que l'insuffisance cardiaque congestive, les arythmies malignes, et le décès après un infarctus du myocarde (34).

III.4.4. Le pré-conditionnement

De brefs épisodes ischémiques répétés précédant une ischémie prolongée réduisent de façon importante l'étendue de la zone myocardique infarctée. Cette protection endogène est appelée pré-conditionnement.

En 1984, Neely et Grotyohann ont montré que la répétition d'épisodes ischémiques n'a d'effet cumulatif ni sur l'étendue de la nécrose myocardique, ni sur le dysfonctionnement contractile post-ischémique.

En 1986, Murry et al. ont élargi ce concept à la suite d'une observation surprenante. Ces auteurs ont montré que des occlusions coronaires brèves (trop courtes pour provoquer une nécrose myocytaire) réalisées avant une occlusion plus prolongée (de durée suffisante pour provoquer un infarctus myocardique) pouvaient réduire de façon importante (50% à 75%) la taille finale de l'infarctus. Le fait de rendre le myocarde brièvement ischémique induit une protection endogène qui s'exprime lors d'une ischémie prolongée consécutive. Ils ont appelé ce phénomène pré-conditionnement (« *preconditioning* »). Tout se passe comme si le myocarde qui vient de subir une ou plusieurs ischémies brèves garde la mémoire de cette agression et met en jeu des mécanismes endogènes qui lui permettront de mieux tolérer une ischémie prolongée à venir.

Différentes études ont permis de préciser que la répétition des épisodes brefs d'ischémie-reperfusion n'est pas indispensable pourvu que la durée des épisodes ischémiques brefs soit au moins de 2 à 3 minutes selon les espèces. En revanche, la courte phase de reperfusion située entre l'occlusion brève, initiale, et l'occlusion prolongée doit être d'au moins une minute. Mais si elle se prolonge au-delà de 2 heures, l'effet protecteur disparaît. La tolérance à l'ischémie est donc transitoire, et ne s'exprime que dans une fenêtre de temps de quelques heures. Une seconde limite essentielle de ce phénomène protecteur concerne la durée de l'occlusion coronaire prolongée. Murry et al. ont observé chez le chien que le pré-conditionnement, présent lorsque l'ischémie prolongée dure quarante minutes, disparaît lorsque celle-ci s'étend sur une durée de trois heures. Autrement dit, il faut qu'il y ait reperfusion suffisamment précoce du myocarde ischémique pour que le pré-conditionnement puisse s'exprimer. Si la reperfusion ne survient pas ou se produit trop tardivement, il ne restera plus de myocarde à sauver. En d'autres termes : le pré-conditionnement n'empêche pas la mort cellulaire, il la retarde (35).

III.5. Facteurs déclenchants et favorisants

Plusieurs facteurs ou circonstances de survenue ont été décrits dans l'infarctus du myocarde.

III.5.1. Circonstances de survenue

III.5.1.1. Variations circadiennes

La présence d'une variation circadienne dans la survenue d'un IDM a été initialement rapportée par Muller et al. (36). Depuis, de nombreux travaux ont démontré l'existence d'une augmentation matinale et d'une diminution nocturne de la fréquence de l'infarctus (37). En effet, l'étude MILIS a démontré, à partir d'une analyse enzymatique permettant d'évaluer le début de la nécrose, l'existence d'un pic de fréquence entre 9h et 10h du matin et un minimum entre 23h et minuit (36). Ces données ont été confirmées par l'étude ISAM qui a retrouvé une fréquence de survenue quatre fois supérieure entre 8h et 9h qu'entre minuit et 1h (38). Dans une méta-analyse réalisée par Cohen et al., un infarctus sur onze et une mort subite sur quinze sont attribués au sur-risque matinal (39). Il est aujourd'hui admis que l'incidence la plus élevée de l'infarctus est observée dans les trois à quatre heures qui suivent le lever (40).

Les explications de cette prédominance matinale sont variées. Il y aurait d'une part une origine mécanique : l'augmentation de la pression artérielle au réveil pourrait entraîner une rupture de la plaque athéromateuse. D'autre part, l'augmentation matinale du tonus vasculaire majorerait la réduction du calibre coronaire liée aux sténoses athéromateuses préexistantes.

Des paramètres biologiques influencent très probablement cette variation nyctémérale. L'augmentation de l'agrégabilité et de l'adhésion plaquettaires ainsi que l'augmentation de la viscosité sanguine et la diminution de la fibrinolyse physiologique pourraient favoriser la constitution d'un thrombus (41).

Il s'agirait probablement de l'association de ces deux phénomènes, mécanique et biologique, qui entraînerait la rupture de la plaque athéromateuse (31).

III.5.1.2. Variations hebdomadaires et saisonnières

Dans une étude allemande, la fréquence de l'infarctus dans la population active présente un pic qui survient le lundi et dépasse de 33% sa fréquence dans la population inactive (42). On constate également une augmentation de la fréquence de l'infarctus pendant les mois d'hiver, de janvier à mars (43). Cette prédominance saisonnière a été confirmée par Spencer et al. qui ont analysé les patients du registre NRM-2. L'élévation des facteurs de coagulation avec une

tendance à la thrombose pourrait expliquer la tendance à la surmortalité liée à l'IDM en hiver (31).

III.5.2. Circonstances déclenchantes

Bien que l'infarctus survienne le plus souvent au repos, quelques heures après le lever comme nous l'avons vu plus haut, certaines situations qui comportent un effort particulier ou un stress important peuvent favoriser son déclenchement (31).

III.5.2.1. Activité physique

La première description d'un infarctus survenu à la suite d'un effort important remonte à 1910 au cours du marathon d'Athènes (31). Les résultats de l'étude MILIS mettent en évidence que dans près de la moitié des cas, une circonstance déclenchante est retrouvée comme un stress émotionnel, une activité physique modérée ou intense (44). La population présentant un IDM d'effort est volontiers de sexe masculin, obèse, sédentaire, tabagique ou dyslipidémique comparativement aux patients présentant un IDM sans relation avec l'effort (45). L'exercice physique, par le biais de l'élévation de la pression artérielle et de la tachycardie, augmente de façon aiguë le stress pariétal coronaire qui peut jouer un rôle dans la fissuration de la plaque d'athérome. D'autre part, l'effort qui entraîne une vasodilatation des artères coronaires saines devient vasoconstricteur sur des segments athérosclérotiques de la coronaire qui est ainsi le siège d'un spasme. Ce phénomène serait particulièrement fréquent lors de la période de récupération au cours de laquelle une stimulation vagale importante et une hyperventilation vont favoriser le spasme post-effort qui peut être aggravé par le tabac (46).

III.5.2.2. Activité sexuelle

La survenue d'un IDM à l'occasion d'un acte sexuel est attribuée à une stimulation adrénergique, confirmée dans la littérature notamment par l'étude Onset (47).

III.5.2.3. Stress émotionnel

On retrouve un stress émotionnel récent dans 4% à 18% des infarctus expliqué par une stimulation du système sympathique. Dans l'étude Onset, 14% des IDM surviennent dans les deux heures qui suivent un épisode de colère (48). Le pic de fréquence de l'infarctus observé le lundi dans la population active est expliqué par le stress de la reprise du travail après un week-end de repos (49).

III.6. Facteurs de risque cardiovasculaire

Selon l'OMS, un facteur de risque correspond à tout attribut, habitude ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. Le risque précède la maladie et il existe une relation causale entre ce risque et la maladie. La présence et l'importance d'un facteur augmentent le risque de développer la maladie alors que la diminution ou la suppression de ce facteur diminuent ce risque.

De nombreuses études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence une série de facteurs de risque cardiovasculaire en général et coronariens en particulier (50). Parmi celles-ci, citons l'étude de cohorte Framingham pilotée par Kannel, qui comporte un suivi de plus de 5 000 habitants de la ville de Framingham (Massachusetts, États-Unis) sur plus de 60 ans. Cette étude a débuté en 1948 et se poursuit toujours actuellement. Elle a largement contribué à la connaissance des facteurs de risque cardiovasculaire et à la démonstration de l'étiologie multifactorielle de ces maladies (51). Plus récemment, nous pouvons citer l'étude cas-témoins INTERHEART (15000 infarctus - 15000 témoins) réalisée dans 52 pays (52).

Il faut distinguer deux types de facteurs de risque. D'une part les facteurs de risque non modifiables ou constitutionnels, tels que l'âge, le sexe et les antécédents personnels et familiaux de maladie cardiovasculaire. D'autre part les facteurs de risque modifiables ou environnementaux au sein desquels on peut distinguer des facteurs comportementaux ; comme le tabac, le régime alimentaire, la consommation excessive d'alcool, l'obésité, la sédentarité et les facteurs psychosociaux ; des facteurs biochimiques et biophysiques comme le diabète, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle (HTA).

La recherche des facteurs de risque cardiovasculaire lors de la prise en charge d'un patient suspect de SCA est fondamentale, elle permet le calcul de score de risque et d'établir le profil du patient afin d'adapter sa prise en charge thérapeutique et son orientation.

III.6.1. Facteurs non modifiables

III.6.1.1. L'âge

L'âge représente un facteur de risque dans la mesure où les lésions d'athérosclérose, qui apparaissent très précocement, s'aggravent avec le temps et compte tenu de la durée d'exposition aux autres facteurs de risque (53).

Les manifestations cliniques de l'athérosclérose débutent généralement au cours de la quatrième ou cinquième décennie chez l'homme et de la sixième ou septième décennie chez la femme (54). L'âge moyen de survenu d'un événement coronarien est de 56 ans chez les hommes et 65 ans chez les femmes (52).

III.6.1.2. Le sexe

L'athérosclérose touche essentiellement les hommes, ils sont les principales victimes des IDM. En France, il y a 7,2 fois plus de décès secondaires à une cardiopathie ischémique chez les hommes d'âge moyen que chez les femmes (54).

Chez les femmes, 60% des IDM surviennent après 74 ans et l'âge moyen de survenue des IDM est de 10 ans plus élevé que chez les hommes (31).

Une des explications de cette différence est l'impact bénéfique des œstrogènes naturels sur le profil lipidique (taux de LDL plus bas et de HDL plus élevé), sur la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause (53).

III.6.1.3. L'hérédité

Les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire sont un facteur de risque d'autant plus important que l'âge de survenue d'un événement cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, mort subite, AVC) chez un parent du premier degré a été précoce. Soit :

- avant 55 ans chez un parent de sexe masculin
- avant 65 ans chez un parent de sexe féminin

Ils reflètent à la fois une susceptibilité génétique et les habitudes de vie familiale (53).

III.6.2. Facteurs modifiables

III.6.2.1. Le tabac

Le tabagisme est l'un des facteurs de risque le plus important, en particulier chez les hommes. L'augmentation du risque d'IDM concerne toutes les formes de tabagisme, actif et passif. L'ampleur du risque est linéaire et liée au nombre de cigarettes fumées, même avec de faibles niveaux de tabagisme (environ huit à dix cigarettes par jour) le risque d'IDM est multiplié par deux (55). Il est retrouvé avec une très grande fréquence dans les cas d'IDM du sujet jeune et multiplie par cinq le risque d'arrêt cardiaque chez les fumeurs entre trente et quarante ans (9). Les anciens fumeurs ont un risque plus élevé d'IDM que les non-fumeurs, mais ce risque diminue avec le temps après l'arrêt du tabagisme (55). Le risque d'IDM diminue de 50% après un an de sevrage et redevient égal à celui de la population générale après cinq ans (9).

Ceci semble concerner plutôt les fumeurs légers puisque chez les fumeurs modérés et lourds il existerait un risque accru même après vingt ans de sevrage (55).

Le tabac agit surtout par son mécanisme prothrombotique, ce qui explique l'effet nocif précoce et le bénéfice rapide lors du sevrage. Ses effets athérogènes contribuent à la formation de la plaque d'athérosclérose (modification endothéliale, augmentation des acides gras libres, diminution du taux de HDL, oxydation des LDL, thrombogénèse, inflammation) mais ses principaux effets concernent l'induction des mécanismes de rupture de la plaque (augmentation des catécholamines, vasoconstriction).

III.6.2.2. Les dyslipidémies

Le taux de cholestérol plasmatique est le plus important des facteurs de risque d'athérosclérose. Il existe une relation continue entre le taux de cholestérol plasmatique et la mortalité cardiovasculaire.

Le risque lié au cholestérol est la résultante du risque lié à la répartition des différentes fractions du cholestérol. En effet, il est composé de plusieurs fractions lipoprotéiques comprenant les *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL) et *very low density lipoprotein* (VLDL).

De nombreuses études épidémiologiques ont montré que le risque vasculaire est en relation continue avec le taux de LDL (54), toute action abaissant son taux entraîne une diminution du risque cardiovasculaire. A l'inverse, l'élévation du taux de HDL apparaît comme un facteur protecteur alors qu'un taux bas représente comme l'élévation du taux de LDL, un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire.

Plusieurs études (4S, CARE, LIPID, HPS, PROSPER) ont montré une réduction de la survenue d'événements coronariens, d'IDM non mortels et de la mortalité coronarienne par des mesures de prévention secondaire médicamenteuse par les statines. Les mêmes résultats ont été retrouvés dans d'autres études dans le cadre de la prévention primaire (9).

Tableau III : Objectif du taux de LDL en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire

Facteurs de risque CV	0	1	2	≥ 3	ATCD CV
Objectif LDL (g/L)	$\leq 2,2$	$\leq 1,9$	$\leq 1,6$	$\leq 1,3$	< 1

III.6.2.3. Le diabète

Les diabètes de type I et II sont associés à une augmentation importante du risque cardiovasculaire. Dans le cadre du type I, le risque apparaît dès l'âge de trente ans et est d'autant plus important que le contrôle glycémique est mauvais et qu'il y a une néphropathie associée. Le type II et l'intolérance au glucose sont associés à un risque cardiovasculaire majeur, et ce d'autant plus que dans le cadre du type II, il existe fréquemment une association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (53).

La prévalence du diabète de type II est très variable d'un pays à l'autre. En France, elle est de 3 à 4% et représente 90% des formes de diabète. Les complications cardiovasculaires du diabète de type II représentent 30% de l'ensemble des complications sévères de cette maladie. Les patients diabétiques de type II ont deux à trois fois plus de maladies liées à l'athérome ainsi qu'une mortalité plus importante que la population générale indépendamment des autres facteurs de risque. Le diabète augmente l'incidence de l'IDM, modifie sa symptomatologie avec une augmentation de la fréquence des formes paucisymptomatiques et d'ischémie myocardique silencieuse (9).

III.6.2.4. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle, définit par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg, est un facteur de risque majeur des pathologies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose. La relation entre risque de coronaropathie et pressions systolique et diastolique est quasi linéaire. La pression artérielle apparaît comme un facteur accélérateur de l'athérosclérose et de ses complications (54). Néanmoins, le risque lié à l'HTA est plus élevé pour l'AVC que pour l'IDM.

Par exemple, une augmentation de 30 mmHg de PAD multiplie par dix le risque d'AVC et par quatre le risque d'IDM. Pour des niveaux de pression artérielle inférieurs à 115/75 mmHg, le risque de décès par IDM est identique quelle que soit la tranche d'âge. En revanche, après quarante ans, chaque augmentation de 20 mmHg de PAS et de 10 mmHg de PAD entraîne un doublement du risque de décès par IDM. Dans les tranches d'âge moyennes et élevées, le niveau de pression artérielle est directement et fortement corrélé à la mortalité coronarienne, quel que soit l'âge, sauf pour une pression artérielle inférieure à 115/75 mmHg (9).

III.6.2.5. L'obésité

L'obésité est évaluée par l'indice de masse corporel (IMC) (Poids en kg/Taille² en m). On parle d'obésité au-delà d'un IMC > 30 . C'est la répartition androïde des graisses avec

l'augmentation de la masse grasse abdominale qui augmente le plus le risque cardiovasculaire (53).

III.6.2.6. La sédentarité

Le manque d'activité physique régulière augmente le risque de mortalité cardiovasculaire dans la mesure où l'activité physique modifie certains facteurs de risque (maintien d'un poids normal, diminution des LDL, augmentation des HDL, diminution de la pression artérielle, diminution de l'insulinorésistance et de l'intolérance au glucose) (53).

III.6.2.7. Le régime alimentaire

Il s'agit après le tabac du facteur de risque comportemental le plus important. L'effet athérogène du régime alimentaire met en jeu plusieurs facteurs de risque tels que les lipides, la glycémie, l'HTA et est en étroite relation avec l'obésité. C'est la consommation d'acides gras saturés qui est athérogène en augmentant le taux de LDL.

Il apparaît également que la mortalité cardiovasculaire est réduite chez les consommateurs modérés d'alcool indépendamment du type d'alcool. Les consommations importantes sont par contre classiquement associées à une mortalité importante (53).

III.6.2.8. Les facteurs psychosociaux et stress

L'influence des facteurs psychologiques est indéniable mais est difficile à quantifier. Il semble que l'environnement professionnel et certains profils psychologiques soient associés à un risque cardiovasculaire accru (53).

III.7. Conclusion

La connaissance des mécanismes physiopathologiques permet de comprendre les différentes formes cliniques et anatomiques des SCA et explique les spécificités de prise en charge, notamment à la phase initiale, selon le type de SCA. De même, le profil du patient et ses facteurs de risque cardiovasculaire sont des éléments importants à prendre en compte dans la prise en charge globale de ces patients.

Une prise en charge rapide et optimale à la phase aiguë, que ce soit en extrahospitalier par le SMUR ou en intrahospitalier, apparaît primordiale afin de limiter la nécrose myocardique et prévenir les complications de l'IDM.

Malgré des progrès constants réalisés en matière diagnostique, la douleur thoracique reste encore un défi pour le praticien. La présentation n'est pas toujours spécifique et rend le

diagnostic difficile, les formes atypiques pouvant être source d'erreurs. Le recueil précis des données anamnestiques et sémiologiques est primordial dans ces conditions. Il permet de construire un raisonnement clinique probabiliste qui hiérarchise les hypothèses prenant en compte le profil du patient et l'existence d'un risque vital potentiel (56).

C'est dans cette optique que l'UDT prend toute son importance afin de permettre une prise en charge spécifique rapide et adaptée au profil des patients qui présentent une douleur thoracique pouvant évoquer SCA non ST+.

IV. Diagnostic

IV.1. Présentation clinique

Les SCA non ST+ se manifestent par des présentations cliniques hétérogènes, mais sont dominées dans la grande majorité des cas par la présence d'une douleur thoracique. Cette dernière est généralement le symptôme inaugural et le motif de consultation ou de recours aux services d'urgences. Il convient, en présence d'une telle douleur, de mener un interrogatoire minutieux afin de préciser ses caractéristiques et les circonstances de survenue, la présence ou non de facteurs de risque cardiovasculaire qui orienteront vers une douleur potentiellement d'origine coronaire afin d'engager les secours appropriés. Vient ensuite le temps des examens complémentaires dont l'ECG représente la clé de voûte et dicte la suite de la démarche diagnostique et thérapeutique, dont la nécessité ou non d'un dosage enzymatique.

IV.1.1. Mode et circonstances de survenue

La présentation clinique des SCA non ST+ englobe une large variété de symptômes. Classiquement, plusieurs présentations cliniques ont été décrites (57) :

- l'angor prolongé (> 20 min) de repos ;
- l'angor *de novo*, d'apparition récente et rapidement résolutif, évolue par crises déclenchées par des efforts de moins en moins importants chez un patient jusque là indemne ;
- l'angor aggravé, aggravation et déstabilisation d'un angor stable connu ;
- l'angor instable post IDM avec menace de récurrence et d'extension.

L'angor prolongé est observé chez 80% des patients présentant un SCA non ST+, les autres formes se partagent les 20% restant (58).

IV.1.2. Caractéristiques de la douleur

Typiquement, la douleur est angoissante, rétrosternale, constrictive, en barre et décrite comme dans « un étau » ou à type de pesanteur, d'oppression. Elle irradie vers le cou et/ou la mâchoire inférieure ainsi que dans le membre supérieur gauche. Cette douleur est soit intermittente soit persistante, mais dure habituellement plusieurs minutes. Elle peut

s'accompagner de signes généraux associés tels que malaise, nausées, vomissements, douleur abdominale, palpitations, pâleur, sueurs, dyspnée.

Les présentations atypiques ne sont pas rares et peuvent se manifester par une « indigestion », une douleur épigastrique, une douleur lancinante « en coup de poignard », une douleur de type pleurale, une acutisation de dyspnée. Ces présentations atypiques sont le plus souvent observées chez les patients âgés (> 75 ans) ou au contraire jeune (< 40 ans), chez les femmes, ou chez des patients présentant des comorbidités (diabète, insuffisance rénale chronique, démence).

En présence d'un patient symptomatique, l'association d'un tableau clinique compatible et de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire augmente la probabilité de cardiopathie ischémique et donc de SCA non ST+.

L'absence de douleur thoracique est susceptible de conduire à des erreurs et retards diagnostiques et thérapeutiques mais les défis diagnostiques et thérapeutiques surviennent surtout lorsque l'ECG est normal ou inversement, lorsque l'ECG est anormal initialement en raison d'anomalies de la conduction intraventriculaire ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) (1,57).

IV.2. Moyens diagnostiques

IV.2.1. Examen physique

Lors d'un SCA non ST+, l'examen physique est souvent normal. L'objectif est d'éliminer les diagnostics différentiels cardiaques non ischémiques et extracardiaques mais aussi et surtout les signes cliniques de gravité ou évocateurs de complications. On recherchera :

- un retentissement ou une instabilité hémodynamique avec des signes de choc (PAS<90 mmHg, tachycardie, marbrures, froideur et cyanose des extrémités, oligoanurie, confusion) en rapport soit avec une complication mécanique (rupture de pilier), soit avec une atteinte grave de la fonction ventriculaire ;
- une insuffisance cardiaque gauche en rapport avec une lésion antérieure ou latérale du ventricule gauche se manifestant par un œdème aigu pulmonaire (OAP) ;

- une insuffisance cardiaque droite en rapport avec une lésion postérieure étendue au ventricule droit ;
- des troubles du rythme et de la conduction cardiaque.

Par ailleurs, il est important d'identifier les situations cliniques susceptibles d'exacerber ou de précipiter un SCA non ST+, telles que l'anémie, l'infection, l'inflammation, la fièvre et les troubles métaboliques ou endocriniens (notamment thyroïdiens) (1,57).

IV.2.2. L'électrocardiogramme

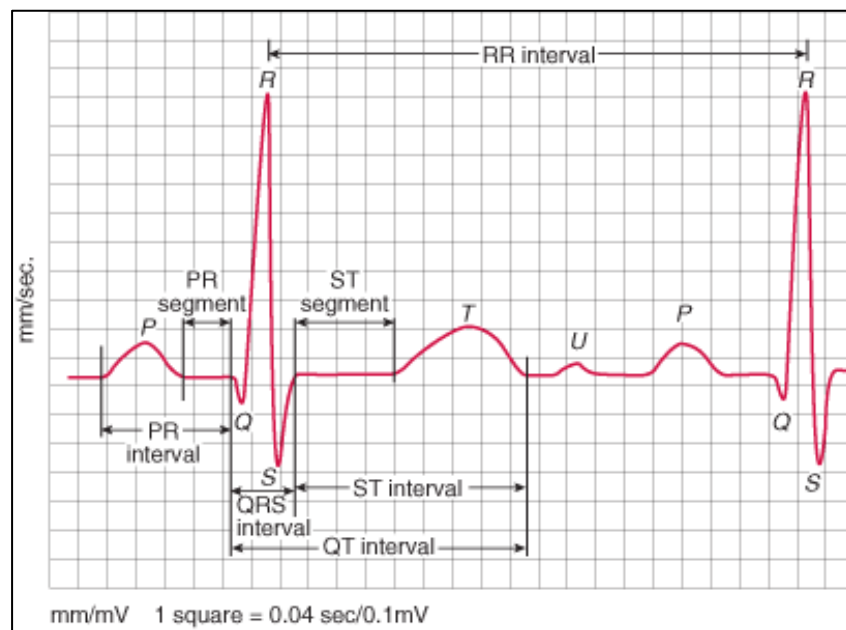


Figure IV-1 Complexe ECG normal

L'ECG est l'examen clé à réaliser en priorité face à tout patient suspect de SCA. Il doit idéalement être réalisé dans les dix minutes après le premier contact médical que ce soit au SAU ou en SMUR (59). Il permet dans un premier temps d'exclure un SCA ST+, caractérisé par un sus-décalage persistant (> 20 min) du segment ST dans au moins deux dérivations contiguës nécessitant une revascularisation précoce (60).

Dans sa version standard, il est composé de douze dérivations dont six dérivations frontales (DI, DII, DIII, aVR, aVL, aVF) et six dérivations précordiales (V1 à V6).

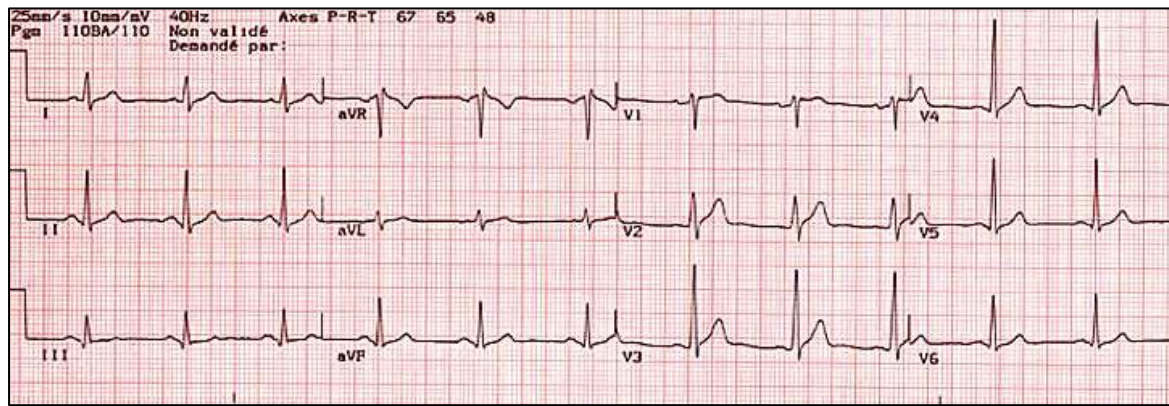


Figure IV-2 Tracé ECG normal

Les anomalies électriques spécifiquement associées à un SCA non ST+ sont :

- un sous-décalage de ST (> 1 mm) dans au moins deux dérivations contiguës, synonyme de lésion sous-endocardique ;
- un sus-décalage de ST (> 2 mm) transitoire (< 20 min) dans au moins deux dérivations contiguës, synonyme de lésion sous-épicaire ;
- de grandes ondes T, pointues, symétriques, synonymes d'ischémie sous-endocardique ;
- des ondes T négatives, synonymes d'ischémie sous-épicaire ;
- une anomalie de l'onde Q, d'une durée $> 0,004$ s et d'une profondeur supérieure à un tiers de l'amplitude du QRS, synonyme de nécrose myocardique (61).

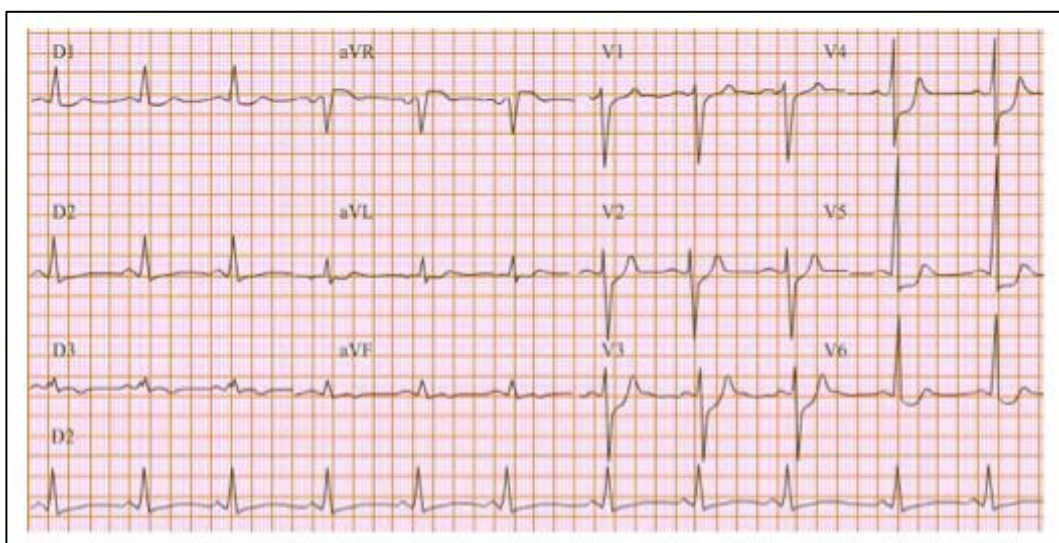


Figure IV-3 : ECG SCA non ST+ avec sous-décalage de ST antéro-latéral (V1 à V6)

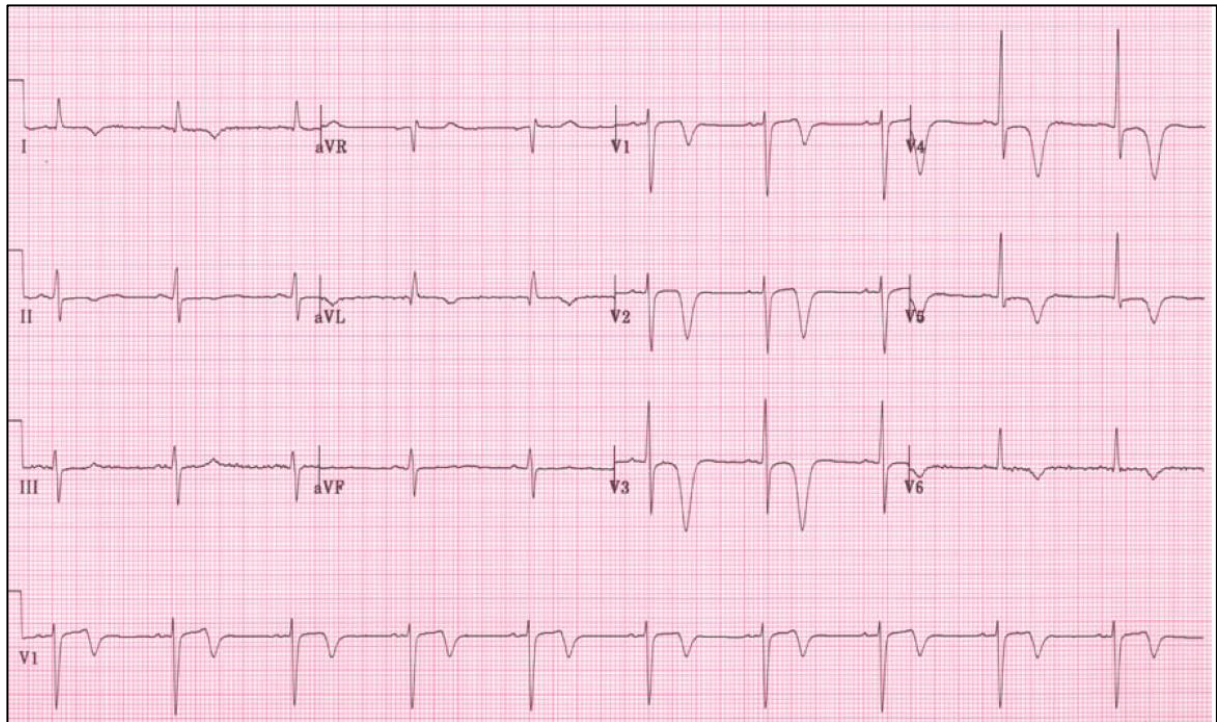


Figure IV-4 : ECG SCA non ST+ avec ondes T négatives profondes antéro-latérales (V1 à V6) et DI, aVL

Bien qu'il existe d'authentique SCA avec un ECG percritique normal, l'existence de modifications du segment ST ou de l'onde T contemporaines de l'épisode douloureux et résolutives lors de la sédation de la douleur, est très évocatrice de maladie coronaire sévère (62).

L'ECG initial pouvant être normal ou peu concluant, celui-ci devra être répété dans tous les cas et notamment en cas de récurrence douloureuse. Il doit également être comparé si possible avec un ECG de référence, et ce d'autant plus qu'il existe des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), un bloc de branche gauche (BBG), une onde Q de nécrose rendant l'interprétation plus difficile. Un enregistrement des dérivations droites et postérieures (V3R, V4R, V7, V8, V9) est également réalisé afin de ne pas méconnaître une atteinte ventriculaire droite.

Un ECG normal n'exclut pas le diagnostic de SCA non ST+ puisque près de deux tiers des SCA à la phase aiguë sont cliniquement silencieux et donc peu susceptibles d'être détectés électriquement. En conséquence, une surveillance continue multi dérivations du segment ST associée à un enregistrement ECG en cas de modification doit être instaurée (5,57).

IV.2.3. Les marqueurs biologiques

Plusieurs marqueurs biologiques ont été étudiés au cours des dernières années dans le diagnostic et la stratification du risque des SCA. Ils reflètent différents aspects physiopathologiques des SCA non ST+ tels que les lésions cellulaires myocardiques, l'inflammation, l'activation plaquettaire ou l'activation neuro-hormonale (12).

IV.2.3.1. Les marqueurs de nécrose myocardique

Il existe trois types de troponines : la troponine C (TnC), la troponine I (TnI) et la troponine T (TnT). La TnC n'est pas utilisée comme marqueur de nécrose myocardique puisqu'elle possède deux isoformes, une musculaire squelettique et une myocardique. Seules les isoformes de troponines cardiaques T (TnTc) et I (TnIc) sont utilisées dans le diagnostic d'IDM (63). L'hétérogénéité de leurs formes circulantes explique les difficultés de standardisation de leur dosage ainsi que la comparaison de leur résultat d'un laboratoire à l'autre puisque ce résultat peut varier en fonction de la technique utilisée pour leur détection bien qu'un étalon international (NIST 2921) ait été proposé (64). Cependant cet étalon n'est pas toujours compatible avec les différents systèmes de dosage utilisés, il ne peut donc constituer un standard universel. Ces difficultés sont relativement limitées en ce qui concerne la TnTc puisque commercialisée par une seule société. En revanche il existe de multiples systèmes analytiques en ce qui concerne la TnIc (65).

Les troponines T ou I jouent un rôle central dans le diagnostic et la stratification du risque d'IDM. La redéfinition de l'IDM en 2000 a donné une place essentielle et un rôle central aux troponines (3,66). Chez un patient suspect de SCA, l'IDM est défini par une élévation des troponines supérieure à la valeur seuil au 99^{ème} percentile d'une population de référence avec une imprécision (coefficient de variation au 99^{ème} percentile) de 10% (67).

L'élévation de ces enzymes cardiaques est associée à une augmentation du risque de décès et/ou d'événements cardiovasculaires et s'ajoute indépendamment aux autres facteurs de risque tels que les modifications ECG ou l'élévation de marqueurs de l'inflammation (68).

Le dosage des enzymes cardiaques est inutile au diagnostic positif de SCA ST+, il n'a d'intérêt que lorsque l'interprétation des signes cliniques et/ou ECG est difficile ou douteuse. En cas de SCA sans sus-décalage du segment ST, leur élévation permet de distinguer les SCA non ST+ des angors instables. Autrement dit, elles permettent dans les SCA non ST+ de distinguer les patients à plus haut risque qui devront bénéficier de stratégies de prise en

charge précoces et invasives, des patients à plus bas risque pour lesquels sera privilégié le traitement médical et des examens non invasifs en première intention, les procédures invasives pouvant être différées (1,69). L'absence d'élévation des troponines n'excluant toutefois pas de façon certaine la maladie coronaire (67).

Elles sont plus spécifiques et plus sensibles que les enzymes cardiaques traditionnels tels que les CPK, CPK-MB et la myoglobine.

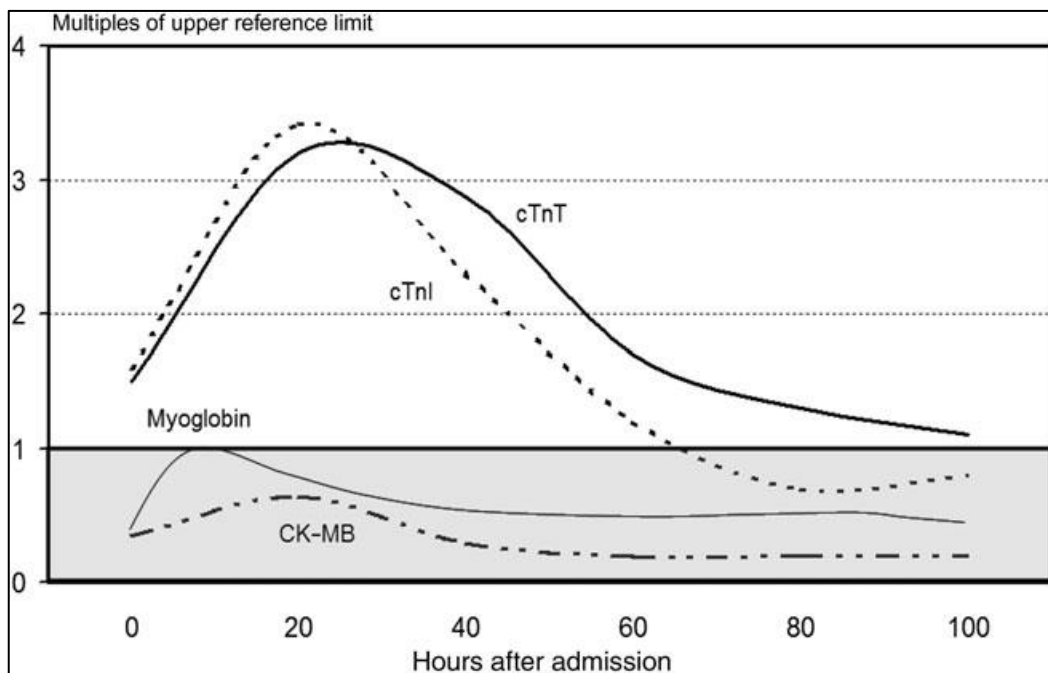


Figure IV-5 : Cinétique des enzymes cardiaques dans les SCA non ST+ (cTnT=Troponine cardiaque T, cTnI=Troponine cardiaque I, CK-MB=Créatine kinase MB) (57)

L'élévation des troponines dans les SCA non ST+ est le reflet d'une nécrose myocardique le plus souvent secondaire à une embolisation distale d'un thrombus riche en plaquettes à partir d'une plaque d'athérosclérose érodée ou rompue (69).

Il existe un délai de trois à quatre heures entre le début des symptômes et la hausse des troponines. Lors d'un IDM, elles peuvent rester élevées pendant deux semaines. Dans les SCA non ST+, l'élévation des troponines, généralement faible, disparaît dans les 48 à 72 heures (57).

Un dosage de troponine T ou I négatif à l'admission du patient n'est pas suffisant pour exclure formellement un SCA non ST+, l'élévation des troponines pouvant être détectée dans les heures suivantes. Le dosage devra donc être répété dans un délai de 6 à 12 heures afin d'affirmer ou d'éliminer le diagnostic, parfois jusqu'à 24 heures après le premier dosage

négatif en cas de forte suspicion clinique. Un second dosage sanguin s'avère inutile lorsque le premier dosage est effectué plus de douze heures après le début de la douleur (12).

Il n'y a pas de différence fondamentale entre la troponine T et la troponine I, cependant leur dosage est moins précis en comparaison de la troponine ultra-sensible (US). Le dosage en haute sensibilité a permis d'abaisser le seuil de détection des troponines d'un facteur dix à cent ; de 1 à 20 pg/mL soit 0,001 à 0,020 mg/L pour les concentrations utilisées jusqu'alors en pratique courante (70). L'utilisation de la troponine US permet de détecter plus fréquemment et plus précocement un IDM chez les patients qui présentent une douleur thoracique, sa VPN dans l'IDM avec un seul dosage est supérieure à 95%, soit aussi bien que dans les essais avec répétition des dosages (57,71,72).

Néanmoins, les patients pris en charge dans des délais très courts pourraient échapper à cette détection, c'est pourquoi il faut réaliser un deuxième dosage dans un délai de trois heures, la sensibilité de ce deuxième dosage approchant 100% (57,73,74). Cette situation est fréquente notamment chez les patients pris en charge par le SMUR avec un appel précoce au SAMU. Il s'agit typiquement de patients candidats à une surveillance en UDT dans la mesure où ils remplissent les critères d'admission en UDT que nous verrons plus loin.

L'amélioration de la sensibilité des tests biologiques, permet de détecter de faibles taux de troponines chez des individus sains ou avec un angor stable (57). Des questions restent cependant en suspend en ce qui concerne l'identification de l'angor instable par le dosage hypersensible de troponine et le risque important de faux positifs (75). La possibilité d'une variation de troponine (> 30%) pour différencier les patients qui présentent un IDM de ceux ayant une élévation de troponine hypersensible hors IDM a été suggérée (76). La stratégie décisionnelle en fonction de la troponine US est résumée dans la figure IV-6.

Dans le cadre de l'activité préhospitalière, le dosage des troponines a peu d'intérêt et n'apporte pas d'aide à la prise en charge extrahospitalière d'un patient avec une douleur thoracique lorsque le délai entre le début de la douleur et l'arrivée d'une équipe SMUR est inférieur à 3 heures. En effet, avant ce délai, nous ne devrions pas observer d'élévation des troponines. Lorsque la prise en charge d'une douleur thoracique par le SMUR est liée à un SCA ST+, le dosage des marqueurs de nécrose myocardique n'a pas d'intérêt pour le diagnostic positif de ce cas de figure (75). L'intérêt d'un outil de mesure rapide de troponines

embarqué dans les véhicules SMUR pourrait être envisagé dans les SCA non ST+ où l'ECG est litigieux et lorsque la douleur a débuté depuis plus de 3 heures. Cela permet d'identifier les situations à haut risque ischémique et l'élaboration d'une stratification du risque plus précise afin d'orienter plus précisément le patient. Cependant, des évaluations semblent encore nécessaires concernant les mini-laboratoires embarqués.

Des études ont été menées concernant l'*heart fatty acid binding protein* (h-FABP) qui est l'une des protéines cardiaques les plus abondantes. Il a été montré une libération rapide de l'h-FABP en cas de nécrose myocardique avec une élévation significative dans le sang dans les deux à trois heures suivant la douleur et un pic entre la quatrième et la sixième heure. Plusieurs travaux ont été conduits sur l'intérêt et les performances du h-FABP dans le cadre de la prise en charge des SCA non ST+ par rapport aux troponines. Il a été mis en avant une meilleure sensibilité du h-FABP par rapport aux troponines dans la cadre de l'activité préhospitalière dans les 3 heures suivant le début de la douleur. Son intérêt semblait plus limité dans le cadre de la prise en charge hospitalière. Cependant des études supplémentaires paraissent nécessaires du fait des limites concernant les appareils de mesures portables. Les appareils embarqués de mesures de troponines utilisent des valeurs seuils souvent élevées rendant la comparaison des performances entre h-FABP et troponines discutable (77–79).

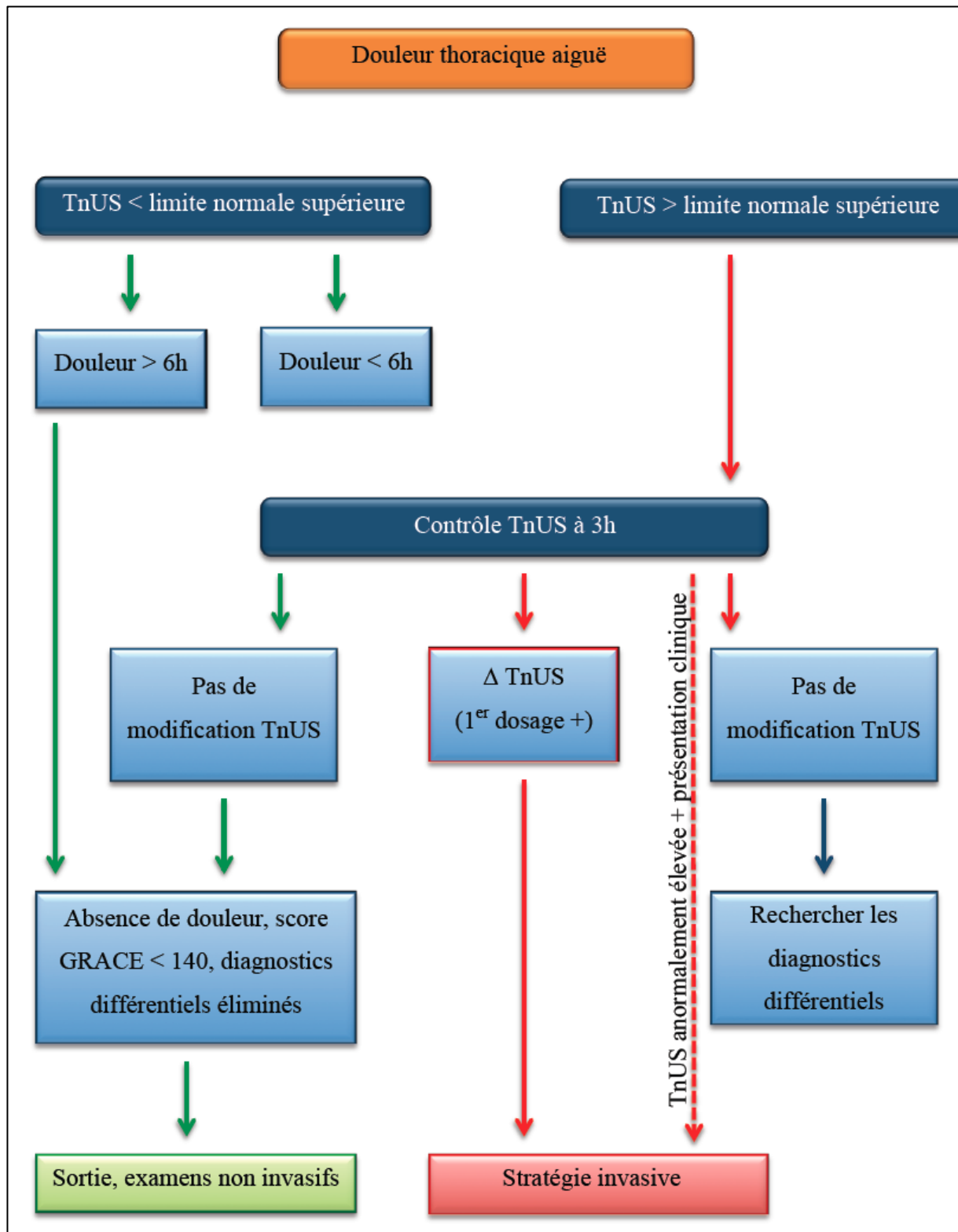


Figure IV-6 : Figure IV-7 : Stratégie de prise en charge des SCA non ST+ en fonction de la troponine US (57)

L'élévation des troponines est le reflet d'une souffrance myocardique comme cela peut être le cas dans les cardiopathies ischémiques. Cependant, une souffrance myocardique peut être

secondaire à de multiples causes cardiaques non ischémiques et extracardiaques qui peuvent expliquer une élévation des troponines. Ces causes sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau IV : Etiologies d'élévation des troponines en dehors des SCA (57)

• Insuffisance rénale aiguë et chronique
• Insuffisance cardiaque sévère aiguë et chronique
• Crise hypertensive
• Tachy/Bradycardie
• Embolie pulmonaire/HTAP sévère
• Maladies inflammatoires (myocardite)
• AVC/hémorragie méningée
• Dissection aortique, valvulopathie aortique, cardiopathie hypertrophique
• Cardio-traumatisme, choc électrique, biopsie cardiaque
• Hypothyroïdie
• Syndrome de Tako-Tsubo
• Maladie de système (amylose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodermie)
• Iatrogène (adriamycine, 5-fluorouracil, herceptine, venins de serpent)
• Brûlure > 30% de la surface corporelle
• Rhabdomyolyse
• Patient de réanimation, avec insuffisance respiratoire ou sepsis

Le diagnostic de SCA non ST+ ne doit pas être posé sur la seule élévation de la troponine aussi sensible soit-elle, mais dans un contexte global incluant les données anamnestiques, cliniques et électrocardiographiques.

IV.2.3.2. Les marqueurs de l'inflammation

Parmi les nombreux marqueurs de l'inflammation qui ont fait l'objet d'études dans le cadre des SCA, la protéine C-réactive ultrasensible (CRP_{us}) est celui qui a été le plus étudié. Il a été

retrouvé des niveaux élevés de CRPus chez les patients qui présentent un SCA non ST+, prédictifs de mortalité à long terme (6 mois) et ce même en présence d'un taux de troponine négatif. Elle n'a cependant aucun rôle dans le diagnostic de SCA (12).

IV.2.3.3. Les marqueurs d'activation neurohumorale

Les peptides natriurétiques tels que le *brain natriuretic peptid* (BNP) et le *N terminal-pro BNP* (NT-proBNP), sont des marqueurs très sensibles et spécifiques de la dysfonction ventriculaire gauche. Parmi les SCA non ST+, leur élévation multiplie par trois à cinq le taux de mortalité. Ce sont des marqueurs de pronostic à long terme mais ils ont une valeur limitée dans la stratification du risque initial et la sélection de la stratégie thérapeutique des SCA non ST+ (12,80).

IV.2.3.4. Les marqueurs de la fonction rénale

L'insuffisance rénale est un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme dans les SCA (81). La mortalité à long terme est directement corrélée au degré d'atteinte rénale et croît de façon exponentielle avec la diminution du débit de filtration glomérulaire. Par rapport à des patients ayant une fonction rénale normale, le risque relatif de décès à un an est de 1,76 pour une insuffisance rénale légère et 6,18 pour une insuffisance rénale sévère (82).

Cependant, il existe des limites de fiabilité de calcul du débit de filtration glomérulaire par la créatininémie secondaire à l'influence de multiples facteurs (âge, poids, masse musculaire). La cystatine C est impliquée dans le catabolisme des protéines et a été proposée comme une alternative à l'utilisation de la créatinine. Du fait de son faible poids moléculaire, elle est librement filtrée au niveau glomérulaire sans sécrétion ou réabsorption. Elle a été présentée comme un meilleur marqueur que la créatinine dans l'évaluation de la fonction rénale et son taux serait un bon marqueur pronostic dans les SCA, elle n'est cependant pas largement disponible (83).

IV.2.3.5. Les nouveaux marqueurs biologiques

Un grand nombre de patients ne peut pas être identifié comme étant à haut risque par les marqueurs biologiques de routine actuels (12) bien que l'utilisation de la troponine contribue à inverser cette tendance. Au cours des dernières années, un grand nombre de nouveaux marqueurs ont été étudiés en tant qu'outils diagnostic et pour la stratification du risque. Il s'agit de marqueurs de stress oxydatif (myéloperoxydase) (84,85), de thrombose et

d'inflammation (ligand CD40 soluble) (86,87). Leur intérêt reste néanmoins limité en pratique courante du fait de l'absence d'études prospectives sur le sujet (12).

La copeptine est une hormone post-hypophysaire dont le profil de libération dans l'IDM semble intéressant. Au décours immédiat de la douleur thoracique, la copeptine s'élève rapidement pour décroître dès les premières heures et revenir à des concentrations physiologiques sous cinq jours. Il a alors été suggéré que cette hormone pouvait avoir un intérêt dans le diagnostic d'exclusion de l'IDM à la phase aiguë en combinant son dosage avec celui de la troponine I. Cette association possède une excellente valeur prédictive négative pour exclure un IDM (75,88).

L'absence d'évaluation de ces nouveaux biomarqueurs en association avec la troponine US en empêche actuellement la recommandation en pratique courante (57).

IV.2.4. L'échocardiographie

Parmi les techniques d'imagerie non invasives, l'échocardiographie a l'avantage d'être facilement et rapidement accessible. Dans le cadre de l'urgence, en dehors de certains cas aigus, elle a tout de même peu d'intérêt dans le diagnostic positif de SCA. Elle permet une évaluation facile et précise de la fonction ventriculaire gauche, variable pronostique importante dans les coronaropathies.

Au cours de l'ischémie, elle permet d'observer une hypokinésie localisée transitoire ou une akinésie de la paroi ventriculaire (66).

De plus, elle peut être utile à l'identification de diagnostics différentiels tels qu'une sténose ou une dissection aortique, une embolie pulmonaire, un épanchement péricardique ou une cardiomyopathie hypertrophique (89).

IV.2.5. L'imagerie coronaire

IV.2.5.1. La coronarographie

La coronarographie permet d'affirmer le diagnostic de coronaropathie en précisant la localisation, l'étendue et la sévérité des lésions et est essentielle en cas de revascularisation. L'angiographie coronaire conventionnelle est le « *gold standart* » en matière d'imagerie coronaire dans le diagnostic de cardiopathie ischémique. Dans les SCA non ST+, elle doit être effectuée en urgence chez les patients à risque ischémique élevé et chez qui le diagnostic

différentiel est difficile et également en cas de symptomatologie douloureuse persistante ou d'élévation de troponine avec un ECG normal (12,57).

IV.2.5.2. Le coroscanner

Le scanner cardiaque est une technique d'imagerie en coupe qui connaît un fort développement depuis les années 2000. C'est un examen synchronisé à l'ECG afin de contrer les artefacts engendrés par les mouvements perpétuels du cœur et obtenir une résolution spatiale et temporelle satisfaisante. Le degré de sténose est difficile à évaluer avec précision en coroscanner en raison d'une résolution inférieure à celle de la coronarographie et de l'échographie endocavitaire.

Actuellement, le coroscanner n'est pas indiqué dans l'urgence pour le diagnostic des SCA non ST+ en raison de son imprécision, mais peut être utile en complément de la coronarographie pour le diagnostic et le suivi des patients (90).

L'évolution des techniques d'acquisition et l'apparition des scanners multi détecteurs laisse entrevoir des possibilités en matière diagnostique. Diverses études ont montré des valeurs prédictives négatives élevées en présence d'un scanner normal (91,92). Actuellement, le consensus est de considérer d'après les résultats des études réalisées, que le scanner multi détecteurs est indiqué dans le dépistage de la maladie coronaire chez les patients avec un risque faible ou intermédiaire (90).

En conséquence, avec un niveau d'expertise suffisant, cet examen pourrait s'avérer utile pour exclure le diagnostic de SCA ou d'autres causes de douleur thoracique (57).

IV.2.5.3. L'imagerie par résonnance magnétique

L'IRM cardiaque permet une étude morphologique et cinétique du cœur, une étude de la viabilité myocardique en évaluant la fonction et la perfusion myocardique, ainsi que la détection de tissu myocardique cicatriciel (57).

Comme pour le scanner, elle doit être couplée à l'ECG pour en améliorer la qualité de l'acquisition mais elle doit également être synchronisée avec la respiration.

L'angiographie par résonnance magnétique (ARM) permet d'identifier une sténose coronaire en mettant en évidence soit un rétrécissement de la lumière, soit la présence de turbulences en aval de la sténose. L'ARM peut également apporter un complément d'information sur la paroi artérielle coronaire au prix d'une augmentation des durées d'acquisition.

Elle ne représente cependant pas un examen de routine dans le diagnostic de SCA non ST+, notamment du fait de sa difficulté d'accès 24h/24. Une amélioration de sa disponibilité, la combinaison avec l'imagerie de viabilité myocardique et une accélération des séquences d'acquisition, pourraient à l'avenir permettre de positionner favorablement cet examen pour le diagnostic des douleurs thoraciques atypiques, comme alternative au scanner qui reste un examen irradiant (90).

IV.2.5.4. L'échographie endocoronaire

L'échographie endocoronaire (*Intravascular ultrasound – IVUS*) permet une analyse de la paroi des vaisseaux et de la plaque d'athérome, en complément de la coronarographie qui elle analyse uniquement la lumière artérielle. La haute résolution spatiale et l'analyse précise de la paroi vasculaire de cet examen fournissent une mesure plus reproductible et précise de la gravité des lésions et de la maladie (93).

IV.2.6. L'épreuve d'effort

L'épreuve d'effort ou ECG d'effort, reste malgré les avancées technologiques un outil diagnostique et pronostic important et indispensable dans l'insuffisance coronarienne. L'ECG d'effort est soit réalisé seul, soit couplé à une scintigraphie myocardique. L'examen consiste en un enregistrement ECG continu associé à la mesure de la PA, de préférence manuellement. Il permet d'observer les variations de l'ECG, de la fréquence cardiaque et de la PA pendant un exercice musculaire standardisé, soit par la marche sur tapis roulant soit sur bicyclette ergométrique. La première méthode à l'avantage d'être plus physiologique. En cas d'insuffisance cardiaque sévère, un test de marche de 6 minutes peut être réalisé à la place du protocole sur vélo ou tapis roulant (94).

Cet examen est indiqué à visée diagnostique chez un patient ayant présenté une douleur thoracique dont l'ECG de repos était négatif. Il est réalisé en l'absence de tout traitement anti-angineux et recherche des signes électriques d'ischémie myocardique qui se traduisent par des modifications du segment ST au cours de l'effort.

Les contre-indications à l'examen sont : l'angor instable, l'IDM récent, l'HTA sévère non contrôlée, l'embolie pulmonaire récente, l'insuffisance cardiaque décompensée, les troubles du rythmes ventriculaires, les comorbidités rendant l'examen difficile ou mal toléré (anémie sévère, insuffisance respiratoire, artérite des membres inférieurs, handicap des membres inférieurs) (95). Les risques et complications graves de cet examen sont rares lorsqu'il est

réalisé dans de bonnes conditions, avec du matériel de réanimation à disposition et une équipe entraînée.

Le but est d'obtenir un effort maximal ou de reproduire les symptômes du patient en augmentant progressivement par paliers successifs d'une même durée la charge de l'effort. La méthode la plus utilisée consiste à déterminer la fréquence cardiaque cible en fonction de l'âge du patient par la formule d'Astrand (96) : Fréquence Maximale Théorique (FMT) = $220 - \text{âge} \pm 10$ battements/minutes, le but étant d'atteindre au moins 85% de la FMT (94). L'arrêt de l'effort se fait de façon progressive et nécessite une surveillance identique à la phase d'exercice. La surveillance est poursuivie lors de la phase de récupération pendant au moins cinq minutes ou aussi longtemps que persistent les modifications ECG lorsqu'elles existent.

L'examen peut être arrêté à tout moment, en cas de :

- mauvaise tolérance clinique (dyspnée importante, lipothymie, pâleur ou cyanose importante, chute de la PA ou PAS > 280 mmHg) ;
- signes ECG de gravité (arythmie, flutter, trouble de conduction auriculo-ventriculaire ou intraventriculaire, extrasystoles ventriculaires > 6 consécutives ou polymorphes, TV, FV, ischémie myocardique, atteinte de la FMT) (95).

En présence de lésions coronaires, l'ischémie provoquée lors de l'épreuve d'effort peut entraîner une réapparition de la douleur angineuse et/ou des modifications ECG. Ces modifications sont réversibles dans la mesure où l'ischémie n'est pas persistante et se présentent généralement sous forme de troubles de la repolarisation. Il s'agit le plus souvent d'un sous-décalage du segment ST et plus rarement d'un sus-décalage (94). Le sous-décalage du segment ST est le signe principal et le plus fréquent de l'ischémie myocardique reproduite lors de cet examen (80 à 90% des cas). Le test d'effort est considéré comme positif lorsque le sous-décalage est horizontal ou descendant et atteint au moins 1 mm à 60 ou 80 ms après le point J. Ce sous-décalage n'a pas de valeur localisatrice, il est d'autant plus marqué que le nombre de troncs coronaires atteints est élevé et la probabilité de lésions coronaires est proportionnelle à son amplitude (97,98). L'apparition précoce de modifications du segment ST et leur persistance pendant la phase de récupération signent des lésions coronaires sévères. Un sus-décalage du segment ST peut être observé en cas d'antécédent d'IDM, généralement dans les dérivation où il existe des ondes Q de nécrose. Contrairement au sous-décalage, le sus-décalage a une valeur localisatrice et est en faveur de sténose serrées (> 90%) ou d'un

spasme coronaire. Un sus-décalage lors du test d'effort associé à un angor d'effort orientent vers une lésion fixée alors qu'un sus-décalage lors de la période de récupération associé à un angor spontané orientent vers un spasme coronaire (99).

Il existe des limites à l'interprétation de l'épreuve d'effort comme des troubles de la repolarisation sur l'ECG de repos (97), ainsi que l'HVG et l'HTA qui peuvent entraîner des anomalies de repolarisation à l'effort sans qu'il existe de lésion coronaire (100). L'existence d'un BBG rend la repolarisation ininterprétable de même qu'un syndrome de Wolff-Parkinson-White du fait de la présence d'un sous-décalage du segment ST secondaire à la préexcitation ventriculaire (94) ou encore la présence d'un rythme électro-entrainé par un stimulateur cardiaque.

Le sous-décalage du segment ST est le signe le plus important et le plus fréquent lors d'un test d'effort mais l'interprétation de l'examen doit aussi prendre en compte les paramètres comme la clinique, le profil tensionnel, la fréquence cardiaque ce qui permet d'augmenter la sensibilité et la spécificité de l'examen. En l'absence de considération de ces différents critères, c'est à dire sur la seule valeur du sous-décalage, elles sont nettement inférieures. La prise en compte de ces différents paramètres et de la prévalence de la maladie coronaire, dépendante de la probabilité pré-test, permet d'obtenir une VPP plus précise, fondamentale pour la stratégie thérapeutique (101,102).

IV.3. Diagnostics différentiels

Plusieurs pathologies cardiaques et extracardiaques peuvent mimer un SCA non ST+. Les principales pathologies qui rentrent dans le champ des diagnostics différentiels sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau V : Diagnostics différentiels cardiaques et extracardiaques du SCA non ST+ (57)

Cardiaques			
• Myocardite • Péricardite • Cardiomyopathies • Valvulopathies • Cardiopathie de Tako-Tsubo • Traumatisme cardiaque			
Extracardiaques			
• Pulmonaires : embolie/infarctus pulmonaire, pleuro-pneumopathies, pneumothorax • Hématologiques : drépanocytose, anémie • Vasculaire : dissection/anévrisme aortique, pathologies cérébrovasculaires • Gastro-intestinales : spasme oesophagien, oesophagite, ulcère, pancréatite, cholécystite • Orthopédiques : discopathie cervicale, fracture de côte, lésion musculaire, costochondrite • Infections : zona			

Les diagnostics différentiels sont nombreux, certains comme la myocardite ou la péricardite peuvent mimer très fidèlement un SCA et peuvent être associés à une élévation des marqueurs biologiques et des modifications ECG ; le diagnostic final est généralement établi lors de l'hospitalisation.

L'urgence est d'éliminer les diagnostics différentiels de gravité tels que l'embolie pulmonaire ou la dissection aortique afin de débiter le traitement approprié. Dans le cadre de la dissection aortique, le SCA non ST+ peut être une des complications lorsque la dissection intéresse également les artères coronaires, le traitement du SCA non ST+ pouvant aggraver l'état clinique du patient dans ce cas de figure (57).

IV.4. Autres étiologies (103)

L'athérosclérose est de loin la cause majeure des SCA. Il existe cependant des cas où l'angor relève d'une autre cause, dont nous allons passer en revue les étiologies. Ces étiologies rares,

surviennent souvent chez des patients chez lesquels la maladie coronaire est rare, par conséquent non suspectée, éventuellement masquée par une maladie systémique sous-jacente.

IV.4.1. L'insuffisance coronarienne fonctionnelle

L'insuffisance coronarienne fonctionnelle correspond à une hypoxie myocardique secondaire à une réduction importante du débit cardiaque ou à un trouble de l'hématose.

On retrouve dans ce cas de figure :

- les cardiopathies valvulaires acquises : rétrécissement aortique au premier plan, insuffisance aortique sévère (baisse de la PA diastolique et donc de la perfusion coronaire), rétrécissement mitral avec HTAP ;
- les cardiopathies congénitales avec HTAP ;
- les cardiomyopathies hypertrophiques (augmentation des besoins due à l'hypertrophie ou par ischémie des couches sous-endocardiques) ;
- les hypertrophies cardiaques (non compensation de la croissance du réseau coronaire par rapport à l'augmentation de la masse cardiaque) ;
- les embolies pulmonaires et cœur pulmonaire chronique ;
- les tachycardies paroxystiques ;
- les états de choc avec collapsus circulatoire et les hémorragies massives ;
- les anémies ;
- l'intoxication au monoxyde de carbone ;
- l'électrocution (association d'un spasme et de thrombose coronaire).

IV.4.2. Le spasme coronaire

Le spasme coronaire ou angor de Prinzmetal, a été décrit en 1959 par Prinzmetal et al. Ils ont décrit un syndrome de douleur thoracique secondaire à une ischémie myocardique survenant presque exclusivement au repos, qui n'est habituellement pas déclenché par l'effort ou le stress et associé à un sus-décalage à l'ECG. Il survient généralement entre 4h et 8h du matin ou vers 22h. La crise typique est intense, prolongée sur plusieurs minutes et peut s'accompagner de malaise, de syncope voire d'arrêt cardiaque. Cet angor peut être responsable d'un IDM ou de troubles du rythme ventriculaires graves. Il est lié à un spasme artériel survenant sur artères saines ou non. Les mécanismes en cause seraient liés à l'existence d'une lésion endothéliale induisant un spasme coronaire par libération de substances vasoconstrictives et une diminution de l'efficacité des vasodilatateurs. Le

diagnostic de certitude repose sur des examens angiographiques et des tests de provocation (Métethergrin®). L'enregistrement Holter retrouve une grande onde de sus-décalage du segment ST avec augmentation de l'amplitude de l'onde R. L'angor de Prinzmetal peut être également observé chez des patients traités par un agent antimitotique, le 5-fluorouracile (104,105).

IV.4.3. Le syndrome X

Le syndrome X concerne des patients qui ont une l'angine de poitrine, une réponse positive aux tests de provocation de l'ischémie silencieuse et des coronaires angiographiquement normales. Le diagnostic est posé après exclusion des causes cardiaques et extracardiaques de douleur thoracique et apparaît comme un diagnostic d'élimination. Il touche préférentiellement les femmes après la ménopause. Le pronostic est excellent, la survie n'est pas affectée et la description de la dégradation de la fonction ventriculaire avec le temps est rare.

IV.4.4. Les anomalies congénitales de la circulation coronaire

Il existe des variations anatomiques des artères coronaires en termes d'origine et de distribution touchant 1% à 2% de la population. On distingue :

- les anomalies de naissance des artères coronaires à partir de l'aorte (dans le sinus controlatéral, artère coronaire unique, atrésie de l'ostium) ;
- les anomalies de naissance des artères coronaires à partir de l'artère pulmonaire,
- la fistule coronaire ;
- le pont musculaire myocardique ;
- les anévrysmes.

IV.4.5. Les causes mécaniques

- Embolie coronaire (néoplasique, thrombotique, mycotique, graisseuse) ;
- Dissection coronaire (extension d'une dissection aortique, traumatique, iatrogène post chirurgicale ou cathétérisme) ;
- Traumatisme pénétrant ou non pénétrant violent.

IV.4.6. Les maladies coronaires d'évolution progressive

Un rétrécissement coronarien peut être secondaire à une vascularite artérielle coronaire, à une fibrose ou une prolifération intinale, à une accumulation anormale de substances métaboliques, à une compression extrinsèque. Parmi celles-ci, on retrouve :

- les vascularites systémiques : Périartérite noueuse, lupus érythémateux systémique, granulomatose de Wegener, maladie de Takayasu, maladie de Kawasaki, infections telles que la syphilis ;
- la prolifération intinale : radiations ionisantes, transplantation cardiaque,
- l'accumulation de substances métaboliques : amyloïdose, mucopolysaccharidose (maladie de Hunter et de Hurler) ;
- la compression extrinsèque : anévrisme du sinus de Valsalva, tumeurs médiastinales.

IV.5. Complications (1)

Le principal risque des SCA non ST+ est l'évolution vers l'occlusion coronaire complète et par conséquent l'infarctus myocardique transmural.

Lors de l'examen somatique, le médecin qui prend en charge un patient présentant une douleur thoracique recherche des signes évocateurs de complications immédiates ou de mauvaise tolérance clinique.

Ces complications sont :

- une insuffisance cardiaque témoin d'une dysfonction ventriculaire ; droite ou gauche selon la localisation de la lésion coronaire ;
- un état de choc cardiogénique en rapport soit avec une atteinte grave de la fonction ventriculaire soit avec une complication mécanique. Il complique 5% à 10% des SCA et la mortalité à court terme (30 jours) est élevée, de l'ordre de 60% à 70%, cependant le pronostic des patients survivants est identique à celui de ceux n'ayant pas présenté d'état de choc ;
- des troubles du rythme cardiaque. Les plus graves sont les troubles du rythme ventriculaire, ils apparaissent généralement dans les six premières heures. On retrouve la tachycardie ventriculaire (TV) qui complique environ 10% des SCA dont la gravité dépend essentiellement de son retentissement hémodynamique et de son évolution en fibrillation ventriculaire (FV). La FV complique 5% des SCA dans les deux premières heures et est responsable de 50% à 60% des morts subites ;

- une rupture ventriculaire, du septum interventriculaire ou d'un pilier/cordage responsable d'une insuffisance mitrale constitue les complications dites mécaniques. Elles apparaissent généralement au-delà des douze premières heures suivant l'apparition des symptômes et sont à l'origine d'un choc cardiogénique ;
- la mort subite souvent en rapport avec une fibrillation ventriculaire survenant le plus souvent dans les deux premières heures suivant le début des symptômes.

V. Prise en charge de la douleur thoracique

V.1. Introduction

Devant toute douleur thoracique, l'objectif est d'identifier les diagnostics de gravité dont font partie les SCA. Pour cela, la stratégie diagnostique repose sur trois éléments, la clinique, l'ECG et le dosage des enzymes cardiaques ; dont le but est de distinguer les SCA ST+ des non ST+. Cette démarche diagnostique permet d'adapter la stratégie thérapeutique et l'orientation du patient en fonction du type de SCA et du profil du patient en collaboration avec le cardiologue.

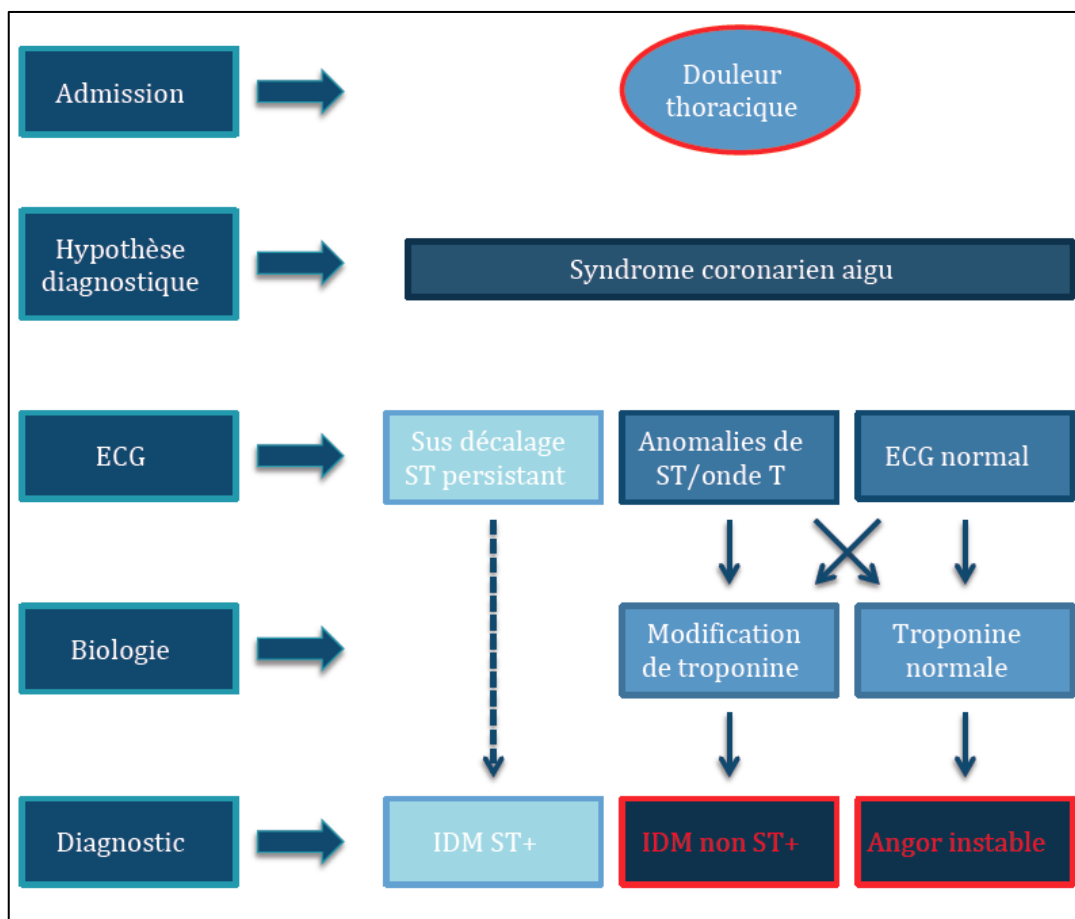


Figure V-1 : Spectre des SCA (57)

La particularité du système de soin français est l'existence d'unités de prise en charge médicale urgente délocalisées de l'hôpital : les SMUR, dont l'activité est coordonnée par le SAMU. Outre le SMUR, le SAMU comprend également le CRRA (Centre de réception et de régulation des appels)-centre 15, où sont traités les appels d'urgences provenant d'un numéro unique, le 15.

V.2. Le rôle du SAMU dans la prise en charge des SCA

La douleur thoracique est un motif fréquent de recours aux services d'urgences et les motifs cardiologiques représentent 20 à 40% de l'activité des SMUR dont 30% de SCA (106).

Grâce aux différentes campagnes d'informations ces dernières années, le délai médian d'appel au SAMU pour douleur thoracique a été largement raccourci. Le délai de prise en charge de la douleur thoracique est de 110 minutes contre 154 lorsque le SAMU n'est pas alerté directement. On sait aujourd'hui que la mortalité de l'IDM à la phase aiguë est directement liée à ce délai d'alerte (5). La principale explication à l'allongement des délais d'alerte, et donc au retard de prise en charge, est le fait du patient lui-même, lorsque celui-ci tarde à donner l'alerte, notamment en cas de symptômes atypiques (106). Ce retard de prise en charge peut également être expliqué lorsque l'alerte n'est pas donnée au SAMU. C'est le cas lorsque le patient consulte d'abord son médecin traitant ou un cardiologue de ville ou lorsqu'il se présente de lui-même ou adressé par son médecin dans un service d'urgences. Dans le cas d'une consultation ambulatoire pour une douleur thoracique suspecte de SCA, que ce soit en cardiologie ou en médecine générale, le médecin se doit de déclencher la filière d'urgences cardiologiques en appelant le 15 sous peine de voir augmenter les délais de prise en charge.

Le rôle du SAMU est d'organiser la mise en place de moyens adaptés afin de débiter un traitement précoce et l'activation dans les plus brefs délais d'un réseau de prise en charge des urgences coronaires, c'est ce qui définit la filière d'urgence cardiologique.

Lors de la réception d'un appel au SAMU-Centre 15, l'assistant de régulation médicale, une fois renseigné sur le motif d'appel et les données administratives du patient, transmet l'appel au médecin régulateur. Le rôle du médecin régulateur est de déterminer, en fonction de son évaluation de la situation avec le patient ou un témoin, s'il s'agit ou non d'une douleur évocatrice ou suspecte de SCA et d'engager les moyens appropriés. Pour cela, le médecin régulateur recherche les antécédents personnels et familiaux du patient, les facteurs de risque cardiovasculaire, les traitements, les caractéristiques de la douleur, sa durée et son mode de survenue. Il recherche également les signes de mauvaise tolérance et de gravité. En cas de douleur typique ou suspecte de SCA, une unité SMUR est engagée.

V.3. La prise en charge préhospitalière des SCA

Il existe un bénéfice incontestable de la prise en charge médicale préhospitalière des SCA c'est pourquoi celle-ci ne doit être en aucun cas retardée (5).

Dès son arrivée auprès du patient, l'équipe SMUR monitorise le patient avec prise des constantes (TA, fréquence cardiaque et respiratoire, SpO₂, scope ECG) pendant que le médecin SMUR recueille les données de l'interrogatoire, examine le patient à la recherche de signes de gravité ou de signes orientant vers un diagnostic différentiel, et ce afin d'établir notamment un profil de risque ischémique et hémorragique du patient qui conditionnera sa prise en charge et son orientation.

Une des étapes clé est la réalisation de l'ECG qui doit être effectué dans les dix premières minutes après le premier contact médical (57) et répété en cas de récurrence douloureuse ou toutes les dix minutes en l'absence d'anomalies en cas de forte suspicion clinique de SCA.

En cas de suspicion de SCA et après interprétation de l'ECG, plusieurs cas de figures peuvent se présenter au médecin SMUR. Soit l'ECG est évocateur d'un SCA ST+ avec un sus-décalage persistant du segment ST supérieur à 1 mm dans au moins deux dérivations contiguës ou supérieur à 2 mm dans au moins deux dérivations précordiales contiguës, la présence d'un sous-décalage du segment ST ou image en miroir dans les dérivations opposées au sus-décalage conforte le diagnostic (5). Soit l'ECG est normal ou présente des modifications comme décrit en IV.2.2, un SCA non ST+ est évoqué, ou un diagnostic différentiel peut être envisagé.

Dès lors, le médecin SMUR prend contact avec le médecin régulateur, lui fait part de son diagnostic et des thérapeutiques mises en œuvre. Le médecin régulateur oriente l'équipe SMUR après contact avec l'équipe de cardiologie vers la structure adaptée en fonction du diagnostic, du profil du patient et de la suite de la prise en charge diagnostique et thérapeutique à mettre en œuvre.

V.4. Les SCA ST+

Dès l'ECG dit qualifiant réalisé et le diagnostic de SCA ST+ posé, l'urgence est à la revascularisation par TPH et/ou ICP. En terme de SCA ST+, le véritable défi réside dans les délais entre le premier contact médical et l'arrivée au sein d'un plateau technique de cardiologie interventionnelle. La stratégie de prise en charge des SCA ST+ est résumée dans la figure V-1.

La stratégie thérapeutique médicamenteuse dans les SCA ST+ dépend de la réalisation ou non d'une fibrinolyse et de l'âge du patient. La procédure appliquée au CHU de Nancy est la suivante :

- En cas d'ICP primaire :
 - aspirine 250 mg IVD,
 - prasugrel 60 mg per os (PO), si contre-indication (AVC/AIT) : clopidogrel 600 mg PO
 - bivalirudine bolus de 0,75 mg/kg IVD puis relais IVSE 1,75 mg/kg/h. Pas d'anticoagulant si traitement par antivitamine K (AVK)
- En cas de fibrinolyse :
 - patient ≤ 75 ans :
 - aspirine 250 mg IV
 - clopidogrel 300 mg per os
 - enoxaparine bolus de 30 mg IVD puis relais 1 mg/kg SC
 - ténecteplase 30 à 50 mg IVD en fonction du poids
 - patient > 75 ans :
 - aspirine 250 mg IVD
 - enoxaparine 0,75 mg/kg SC
 - ténecteplase 30 à 50 mg IVD en fonction du poids

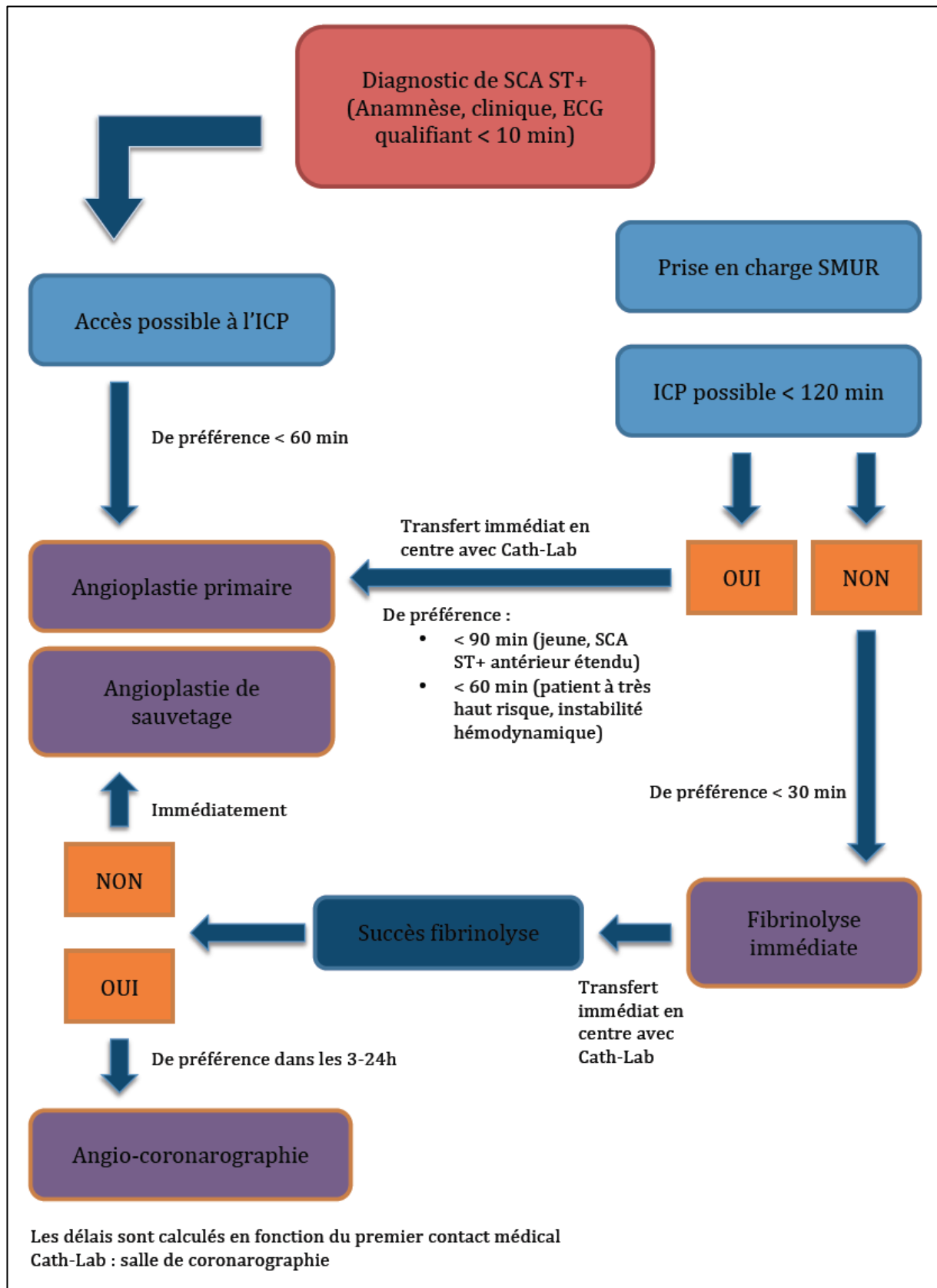


Figure V-2 : Stratégie de prise en charge des SCA ST+ (8)

V.5. Les SCA non ST+

Si pour les SCA ST+ le diagnostic est plus aisé, mis à part les possibles difficultés liées à la réalisation ou à l'interprétation de l'ECG, il n'en est pas de même des SCA non ST+. La difficulté avec les SCA non ST+ à la phase initiale est l'incertitude de l'origine coronaire de la douleur thoracique et/ou l'existence d'une souffrance myocardique. De ce fait, il est difficile pour l'urgentiste de déterminer la prise en charge optimale à adopter pour ces malades (106). Pour cela, l'étape indispensable, que ce soit en SMUR ou au SAU, est la stratification du risque ischémique et hémorragique. Elle va conditionner la prise en charge thérapeutique et l'orientation du patient selon qu'il se trouve être à faible, moyen ou à haut risque d'événement cardiovasculaire grave.

V.5.1. Stratification du risque ischémique

La stratification du risque ischémique est un élément fondamental de la prise en charge des SCA non ST+ permettant de définir la conduite à tenir la mieux adaptée à chaque patient. L'objectif est de distinguer les formes à haut risque nécessitant une coronarographie précoce de celles dont le diagnostic reposera dans un premier temps sur des examens non invasifs.

La stratification du risque repose sur les données cliniques de l'examen, l'existence de modifications du segment ST à l'ECG et l'élévation des marqueurs biologiques de nécrose myocardique. Ces différentes données permettent l'élaboration de scores pronostiques qui peuvent apporter une aide à la prise en charge (107). Malheureusement, il n'existe pas de score permettant d'évaluer le risque ischémique de façon suffisamment précise adapté à la prise en charge préhospitalière puisque les principaux scores de risque utilisés prennent en compte des données biologiques.

V.5.1.1. Classification clinique

En 1989, Braunwald a proposé une classification de l'angor instable basée sur les caractéristiques de survenue de la douleur thoracique (108). Cette classification a été révisée en 2000 en y incluant le dosage de la troponine (109).

Tableau VI : Classification des SCA non ST+ selon Braunwald (109)

Sévérité	Circonstances cliniques		
	A	B	C
	Présence de circonstances favorisantes (anémie...)	Absence de circonstances favorisantes	Angor dans les 2 semaines suivant un IDM
I Angor de novo ou crescendo	IA	IB	IC
II Angine de repos < 1 mois et > 48h	IIA	IIB	IIC
III Angine de repos < 48h	IIIA	IIIB troponine - IIIB troponine +	IIIC

Les formes les plus graves correspondent aux classes III mais également au groupe C (survenue précoce après un infarctus). D'autres facteurs sont à prendre en compte au cours des SCA non ST+ dans la stratification du risque comme l'âge, les comorbidités, l'altération importante de la fonction ventriculaire gauche ou un antécédent de pontage coronarien (107).

V.5.1.2. Les données ECG et biologiques

La présence d'anomalies ECG de repos et plus particulièrement la persistance d'un sous-décalage du segment ST est un élément de mauvais pronostic au même titre que l'amplitude du sous-décalage. Un sous-décalage de 1 mm est de meilleur pronostic qu'un sous-décalage de 2 mm selon l'étude GUSTO-IIb. La topographie des anomalies du segment ST est également un élément important puisqu'il apparaît dans cette même étude que le pronostic est d'autant plus mauvais que le nombre de territoires atteints est important (110).

L'élévation des troponines au cours d'un SCA non ST+ est un facteur de mauvais pronostic. Elle est le signe d'une souffrance myocardique neuf fois sur dix et il existe un risque d'événement coronaire dans l'année de 30% (111). Ceci en fait un excellent examen dans le triage des patients suspects de SCA tant et si bien que leur élévation est rentrée dans la définition de l'IDM selon l'ESC. Leur négativité lors d'un SCA non ST+, avec une VPP

élevée (97%), permet d'orienter les patients dans ce cas de figure vers des examens non invasifs avec un bon pronostic (107).

V.5.1.3. Les scores de risque

Parmi plusieurs scores de risque prédictifs d'événements ischémiques à court et à moyen terme, les scores GRACE et TIMI sont les plus utilisés. Ces scores sont particulièrement bien adaptés à la prise en charge hospitalière, en revanche, ils sont peu adaptés au contexte de l'activité extrahospitalière des SMUR (5).

V.5.1.3.1. Le score GRACE

Le score de risque GRACE a été établi à partir d'un registre international de patients atteints de SCA. Il s'agit d'un score pronostic estimant le risque de décès hospitalier et à six mois d'un SCA. Il intègre différentes variables telles que l'âge, la fréquence cardiaque, la PAS, la créatininémie, le score Killip, la présence d'un sous-décalage de ST, les marqueurs cardiaques et l'arrêt cardiaque ressuscité. Il possède un très bon pouvoir discriminant, cependant la complexité de son algorithme impose l'utilisation de logiciel ou d'abaque simplifié pour son calcul au lit du patient (12).

Selon ce score, trois catégories de risque ont été développées :

Tableau VII : Mortalité hospitalière et à 6 mois en fonction du score de risque GRACE (57)

Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité hospitalière (%)
Bas	≤ 108	< 1
Intermédiaire	109-140	1-3
Elevé	> 140	> 3
Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité à 6 mois (%)
Bas	≤ 88	< 3
Intermédiaire	89-118	3-8
Elevé	> 118	> 8

Tableau VIII : Classification de la fonction ventriculaire gauche selon Killip (5)

Stade	Critères cliniques
I	Pas de signe d'insuffisance cardiaque.
II	Insuffisance cardiaque modérée, râles crépitants au 1/3 des champs pulmonaires, galop B3.
III	OAP franc, râles crépitants à la ½ des champs pulmonaires.
IV	Etat de choc cardiogénique.

V.5.1.3.2. Le score TIMI

Le score TIMI a été développé à partir des populations des études TIMI 11B et ESSENCE (110). Il inclut sept variables différentes qui possèdent chacune une valeur de un point. Le calcul du score se fait en additionnant le nombre de variables présentes. Le risque d'événement (décès, IDM, revascularisation en urgence) est directement lié au score obtenu (107). Sa simplicité en fait un score facile d'utilisation en pratique courante bien que son pouvoir discriminant soit moins bon que le score GRACE (57).

Tableau IX : Calcul du score TIMI

Variables	Points
Age $\geq$ 65 ans	1
Au moins 3 facteurs de risque de coronaropathie	1
Modification du segment ST à l'ECG d'admission	1
Au moins 2 douleurs angineuses dans les 24h précédentes	1
Coronaropathie documentée avec sténose $\geq$ 50%	1
Prise d'aspirine < 7 jours	1
Elévation des enzymes cardiaques	1

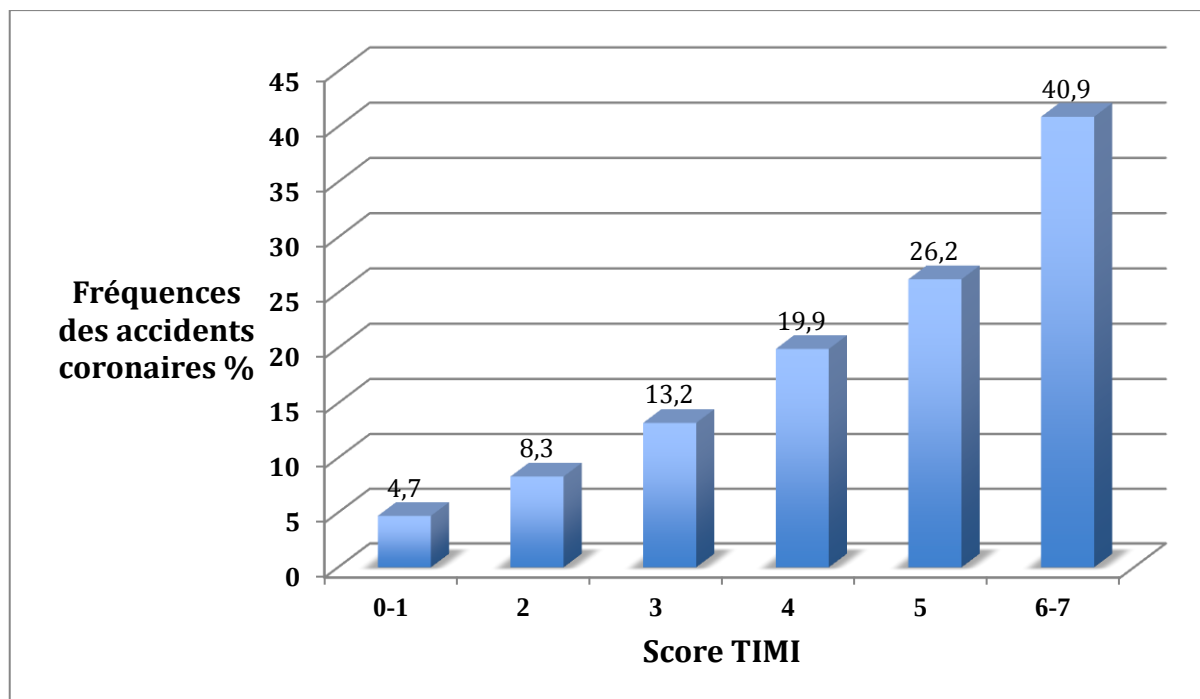


Figure V-3 : Accidents coronaires à 14 jours en fonction du score TIMI (106)

V.5.1.4. Risque hémorragique

La stratification du risque ischémique fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des SCA non ST+ et permet d'adapter la stratégie en terme de traitements antiagrégants et anticoagulants selon le profil du patient. Cependant, le développement de molécules de plus en plus puissantes que ce soit à visée antiagrégantes comme anticoagulantes, nécessite d'évaluer le risque hémorragique du patient afin de choisir la meilleure stratégie thérapeutique selon la balance bénéfice/risque des différents traitements à disposition des SMUR et services d'urgences.

Le score CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation) calculé au moyen de huit variables a été élaboré à partir d'une cohorte de plus de 70000 patients du registre CRUSADE. Plus le score est élevé, plus le risque de saignement augmente comme l'illustre la figure suivante.

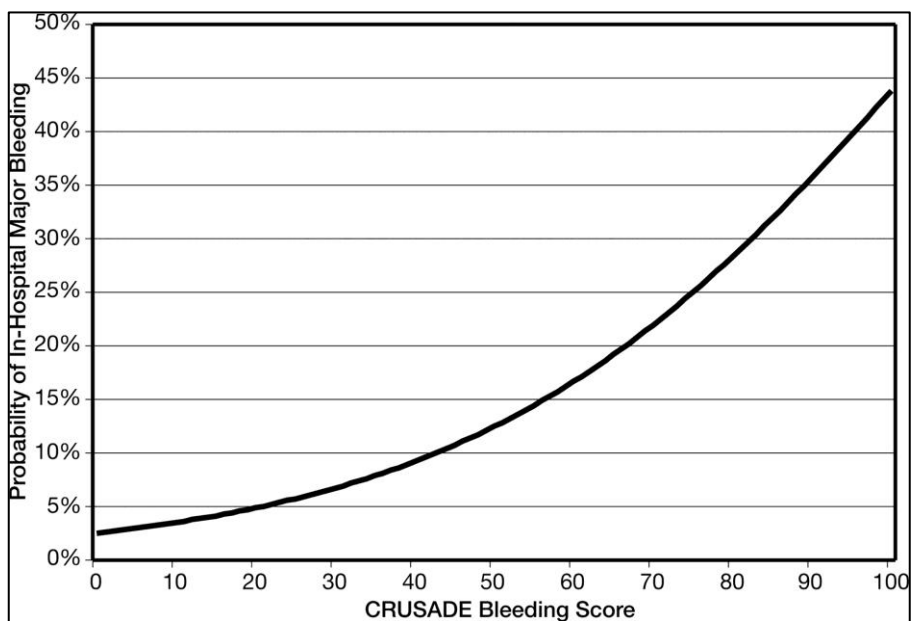


Figure V-4 : Risque de saignement intrahospitalier selon le score CRUSADE (112)

Tableau X : Algorithme de détermination du score CRUSADE (112)

Prédicteurs	Score
Hématocrite (%)	
< 31	9
31-33,9	7
34-36,9	3
37-39,9	2
≥ 40	0
Clairance de la créatinine (mL/min)	
≤ 15	39
> 15-30	35
> 30-60	28
> 60-90	17
> 90-120	7
> 120	0
Fréquence cardiaque (bpm)	
≤ 70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥ 120	11
Sexe	
Homme	0
Femme	8
Signe d'insuffisance cardiaque à l'admission	
Non	0
Oui	7
Antécédents de maladie cardiovasculaire	
Non	0
Oui	6
Diabète insulino-dépendant	
Non	0
Oui	6
PAS (mmHg)	
≤ 90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥ 200	5

V.5.1.5. Critères de l'ESC

L'ESC a défini sept critères relativement simples pour définir un patient à haut risque ischémique, la présence d'un seul de ces critères est suffisante pour adresser directement le patient vers un plateau de cardiologie interventionnelle. Ces critères sont : le diabète, l'angor instable précoce post-IDM, l'ischémie récidivante (douleur thoracique récidivante, modification dynamique du segment ST comme un sous-décalage ou un sus-décalage transitoire), l'ECG ininterprétable du fait d'un BBG ou d'un rythme électro-entraîné, l'élévation des troponines, l'instabilité hémodynamique, les troubles du rythme comme la FV ou la TV (12,113).

V.6. Conclusion

Comme nous avons pu le voir, le diagnostic de SCA non ST+ n'est pas un diagnostic aisé. Il fait appel à de nombreux critères : cliniques, électrocardiographiques, biologiques. Selon ces critères, le calcul de scores de risques ischémique et hémorragique constitue un outil précieux dans l'aide à la décision de la prise en charge thérapeutique du patient ainsi que dans son orientation dans la filière de soin. Ceci sous-entend une étroite collaboration entre les services d'urgences-SAMU-Centre 15 et de cardiologie. L'objectif à poursuivre réside dans la diminution de la morbi-mortalité par la réduction des délais de prise en charge. L'élaboration de procédures opérationnelles hospitalière et extrahospitalière, la création de structures dédiées à la prise en charge de patients suspects de SCA contribuent à la diminution de cette morbi-mortalité en organisant une véritable filière d'urgences cardiologiques.

- Recommandations de l'ESC :

Tableau XI : Recommandations pour le diagnostic et la stratification du risque dans les SCA non ST+ (57)

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
Les patients avec suspicion de SCA non ST+, le diagnostic et la stratification du risque ischémique/hémorragique doivent être fondés sur la combinaison de l'histoire clinique, les symptômes, les signes physiques, l'ECG (répété ou monitoré) et les biomarqueurs.	I	A
Les patients présentant un SCA doivent être admis préférentiellement dans des UDT ouUSIC.	I	C
Il est recommandé d'utiliser les scores de risques établis pour le pronostic et le saignement (GRACE, CRUSADE).	I	B
L'ECG 12 dériviatiions doit être réalisé dans les 10 minutes après le premier contact médical et immédiatement lu par un médecin expérimenté. Il doit être répété en cas de récidiue des symptômes et après 6-9 et 24h et avant la sortie de l'hôpital.	I	B
Les dériviatiions droites et postérieures (V3R, V4R, V7 à V9) sont recommandées lorsque le tracé 12 dériviatiions n'est pas concluant.	I	C
Le bilan sanguin doit être réalisé rapidement pour le dosage de la troponine (T ou I). Le résultat devrait pouvoir être disponible dans les 60 minutes. Le dosage doit être répété 6-9h après le premier si la première mesure n'est pas concluante. Il est conseillé de répéter le dosage 12-24h après si l'état clinique est toujours suspect de SCA.	I	A
Il est recommandé d'utiliser les dosages de troponine US lorsqu'ils sont disponibles.	I	B
Une échocardiographie est recommandée pour tous les patients afin d'évaluer la fonction ventriculaire gauche globale et afin d'affirmer ou d'éliminer un diagnostic différentiel.	I	C
La coronarographie est indiquée chez les patients dont la mesure de l'obstruction coronaire ou de la lésion doit être déterminée.	I	C
Le coroscanner doit être considéré comme une alternative à l'angiographie invasive pour exclure un SCA lorsqu'il y a une faible probabilité de coronaropathie obstructive et lorsque la troponine et l'ECG ne sont pas concluants.	IIa	B
Chez les patients sans récidiue douloureuse, les résultats ECG normaux, les troponines négatives, un score de faible risque, une épreuve d'effort est recommandée avant de décider d'une stratégie invasive	I	A

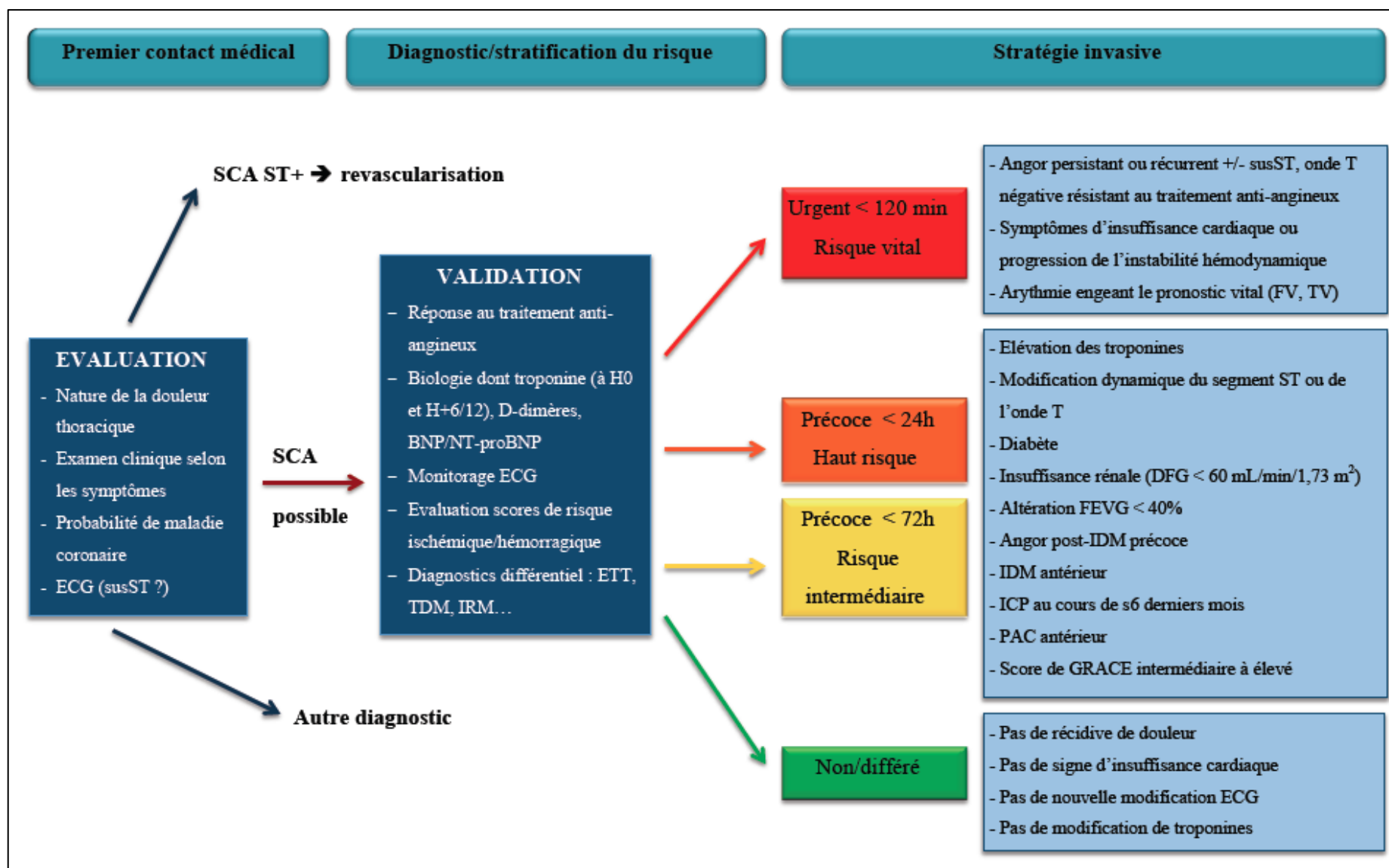


Figure V-5 : Stratégie de prise en charge des SCA non ST+ (57,106)

VI. Traitement

L'objectif principal du traitement des SCA non ST+ est de limiter l'évolution vers la thrombose coronaire complète et donc l'évolution vers l'IDM. Comme nous l'avons vu plus haut, les SCA non ST+ sont généralement la conséquence d'un thrombus riche en plaquettes et partiellement occlusif, c'est pourquoi l'inhibition de l'agrégation plaquettaire occupe une place centrale dans leur traitement.

Schématiquement, le traitement des SCA non ST+ se décompose en quatre points : le traitement anti-ischémique, le traitement antiagrégant plaquettaire, le traitement anticoagulant et la revascularisation (60,111). Nous allons détailler ces quatre options thérapeutiques selon les recommandations de l'ESC (57).

La procédure opérationnelle standardisée de prise en charge des SCA non ST+ au SAU et en SMUR à Nancy est disponible en Annexe 1 et 2.

VI.1. Le traitement anti-ischémique

Les traitements anti-ischémiques comprennent les β -bloquants, les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques. Leur action entraîne une réduction de la consommation en oxygène du myocarde en diminuant la fréquence cardiaque, la PA, la précharge et la contractilité du myocarde et/ou une vasodilatation coronaire.

VI.1.1. Les β -bloquants

Les β -bloquants agissent par inhibition compétitive des récepteurs β_1 et β_2 adrénergiques. Dans le cadre des SCA non ST+, leurs avantages sont liés à leur effet sur les récepteurs β_1 qui se traduit par une diminution de la consommation en oxygène du myocarde en diminuant la fréquence cardiaque, la PA et la contractilité myocardique. Ils entraînent également un allongement de la durée de la diastole et améliorent ainsi le temps de perfusion coronaire (114). Ils sont associés à une réduction de 13% de risque d'évolution vers l'infarctus transmural (115), mais sans impact sur la réduction de la mortalité notamment administrés à la phase aiguë (116). De plus, il a été montré dans l'étude COMMIT une augmentation des chocs cardiogéniques lors de leur administration à la phase aiguë (117).

Ils sont contre-indiqués en cas d'asthme, de troubles de conduction atrio-ventriculaires et d'insuffisance cardiaque non contrôlée.

VI.1.2. Les dérivés nitrés

Le bénéfice thérapeutique de l'utilisation des dérivés nitrés dans les SCA réside dans leurs propriétés vasodilatatrices veineuse et coronaire. La vasodilatation veineuse induite par l'administration de dérivés nitrés aura pour conséquence une diminution de la précharge et du volume télédiastolique du ventricule gauche entraînant ainsi une diminution de la consommation en oxygène du myocarde. La vasodilatation coronaire quant à elle, aura pour conséquence l'augmentation du débit sanguin coronaire et du flux collatéral (57).

Cependant, aucun essai randomisé n'a pu confirmer leur efficacité dans la réduction du risque de survenue d'événements cardiaques. De même, il n'a pas été prouvé un effet protecteur de leur utilisation au long cours contre l'angor instable ou l'IDM. Leur utilisation a montré dans le registre GRACE une diminution des SCA ST+ en faveur des SCA non ST+ associé à une diminution des marqueurs de nécrose myocardique (118,119).

A la phase aiguë d'un SCA, ils s'avèrent intéressants à visée antalgique par voie sublinguale puis en relais intraveineux lorsque la symptomatologie douloureuse persiste, si l'hémodynamique du patient le permet. La PAS devant être maintenue au dessus de 110 mmHg avec une réduction de pression moyenne inférieure à 25% (120).

Lors de leur utilisation au long cours par voie oral ou transdermique, il est conseillé de respecter une période sans dérivés nitrés afin de prévenir le phénomène de tolérance. Ils peuvent être remplacés par une sydnimine ou un activateur des canaux potassiques (12,57).

VI.1.3. Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques réduisent l'entrée du calcium dans les cellules myocardiques et vasculaires (1). Il existe trois classes d'inhibiteurs calciques, on distingue les dihydropyridines (nifédipine), les benzodiazépines (diltizem) et les phénylalkylamines (vérapamil). Ils varient selon leur degré d'action sur la vasodilatation, la diminution de la contractilité myocardique et la diminution de conduction atrio-ventriculaire. La nifédipine et l'amlodipine sont ceux qui produisent la vasodilatation artérielle périphérique la plus importante, alors que le diltiazem est le moins vasodilatateur. Un bloc atrio-ventriculaire peut être obtenu par les classes non dihydropyridiniques (57).

Leur utilité reste toutefois controversée puisque aucune étude n'a montré de bénéfice sur la morbi-mortalité des SCA (1).

VI.1.4. Nouvelles thérapeutiques

Plusieurs nouvelles molécules à visée anti-ischémique ont fait l'objet d'études ces dernières années.

Le Nicorandil un ouvreur des canaux potassique possédant une activité nitrate-like réduit le taux de survenue de décès d'origine coronaire, d'IDM non mortel ou d'hospitalisation pour douleur thoracique chez les patients atteints d'angor stable mais n'a jamais été étudié dans le cadre des SCA non ST+ (121).

L'ivabradine est un inhibiteur sélectif du courant de stimulation primaire au niveau du nœud sinusal et peut être utilisé chez certains patients en cas de contre-indication aux β -bloquants (122).

La Ranolazine possède des effets anti-angineux par inhibition du courant sodique tardif. Il n'a pas montré d'efficacité dans la réduction d'événements cardiovasculaires dans l'étude MERLIN TIMI 36 mais a montré une réduction du taux de récurrence d'ischémie cardiaque (123).

VI.1.5.Recommandations de l'ESC pour le traitement anti-ischémique

Tableau IXII : Recommandations pour le traitement anti-ischémique (57)

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
Le traitement par dérivés nitrés oraux ou IV est indiqué pour soulager l'angor ; le traitement IV est recommandé chez les patients souffrant d'angor récurrent et/ou avec des signes d'insuffisance cardiaque.	I	C
Les patients présentant un SCA traités au long cours par β -bloquant doivent continuer à être traité par β -bloquant si leur score de Killip n'est pas $\geq$ III.	I	B
Le traitement β -bloquant est indiqué chez tous les patients avec une insuffisance ventriculaire gauche, sauf contre-indication.	I	B
Les inhibiteurs calciques sont recommandés pour soulager les symptômes persistants chez les patients ayant déjà reçu un traitement par dérivés nitrés et β -bloquants (dihydropyridines), et en cas de contre-indication au β -bloquants (benzodiazépines ou phényléthylamine).	I	B
Les inhibiteurs calciques sont recommandés dans l'angor de Prinzmetal.	I	C
Les β -bloquants par voie IV devraient être envisagés à la phase aiguë chez les patients avec un état hémodynamique stable (score de Killip < III) présentant une HTA et/ou une tachycardie.	IIa	C
La nifédipine ou d'autres dihydropyridines ne sont pas recommandées en l'absence d'association aux β -bloquants.	III	B

VI.2. Le traitement antiagrégant

L'activation et l'agrégation plaquettaires jouent un rôle majeur dans la physiopathologie des SCA et notamment des SCA non ST+. Ces phénomènes représentent des cibles thérapeutiques clés dans leur prise en charge médicamenteuse. Le traitement antiagrégant doit être instauré dès le diagnostic de SCA non ST+ afin de limiter d'une part les complications secondaires à l'ischémie aiguë, d'autre part afin de prévenir la récurrence.

Il existe trois classes médicamenteuses d'antiagrégants avec un mécanisme d'action distinct :

- l'acide acétylsalicylique ;
- les inhibiteurs des récepteurs P2Y₁₂ ;
- les inhibiteurs des récepteurs des glycoprotéines IIb/IIIa.

VI.2.1. L'acide acétylsalicylique

L'aspirine inhibe de façon irréversible la cyclo-oxygénase 1 (COX-1) par acétylation. Cette inhibition bloque la synthèse du thromboxane A₂ au niveau des plaquettes inhibant ainsi l'agrégation plaquettaire (57). Les plaquettes sont incapables de resynthétiser la COX-1, l'effet antiagrégant persistera aussi longtemps que la durée de vie des plaquettes, c'est à dire environ 7 jours.

Dans les SCA non ST+, l'aspirine réduit de 46% les risques d'événements vasculaires selon une méta-analyse publiée en 2002 (124).

A la phase aiguë, une dose de 150 à 300 mg par voie orale ou IV est recommandée (125). Une dose d'entretien quotidienne de 75 à 100 mg est suffisante et est aussi efficace que des doses plus élevées et réduit le risque d'apparition d'effets secondaires dose dépendants (126).

Les effets indésirables sont principalement représentés par :

- l'intolérance gastro-intestinale (5% à 40%) avec un risque hémorragique augmentant avec la dose, imposant l'arrêt du traitement (1%) ;
- les réactions allergiques (syndrome de Fernand-Vidal, éruption cutanée, asthme, choc anaphylactique) sont rares (0,5%) et facilement accessible à un protocole de désensibilisation.

La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut interagir avec la COX-1 et empêcher l'action irréversible de l'aspirine sur celle-ci mais aussi inhiber la COX-2 avec pour conséquence un effet prothrombotique. Ils doivent donc être évités en association avec l'aspirine (127).

VI.2.2. Les inhibiteurs des récepteurs P2Y₁₂

Les inhibiteurs des récepteurs P2Y₁₂ se lient aux récepteurs P2Y₁₂ à la surface des plaquettes bloquant l'interaction de ce récepteur avec l'adénosine diphosphate (ADP) et inhibant ainsi l'agrégation plaquettaire (57). Il existe deux sous groupes, les thiénopyridines qui se lient de façon irréversible aux récepteurs et sont des prodrogues, et les cyclopentyl-triazolopyrimidines (CPTP) dont la liaison est réversible et n'est pas une prodrogue.

VI.2.2.1. Les thiénopyridines

Elles sont représentées par trois molécules : le clopidogrel, le prasugrel et la ticlopidine.

La ticlopidine n'est pratiquement plus utilisée dans les SCA non ST+ (sauf allergie au clopidogrel bien qu'il existe des réactions croisées) en raison de ses effets secondaires graves notamment gastro-intestinaux, hématologiques (neutropénie, thrombocytopénie) et son délai d'action plus lent (12).

VI.2.2.1.1. Le clopidogrel

L'étude CURE a montré une réduction significative de 20% du risque de décès d'origine cardiovasculaire, d'IDM et d'AVC chez les patients traités par l'association clopidogrel/aspirine suite à un SCA non ST+ par rapport aux patients traités par aspirine seule. Ils recevaient une dose de charge à la phase aiguë puis une dose d'entretien pendant neuf à douze mois (128). Le bénéfice de cette association était observé chez tous les patients dès la 24^{ème} heure et était durable (12 mois) (111), au prix d'une augmentation du risque de saignement (notamment digestif) de 1%. Cette augmentation n'était pas significative pour les saignements mortels (129) et dans l'ensemble de cette étude, le bénéfice du traitement par clopidogrel était supérieur au risque de saignement (130).

Actuellement, il est recommandé l'administration d'une dose de charge de 300 mg de clopidogrel à la phase aiguë suivie d'une dose d'entretien journalière de 75 mg en complément du traitement par aspirine sans qu'il n'existe de preuve pour maintenir l'association au delà de 12 mois (57). En cas d'angioplastie urgente dans les SCA non ST+, une double dose de charge de 600 mg permet de raccourcir le délai d'action et a un effet inhibiteur plus puissant qu'une simple dose de 300 mg (126,131).

Il existe une grande variabilité de la réponse pharmacodynamique au clopidogrel. Cette prodrogue est métabolisée au niveau hépatique pour devenir un métabolite actif par le biais de plusieurs isoenzymes du cytochrome P450 et est régulé par une pompe ATP dépendante. La

biodisponibilité du médicament varie en fonction de l'expression des mécanismes d'action du cytochrome P450 et explique la variabilité de formation du métabolite actif d'un individu à l'autre (132). De même, il semblerait que les IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) et notamment l'oméprazole, agissent sur certaines isoenzymes du cytochrome P450 et diminuent l'effet antiagrégant du clopidogrel. Cependant il n'existe à l'heure actuelle aucune étude prouvant que l'association clopidogrel/IPP augmente le risque ischémique (133,134).

Ses effets indésirables en plus des saignements sont représentés par des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, diarrhée) et des éruptions cutanées de manière occasionnelle, rarement un purpura thrombotique thrombocytopénique et des hémopathies. Les réactions allergiques au clopidogrel sont accessibles à la désensibilisation (57).

VI.2.2.1.2. Le prasugrel

Le prasugrel, est une prodrogue dont le métabolite actif est chimiquement similaire au métabolite actif du clopidogrel, et est obtenu après une étape de métabolisme plasmatique puis hépatique (135). Il n'est pas dépendant du cytochrome P450, son activité n'est donc pas soumise aux variabilités interindividuelles secondaires au polymorphisme génétique comme c'est le cas pour le clopidogrel et ne semble pas modifiée par la prise d'IPP (136). Ceci lui confère une activité inhibitrice plaquettaire plus rapide et plus constante que le clopidogrel (137).

L'étude TRITON-TIMI 38 a mis en évidence une supériorité en terme de réduction du risque de décès cardiovasculaire, d'IDM ou d'AVC non mortels chez les patients traités par prasugrel ; à la dose de charge de 60 mg puis d'entretien de 10 mg quotidiens ; vs clopidogrel dans le cadre de SCA non ST+ (138), au prix d'une augmentation significative des complications hémorragiques notamment chez les patients de plus de 75 ans et/ou de moins de 60 kg (57).

Les effets indésirables du prasugrel sont similaires à ceux du clopidogrel.

VI.2.2.2. Les CPTP

Le ticagrelor appartient à la classe des cyclo-pentyl-triazolo-pyrimidines (CPTP) et se lie de façon réversible aux récepteurs P2Y₁₂. Son activité inhibitrice au niveau des récepteurs P2Y₁₂ dépend de sa concentration plasmatique avec une demi-vie courte d'environ 12h. Son délai d'action est comme le prasugrel plus rapide et son action est plus constante que le clopidogrel et permet une récupération plaquettaire plus rapide (139).

L'étude PLATO a montré une supériorité en terme de diminution du risque de décès cardiovasculaire, d'IDM et d'AVC chez les patients présentant un SCA non ST+ traités par aspirine/tricagrelor par rapport aux patients traités par aspirine/clopidogrel, sans majoration du risque hémorragique (140,141).

On retrouve parmi les effets indésirables, en plus de ceux communs avec le clopidogrel et le prasugrel, notamment l'apparition de dyspnée transitoire ou persistante, de pauses cardiaques(139,141).

VI.2.3. Les inhibiteurs des récepteurs des glycoprotéines IIb/IIIa

Les anti-Gp IIb/IIIa sont représentés par trois molécules : l'abciximab, l'éptifibatide et tirofiban. Ils sont utilisés uniquement par voie IV et bloquent la voie finale de l'activation plaquettaire en se liant au fibrinogène et au facteur de von Willebrand et inhibe l'agrégation des plaquettes activées (12).

Ils réduisent de 9% le risque de décès ou d'IDM à 30 jours mais augmentent de 1% les complications hémorragiques majeures (142). Ce bénéfice n'est significatif qu'en cas de prise en charge invasive mais pas en cas de traitement médical seul (143).

Ils ne sont plus recommandés dans l'usage préhospitalier et sont réservés, dans les SCA non ST+, aux patients à haut risque (élévation de la troponine, patients diabétiques, insuffisants rénaux, âgés, instables en attente de pontage) bénéficiant d'une stratégie thérapeutique invasive en salle de cathétérisme (144).

VI.2.4. Recommandation de l'ESC pour le traitement antiagrégant

Tableau XIII : Recommandations pour le traitement antiagrégant (57)

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
L'aspirine doit être prescrite chez tous les patients sauf contre-indications avec une dose de charge de 150 à 300 mg puis une dose d'entretien quotidienne de 75 à 100 mg par jour quelque soit la stratégie thérapeutique.	I	A
Un inhibiteur des récepteurs P2Y ₁₂ doit être ajouté à l'aspirine dès que possible et poursuivi pendant 12 mois sauf en cas de contre-indication comme un risque excessif de saignement.	I	A
Un IPP (de préférence autre que l'oméprazole) en association avec la double antiagrégation est recommandé chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie	I	A

gastro-intestinale ou d'ulcère gastroduodénal et est approprié pour les patients avec de multiples autres facteurs de risque (<i>Helicobacter pylori</i> , ≥ 65 ans, usage concomitant d'anticoagulants ou de stéroïdes).		
L'arrêt prolongé ou définitif des inhibiteurs des récepteurs P2Y ₁₂ dans les 12 mois suivant l'événement initial est déconseillé sauf indication clinique.	I	C
Le ticagrelor (dose de charge de 180 mg puis d'entretien 90 mg 2 fois par jour) est recommandé pour tous les patients à risque modéré ou élevé d'événement ischémique (par exemple troponine élevée), indépendamment de la stratégie thérapeutique initiale en y incluant ceux déjà traités par clopidogrel (qui doit être interrompu dès l'introduction de ticagrelor).	I	B
Le prasugrel (dose de charge de 60 mg puis d'entretien quotidienne de 10 mg) est recommandé pour les patients n'ayant jamais reçu d'inhibiteurs des récepteurs P2Y ₁₂ (notamment les diabétiques) dont l'anatomie coronarienne est connue, et programmés pour une ICP sauf en cas de risque élevé de saignement menaçant le pronostic vital ou d'autres contre-indications.	I	B
Le clopidogrel (dose de charge de 300 mg puis dose d'entretien quotidienne de 75 mg) est recommandé chez les patients auxquels le ticagrelor ou le prasugrel ne peuvent être prescrits.	I	A
Une dose de charge de 600 mg de clopidogrel (ou une dose supplémentaire de 300 mg lors de l'ICP suivant la dose de charge initiale de 300 mg) est recommandée chez les patients programmés pour une stratégie thérapeutique invasive lorsque le ticagrelor ou le prasugrel ne peuvent être prescrits.	I	B
Une dose d'entretien plus élevée de clopidogrel de 150 mg par jour doit être envisagée pendant les 7 premiers jours chez les patients traités par ICP et sans risque accru de saignement.	IIa	B
L'augmentation de la dose d'entretien de clopidogrel basée sur des examens de la fonction plaquettaire n'est pas conseillée en routine mais peut être envisagée dans certains cas particuliers.	IIb	B
Le génotypage et/ou l'examen de la fonction plaquettaire peuvent être envisagés dans des cas particuliers lorsque le clopidogrel est utilisé.	IIb	B
Chez les patients préalablement traités par inhibiteurs des récepteurs P2Y ₁₂ qui doivent subir une chirurgie majeure non urgente (PAC inclus), le report de la chirurgie d'au moins 5 jours après l'arrêt du ticagrelor ou du clopidogrel et de 7 jours pour le prasugrel doit être envisagé si cela est cliniquement faisable sauf si le patient est à haut risque d'événement ischémique.	IIa	C
La (re)prescription du ticagrelor ou du clopidogrel doit être envisagée après une chirurgie de PAC dès qu'elle est considérée comme sûre.	IIa	B
L'association de l'aspirine aux AINS n'est pas recommandée.	III	C

VI.3. Le traitement anticoagulant

Il existe quatre classes d'anticoagulants dont le rôle dans les SCA non ST+ est d'inhiber l'activité ou la production de thrombine ce qui réduit les risques liés au thrombus. On distingue :

- l'héparine non fractionnée (HNF) ;
- les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ;
- les anti-Xa purs dont le fondaparinux ;
- les antithrombiniques directs dont la bivalirudine.

Il est maintenant largement établi que leur utilisation combinée avec un traitement antiagrégant est plus efficace que l'un ou l'autre de ces deux traitements utilisé seul. Il est donc recommandé de systématiquement les associer au prix d'une augmentation du risque hémorragique qu'il conviendra d'évaluer afin d'adapter la stratégie thérapeutique en fonction du profil du patient (57,111).

VI.3.1. L'héparine non fractionnée

L'HNF est constituée d'une chaîne polysaccharidique de structure hétérogène avec un poids moléculaire de 2000 à 30000 Daltons. Elle potentialise l'activité antithrombine qui limite la progression du thrombus.

Les doses recommandées sont un bolus IV de 60 à 70 UI/kg (maximum 5000 UI) suivi d'un relais IVSE de 12 à 15 UI/kg/h (maximum 1000 UI/h). La fenêtre thérapeutique est étroite puisque l'objectif à atteindre est un temps de céphaline activée (TCA) compris entre 1,5 et 2,5 fois le témoin. Au delà, le risque hémorragique est majoré sans augmentation du bénéfice antithrombotique (145). L'inconvénient de son utilisation est une fenêtre thérapeutique étroite imposant la nécessité de dosages répétés et rapprochés du TCA ainsi que l'effet rebond, augmentant potentiellement le risque ischémique, dans les 24 heures suivant l'arrêt de l'HNF non compensé par les antiagrégants, excepté en cas de revascularisation avant l'arrêt de l'HNF (57,111).

Dans une méta-analyse, il a été montré que l'utilisation d'une HNF réduisait de 33% le risque d'IDM ou de décès (146). D'autres études ont montré qu'il existait dans les SCA non ST+ un bénéfice à l'utilisation de l'association HNF-aspirine par rapport à l'aspirine seule au prix d'une majoration du risque hémorragique (57).

L'utilisation d'HNF nécessite une surveillance plaquettaire rapprochée en raison du risque de thrombopénie induite à l'héparine (TIH).

VI.3.2. Les héparines de bas poids moléculaires

Les HBPM sont des dérivés de l'HNF avec un poids moléculaire allant de 2000 à 10000 Daltons. Elles procèdent à l'activité anti-Xa et anti-IIa en fonction de leur poids moléculaire sans action sur la thrombine. L'activité anti-IIa est d'autant plus importante que le poids moléculaire est élevé (57).

Elles sont administrées par voie sous cutanée (SC) toutes les 12 heures et la posologie est adaptée en fonction du poids du patient. Il est possible d'administrer un bolus IV chez les patients à haut risque (147–150). Elles sont contre-indiquées chez les patients insuffisants rénaux dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min, exceptée l'enoxaparine avec laquelle la posologie peut être adaptée chez ces patients (151).

La surveillance de l'efficacité des HBPM est assurée par le suivi de l'activité anti-Xa mais n'est généralement nécessaire que chez les patients insuffisants rénaux ou obèses. L'objectif est d'atteindre une activité anti-Xa comprise entre 0,5 et 1 UI/mL, au-delà il existe une majoration du risque hémorragique, en deçà, une majoration du risque ischémique (151–153). Plusieurs méta-analyses ont montré qu'il n'y avait pas d'avantage significatif à utiliser des HBPM par rapport à l'HNF dans les SCA non ST+ que ce soit en terme d'efficacité ou de sécurité de l'emploi (154).

Cependant, l'enoxaparine occupe une place particulière au sein des HBPM puisque l'étude SYNERGY a montré que l'enoxaparine permettait de réduire le risque de décès et d'IDM à 30 jours par rapport à l'HNF dans les SCA non ST+ sans augmenter le risque hémorragique (154,155).

VI.3.3. Le fondaparinux

Le fondaparinux est une héparine de synthèse qui se lie avec une grande affinité et de façon réversible à l'antithrombine III (ATIII). C'est le seul inhibiteur sélectif du facteur Xa disponible à ce jour. Il possède une excellente biodisponibilité (100%) et sa demi-vie de 17 heures permet une seule injection quotidienne par voie SC. Son élimination principalement rénale le contre-indique chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 mL/min.

En ce qui concerne la surveillance biologique, aucun contrôle de l'activité anti-Xa n'est nécessaire puisque qu'il n'y a pas d'ajustement de dose et aucun cas de TIH n'a été rapporté à ce jour, la surveillance plaquettaire n'est par conséquent pas nécessaire (57).

La posologie recommandée dans les SCA est de 2,5 mg SC. Cette dose est fondée sur les résultats de l'étude PENTUA et des études de phase III comme OASIS-5 pour les SCA non ST+ et OASIS-6 pour les SCA ST+ (156–158). Il n'avait pas été démontré de bénéfice à l'administration d'une dose supérieure à 2,5 mg.

L'étude OASIS-5 n'a pas montré d'infériorité d'efficacité du fondaparinux par rapport à l'enoxaparine pour les risques de décès, d'IDM ou d'ischémie réfractaire à 9 jours. En revanche, à 6 mois, le risque de décès, d'IDM ou d'ischémie était significativement diminué sous fondaparinux par rapport à l'enoxaparine. Parallèlement le risque hémorragique à 9 jours, était diminué de 50%, et de façon significative à long terme (30 jours et à 6 mois) avec le fondaparinux (158).

En cas de procédure invasive, le fondaparinux doit être associé à l'HNF pour éviter les thromboses en cours d'examen (159).

VI.3.4. La bivalirudine

La bivalirudine est un inhibiteur direct de la thrombine qui, en se fixant sur celle-ci, inhibe le facteur IIa et ainsi la conversion du fibrinogène en fibrine.

Elle est utilisée dans les SCA non ST+ chez les patients à haut risque bénéficiant d'une stratégie invasive précoce en association avec la bithérapie antiagrégante. La posologie dans ce cas est de 0,1 mg/kg en bolus suivi d'un relais de 0,25 mg/kg/h en IVSE. En cas d'ICP de sauvetage ou en urgence la posologie est de 0,75 mg/kg en bolus suivi d'un relais de 1,75 mg/kg/h en IVSE (57).

Elle a montré une efficacité similaire par rapport l'utilisation d'HNF ou HBPM et anti-GP IIb/IIIa tout en réduisant le risque hémorragique au cours d'ICP dans l'étude ACUITY (160).

VI.3.5.Recommandations de l'ESC pour le traitement anticoagulant

Tableau XIV : Recommandations pour le traitement anticoagulant (57)

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
L'anticoagulation est recommandée chez tous les patients en complément du traitement antiplaquettaire.	I	A
L'anticoagulation doit être déterminée en fonction du risque ischémique et hémorragique et selon le profil efficacité/sécurité du médicament.	I	C
Le fondaparinux (2,5 mg SC par jour) est recommandé comme ayant le profil efficacité/sécurité le plus favorable en matière d'anticoagulation.	I	A
Si l'anticoagulant initial est le fondaparinux, un bolus unique d'HNF (85 UI/kg adapté au TCA, ou 60 UI en cas d'association à un anti-GP IIb/IIIa) doit être ajouté au moment de l'ICP.	I	B
L'énoxaparine (1 mg/kg/12h) est recommandé si le fondaparinux n'est pas disponible.	I	B
Si le fondaparinux ou l'énoxaparine ne sont pas disponibles, une HNF avec un objectif TPPa de 50-70 secondes ou des HBPM à des doses spécifiques recommandées sont indiquées.	I	C
La bivalirudine, plus provisoirement les anti-GP IIb/IIIa sont recommandés comme alternative aux HNF plus anti-GP IIb/IIIa chez les patients relevant d'une stratégie invasive urgente ou précoce, en particuliers les patients à haut risque hémorragique.	I	B
Dans les stratégies purement conservatrices, l'anticoagulation doit être maintenue jusqu'à la sortie de l'hôpital.	I	A
L'arrêt de l'anticoagulation doit être envisagée après une procédure invasive sauf autres indications.	IIa	C
Les croisements d'héparines (HNF et HBPM) ne sont pas recommandés.	III	B

L'anticoagulation et la double antiagrégation plaquettaire constituent le traitement de première ligne à la phase initiale d'un SCA non ST+. Si l'anticoagulation est limitée à la phase aiguë, le double traitement antiplaquettaire doit être poursuivi pendant 1 an quelque soit la stratégie thérapeutique, conservatrice ou invasive.

VI.4. La revascularisation

VI.4.1. La thrombolyse

La thrombolyse est contre-indiquée dans les SCA non ST+ en raison d'une surmortalité (5).

VI.4.2. L'intervention coronaire percutanée

La stratégie thérapeutique invasive est directement liée à la stratification du risque ischémique du patient, c'est pourquoi il est primordial que cette stratification soit établie le plus tôt possible, dès la phase préhospitalière, afin d'orienter directement le patient vers la structure adaptée et ainsi réduire les délais de prise en charge. L'ICP en urgence (< 2 heures) est réservée aux patients à très haut risque de décès et/ou d'événements cardiovasculaires. Pour les autres patients, l'ICP devrait avoir lieu dans les 24 heures en cas de haut risque (score de GRACE > 140 ou ayant au moins un critère de risque majeur indiquant l'ICP), en cas de faible risque (score de GRACE < 140) mais avec au moins un critère de haut risque indiquant l'ICP, celle-ci doit être réalisée idéalement dans les 72 heures. Pour les autres patients à faible risque, sans récurrence de symptômes, une évaluation non invasive doit idéalement être réalisée avant la sortie de l'hôpital (57). Les critères de haut risque pris en compte pour le choix d'une stratégie invasive sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau XV : Critères de haut risque avec indication d'ICP (57)

Critères primaires
• Mouvement de troponine • Modification dynamique du segment ST ou de l'onde T (symptomatique ou non)
Critères secondaires
• Diabète • Insuffisance rénale (Clairance < 60 mL/min/1,73m²) • Insuffisance ventriculaire gauche (FEVG < 40%) • Angor post-IDM précoce • ICP récente • Avant PAC • Score de risque de GRACE intermédiaire à élevé

VI.5. Les complications du traitement

VI.5.1. Les hémorragies

Elles représentent la complication non ischémique la plus fréquente dans les SCA non ST+ mais l'absence de définition consensuelle de l'hémorragie en fait un événement difficile à évaluer (12). Selon les études, et la définition de l'hémorragie utilisée, la fréquence des

complications hémorragiques dans la prise en charge des SCA non ST+ varie de 2% à 8% et dépend du type ainsi que de la dose de traitement antithrombotique utilisés, du recours aux procédures invasives et de facteurs propres au patients (161,162). Dans le registre GRACE, les principaux facteurs prédictifs de complications hémorragiques étaient l'âge, le sexe féminin, l'insuffisance rénale. Dans ce même registre, la survenue de complications hémorragiques était associée à une augmentation du risque de décès au cours de l'hospitalisation grevant ainsi le pronostic des patients (163). Ces saignements multiplient par quatre le risque de décès, par cinq le risque d'IDM et par trois celui d'AVC à 30 jours du fait notamment de phénomènes pro-inflammatoires et pro-thrombotiques lors d'hémorragies mais également du fait d'un terrain déjà fragile chez les patients les plus à risque de saigner (162–164).

Cependant, on observe depuis un peu moins d'une dizaine d'années, une diminution du taux d'hémorragie dans la prise en charge des SCA bien que les traitements antiagrégants utilisés en bi ou trithérapie en plus de l'anticoagulation soient de plus en plus puissants, de même que le recours aux procédures invasives diagnostiques et thérapeutiques soit plus fréquent. Cette diminution peut être expliquée par une adaptation de la stratégie thérapeutique consécutive à une meilleure prise en considération du risque hémorragique (165).

Ceci montre à quel point la stratification du risque hémorragique est aussi importante que la stratification du risque ischémique et doit être évaluée dès la prise en charge initiale du patient suspect de SCA.

VI.5.2. La thrombopénie

La thrombopénie correspond à une chute du taux de plaquettes en dessous de $100000/\text{mm}^3$ ou une baisse de 50% du taux de plaquettes initial. Entre 20000 et $50000/\text{mm}^3$ elle est dite modérée et en dessous de $20000/\text{mm}^3$ elle est dite sévère.

La thrombopénie dans les SCA est secondaire soit au traitement par héparine, soit au traitement par anti-GP IIb/IIIa (57).

La TIH, d'un mécanisme immuno-allergique apparaît généralement entre le 5^{ème} et le 14^{ème} jour après le début de l'héparine et concerne jusqu'à 15% des patients. Elle est plus fréquemment rencontrée avec l'HNF qu'avec les HBPM, jamais avec le fondaparinux. Elle doit être suspectée lorsque les plaquettes chutent de 50% ou sont inférieures à $100000/\text{mm}^3$. La TIH expose essentiellement à un risque thromboembolique et l'héparine doit être arrêtée dès la suspicion du diagnostic. Un traitement antithrombotique doit être introduit en relais de

l'héparine et peut être assuré par des héparinoïdes ou des inhibiteurs directs de la thrombine comme l'argatroban ou l'hirudine (166,167).

Les thrombopénies induites par les anti-GP IIb/IIIa varient de 0,5 à 5,6% des patients. Ces thrombopénies peuvent être sévères tout en restant asymptomatiques ou se manifester par des saignements mineurs. Les saignements majeurs sont rares mais potentiellement mortels. La surveillance plaquettaire est indispensable chez les patients traités par anti-GP IIb/IIIa. En cas de thrombopénie profonde, il est recommandé l'arrêt du traitement ainsi que des héparines. En cas de saignement, il est indiqué de transfuser les patients en plaquettes ainsi que de les compléter en fibrinogène par transfusion de plasma frais congelé (PFC) (168–172).

VII. L'unité douleur thoracique

VII.1. Le modèle américain

Le concept d'unité douleur thoracique ou « *chest pain unit (CPU)* » des anglo-saxons, a vu le jour il y a une trentaine d'années, au début des années 1980 à Baltimore aux Etats-Unis. Le rôle de ces unités était de recevoir des patients ayant présenté une douleur thoracique non traumatique sans diagnostic, quelque soit leur degré de risque ischémique. Les patients victimes de SCA ST+ n'étaient pas éligibles à l'admission en CPU puisqu'ils devaient bénéficier d'une revascularisation urgente. L'objectif de ces unités était de trier les patients à haut risque de ceux à faible risque. Les premiers étaient orientés vers une filière de prise en charge en urgence en vue d'une reperfusion. Les seconds étaient évalués en vue d'éliminer un SCA au moyen d'une prise en charge systématisée au cours d'une hospitalisation courte. Ces hospitalisations devaient idéalement être de 6 à 12 heures sans dépasser si possible 24 heures. Après une période d'observation et l'obtention des résultats des investigations initiales, le but était de définir la prochaine étape de prise en charge du patient en fonction de la présence ou non de coronaropathie (173).

L'intérêt de la mise en place de ces unités était de s'assurer de l'absence de SCA, dans une structure dédiée, dans un laps de temps court, selon un protocole standardisé de prise en charge pour éviter des hospitalisations inutiles en cardiologie.

Ce concept a été peu étudié en France et à ce jour une seule étude a été publiée sur l'expérience UDT (6). Lors d'une douleur thoracique, la démarche diagnostique est complexe et l'une des étiologies qui en fait une urgence est l'origine coronarienne. Ce concept de lieu unique d'évaluation de la douleur thoracique chez les patients à bas risque, lorsqu'il est suspecté une origine coronarienne, paraît constituer un véritable atout dans le domaine de l'urgence cardiologique.

VII.2. L'UDT au CHU de Nancy

VII.2.1. Objectifs

L'objectif de l'UDT est de proposer une prise en charge globale de la douleur thoracique chez des patients à faible risque ischémique sur un site unique. Pour répondre à cet objectif, l'unité accueille et prend en charge le patient jusqu'à son orientation finale. L'orientation

diagnostique est recherchée au moyen d'examens cliniques, biologiques et paracliniques et permet une stratification du risque ischémique et évolutif du patient. En fonction des résultats et des conclusions des différents examens aboutissants au diagnostic, un traitement médical initial peut être mis en œuvre. Enfin le patient est orienté vers le secteur d'hospitalisation adapté ou est autorisé à regagner son domicile. Afin d'organiser de façon efficace l'admission et la prise en charge des patients et d'assurer le bon fonctionnement de l'unité, une convention a été passée entre l'UDT et les services d'urgences du CHU (Annexes 3 et 4).

VII.2.2. Situation et équipement

L'UDT du département de cardiologie du CHU de Nancy située au sein de l'Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux-Louis Matthieu a ouvert ses portes le 21 mars 2013. Une première expérience avait été tentée en 2009 sur 2 lits d'USIC mais n'avait pu être poursuivie faute de moyens humains suffisants.

L'UDT est situé à proximité de l'USIC et se compose de 4 lits d'hospitalisation chacun muni d'un moniteur indépendant relié à une unité centrale de surveillance scopique. L'unité dispose également d'un électrocardiographe et d'un chariot d'urgence équipé d'un défibrillateur automatique (DA). Les patients sont sous la surveillance constante d'une infirmière et d'une aide-soignante. Cette unité est sous la responsabilité du ou des médecin(s) d'USIC aidé(s) par les internes en poste en USIC.

VII.2.3. Modalités et critères d'admission

L'UDT prend en charge les patients présentant une douleur thoracique sans signe clinique et/ou ECG de gravité, adressés par le SAU et le SAMU chez qui aucun diagnostic n'a été posé et qui ne nécessitent pas de soins urgents. Dans le cas contraire, ils sont adressés vers le secteur de cardiologie adapté à leur situation clinique. Le transfert des patients adressés par le SAU ou SOS médecins est obligatoirement organisé par le SAMU-Centre 15. Les patients pris en charge par le SMUR ou SOS médecins et candidats à l'UDT y sont adressés après accord du médecin responsable de l'unité. Les patients pris en charge initialement par le SAU et admis en UDT ont préalablement bénéficiés d'une évaluation clinique et ECG permettant une première stratification du risque ainsi qu'un bilan biologique comprenant les marqueurs de nécrose myocardique dont les résultats peuvent ne pas être attendus avant le transfert en UDT. En cas de marqueurs de nécrose myocardique positifs avant le transfert, le patient est réorienté vers l'USIC. Il est préférable d'éviter d'admettre en UDT des patients dépendants ou

polypathologiques en mauvais état général en raison de la difficulté de prise en charge adaptée dans l'unité et du risque d'impossibilité de retour à domicile du fait de leur état général.

VII.2.4. Fonctionnement de l'unité

A l'admission, chaque patient bénéficie :

- d'un examen clinique ;
- d'un ECG 18 dérivations ;
- d'une échocardiographie trans-thoracique (ETT) ;
- d'un bilan biologique comprenant : numération formule sanguine (NFS), sodium, potassium, chlore, urée, créatinine, troponines HS, CPK, CRP, D-dimères, bilan hépatique dont lipase et amylase ;
- examens d'imagerie (radiographie thoracique, scanner...) en fonction des données cliniques ;
- d'une voie veineuse périphérique en fonction de la nécessité de celle-ci.

En cas de troponines positives lors du premier bilan biologique ou d'augmentation franche lors du second dosage (> 50%), le patient est transféré en USIC ou en secteur de cardiologie pour poursuivre la prise en charge.

Chez les patients suspects de SCA, si le premier dosage de troponines est non pathologique, un second dosage est réalisé 3 heures après le premier. En l'absence d'augmentation franche des marqueurs de nécrose myocardique (< 50%), le diagnostic de SCA est peu probable et il n'est pas nécessaire de poursuivre une surveillance en cardiologie. Afin d'éliminer définitivement une pathologie coronaire, une épreuve d'effort est programmée avant la sortie du patient si celle-ci s'effectue pendant les heures de fonctionnement du laboratoire d'épreuve d'effort. Dans le cas contraire, l'épreuve d'effort est programmée dans les jours suivant sa sortie d'UDT.

Chez les patients admis en UDT ayant bénéficié d'une stratification du risque durant la phase pré-UDT et jugés à faible risque, la prise en charge thérapeutique médicamenteuse immédiate

n'est pas systématique. Celle-ci est adaptée au contexte clinique et à la probabilité diagnostique de SCA.

Des accords ont été conclus avec le laboratoire d'épreuve d'effort afin de réserver des plages horaires (1 le matin et 1 l'après-midi) pour les patients sortis d'UDT. De même, des accords ont été conclus avec le département de radiologie pour réserver un accès prioritaire aux patients de l'UDT en radiologie conventionnelle, en TDM et en IRM, en échographie.

Les diagnostics différentiels dans le cadre de la douleur thoracique faisant appel à différentes spécialités médicales et chirurgicales, un contact rapide et privilégié est organisé avec les médecins responsables du département correspondant (pneumologie, hépato-gastro-entérologie, chirurgie digestive, anesthésie-réanimation).

VIII.Méthodologie

VIII.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique concernant la prise en charge des patients ayant une douleur thoracique admis en UDT au CHU de Nancy. Il s'agissait des 250 premières admissions qui ont eu lieu entre le 21 mars et le 13 juillet 2013.

VIII.2. Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal était de faire une étude épidémiologique des patients admis en UDT en décrivant les caractéristiques principales de la population ainsi que leur devenir.

Les objectifs secondaires de ce travail étaient :

- dans un premier temps de comparer deux échantillons de patients admis en UDT sélectionnés sur leur mode d'entrée. Nous avons identifié un premier groupe constitué par les patients qui étaient admis par le SMUR et via le SAU et un second groupe constitué des patients qui arrivaient en UDT via d'autres origines. Cette démarche s'inscrivait dans le but d'améliorer l'orientation des patients par le SAMU et le SAU et l'amélioration des pratiques dans la prise en charge de la douleur thoracique.
- dans un second temps, de comparer deux autres échantillons sélectionnés sur leur orientation diagnostique cardiologique ou non.

Le critère de jugement pour les objectifs secondaires était l'existence d'une différence statistiquement significative entre les groupes « Mode d'entrée » et entre les groupes « Diagnostics ».

VIII.3. Recueil et analyse des données

Les données ont été recueillies et recoupées à partir de différentes données sources :

- cahier d'admission en UDT ;
- courrier de sortie d'UDT, courrier de sortie d'USIC et/ou de secteur d'hospitalisation de cardiologie ;
- dossiers de patients dans le logiciel RésUrgences du SAU ;
- dossiers de régulation 15 (appel et intervention SMUR) depuis le logiciel AppliSAMU.

La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées avec l'aide de Mr Jean-Marc Virion, Statistiques & Gestion de Bases de Données du Service d'Epidémiologie et Evaluation Clinique du CHU de Nancy.

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft® Excel®.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS/STAT 9.3 pour Microsoft® Windows®.

VIII.3.1. Caractéristiques des données

A partir du cahier d'admission en UDT ont été recueillis :

- les données administratives du patient (nom, prénom, date de naissance, âge, sexe) ;
- le mode d'admission (SMUR, ambulance privée/sapeurs-pompiers, propres moyens) et/ou l'origine du patient (SAU, SMUR, domicile, médecin traitant, cardiologue libéral, consultation ou secteur d'hospitalisation du CHU) ;
- le motif d'admission ;
- la durée totale de séjour en heures ;
- l'orientation de sortie (USIC, secteur de cardiologie, autre secteur d'hospitalisation, domicile).

A partir des courriers de sortie d'UDT ont été recueillis :

- le motif d'admission ;
- la présence d'un appel au 15 ;
- les antécédents notamment cardiovasculaires ;
- les facteurs de risque cardiovasculaire ;
- les traitements antiagrégants et anticoagulants ;
- la durée de la douleur, les caractéristiques de la douleur, les manifestations cliniques associées ;
- l'interprétation de l'ECG préhospitalier quand elle était précisée ;
- le traitement préhospitalier quand il était précisé ;
- l'interprétation de l'ECG en UDT ;
- les examens et résultats biologiques notamment les troponines et D-dimères ;
- la réalisation d'examen d'imagerie (ETT, TDM, scintigraphie, coronarographie), d'une épreuve d'effort avant ou après la sortie d'UDT ;
- le diagnostic final ;

- les examens et le suivi à distance.

A partir des dossiers RésUrgences ont été recueillis :

- la présence d'un appel au 15 ;
- les antécédents et facteurs de risque cardiovasculaire ;
- la présence d'un traitement antiagrégant et anticoagulant ;
- l'anamnèse avec notamment la durée et les caractéristiques de la douleur ;
- l'interprétation de l'ECG ;
- les examens et résultats biologiques, notamment les troponines et D-dimères ;
- le traitement débuté au SAU.

A partir des fiches de régulations 15 et d'intervention SMUR ont été recueillis :

- les antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires ;
- la présence d'un traitement antiagrégant et anticoagulant ;
- l'existence et l'utilisation d'un ECG de référence ;
- la durée et les caractéristiques de la douleur ;
- la présence d'une prise en charge et d'un transfert médicalisés ;
- l'interprétation de l'ECG ;
- le traitement débuté en préhospitalier.

Pour les facteurs de risques cardiovasculaires, ont été pris en compte :

- le sexe et l'âge (homme de plus de 55 ans et femme de plus de 65 ans) ;
- des antécédents de cardiopathies ischémiques ;
- un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 5 ans ;
- une HTA traitée ou non ;
- une dyslipidémie traitée ou non ;
- une hérédité coronarienne ;
- un surpoids ou une obésité ;
- un diabète.

Pour les antécédents personnels de maladies cardiovasculaires et thromboemboliques, ont été pris en compte :

- les cardiopathies ischémiques (SCA, IDM, angor, PAC) ;

- les événements thromboemboliques veineux distingués en thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP) ;
- les AVC et AIT ;
- l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ;
- les troubles du rythme cardiaque et la présence d'un PaceMaker (PM) ou d'un défibrillateur automatique implantable (DAI).

Concernant les ECG, nous avons recueillis leurs descriptions telles qu'elles étaient mentionnées dans les différents supports. Les différentes descriptions relevées sur ces supports ont été classées en :

- normal ;
- onde T anormale (plate, négative, ample) ;
- trouble du rythme (FA, TV, ESV, ESSV) ;
- trouble de conduction (BBD/BBG complet ou incomplet, BAV) ;
- séquelles ischémiques (présence d'onde Q, d'onde R rabotée, évocation de séquelle de nécrose) ;
- anomalies du segment ST ou de l'onde T non significatives (ne répondant pas aux critères de modification de l'ECG selon l'ESC).

VIII.3.2. Analyse des données

L'analyse a d'abord consisté en une analyse descriptive des caractéristiques de la population ainsi que de la prise en charge des patients admis en UDT.

Puis, parmi ces 250 premiers patients, nous avons distingué 2 groupes de patients selon leur mode d'entrée. L'absence de renseignement du mode d'entrée était un critère d'exclusion.

Le premier groupe, appelé « Urgences », était constitué des patients admis en UDT par l'intermédiaire du SAU ou du SMUR.

Le second groupe, appelé « Entrée directe », concernait tous les autres patients admis en UDT (sans l'intermédiaire du SAU ou du SMUR), soit par présentation spontanée dans le service, soit adressés par un médecin traitant, un cardiologue libéral ou via une consultation ou un secteur d'hospitalisation du CHU et leur mode de transport.

Dans le cadre des objectifs secondaires, une analyse s'intéressait particulièrement aux données des patients dont le diagnostic de sortie d'UDT était cardiologique ou non cardiologique.

Les données de notre étude ont été comparées à l'aide d'un test du Chi-2 pour les variables qualitatives et à l'aide d'un test issu du test de Student pour les variables quantitatives. Nous avons utilisé un seuil de significativité habituel : $p < 0,05$.

IX. Résultats

Nous avons répertorié et analysé les données des 250 premiers patients admis en UDT. Chez 3 de ces patients, le mode d'entrée n'a pas été identifié. 247 patients ont donc été répartis entre les groupes « Urgences » et « Entrée directe » avec un effectif de respectivement 165 patients et 82 patients. En ce qui concerne les groupes « Diagnostic cardiologique » et « Diagnostic non cardiologique », la totalité de la population a été incluse avec respectivement 67 et 183 patients.

IX.1. Caractéristique de la population

IX.1.1. Age et sexe

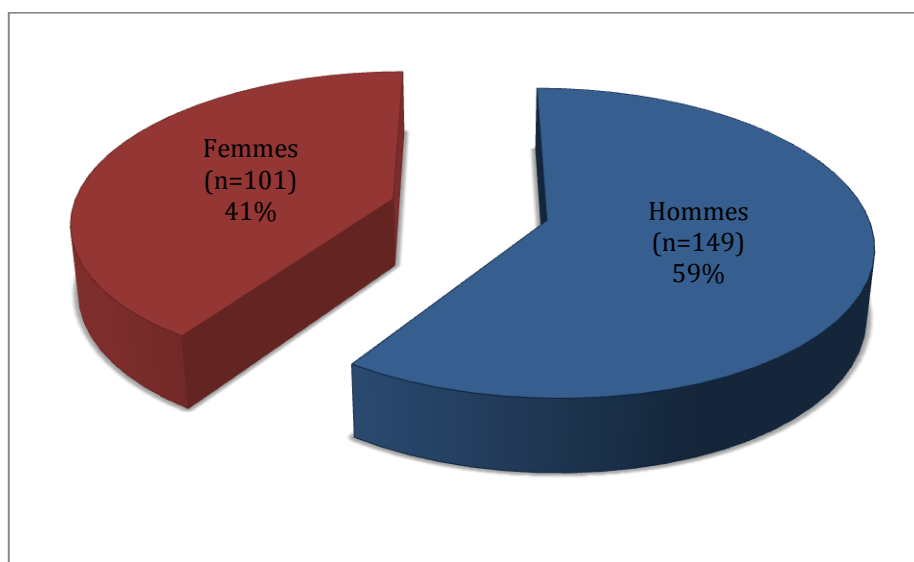


Figure IX-1 : Répartition des patients par sexe (n=250)

Le sexe ratio était de 1,48 en faveur de la population masculine.

L'âge moyen était de 53,4 ans ($\pm 16,6$)-[18-94]. L'âge moyen des hommes était de 51 ans ($\pm 16,56$) contre 57 ans ($\pm 16,13$) pour les femmes.

IX.1.2. Facteurs de risque, antécédents cardiovasculaires et traitement

Les facteurs de risque cardiovasculaire autres que l'âge et le sexe étaient mentionnés chez 249 patients. Au moins un facteur de risque était retrouvé chez 222 patients soit 89,1%.

La répartition des facteurs de risque cardiovasculaire est résumée dans la figure suivante.

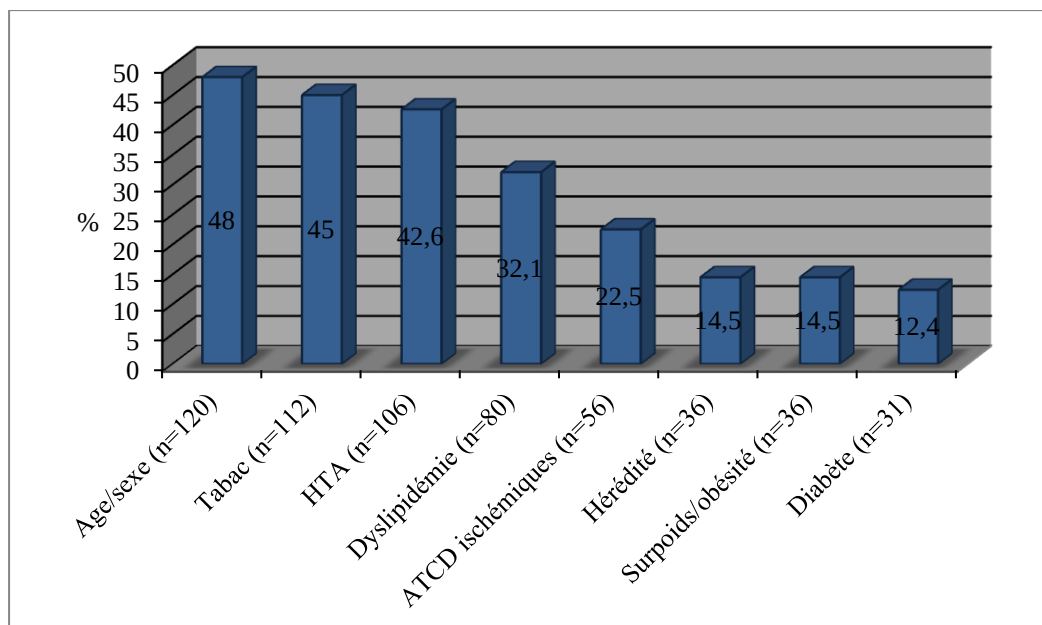


Figure IX-2 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire

Les antécédents personnels de maladies cardiovasculaires et thromboemboliques ont été également recherchés. Ils étaient retrouvés chez 249 patients. Leur répartition est résumée dans la figure suivante.

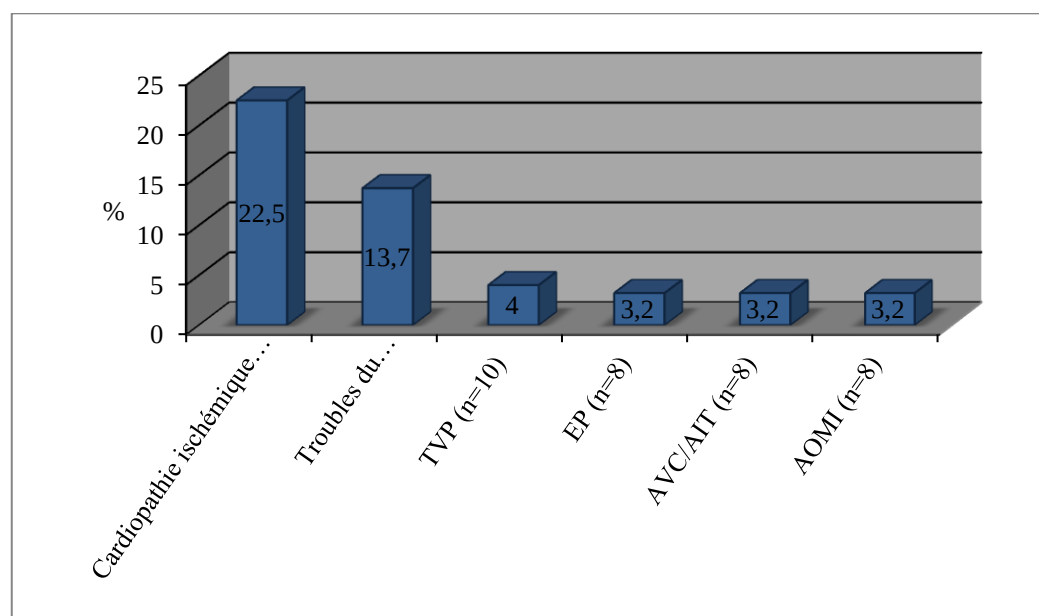


Figure IX-3 : Répartition des antécédents personnels d'événements cardiovasculaires et thromboemboliques

Les traitements antiagrégants plaquettaires (AAP) et anticoagulants (AC) en cours lors de la prise en charge de la douleur thoracique ont été répertoriés et retrouvés chez 249 patients. Un

traitement antiagrégant était présent chez 26,9% des patients (n=67) et un traitement anticoagulant chez 8% (n=21). La répartition des différents traitements antiagrégants et anticoagulants est résumée dans les figures suivantes.

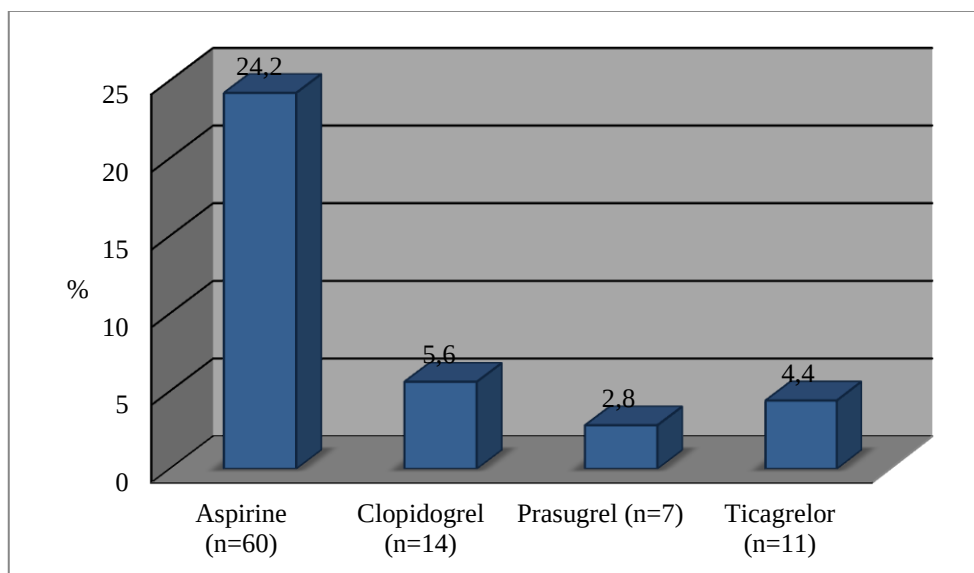


Figure IX-4 : Répartition des traitements antiagrégants plaquettaires

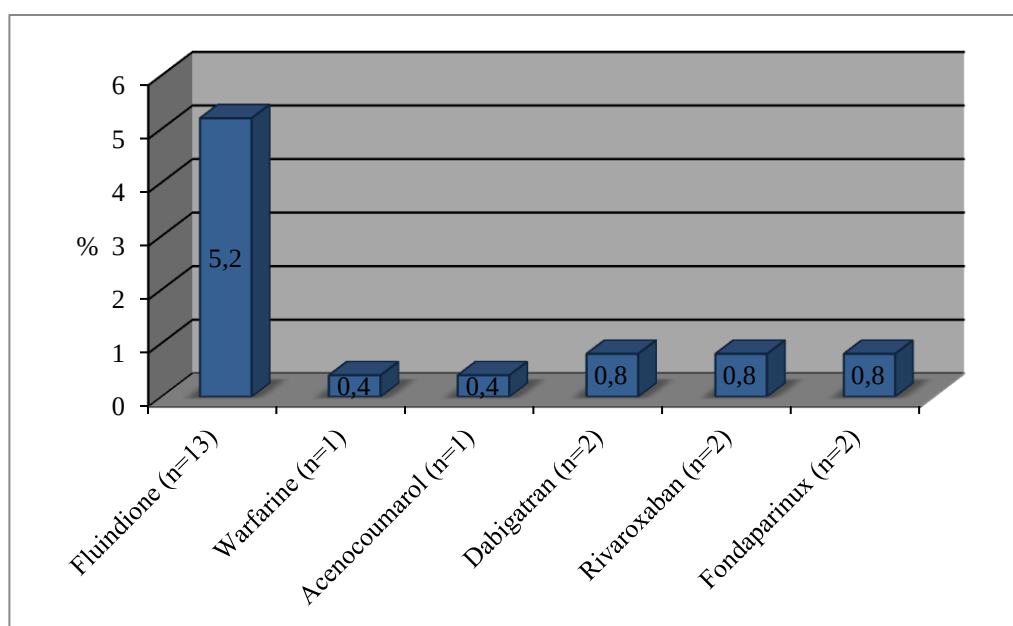


Figure IX-5 : Répartition des traitements anticoagulants

IX.1.3. Prise en charge avant UDT

IX.1.3.1. Mode d'admission

Un appel au SAMU-Centre 15 était passé pour 67,9% des patients avant leur admission en UDT.

La figure suivante illustre le mode de prise en charge conduisant à l'entrée en UDT. Chez 3 patients, le mode de prise en charge initiale n'était pas retrouvé.

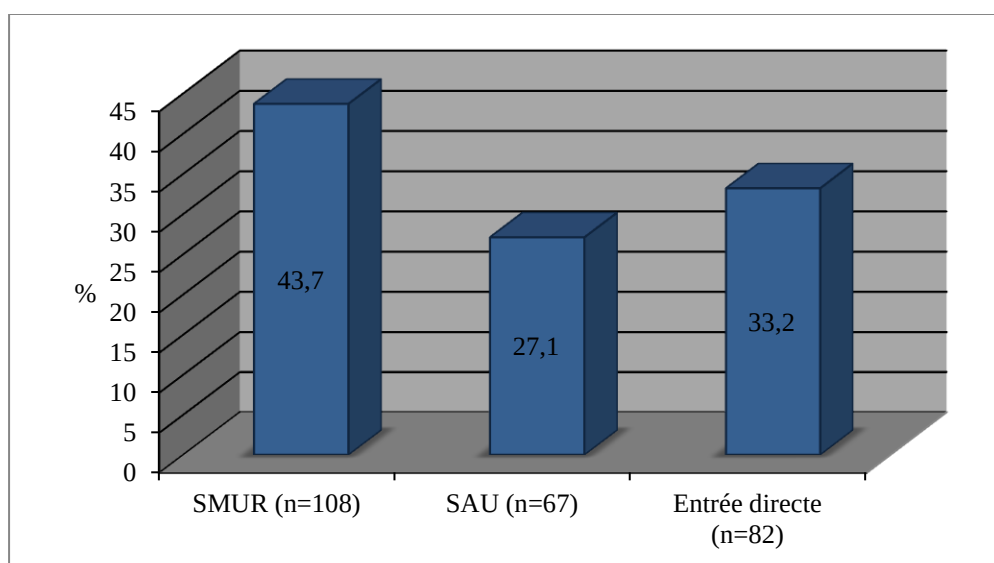


Figure IX-6 : Répartition du mode d'admission en UDT

La figure suivante détaille la proportion des modes d'entrées directes dans la population admise en UDT et au sein du groupe « Entrée directe ».

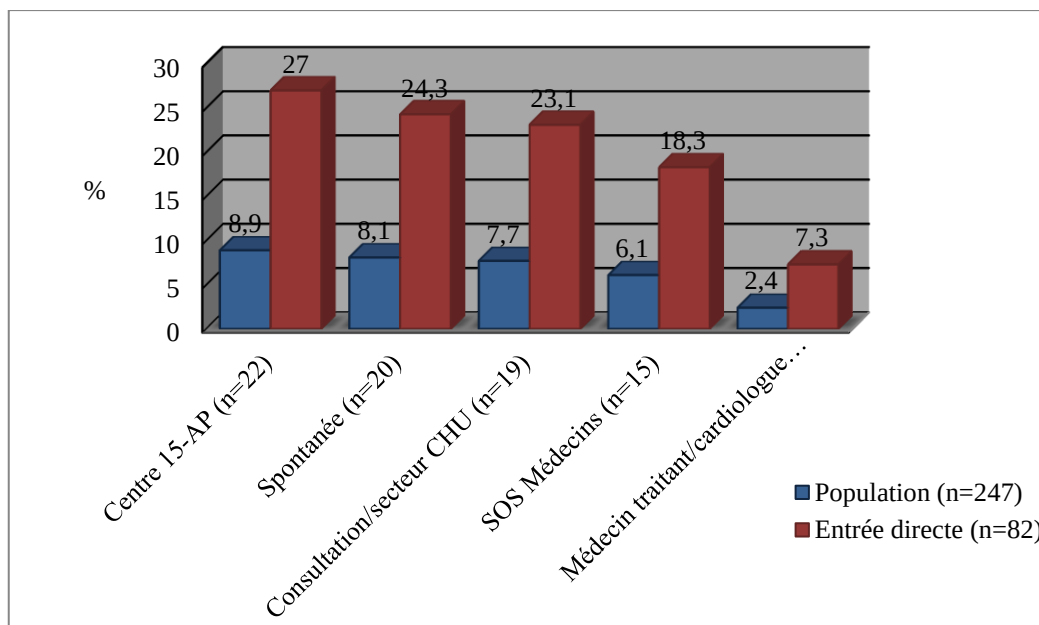


Figure IX-7 : Répartition des modes d'entrées directes (AP = ambulance privée)

IX.1.3.2. Examens complémentaires

Un ECG était réalisé chez 66,4% (n=166) des patients avant l'admission en UDT. L'ECG était normal dans 49,1% des cas. Les différentes interprétations des ECG anormaux sont résumées dans la figure suivante.

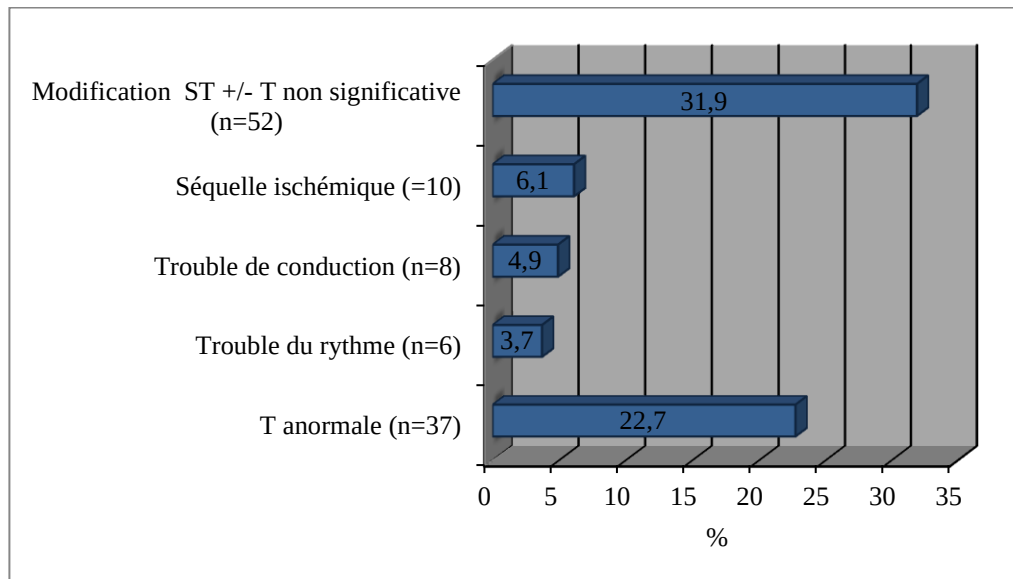


Figure IX-8 : Interprétations ECG avant UDT

Un bilan biologique était réalisé au SAU avant l'admission en UDT chez 24,9% des patients (n=61), chez 6 patients la présence de cette donnée était manquante. Les résultats du bilan biologique étaient connus avant le transfert en UDT chez 30 d'entre eux (49,2%). Chez les 31 patients restants (50,8%) le transfert en UDT était décidé sans attendre les résultats biologiques conformément au protocole établi entre l'UDT et le SAU. Parmi ceux dont les

résultats étaient connus, un seul patient avait une valeur de troponine positive, soit 3,3%. Un dosage répété de troponines (cycle) était réalisé chez 3 de ces patients (10%) avant leur transfert en UDT. Ces dosages étaient tous négatifs.

Nous nous étions également intéressés au dosage des D-dimères. Le résultat de ce dosage était retrouvé chez 13 patients soit 5,2%, il était positif pour un seul patient (7,7%).

IX.1.3.3. Traitement

Un traitement du SCA débuté avant l'admission en UDT était mentionné chez 9 patients (3,6%).

Deux-tiers (n=6) de ces patients bénéficiaient d'un traitement antiagrégant plaquettaire seul, le tiers restant (n=3) bénéficiait en plus d'une anticoagulation.

Un test à la trinitrine (TNT) était retrouvé chez 54 patients (27,5%). Ce test était négatif dans 53,7% des cas (n=29), positif dans 46,3% (n=25).

IX.1.4. Prise en charge en UDT

IX.1.4.1. Durée

Le jour et l'heure d'entrée et de sortie des patients étaient renseignés chez 246 patients avec une durée moyenne de séjour de 9,23 heures ($\pm 5,40$) [0,5-27].

IX.1.4.2. ECG

Les interprétations ECG recueillies dans les courriers de sortie d'UDT et/ou d'hospitalisation de cardiologie concernant le premier ECG réalisé dans l'unité sont détaillées dans la figure suivante. Le codage a été identique à celui utilisé pour l'ECG pré-UDT. Vingt deux interprétations étaient manquantes. L'ECG était considéré comme normal chez 95 patients (41,7%).

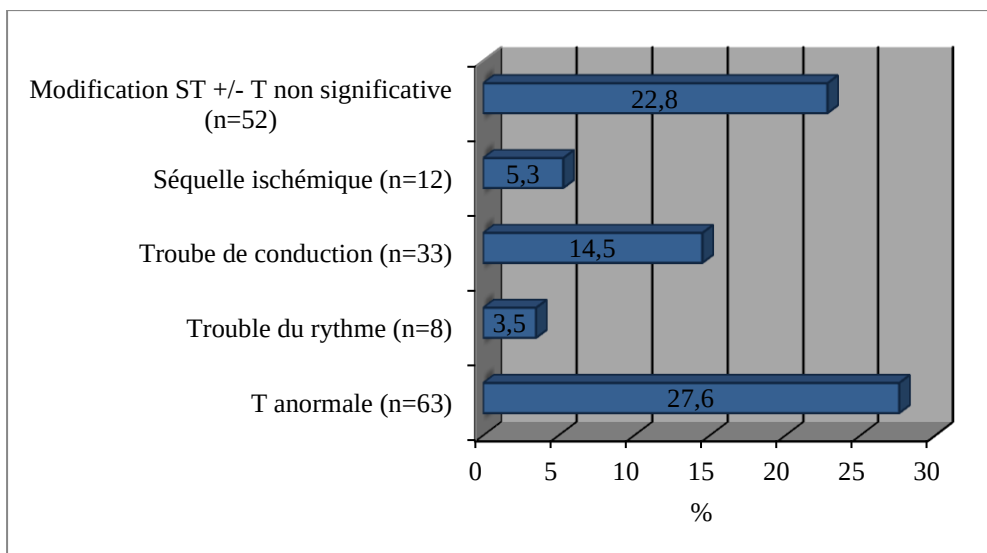


Figure IX-9 : Interprétations 1er ECG en UDT

IX.1.4.3. Biologie

Parmi les bilans biologiques, les résultats de troponines étaient retrouvés chez 233 patients. 7,7% (n=18) étaient positifs. Les résultats de D-dimères étaient mentionnés chez 144 patients, 16% étaient positifs (n=23).

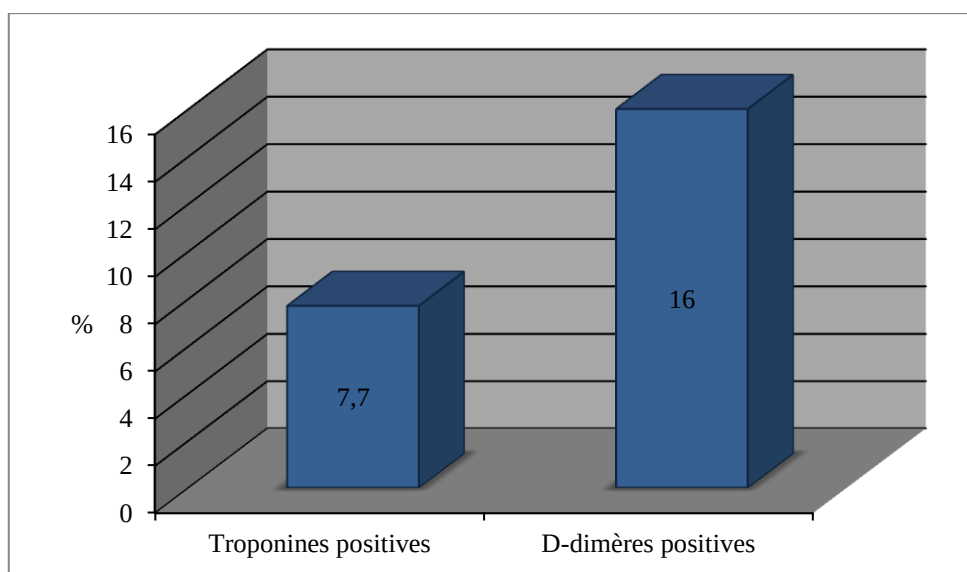


Figure IX-10 : Troponines et D-dimères positives en UDT

IX.1.4.4. Epreuve d'effort

La réalisation d'une épreuve d'effort était renseignée chez tous les patients. L'examen était réalisé avant la sortie de l'UDT dans 18,4% des cas (n=46), 2 patients l'ont refusé. Lorsqu'il n'était pas réalisé pendant le séjour et était indiqué, tous les patients concernés sortaient avec un rendez-vous d'examen, cela concernait 85 patients (34%).

Les patients autorisés à quitter l'hôpital qui étaient de passage dans la région recevaient la consigne de réaliser l'épreuve d'effort à leur retour chez eux. La consigne était précisée dans la lettre adressée au médecin traitant.

IX.1.4.5. Examens d'imagerie

Une ETT était réalisée chez 83,9% des patients (n=209), cette donnée manquait pour seulement 1 patient. Quatre ETT (1,6%) étaient retrouvées programmées à distance.

Une radiographie thoracique standard était retrouvée chez 24 patients soit 9,6%.

Le scanner concernait 16 patients (6,4%), il était soit thoracique, soit thoraco-abdomino-pelvien.

Deux patients ont bénéficié d'une scintigraphie (0,8%), pulmonaire pour l'un, myocardique pour le second. Une scintigraphie était programmée à distance chez 18 patients (7,2%), 17 myocardiques et 1 pulmonaire.

Cinq patients (2%) étaient explorés en coronarographie durant le séjour dans l'unité. Pour 19 patients (7,6%) cet examen était programmé ou réalisé à distance.

IX.1.4.6. Diagnostic

La conclusion diagnostique était retrouvée dans la totalité de la population admise en UDT. Les orientations étiologiques de la douleur thoracique sont illustrées dans la figure suivante.

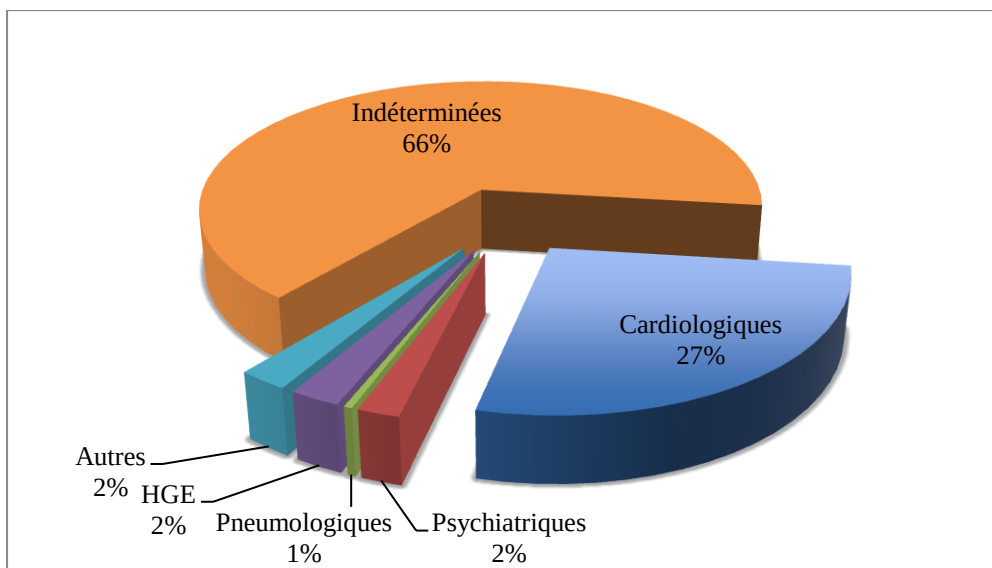


Figure IX-11 : Orientations étiologiques de la douleur thoracique à l'issue de l'évaluation en UDT (Indéterminées = SCA éliminé sans autre orientation étiologique de la douleur, HGE = Hépto-Gastro-Entérologie, Autres = infectieuses/ostéo-articulaires)

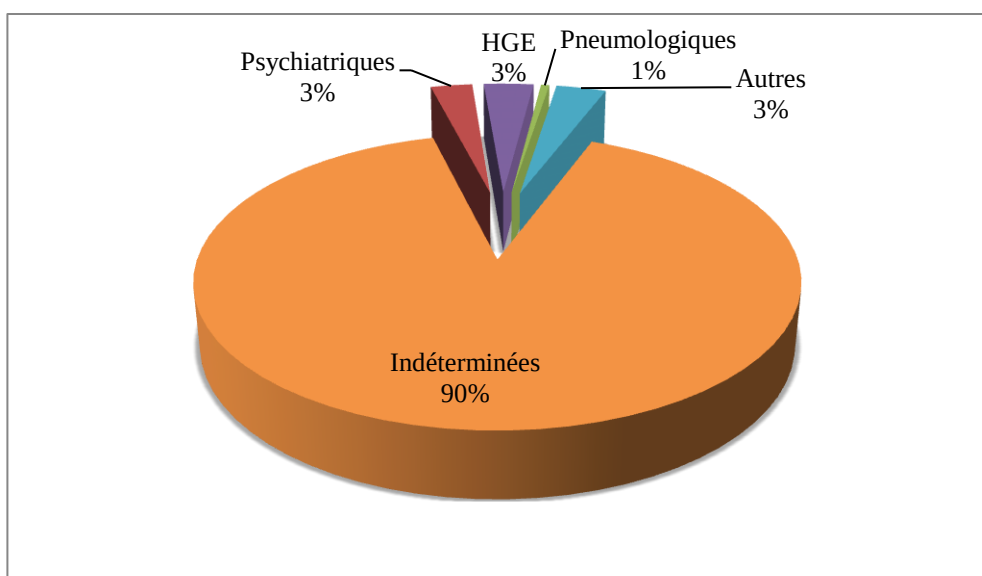


Figure IX-12 : Orientations étiologiques de la douleur thoracique dans les diagnostics non cardiologiques (HGE = hépto-gastro-entérologie, Autres = infectieuses/musculo-squelettiques).

La répartition des différents diagnostics cardiologiques est détaillée dans les figures suivantes.

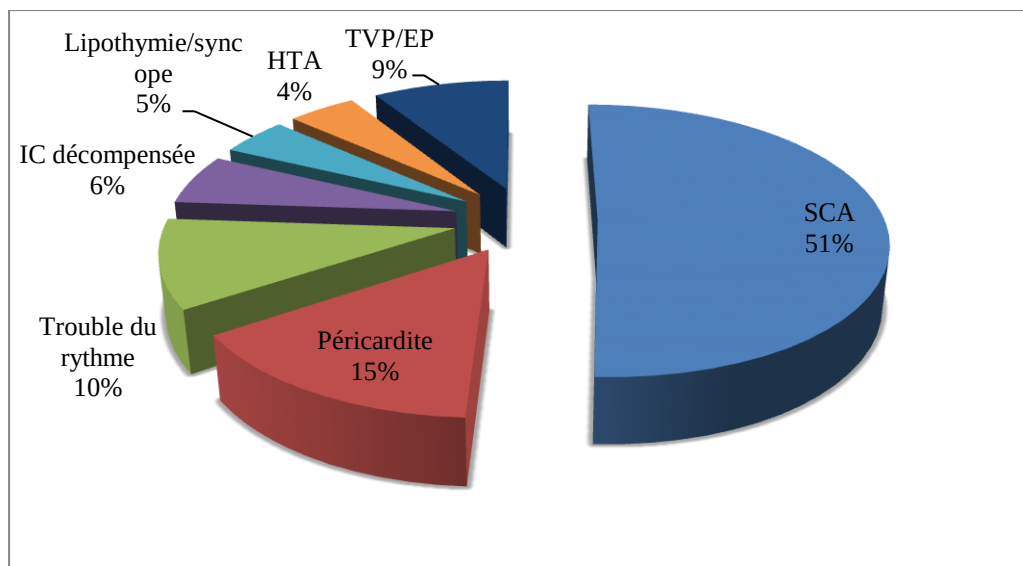


Figure IX-13 : Répartition des types de diagnostics cardiologiques (HTA = hypertension artérielle, IC = insuffisance cardiaque, SCA = syndrome coronarien aigu, TVP/EP = thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire, UDT = unité douleur thoracique).

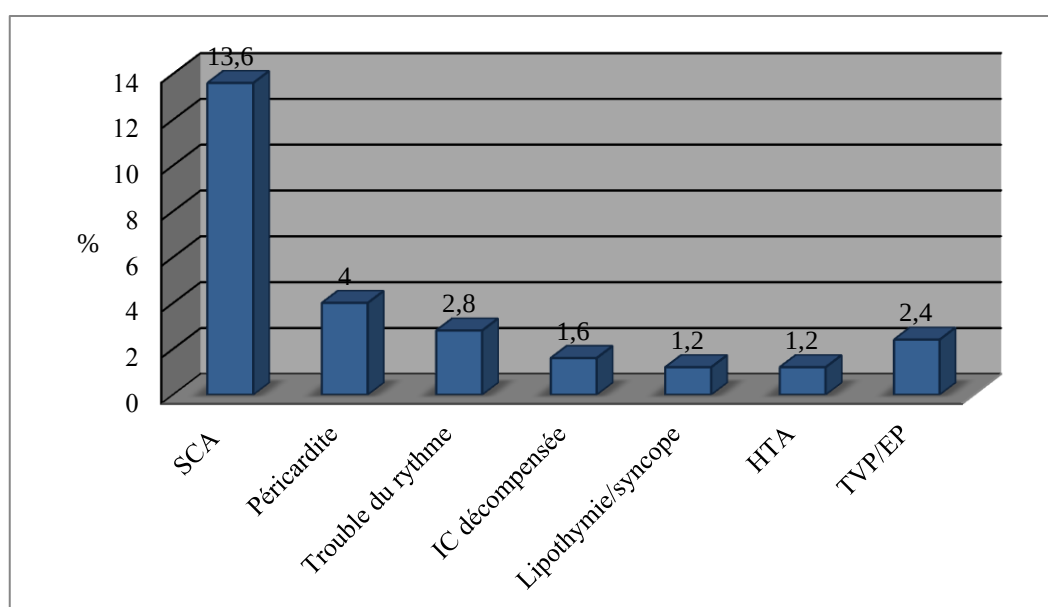


Figure IX-14 : Répartition des types de diagnostics cardiologiques parmi la population (HTA = hypertension artérielle, IC = insuffisance cardiaque, SCA = syndrome coronarien aigu, TVP/EP = thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire, UDT = unité douleur thoracique).

La figure suivante illustre la distribution des types de SCA avec leur fréquence au sein des SCA et dans la population UDT.

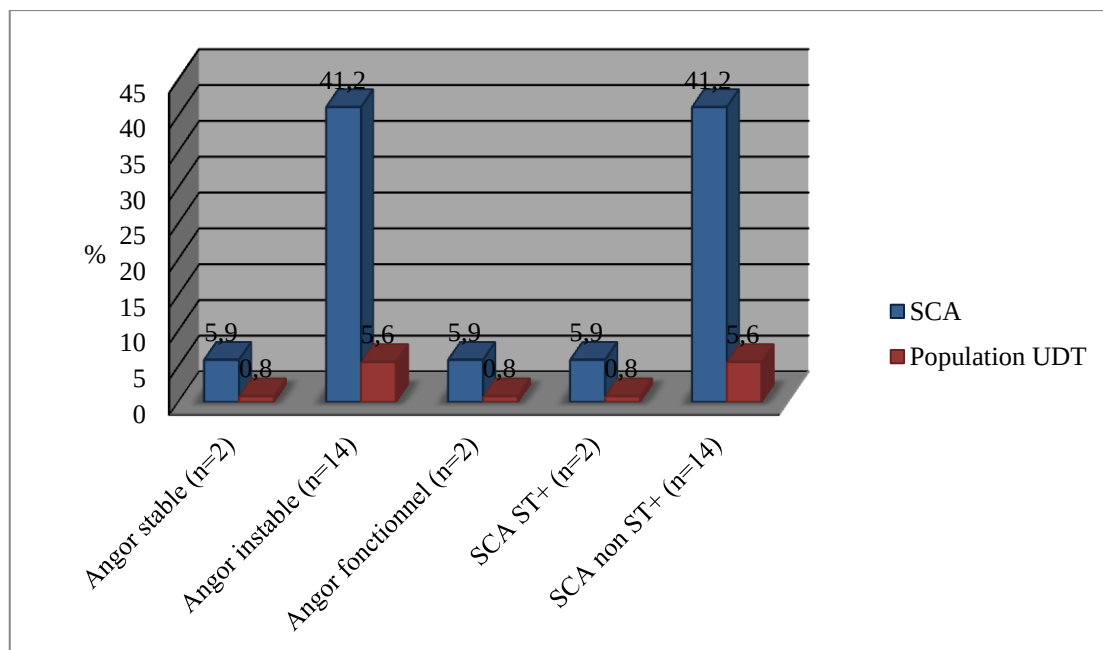


Figure IX-15 : Répartition des types de SCA

IX.1.4.7. Orientation

Toutes les orientations à l'issue du passage en UDT ont été renseignées. La figure suivante illustre la répartition des orientations à l'issue de l'évaluation en UDT.

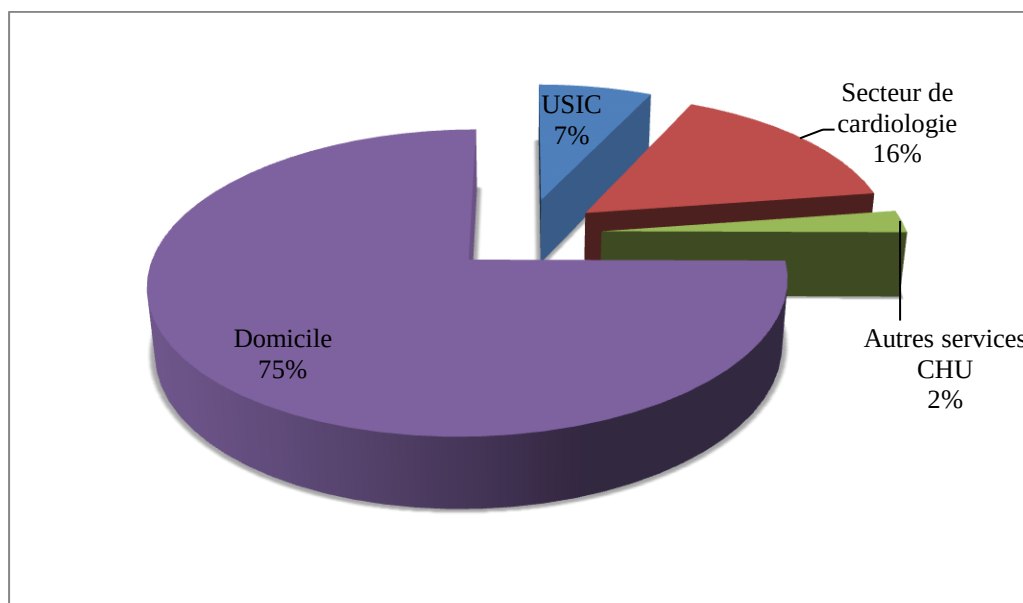


Figure IX-16 : Orientation à l'issue du séjour en UDT (CHU = centre hospitalier universitaire, USIC = unité de soins intensifs cardiologiques).

Les autres services correspondaient aux départements du CHU adaptés au diagnostic ou à l'orientation diagnostique à l'issue du bilan réalisé en UDT. Parmi les patients sortant à domicile, 7 d'entre eux fuyaient ou sortaient contre avis médical.

IX.1.4.8. Suivi

Les éléments de suivi à distance ont été détaillés dans les sous chapitres IX.1.4.3 et IX.1.4.4 concernant les examens complémentaires réalisés à distance.

Pour 32 patients (12,8%), une consultation de suivi programmée était retrouvée. Le suivi était cardiologique dans 71,9%, les 28,1% restant concernaient un suivi en consultation en rapport avec le diagnostic final évoqué à l'issue du passage en UDT.

IX.2. Analyse des groupes « mode d'entrée »

La comparaison des groupes constitués selon le mode d'entrée concernait 247 patients, chez 3 patients, le mode d'entrée n'était pas retrouvé. Le groupe « Urgences » constitué des patients admis via le SMUR et/ou le SAU concernait 165 patients soit 66,8%. Le groupe « Entrée directe » comprenait 82 patients (33,2%) entrés directement en UDT.

IX.2.1. Age et sexe

Les hommes représentaient 59,4% (n=98) dans le groupe « Urgences » et 59,8% (n=49) dans le groupe « Entrée directe », et les femmes respectivement 40,6% (n=67) et 40,2% (n=33), sans différence significative.

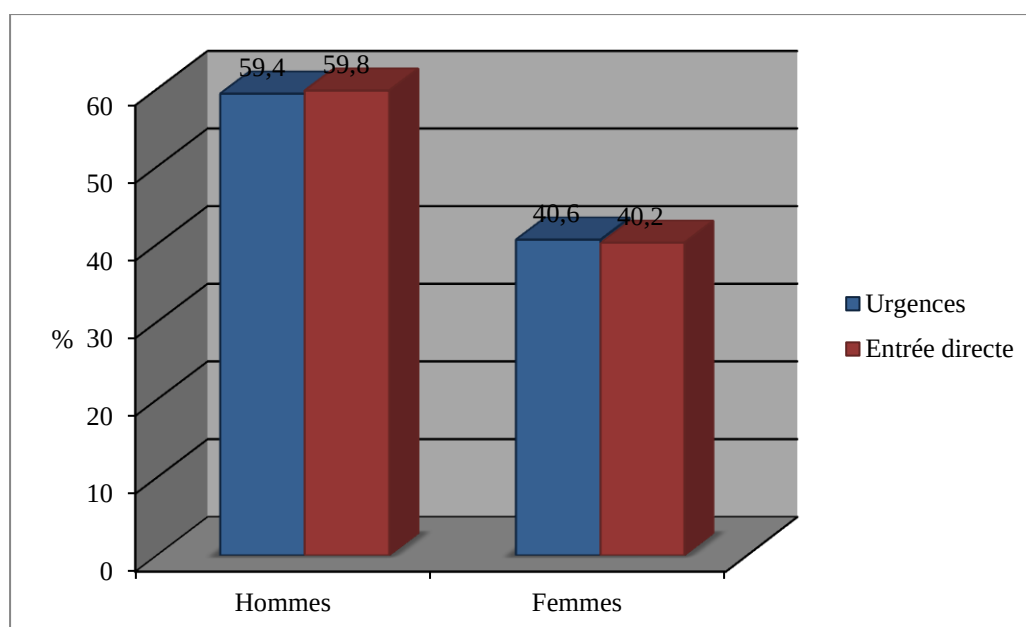


Figure IX-17 : Répartition par sexe selon les groupes mode d'entrée

Le sexe ratio était en faveur de la population masculine aussi bien dans le groupe « Urgences » que dans le groupe « Entrée directe » avec respectivement un résultat de 1,46 et 1,48.

L'âge moyen dans les groupes « Urgences » et « Entrée directe » était significativement différent ($p = 0,0041$) avec pour valeurs respectives 55,59 ans ($\pm 15,92$) [24-94] et 49,16 ($\pm 17,44$) [18-86].

Dans le groupe « Urgences », l'âge moyen des hommes était de 53,86 ans ($\pm 15,75$) et celui des femmes de 58,12 ($\pm 15,92$).

Dans le groupe « Entrée directe », l'âge moyen des hommes était de 45,40 ans ($\pm 17,01$) et celui des femmes de 54,72 ($\pm 16,79$).

IX.2.2. Facteurs de risque cardiovasculaire, antécédents et traitement

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les différents facteurs de risque cardiovasculaire. Dans le groupe « Urgences », 90,3% (n=149) des patients présentaient au moins 1 facteur de risque contre 86,6% (n=71) dans le groupe « Entrée directe ».

La répartition des différents facteurs de risque cardiovasculaire dans chaque groupe est résumée dans la figure suivante.

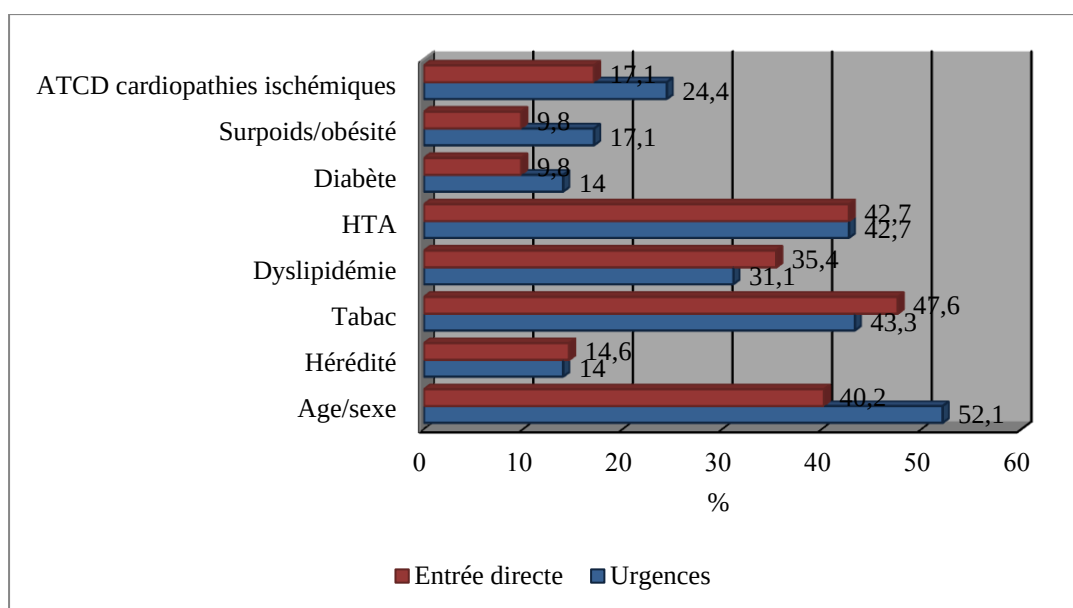


Figure IX-18 : Répartition des facteur de risque cardiovasculaire selon les groupes mode d'entrée

En ce qui concerne les antécédents cardiovasculaires et thromboemboliques, seuls les AVC/AIT étaient significativement différents ($p = 0,042$) entre les 2 groupes puisque dans le groupe « Entrée directe », il n'y avait aucun patient remplissant ce critère contre 8 (4,9%) dans le groupe « Urgences ».

Le détail des antécédents cardiovasculaires et thromboemboliques est illustré dans la figure suivante.

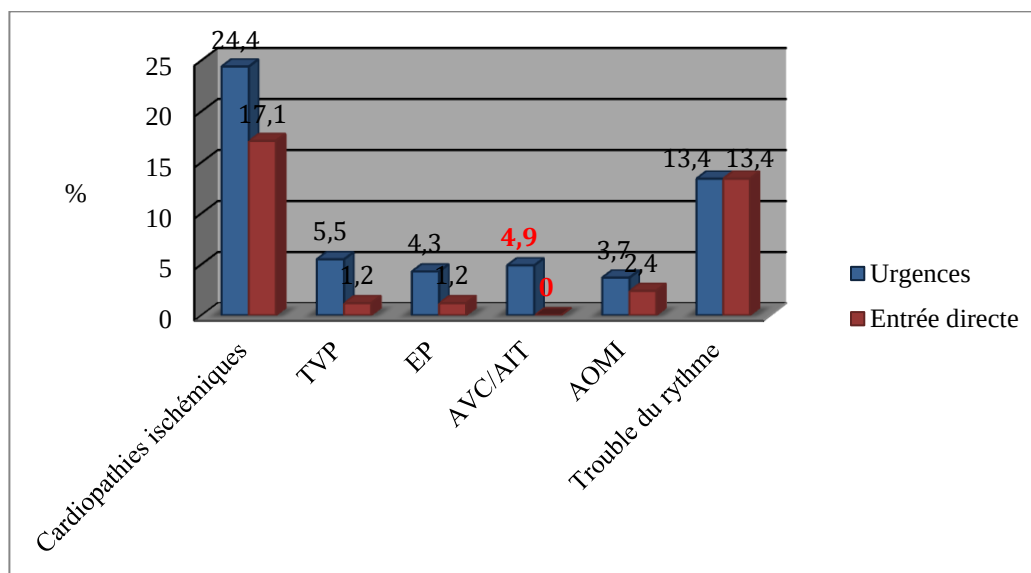


Figure IX-19 : Répartition des antécédents cardiovasculaires et thromboemboliques selon les groupes mode d'entrée

Aucune différence significative n'était retrouvée parmi les traitements antiagrégants et anticoagulants en cours au moment de la prise en charge de la douleur thoracique comme le décrit la figure suivante.

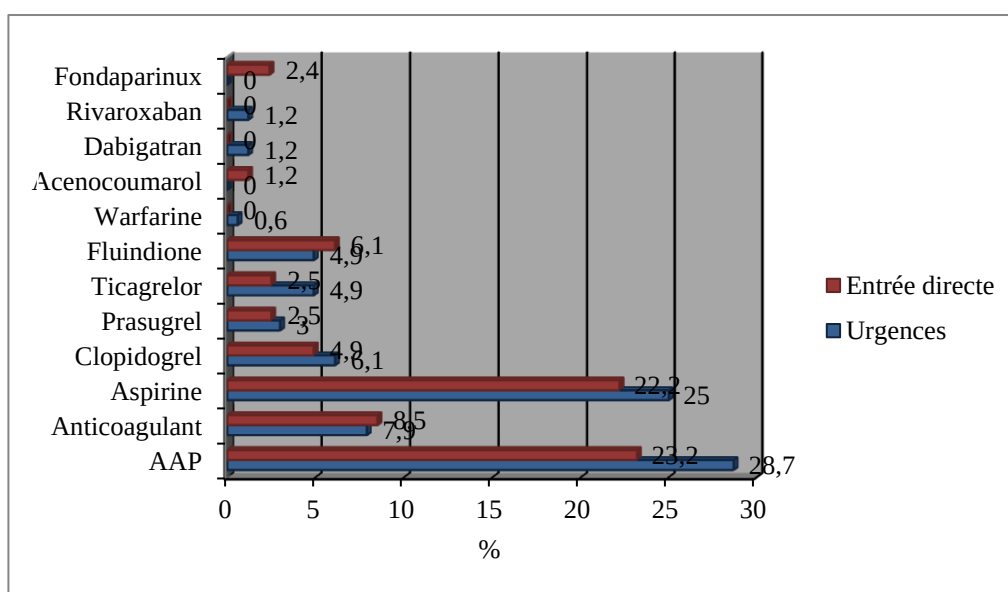


Figure IX-20 : Répartition des traitements antiagrégants et anticoagulants selon les groupes modes d'entrée

IX.2.3. Prise en charge avant UDT

IX.2.3.1. Moyens et mode d'admission

Un appel au SAMU-Centre 15 était retrouvé chez 77,4% des patients (n=127) dans le groupe « Urgences » (donnée manquante chez 1 patient), contre 48,8% (n=40) dans le groupe « Entrée directe » ($p<0,0001$).

Dans le groupe « Urgences », 65,5% des patients (n=108) étaient pris en charge par le SMUR et 40,6% (n=67) par le SAU. Dix patients pris en charge par le SMUR étaient évalués au SAU avant leur transfert en UDT ne respectant pas strictement la charte de fonctionnement de l'unité.

Dans le groupe « Entrée directe », 50% des patients (n=40) bénéficiaient d'un transport par véhicule sanitaire (ambulance privée ou VSAV), cette donnée était manquante pour 2 patients du groupe.

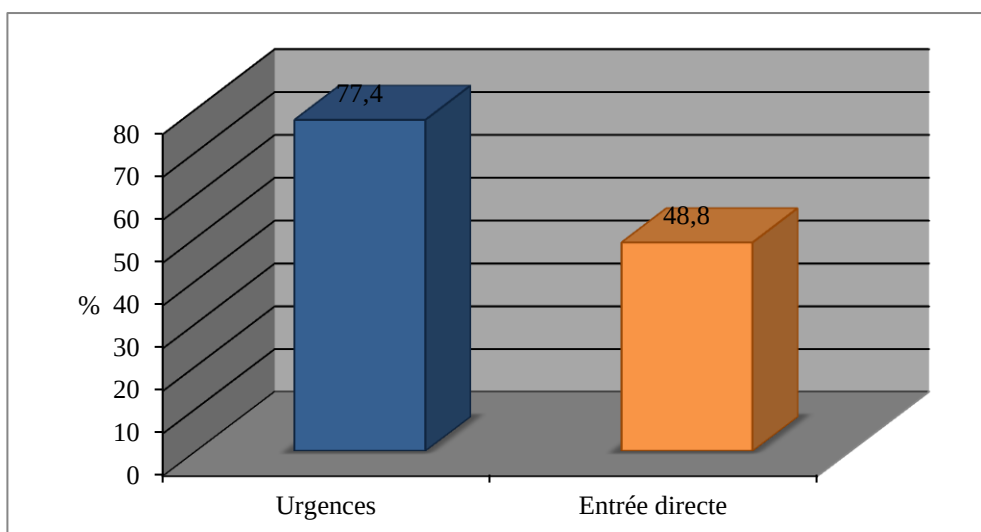


Figure IX-21 : Appel 15 selon les groupes « Mode d'entrée »

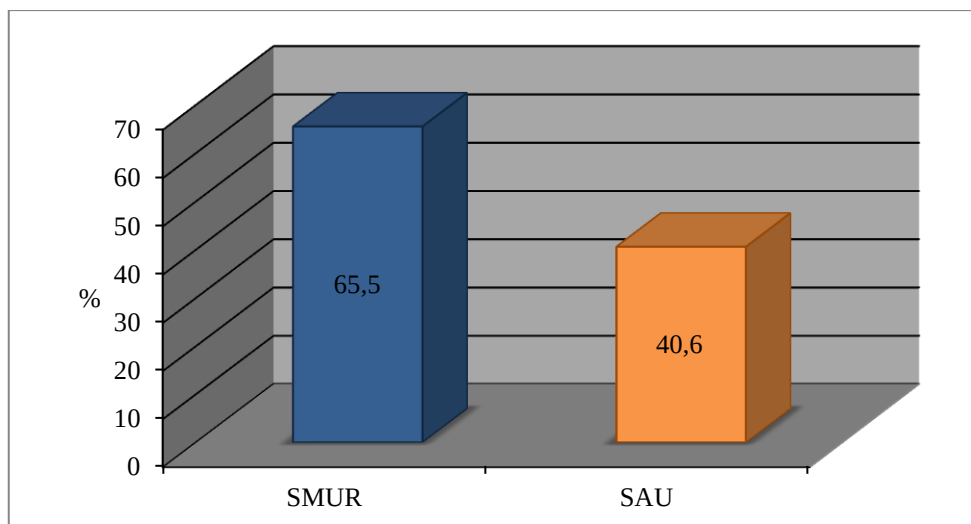


Figure IX-22 : Répartition des prise en charge SMUR et SAU dans le groupe "Urgences"

IX.2.3.2. Examens complémentaires

Une interprétation ECG pré-UDT était retrouvée chez 87,3% des patients (n=144) du groupe « Urgences », contre 24,4% (n=20) dans le groupe « Entrée directe » ($p < 0,0001$).

Les 12,7% restant (n=21) du groupe « Urgences » ne représentaient pas des patients « sans ECG » mais des patients chez qui il n'y avait pas de trace de leur interprétation sur les différents supports de recueil. On ne pouvait cependant pas considérer que 100% des patients avaient bénéficié d'un ECG en l'absence de preuve.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les modifications ECG retrouvées dans les différents supports.

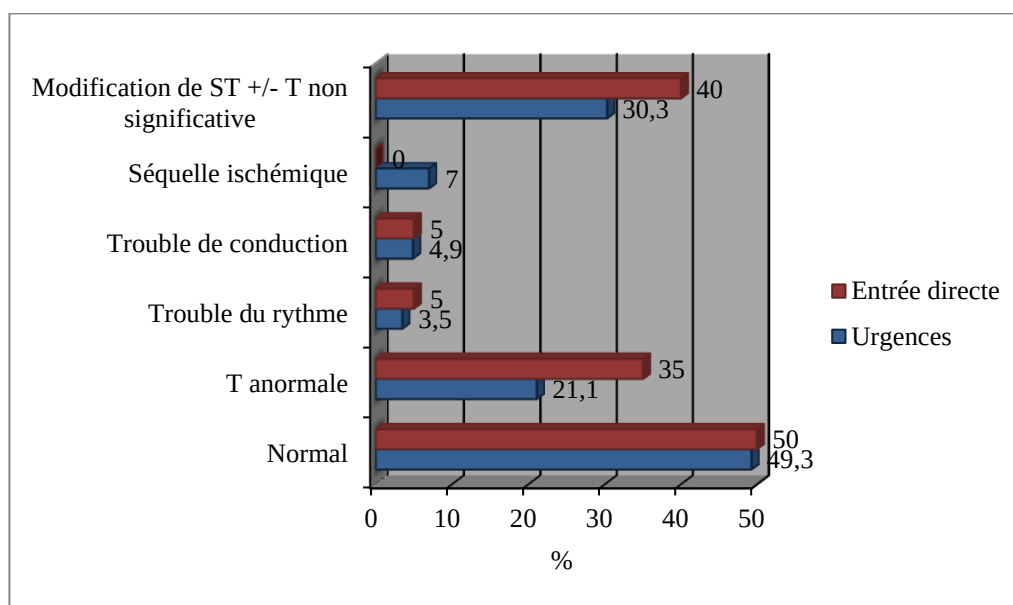


Figure IX-23 : Répartition des modifications de l'ECG avant UDT selon les groupes « Mode d'entrée »

Un bilan biologique était réalisé dans le groupe « Urgences » pour 37,7% des patients (n=61). Parmi ceux-ci, le résultat du bilan était connu avant leur transfert en UDT chez 30 d'entre eux (49,2%) et 3,3% avait un dosage de troponine positif (n=1). Trois patients bénéficiaient d'un cycle des marqueurs de nécrose myocardique qui était négatif à chaque fois.

Trente et un patients (50,8%) du groupe « Urgences » étaient transférés en UDT avant les résultats de leur bilan biologique.

IX.2.3.3. Traitement

Aucunes données mentionnant un traitement de la douleur thoracique avant l'entrée en UDT n'étaient retrouvées parmi le groupe « Entrée directe ».

Dans le groupe « Urgences », un traitement était retrouvé chez 9 patients, un tiers par antiagrégants plaquettaires seuls et deux tiers par l'association antiagrégants plaquettaires-anticoagulants. Parmi ces deux-tiers, 1 patient était traité par le SMUR selon le protocole SCA ST+ (Aspirine-Prasugrel-Bivalirudine), il s'agissait du patient admis en UDT en attendant un lit d'USIC disponible au décours de l'angioplastie primaire.

IX.2.4. Prise en charge en UDT

IX.2.4.1. Durée

La durée moyenne de séjours (DMS) entre les 2 groupes n'était pas significativement différente. Pour le groupe « Urgences » la DMS était de 9,62 heures ($\pm 5,64$) et pour le groupe « Entrée directe » de 8,59 heures ($\pm 4,88$).

IX.2.4.2. ECG

Il n'était pas retrouvé de différence significative pour les ECG normaux. Une différence était retrouvée pour les troubles de conduction. Cette modification était présente chez 18,8% des patients (n=28) du groupe « Urgences » contre 6,7% (n=5) dans le groupe « Entrée directe » ($p=0,0165$).

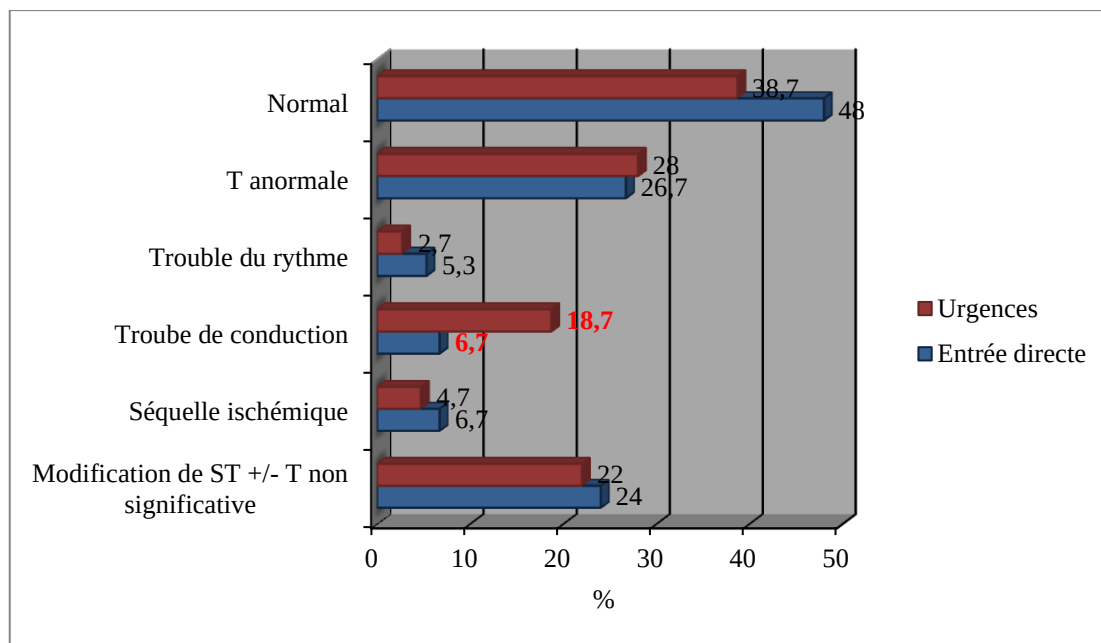


Figure IX-24 : Interprétations ECG en UDT selon les groupes « Mode d'entrée »

IX.2.4.3. Biologie

A propos des bilans biologiques, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les résultats de dosage des troponines. Ce dosage était positif chez 9% des patients du groupe « Urgences » (n=14) contre 5,4% (n=4) dans le groupe « Entrée directe ». Il en était de même pour les D-dimères avec 18,3% (n=17) de résultat positif dans le groupe « Urgences » contre 10,4% (n=5) dans l'autre groupe sachant que cette donnée n'était pas retrouvée chez 106 patients de la population étudiée.

IX.2.4.4. Examens d'imagerie et épreuve d'effort

Il n'y avait pas de différence significative dans la réalisation d'examens d'imagerie ou d'une épreuve d'effort pendant le séjour en UDT. La figure suivante résume la fréquence de ces examens selon les groupes.

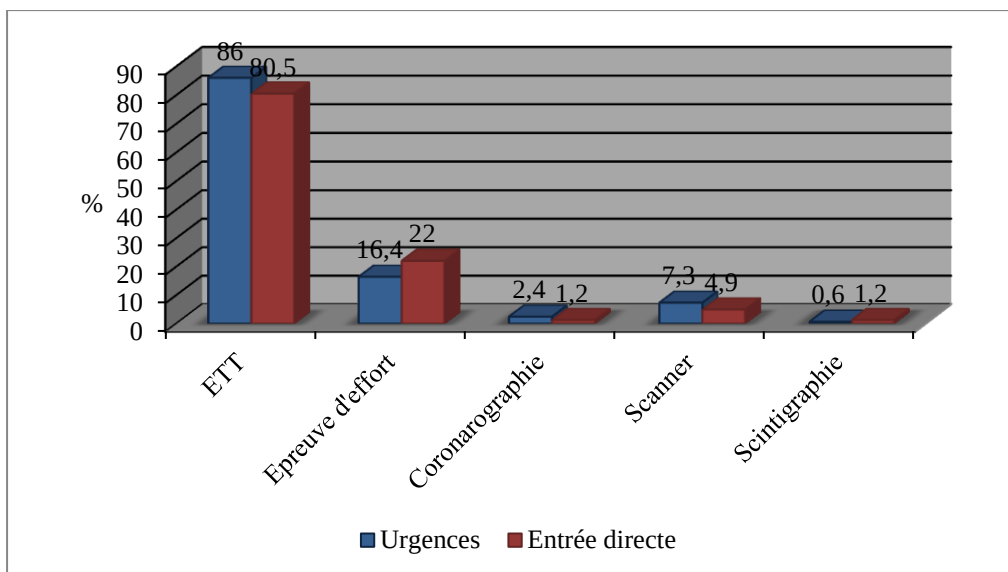


Figure IX-25 : Répartition des examens complémentaires en UDT selon les groupes « Mode d'entrée »

Il en était de même pour le suivi et les examens complémentaires réalisés à distance où aucune différence significative n'était retrouvée entre les 2 groupes.

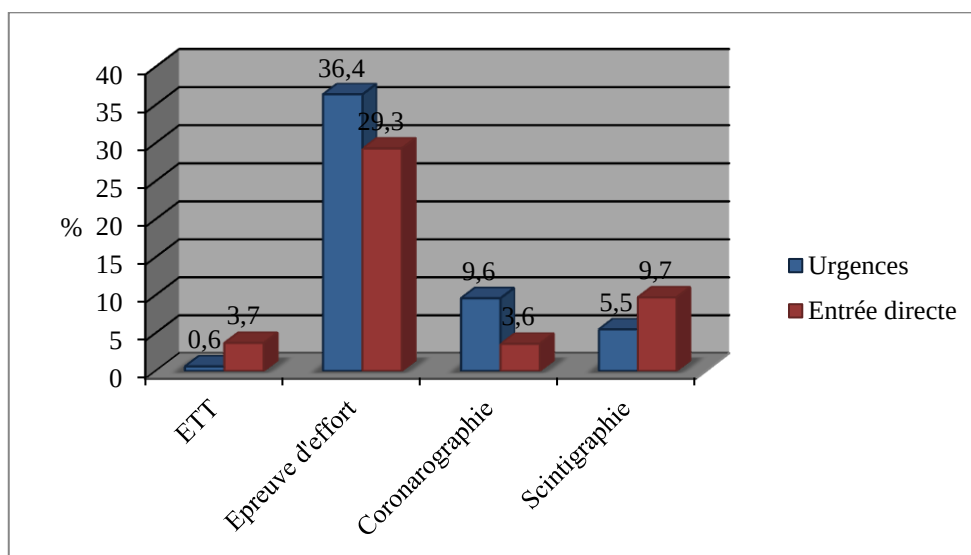


Figure IX-26 : Répartition des examens complémentaires à distance selon les groupes « Mode d'entrée »

Une consultation à distance était programmée chez 17 patients (10,3%) du groupe « Urgences », 11 en cardiologie (64,7%) et 6 vers une autre spécialité (35,3%). Dans le groupe « Entrée directe », les consultations à distance concernaient 15 patients (18,3%), 12 en cardiologie (80%) et 3 vers une autre spécialité (20%). Là encore, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

IX.2.4.5. Diagnostic

En matière d'orientation diagnostique, nous n'observons pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes quelque soit l'orientation étiologique.

Un diagnostic cardiologique était retenu chez 27,3% des patients (n=45) du groupe « Urgences » pour 25,6% des patients (n=21) du groupe « Entrée directe » (p=0,7809).

En terme de diagnostic cardiologique, la répartition des différents types de diagnostics est résumée dans la figure suivante.

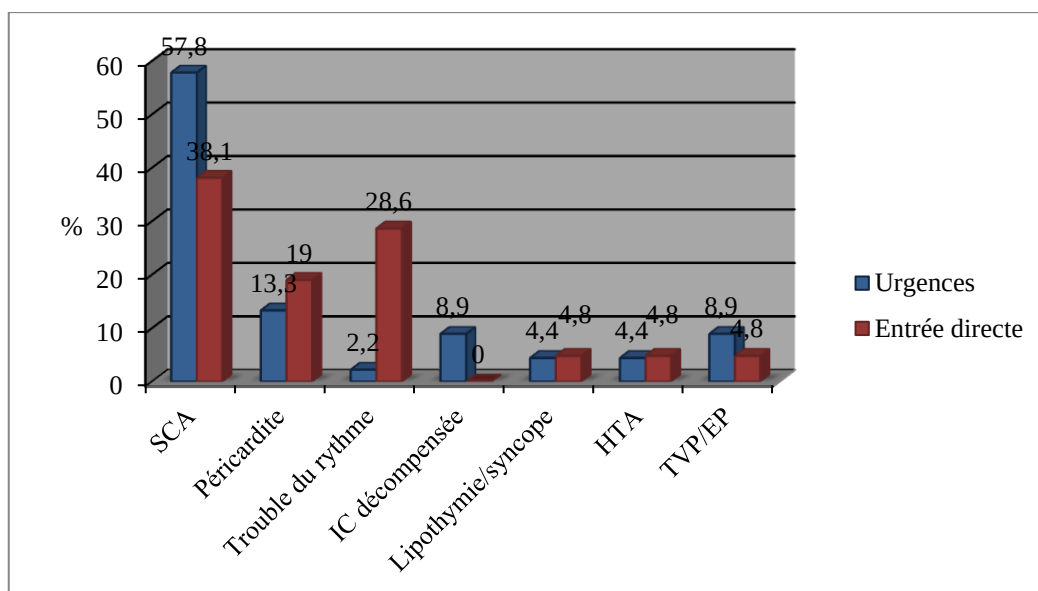


Figure IX-27 : Répartition des types de diagnostics cardiologiques selon les groupes « Mode d'entrée »

Au sein des SCA, les angors instables et les SCA non ST+ étaient les SCA les plus représentés dans les 2 groupes. Cependant, la répartition des types de SCA n'était pas significativement différente selon que les patients appartenaient à l'un ou l'autre groupe. La figure suivante détaille la répartition des types de SCA.

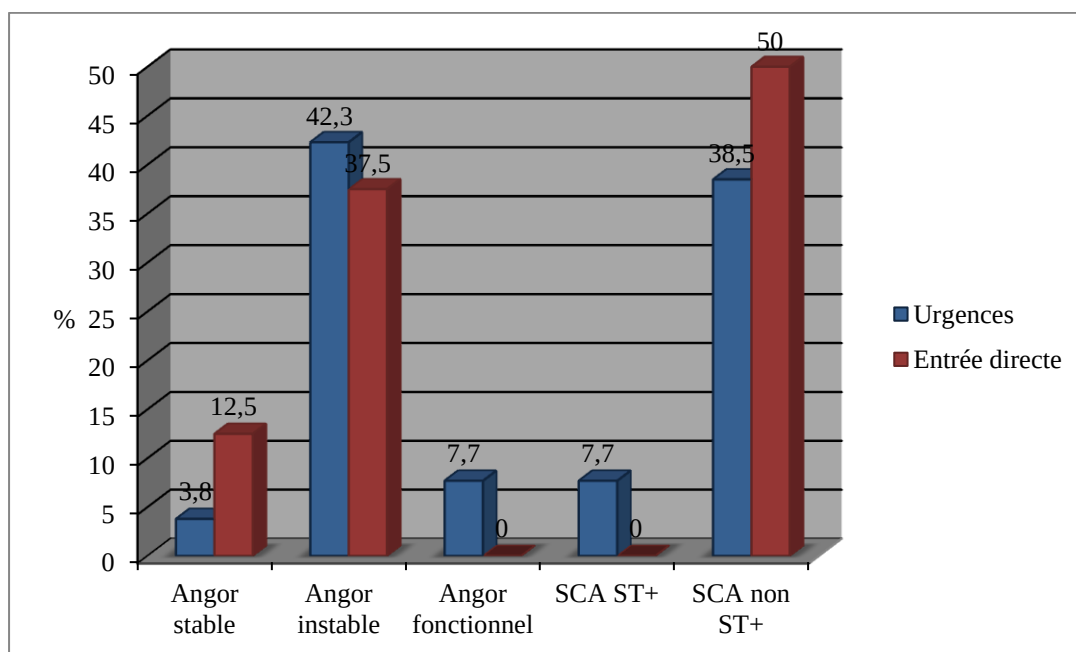


Figure IX-28 : Répartition des types de SCA selon les groupes « Mode d'entrée »

La tendance était identique pour les orientations étiologiques non cardiologiques largement dominées par la catégorie « douleur thoracique d'origine indéterminée-SCA éliminé », aucune différence significative n'était retrouvée entre les 2 groupes ($p=0,6914$).

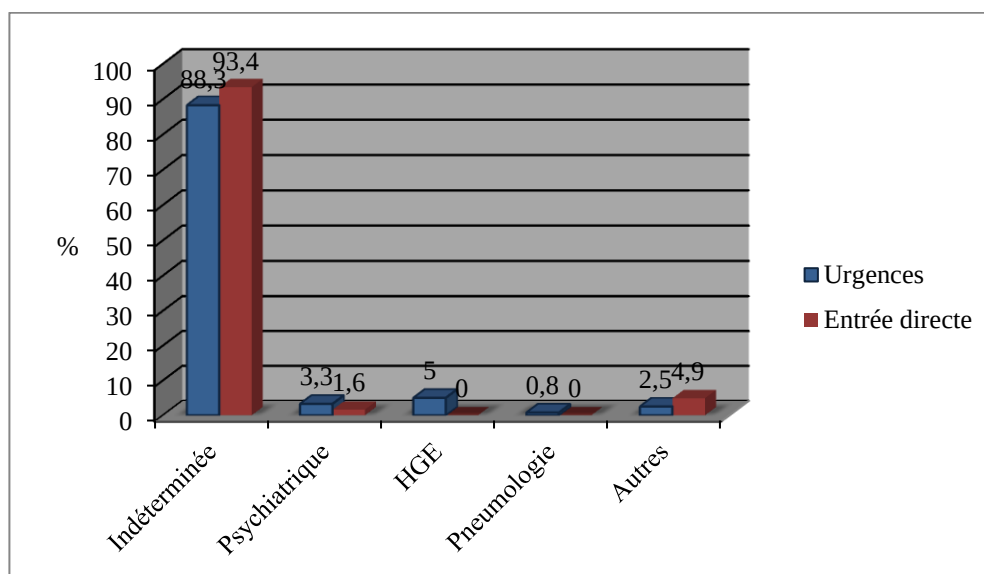


Figure IX-29 : Répartition des orientations diagnostiques non cardiologiques selon les groupes « Mode d'entrée » (Autres = infectieuses/musculo-squelettiques, HGE = hépato-gastro-entérologie, Indéterminée = SCA éliminé sans autre orientation étiologique de la douleur)

IX.2.4.6. Orientation

En terme d'orientation à l'issue de l'évaluation en UDT, la majorité des patients était autorisée à quitter l'hôpital, avec 74,5% des patients dans le groupe « Urgences » ($n=123$) contre 78% ($n=64$) dans le groupe « Entrée directe » sachant que parmi ceux-ci respectivement 4 (2,4%) et 3 (3,7%) patients fuyaient ou sortaient contre avis médical.

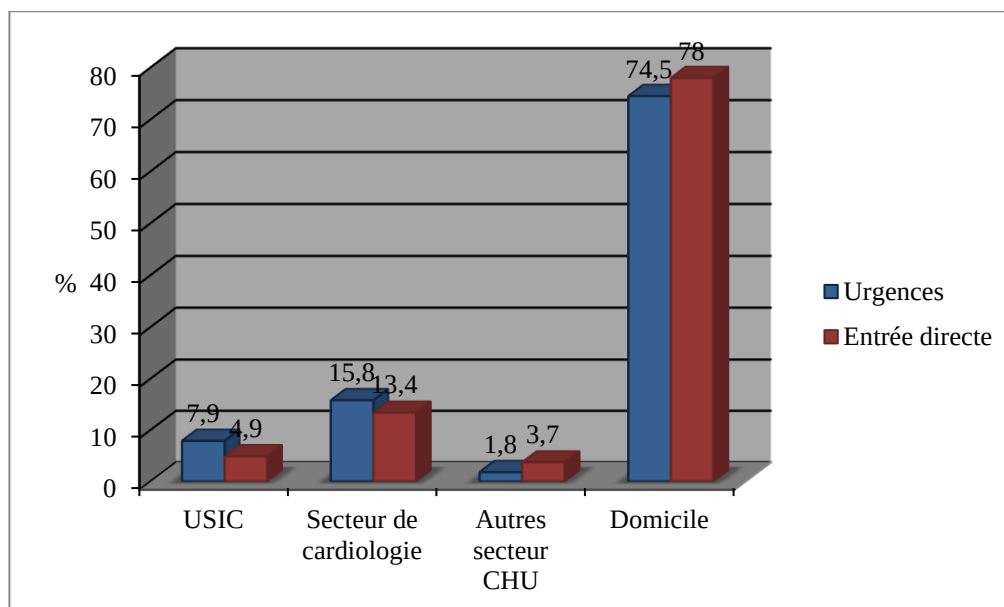


Figure IX-30 : Répartition de l'orientation selon les groupes « Mode d'entrée » après évaluation en UDT (USIC = unité de soins intensifs de cardiologie, CHU = centre hospitalier universitaire).

IX.3. Analyse des groupes « Diagnostics »

Dans ce chapitre, nous allons nous intéresser aux résultats de 2 échantillons de patients sélectionnés selon la présence ou l'absence d'un diagnostic cardiologique à l'issu de l'évaluation en UDT. La totalité des patients admis en UDT a été sélectionnée avec dans le groupe « Non cardiologique » 183 patients soit 73,2% et dans le groupe « Cardiologique » 67 patients soit 26,8%.

IX.3.1. Age et sexe

Le groupe « Non cardiologique » était composé de 57,4% d'hommes (n=105) et 42,6% de femmes (n=78) avec un âge moyen de 50,97 ans (± 16) [18-94]. Dans ce groupe l'âge moyen des hommes était de 47,8 ans ($\pm 15,10$) et celui des femmes de 55,23 ans ($\pm 16,28$).

Le groupe « Cardiologique » était constitué de 65,7% d'hommes (n=44) et 34,3% de femmes (n=23) avec un âge moyen de 60,16 ans ($\pm 16,5$) [21-87]. Dans ce groupe, l'âge moyen des hommes était de 58,70 ans ($\pm 17,49$) et celui des femmes de 62,95 ans ($\pm 14,37$).

Il existait une différence statistiquement significative concernant les âges moyens entre ces 2 groupes ($p < 0,0001$).

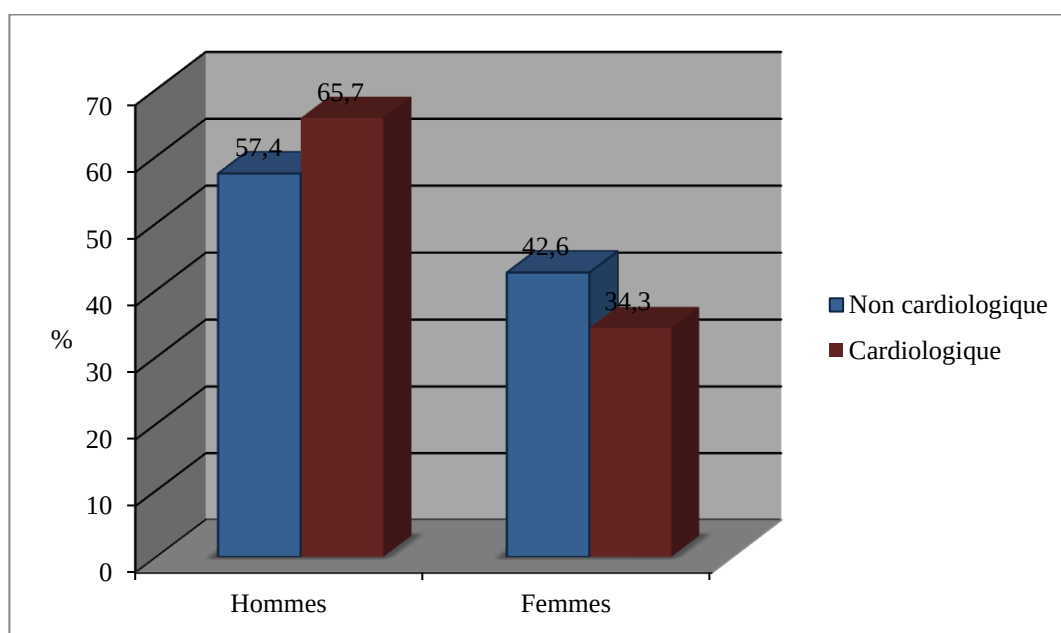


Figure IX-31 : Répartition par sexe selon les groupes « Diagnostics »

Le sexe ratio était en faveur de la population masculine aussi bien dans le groupe « Non cardiologique » que dans le groupe « Cardiologique » avec respectivement une valeur de 1,34 et 1,91.

IX.3.2. Facteurs de risque, antécédents et traitement

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, nous ne retrouvons pas de différence significative entre les 2 groupes diagnostics de façon globale. Il était retrouvé la présence d'au moins 1 facteur de risque cardiovasculaire chez 87,4% (n=160) des patients dans le groupe « Non cardiologique » et chez 92,5% (n=62) des patients dans le groupe « Cardiologique » (p=0,2569).

En s'intéressant à chaque facteur de risques pris individuellement, nous observons une différence statistiquement significative concernant le sexe rapporté à l'âge (p=0,0049), l'HTA (p=0,0025), le diabète (p=0,0009), le surpoids/obésité (p=0,0002) et les antécédents de cardiopathies ischémiques (p=0,0022). La répartition des facteurs de risque cardiovasculaire selon les groupes diagnostiques est résumée dans la figure suivante.

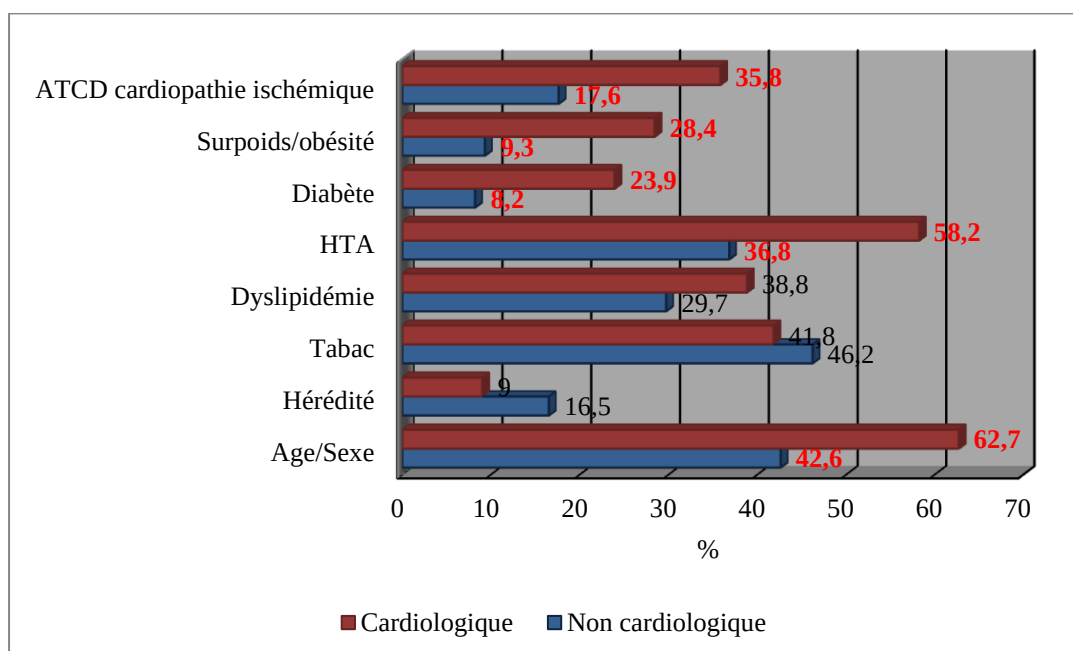


Figure IX-32 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire selon les groupes « Diagnostics »

Du point de vue des antécédents de maladies cardiovasculaires et thromboemboliques, nous observons, en plus des cardiopathies ischémiques évoquées précédemment, une différence statistiquement significative entre les 2 groupes diagnostics concernant les antécédents d'AVC/AIT (p=0,0210), d'AOMI (p=0,0018). La répartition de ces antécédents est illustrée dans la figure suivante.

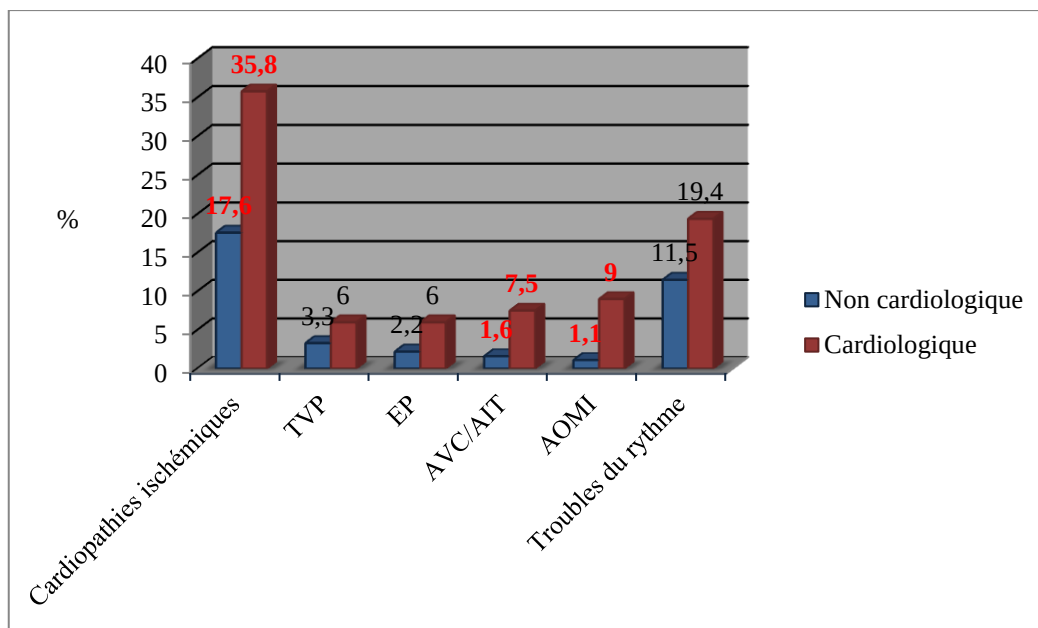


Figure IX-33 : Répartition des antécédents de maladies cardiovasculaires et thromboemboliques selon les groupes « Diagnostics »

Sur le plan thérapeutique, nous observons une différence statistiquement significative dans la prise d'un traitement antiagrégant plaquettaire. Celui-ci était présent chez 23,1% des patients du groupe « Non cardiologique » (n=42) contre 37,3% des patients du groupe « Cardiologique » (n=25) ($p=0,0462$). Nous n'observons pas de différence dans la prise d'un traitement anticoagulant ($p=0,1686$).

IX.3.3. Prise en charge pré-UDT

IX.3.3.1. Moyen et mode d'admission

Entre les 2 groupes « Diagnostics », il n'y avait pas de différence significative dans l'appel au SAMU-Centre 15 ($p=0,3248$) (donnée manquante pour 4 patients), dans la prise en charge par le SMUR ($p=0,2299$) ou le SAU ($p=0,3478$) ni dans les entrées directes ($p=0,91$) (donnée manquante pour 3 patients).

Les figures suivantes détaillent la répartition de la prise en charge et des modes d'admission.

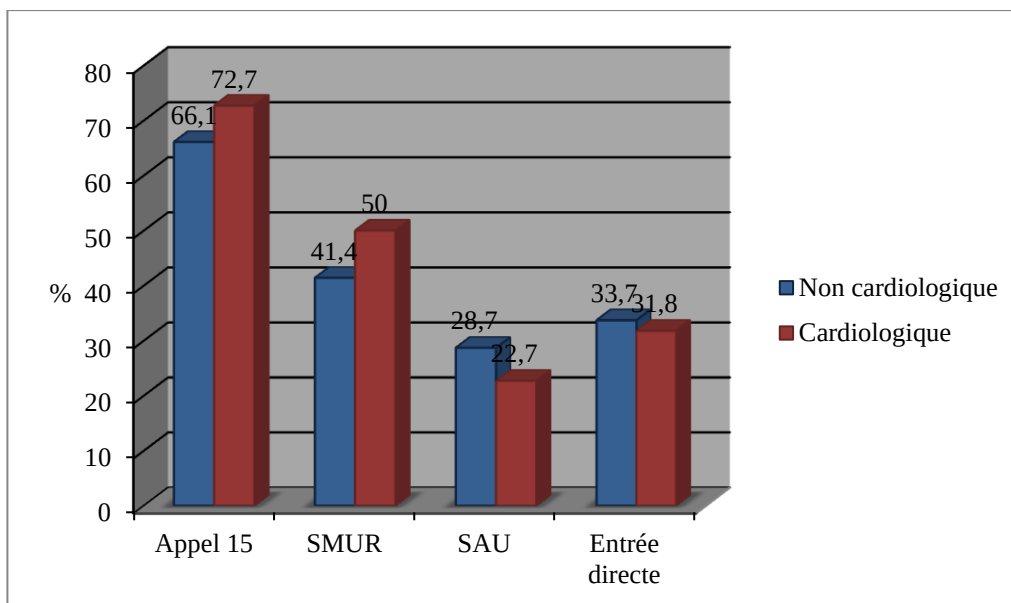


Figure IX-34 : Répartition des moyens d'admission en UDT selon les groupes « Diagnostics »

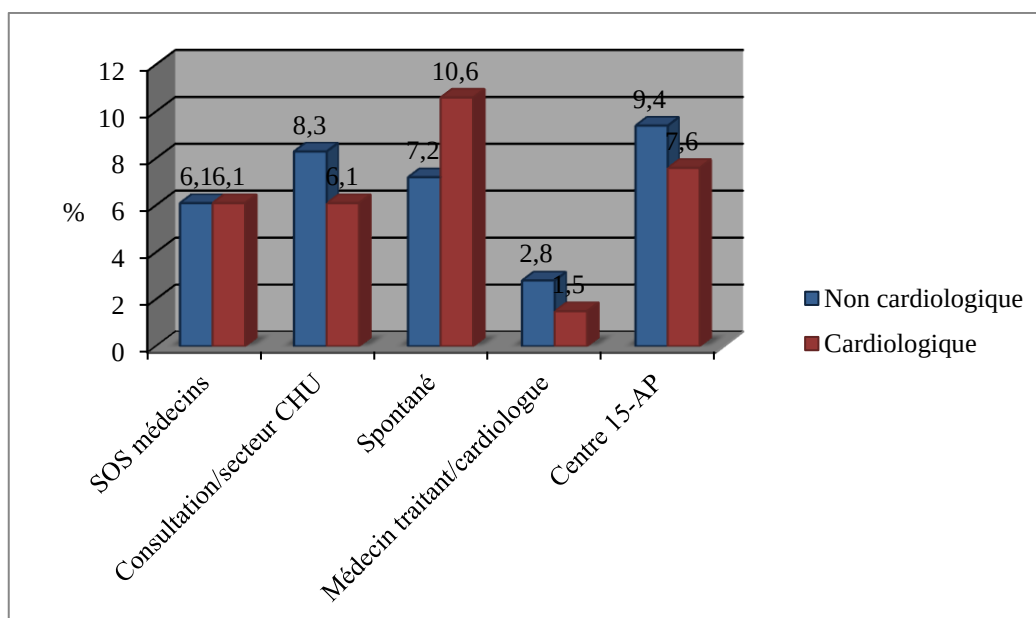


Figure IX-35 : Répartition des modes d'admission directe en UDT selon les groupes « Diagnostics » (AP = ambulance privée)

Parmi les admissions par entrée directe, 17,3% des patients (n=31) du groupe « Non cardiologique » et 13,6% des patients (n=9) du groupe « Cardiologique » bénéficiaient d'un transport par véhicule sanitaire (ambulance privée ou VSAV). Cette différence n'était pas significative ($p=0,4891$).

IX.3.3.2. Examens complémentaires

En terme d'examens complémentaires avant l'admission en UDT, que ce soit la réalisation d'un ECG et son interprétation ou la réalisation d'un bilan sanguin et ses résultats, nous

n'observons pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes « Diagnostics ». Concernant la réalisation et l'interprétation d'un ECG avant admission en UDT, cette donnée était retrouvée pour 163 patients (3 interprétations étaient manquantes). La répartition de ces données est résumée dans la figure suivante.

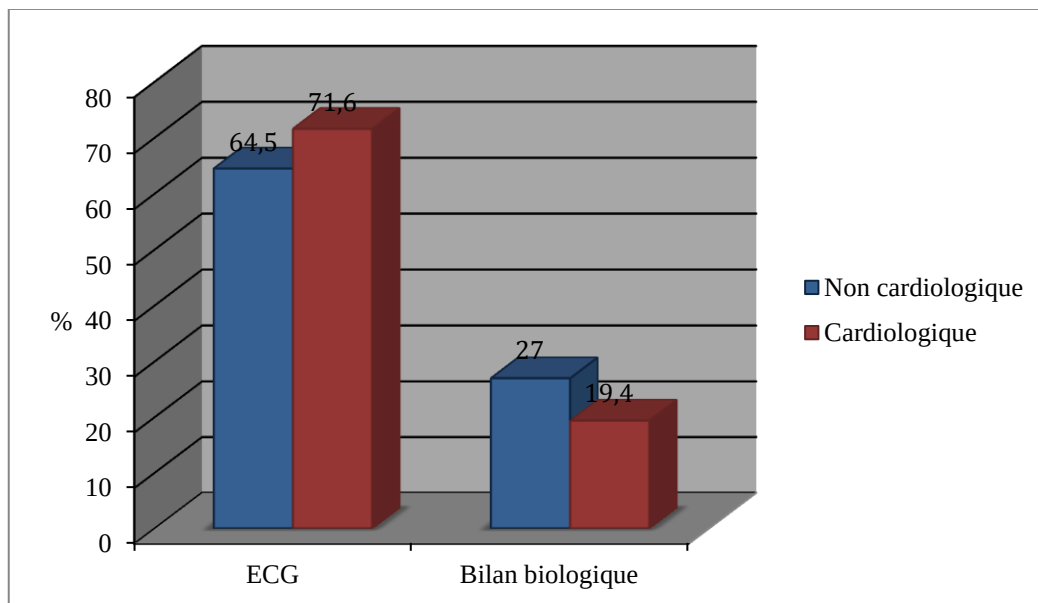


Figure IX-36 : Répartition des examens complémentaires avant admission en UDT selon les groupes « Diagnostics »

L'ECG était normal sans différence significative entre les 2 groupes « Diagnostics », chez 52,6% des patients (n=61) du groupe « Non cardiologique » et chez 40,4% des patients (n=19) du groupe « Cardiologique ». La répartition des modifications ECG relevées dans les interprétations des différents supports est illustrée dans la figure suivante.

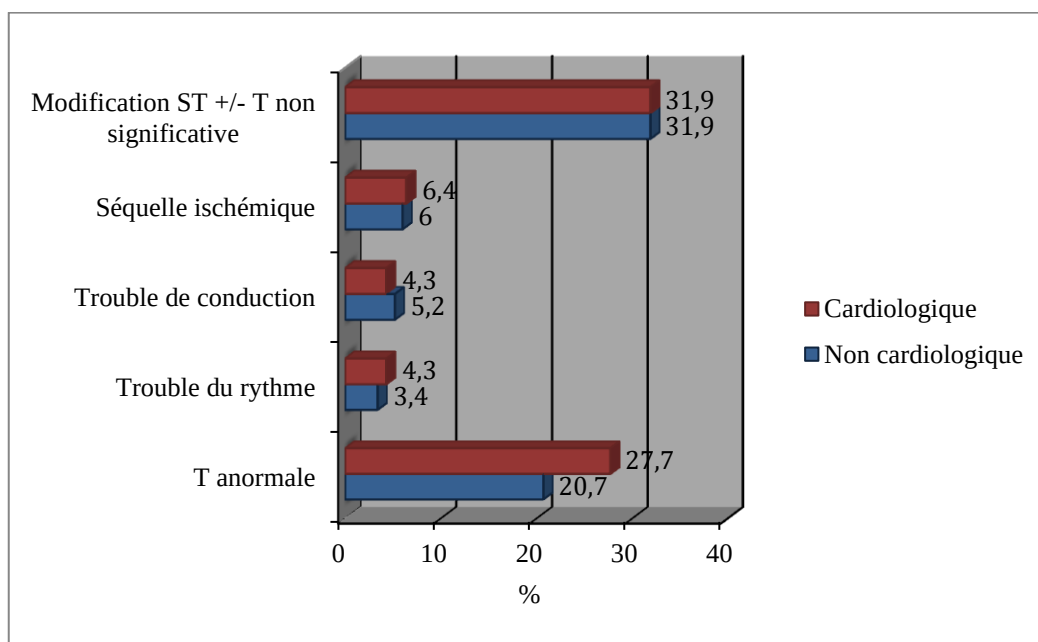


Figure IX-37 : Répartition des modification de l'ECG avant UDT selon les groupes « Diagnostics »

Parmi les 61 patients ayant bénéficié d'un bilan biologique avant l'admission en UDT, chez 49,2% d'entre eux (n=30) les résultats étaient connus avant leur transfert. Chez ces patients, un seul avait un dosage de troponine positive (3,8%) et appartenait au groupe « Non cardiologique ».

Toujours chez ces patients, 3 d'entre eux (10%) bénéficiaient d'un cycle de troponines. Ce cycle était négatif pour 2 patients (8%) qui appartenaient au groupe « Non cardiologique », le dernier (20%) appartenait à l'autre groupe.

Concernant les D-dimères, les résultats de dosage étaient renseignés chez 13 patients. Le résultat était positif dans 10% des cas dans le groupe « Non cardiologique » (n=1) et jamais dans le groupe « Cardiologique » (n=3).

IX.3.3.3. Traitement

Un traitement préhospitalier était retrouvé chez 9 patients. Les deux tiers se trouvaient dans le groupe « Non cardiologique » et recevaient un traitement antiagrégant plaquettaire seul pour 5 d'entre eux, le dernier recevait en plus un traitement anticoagulant. Dans le groupe « Cardiologique », sur les 3 patients, 1 seul recevait un traitement antiagrégant plaquettaire seul, les 2 autres recevaient en plus un traitement anticoagulant. Parmi ces 2 derniers patients, l'un des 2 était traité selon le protocole SCA ST+ (Aspirine-Prasugrel-Bivalirudine), il s'agissait d'un patient orienté vers l'UDT à son arrivée au CHU faute de place disponible en USIC au décours de l'angioplastie primaire.

Un test à la TNT était pratiqué chez 38 patients du groupe « Non cardiologique » et 16 patients du groupe « Cardiologique » sans différence significative entre les 2. Il y avait pratiquement 50% de test positif dans les 2 groupes.

IX.3.4. Prise en charge en UDT

IX.3.4.1. Durée

La durée moyenne de séjour était de 9,23 heures ($\pm 5,40$) dans le groupe « Non cardiologique » contre 9,47 ($\pm 5,29$) dans le groupe « Cardiologique », sans différence significative ($p=0,7784$).

IX.3.4.2. ECG

En terme d'ECG, nous observons une différence statistiquement significative entre les 2 groupes diagnostics concernant les ECG normaux ($p=0,02$) et la présence d'anomalies de ST

ou T non significatives ($p=0,0002$). La répartition des interprétations ECG est résumée dans la figure suivante.

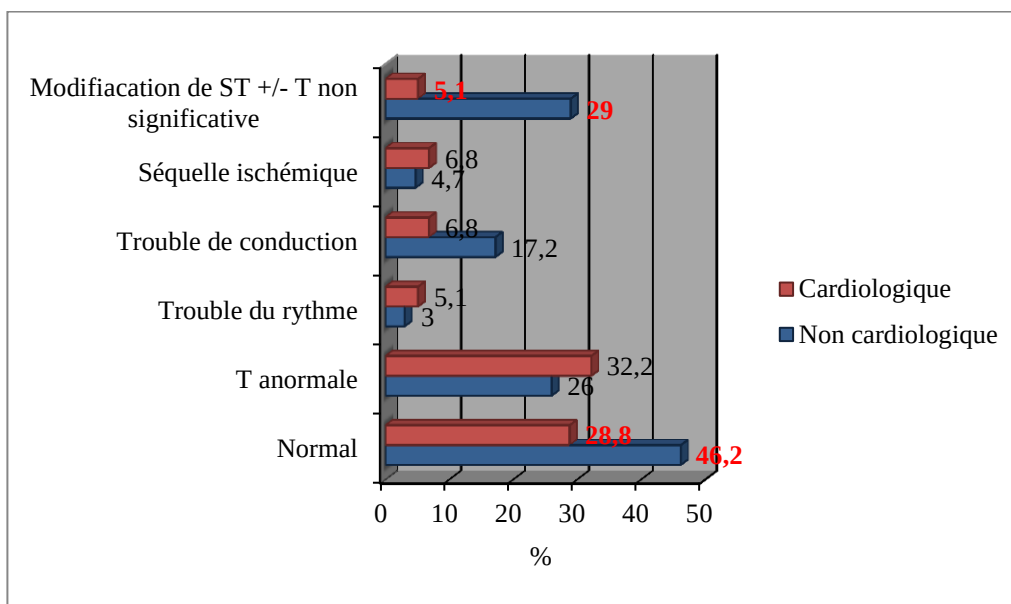


Figure IX-38 : Répartition des modifications du 1er ECG en UDT selon les groupes « Diagnostics »

Les résultats du dosage des troponines étaient renseignés chez 233 patients. Nous observons une différence statistiquement significative entre les 2 groupes diagnostics ($p<0,0001$) avec un résultat positif dans 1,1% des cas ($n=2$) dans le groupe « Non cardiologique » et 27,6% des cas ($n=16$) dans le groupe « Cardiologique ».

Dans le cas des D-dimères, les résultats étaient présents chez 144 patients. Il existait une différence statistiquement significative ($p=0,0008$), 12 patients (10,6%) du groupe « Non cardiologique » avaient un dosage positif contre 11 (35,5%) dans le groupe « Cardiologique ».

IX.3.4.3. Examens d'imagerie et épreuve d'effort

Nous retrouvons une différence significative dans la réalisation pendant le séjour en UDT d'une ETT ($p=0,0013$), d'une épreuve d'effort ($p=0,0001$) et d'une coronarographie ($p=0,0002$). Le détail des examens d'imagerie et de l'épreuve d'effort est résumé dans la figure suivante.

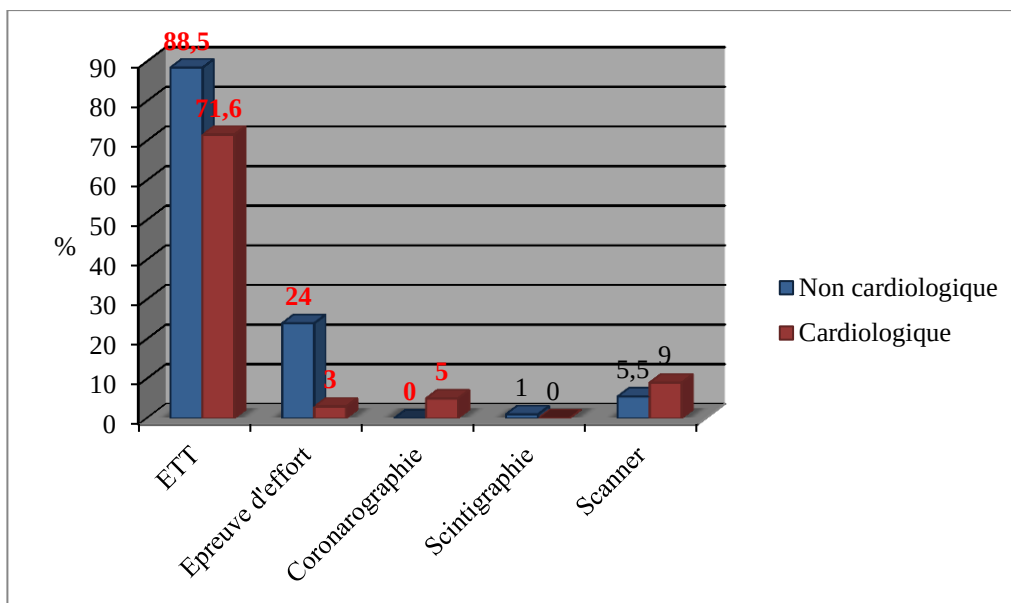


Figure IX-39 : Répartition des examens d'imagerie et épreuve d'effort réalisés pendant le séjour en UDT selon les groupes « Diagnostics »

Concernant les scintigraphies, il s'agissait d'une scintigraphie pulmonaire et d'une scintigraphie myocardique.

Les examens complémentaires qui étaient réalisés à distance sont résumés dans la figure suivante. Seulement pour l'épreuve d'effort et la coronarographie nous retrouvons une différence significative entre les 2 groupes « Diagnostics » ($p < 0,0001$).

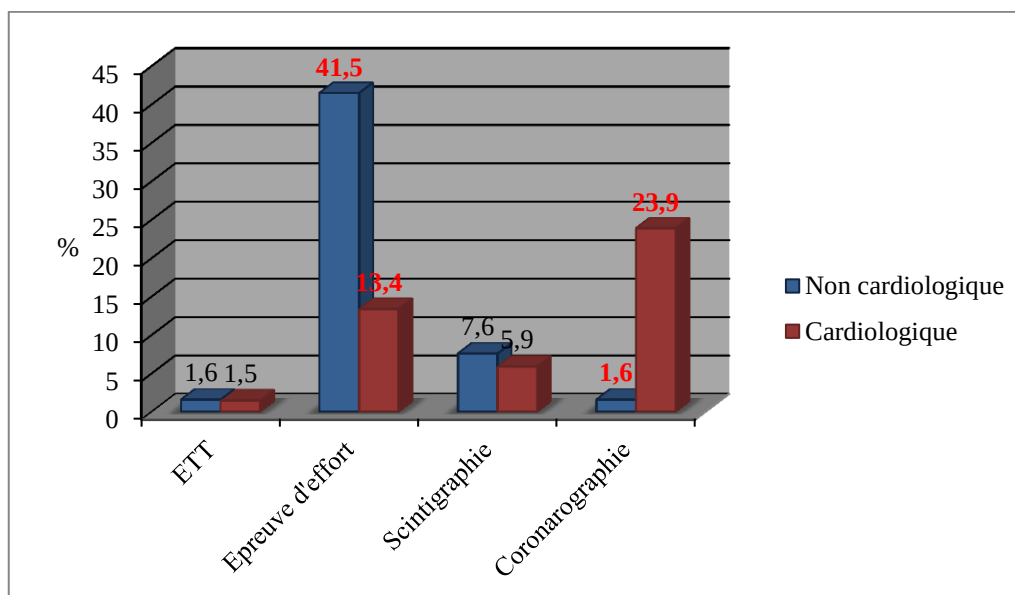


Figure IX-40 : Examens complémentaires à distance selon les groupes « Diagnostics »

Une consultation à distance était programmée chez 27 patients du groupe « Non cardiologique » (16,4%), dont 66,7% (n=18) en cardiologie et 33,7% (n=9) vers une autre

spécialité. Dans le groupe « Cardiologique », 5 consultations étaient programmées (7,5%), toutes en cardiologie.

IX.3.4.4. Orientation

Une différence statistiquement significative était observée dans les orientations en USIC, en secteur de cardiologie et à domicile ($p < 0,0001$) entre les 2 groupes « Diagnostics ».

Concernant les retours à domicile, 7 rentraient dans la catégorie fugue/contre avis médical. Cela concernait 6 patients du groupe « Non cardiologique » (3,3%) et 1 patient du groupe « Cardiologique » (1,5%). La répartition des orientations après évaluation en UDT est résumée dans la figure suivante.

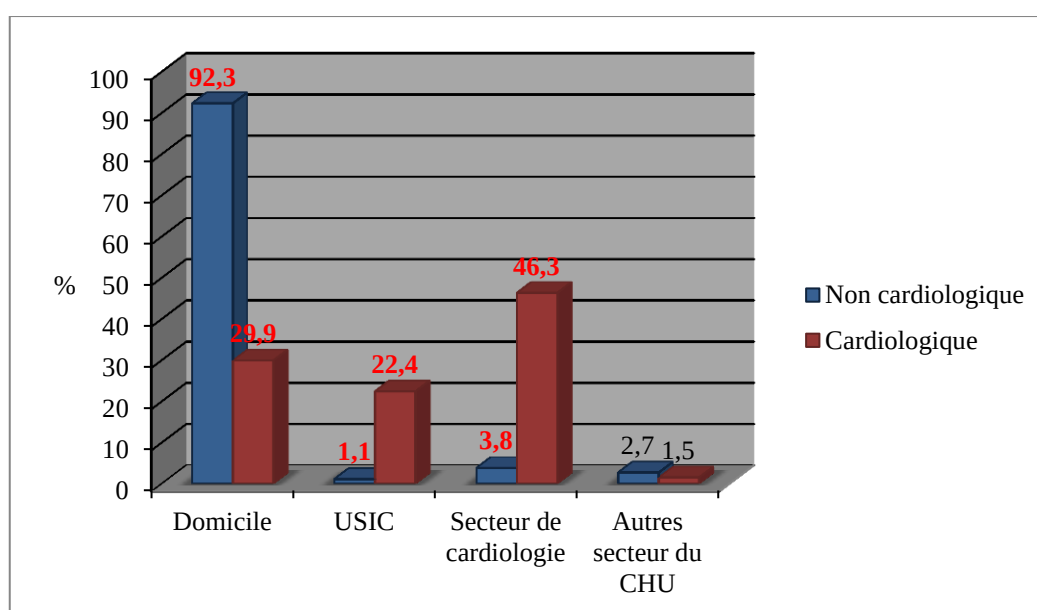


Figure IX-41 : Répartition des orientations à l'issue de l'évaluation en UDT selon les groupes « Diagnostics »

Un patient du groupe « Cardiologique » (1,5%) était hospitalisé dans un autre service que la cardiologie. Il s'agissait d'une patiente qui présentait une thrombose veineuse ovarienne et était hospitalisée dans le service de chirurgie vasculaire.

Un patient du groupe « Non cardiologique » apparaît en USIC. Il s'agissait d'une surveillance pour rhabdomyolyse suite à un effort sportif important avec élévation de troponine. Un second patient du groupe « Non cardiologique » apparaît en USIC. Il s'agissait d'une surveillance pour suspicion de SCA mais faute de place disponible, le bilan devait être débuté en UDT en attendant un lit USIC. Le patient sortait contre avis avant la réalisation des examens, il n'y avait donc pas de diagnostic posé chez ce patient.

Les 7 patients du groupe « Non cardiologique » hospitalisés en secteur de cardiologie appartenaient tous au sous groupe « douleur d'origine indéterminée-SCA éliminé » et étaient hospitalisés pour surveillance et/ou réalisation d'examen complémentaires.

X. Discussion

Le concept d'UDT existe depuis de nombreuses années aux Etats-Unis. Chaque année, plus de 5,3 millions d'américains consultent dans les services d'urgences en raison d'une douleur thoracique et plus de 1,4 millions d'entre eux sont hospitalisés en raison d'un SCA non ST+ ou d'un angor instable. Aux Etats-Unis comme en France, les SCA non ST+ représentent un véritable défi diagnostic et thérapeutique pour les médecins, qu'ils soient cardiologues ou urgentistes. Cependant en France, le concept d'UDT a été très peu évalué et la seule publication connue à ce jour selon nous concernait l'UDT de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) publiée par Durand et al. (6).

La plupart de la littérature concernant ces unités est américaine. Le fonctionnement de leurs UDT et de leur système de soins urgents est radicalement différent du nôtre. Par conséquent, il nous paraît difficile de comparer les performances et les objectifs de ces unités en France par rapport aux Etats-Unis. De plus, comme le soulignent Lapostolle et al. (174), les données épidémiologiques en matières de maladies et de facteurs de risque cardiovasculaire sont radicalement différentes aux Etats-Unis ce qui influe directement sur les stratégies de prise en charge de la douleur thoracique.

Fort de ces constatations, il est intéressant d'essayer de transposer le concept d'UDT américain en France en l'adaptant à l'organisation de notre système de soins urgents et aux données épidémiologiques de la population française. Il s'agit d'intégrer ce concept à notre filière de soins d'urgences cardiologiques. Autrement dit, l'UDT vient compléter les autres unités fonctionnelles de cette filière : salle de cathétérisme,USIC, secteur de cardiologie.

X.1. Résultats de l'étude

X.1.1. Population admise en UDT

X.1.1.1. Démographie

Dans notre étude, la population était majoritairement masculine avec 149 hommes (59,6%) pour 101 femmes (40,4%). Le sexe ratio de l'ensemble de la population était de 1,48 en faveur de la population masculine, le même habituellement trouvé dans les études sur les SCA.

L'âge moyen des patients étudiés était de 53,4 ans ce qui est comparable à l'âge moyen des patients dans l'étude de Durand et al. Les femmes étaient en moyenne plus âgées de 6 ans.

X.1.1.2. Facteurs de risque, antécédents cardiovasculaires et traitement

Les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables les plus représentés dans la population de l'étude étaient l'HTA et le tabagisme. En terme de facteurs non modifiables, le sexe rapporté à l'âge et les antécédents de cardiopathies ischémiques étaient au premier plan. Ils représentaient respectivement près de la moitié et du quart des patients dans la population admise en UDT.

La prise d'un traitement antiagrégant plaquettaire concernait près d'un quart des patients admis en UDT alors que la prise d'un traitement anticoagulant représentait un peu moins de 10%. Le traitement antiagrégant était une bithérapie dans près de 40% des cas.

Il s'agit d'un point important au Centre 15, nous pouvons entendre que l'orientation des patients en UDT n'était pas uniquement fondée sur les facteurs de risque et le traitement du patient mais sur un véritable faisceau d'arguments qui résultaient de l'interrogatoire téléphonique, des éléments logistiques et de la qualification des symptômes.

X.1.1.3. Prise en charge avant UDT

X.1.1.3.1. Modes et moyens d'admission

L'appel au SAMU-Centre 15 concernait près de 68% des patients de l'étude. Ceci sous-entend qu'un peu moins d'un tiers des patients n'activait pas la chaîne de secours optimale permettant d'organiser les moyens de secours adaptés à leur situation les exposant ainsi à un risque de complications pouvant être gravissime.

Le SMUR prenait en charge 108 patients (43,7%) admis dans l'unité, parmi ceux-ci 10 étaient d'abord orientés vers le SAU puis secondairement transférés en UDT. Une seule intervention du SMUR conduisait à un transfert non médicalisé vers l'UDT. Après analyse des 10 dossiers de patients en question ci-dessus qui avaient plusieurs critères d'admission en UDT, leur orientation au SAU était une erreur du médecin régulateur qui oubliait l'ouverture récente de l'UDT.

Les admissions en UDT via le SAU concernaient 27,1% des patients, et composaient en partie le tiers des patients ne faisant pas appel au 15. Ceci pose le problème de la sécurité du transport et du délai de prise en charge de ces patients vers une structure d'urgence dont nous

parlerons plus loin. Clairement, ces patients échappent à la filière de soins par un manque d'informations concernant le SAMU-Centre 15. Des campagnes institutionnelles ont déjà été réalisées mais devraient être répétées afin d'implémenter le rôle important du 15 face à toute douleur thoracique.

Les entrées directes constituaient 33,2% des patients. Parmi celles-ci, 27% étaient adressées par le Centre 15, le transport était systématiquement assuré par une ambulance sanitaire. Ce mode d'entrée était décidé après une évaluation par le médecin régulateur des antécédents, des facteurs de risques et de la présentation clinique du patient en concertation avec le cardiologue responsable de l'UDT et après accord de celui-ci. Tout de suite après les admissions par le Centre 15, nous retrouvions les présentations spontanées (24,3%) à l'accueil ou à la conciergerie du CHU voir directement dans le service de cardiologie. Ces patients posent un véritable problème en terme de sécurité puisqu'ils court-circuitent totalement le système de soins d'urgence et se présentent dans une structure non adaptée à l'accueil en urgence du public. La troisième catégorie dans ces entrées directes concernait les patients adressés par une consultation ou un service du CHU dont ils représentaient 23,1%. Ces patients posent peu de problèmes puisque ce sont des patients déjà en cours de prise en charge médicale et sont au sein du site du CHU où se trouve l'UDT. Leur admission était organisée directement entre le médecin consultant et le cardiologue responsable. L'avant dernier moyen d'admission en terme de fréquence concernait SOS médecins et représentait 18,3% des patients. L'intervention de SOS médecins pouvait être organisée par le Centre 15, et l'admission en UDT organisée soit par le médecin de SOS médecin directement, soit par le Centre 15. Ces patients étaient idéalement conduits en UDT par ambulance privée mais cette donnée était parfois manquante. Enfin, 7,3% des admissions étaient adressées par un médecin de ville généraliste ou cardiologue. Leur admission n'était pas toujours organisée en accord avec le cardiologue responsable et leur transport par ambulance n'était assuré que dans la moitié des cas posant encore une fois le problème de la sécurité de ces patients durant le trajet vers une structure hospitalière. Nous voyons à l'examen de ces chiffres l'importance pour le fonctionnement de l'UDT d'un accord fort entre les responsables de structures de cardiologie et d'urgence. Malgré nos précautions, nous notons quelques « dérives » quant à l'acheminement de ces patients. Avec le temps, les arrivées à l'UDT étaient d'avantages accompagnées et les arrivées atypiques avaient tendance à diminuer. C'est ainsi que les responsables de structures ont décidés d'encadrer d'avantage les entrées en UDT avec une politique de communication plus intense auprès des interlocuteurs de ville. En tout état de

cause, il y a eu et il y aura une évaluation continue des entrées afin d'optimiser la prise en charge globale de ces patients permettant plus d'entrées mais aussi plus de sécurité pour les patients.

X.1.1.3.2. Examens complémentaires

Un ECG était réalisé chez 66,4% des patients et était normal dans près de la moitié des cas (49,1%). Cet élément est important puisque nous avons convenu, après quelques mois de fonctionnement, que pour certains profils de patient l'admission en UDT pouvait se faire sans réalisation d'un ECG. Aucun des patients adressés en UDT ne présentait de signe de gravité sur cet examen. Les modifications les plus représentées étaient des anomalies du segment ST et/ou de l'onde T non significatives (31,9%). Un seul patient admis dans l'unité présentait un ECG de SCA ST+ mais il s'agissait d'un patient pris en charge par le SMUR et orienté initialement vers l'USIC. Faute de place à son arrivée, il était orienté en UDT en attendant un lit d'USIC disponible, mais le patient sortait contre avis médical avant la réalisation de la totalité du bilan cardiologique. Il était toutefois considéré comme un SCA ST+. Un second patient était diagnostiqué SCA ST+ à l'issue de l'évaluation en UDT, or son ECG préhospitalier n'était pas pathologique et le tracé se modifiait secondairement avec un sus-décalage de ST permanent pendant son séjour en USIC où il avait été transféré suite à un mouvement de troponines.

A l'examen de ces chiffres et en intégrant le fait que 100% des patients ont eu un ECG à l'arrivée en UDT, nous constatons que le tri réalisé en urgence au Centre 15 et au SAU était tout à fait adapté dans le sens où nous n'avons pas retrouvé finalement d'anomalies majeures sur les ECG. Il s'agit là également d'un élément clé dans la pertinence de ces admissions.

Le bilan biologique avant l'admission en UDT était retrouvé chez 61 des 67 patients évalués par le SAU, ils représentaient un quart des patients admis en UDT. Les 6 résultats manquants peuvent être expliqués par le fait que le bilan prélevé au SAU (sous l'UF de cardiologie) dont les résultats ne sont pas attendus pour transférer le patient (conformément au protocole établi entre l'UDT et le SAU) pouvaient ne pas apparaître pas dans le logiciel ResUrgences rendant impossible sa saisie dans le recueil de données. Ces patients dont le bilan biologique était renseigné et prélevé au SAU et dont les résultats n'étaient pas connus avant leur transfert en UDT représentaient 50,8% des patients. Parmi les 49,2% de patients dont les résultats étaient connus avant leur transfert, un seul (3,3%) avait une première troponine positive. Ce patient était tout de même adressé dans un premier temps en UDT du fait de son jeune âge (28 ans) et

d'une élévation de troponine dans un contexte de rhabdomyolyse suite à un effort sportif intense. Trois patients (10%) bénéficiaient d'un cycle de troponines qui revenait toujours négatif. Treize résultats de D-dimères étaient retrouvés, un seul était positif.

La grande proportion de résultats de bilans biologiques non connus avant transfert ainsi que le faible nombre de cycle de troponines effectué au SAU est en faveur d'une prise en charge et d'une indication à l'UDT rapide de ces douleurs thoraciques conformément au protocole établi avec le service de cardiologie. Il s'agissait d'un point clé de la stratégie. Il était établi dans l'objectif d'un gain de temps, de prélever le bilan biologique des patients avant leur transfert en UDT. Là encore, nous notons le respect du protocole puisque 6 patients soit 0,9% n'ont pas été prélevé au SAU.

X.1.1.3.3. Traitement

Neuf patients (3,6%) étaient traités avant l'admission en UDT, les deux tiers par un antiagrégant plaquettaire seul (aspirine), un tiers par l'association antiagrégant-anticoagulant. Parmi ces 9, un seul patient était traité selon le protocole thérapeutique préhospitalier des SCA ST+, il s'agissait du patient orienté vers l'USIC mais admis en UDT faute de place. Cette faible proportion de patients traités coïncide avec le profil à faible risque des patients candidats à une évaluation en UDT. L'enjeu est actuellement de savoir quelle est la place du traitement précoce et *a fortiori* préhospitalier chez ces patients. Un faisceau d'arguments (175,176) plaide de plus en plus en urgence vers plus de retenue en terme thérapeutique et vers plus d'orientation vers un milieu cardiologique pour poursuivre les investigations. La thérapeutique sera ainsi guidée par plus d'arguments diagnostics et par la stratégie choisie.

Il était retrouvé la pratique d'un test à la TNT chez 27,5% des patients, ce test était négatif dans un petit peu plus de la moitié des cas (53,7%). Ce test peut pourtant sembler intéressant pour différencier une douleur d'angor notamment de repos d'un authentique infarctus et peut constituer un outil supplémentaire d'aide à la décision en préhospitalier. Cependant, il ne saurait à lui tout seul orienter la stratégie thérapeutique du patient présentant une douleur thoracique. Même s'il ne constitue qu'un élément du diagnostic, il doit en faire partie. Un rappel dans ce sens devra selon nous être réalisé.

X.1.1.4. Prise en charge UDT

X.1.1.4.1. Durée

La durée moyenne de séjour a pu être calculée chez 246 patients. Elle était de 9,23 heures ($\pm 5,40$) [0,5-27] ce qui correspond aux objectifs des UDT de réaliser le bilan d'une douleur thoracique en moins de 24 heures et idéalement en 8 à 12 heures. Nous pouvons voir dans cette DMS, une orientation adéquate des patients permettant une sortie rapide de l'unité à l'issue du bilan. Il nous faut tout de même noter, et nous le reverrons par la suite, que vu les examens réalisés dans ce délai dans une démarche diagnostique optimisée, ceci est assez remarquable. Ceci est probablement lié au fait que les patients admis relevaient bien de l'UDT.

X.1.1.4.2. ECG

Les interprétations ECG relevées dans les courriers de sortie d'UDT ou de transfert vers un secteur d'aval concernaient 218 patients. Ces ECG étaient considérés comme normaux dans 41,7% des cas. Les modifications les plus représentées étaient les anomalies de l'onde T (27,6%) suivies des modifications non significatives du segment ST et/ou de l'onde T (22,8%). Par rapport aux interprétations des ECG réalisés par les urgentistes, on ne remarque pas de signes de gravité dans les ECG d'UDT qui auraient été sous-estimés lors de la prise en charge pré-UDT. Les fréquences des modifications entre l'ECG préhospitalier ou au SAU et celui réalisé en UDT sont relativement proches témoignant d'une bonne qualité d'évaluation de l'ECG par les urgentistes. L'interprétation de l'ECG, notamment en préhospitalier est un facteur déterminant dans l'orientation du patient et sa prise en charge mais conditionne également le bon fonctionnement de l'UDT et de la filière d'urgences cardiologiques.

X.1.1.4.3. Biologie

Les dosages de troponines retrouvaient 18 résultats positifs (7,7%). Ces patients étaient pour 4 d'entre eux hospitalisés en secteur conventionnel et 13 en USIC. Le dernier était autorisé à rentrer à domicile, il s'agissait d'un patient ayant présenté un SCA ST+ quelques jours auparavant avec récurrence douloureuse. Son taux de troponines était toujours en cours de décroissance par rapport au dernier contrôle biologique.

Les résultats du dosage des D-dimères étaient connus pour 144 patients, 23 étaient positifs (16%), 3 dans le cadre d'une embolie pulmonaire, 3 autres dans le cadre d'un angor instable ou d'un SCA non ST+, 4 dans un contexte inflammatoire, 3 chez des insuffisants cardiaques

en décompensation ou sur trouble du rythme et les 10 derniers chez des patients dont la douleur thoracique était d'origine indéterminée.

X.1.1.4.4. Epreuve d'effort

Quarante six épreuves d'effort étaient réalisées avant la sortie du patient soit 18,4%. Seulement 2 patients refusaient l'examen. Tous les patients sortant à domicile dont l'origine de la douleur thoracique n'était pas déterminée et chez qui l'origine coronaire devait être formellement éliminée repartaient avec un rendez-vous programmé d'épreuve d'effort conformément aux recommandations de l'ESC. Cela concernait 85 patients soit 34%. Il s'agit là d'un taux très intéressant puisqu'il apporte une réelle plus-value dans la prise en charge diagnostique de ces patients.

X.1.1.4.5. Examens d'imagerie

Les examens d'imagerie étaient pratiqués selon l'hypothèse étiologique de la douleur thoracique. La réalisation d'une ETT était retrouvée dans une large proportion de patients (209 soit 83,9%). Cet examen était facile d'accès puisqu'il était réalisé par le médecin ou l'interne d'UDT avec un appareil du service et fournissait une évaluation rapide de la fonction cardiaque permettant d'adapter la prise en charge et l'orientation étiologique. Quatre patients (1,6%) étaient convoqués à distance, 1 pour une ETT qui n'était pas réalisée pendant le séjour, 1 pour un contrôle d'ETT, 1 pour une échographie à la dobutamine et 1 pour une échographie abdominale. En résumé, 1 seul patient dont l'ETT était nécessaire devait revenir pour un examen programmé, probablement en raison du refus de prolonger le séjour en UDT puisque sa DMS était faible (3,5 heure).

La radiographie thoracique standard était retrouvée chez 24 patients (9,6%).

Seize patients (6,4%) étaient évalués au moyen d'un scanner thoracique ou thoraco-abdominal à la recherche d'une embolie pulmonaire, d'une pneumopathie ou d'une origine digestive.

Deux scintigraphies (0,8%), l'une pulmonaire et l'autre myocardique étaient réalisées pendant le séjour en UDT, 18 (7,2% des patients) étaient programmées à distance dont 17 myocardiques.

Deux pour cent des patients (n=5) bénéficiaient d'une coronarographie aboutissant à une hospitalisation, 2 en secteur de cardiologie et 3 en USIC. En plus de ces 5 patients, un patient refusait la coronarographie et pour un autre l'examen n'était pas renseigné. Chez ces 2 patients le diagnostic final était un SCA non ST+.

Les coronarographies à distance concernaient 19 patients (7,6%).

Il est important de noter ici que les patients ont clairement pu bénéficier de cette orientation initiale rendant possible une coronarographie diagnostique rapide.

X.1.1.4.6. Diagnostics

A l'issue de l'évaluation en UDT, pour la majeure partie des patients (66%), il n'y avait pas de diagnostic final, le SCA était éliminé mais la douleur thoracique était considérée comme d'origine indéterminée.

Concernant les diagnostics cardiologiques, ils représentaient un petit peu plus du quart des patients (27%) dont la moitié était des SCA. Parmi les SCA, l'angor instable et le SCA non ST+ dominaient avec 41,2% chacun. L'IDM ST+ représentait moins de 1% des SCA et correspondait à presque 6% de la population. En réalité, il s'agissait de 2 patients, l'un était admis en UDT en attendant une place d'USIC, et l'autre était une transformation secondaire en SCA ST+. Ce second patient était le seul véritablement adressé en UDT, médicalisé par le SMUR. Ce patient de 44 ans ne présentait aucun antécédent cardiovasculaire, avait pour facteurs de risque une dyslipidémie, un tabagisme actif et son ECG préhospitalier était normal tout comme le premier ECG en UDT. La surveillance et le bilan en UDT étaient donc indiqués vu le bilan préhospitalier. La transformation secondaire de ce SCA non ST+ en SCA ST+ en USIC illustre bien que même chez des patients *a fortiori* à bas risque, le risque évolutif est présent et réel. Toutefois dans notre étude cela ne concerne qu'un cas unique.

Au second plan des diagnostics cardiologiques, nous retrouvions les péricardites (15%) puis dans l'ordre, les troubles du rythme cardiaque (10%), les TVP/EP (9%), les insuffisances cardiaques décompensées (6%), les lipothymies/syncopes (5%) et l'HTA (4%).

Les diagnostics non cardiologiques se partageaient 8% des diagnostics finaux avec 2% de douleurs attribuées à un contexte psychologique ou psychiatrique, 2% d'origine digestive, 2% d'origine infectieuse ou musculo-squelettique et 1% d'origine pneumologique. Ces proportions de douleurs d'origine non cardiaque sont comparables aux chiffres avancés par Durand et al. à l'UDT de l'HEGP.

X.1.1.4.7. Orientation et suivi

Au terme du bilan réalisé en UDT, 75% des patients rentraient à domicile. Parmi les patients sortant à domicile, la proportion d'examens ambulatoires à distance était pour mémoire de 34% d'épreuves d'efforts, 7,2% de scintigraphies, 7,6% de coronarographies et 1,6% d'échographies.

En matière d'hospitalisations, 23% concernaient la cardiologie avec 7% en USIC et 16% en secteur conventionnel, 2% concernaient les différents services du CHU adaptés à l'orientation diagnostique non cardiologique du patient. Au vu de la DMS (9,23 heures), une fois l'orientation déterminée, le transfert vers le secteur d'hospitalisation était réalisé dans des délais relativement courts. Cet élément paraît déterminant comparé aux délais de prise en charge, de recherche de lits et de transfert des patients depuis le SAU. Comparativement au SAU, l'admission en UDT permettait aux patients un accès à des méthodes d'investigations qu'ils n'auraient pas eu en étant admis aux urgences. Nous retrouvons là clairement une réelle plus value dans la prise en charge de ces patients.

En terme de suivi, les examens qui étaient programmés à distance ont été détaillés dans le sous chapitre concernant ces examens. Pour 12,8% des patients, une consultation à distance était programmée dont près de 72% en cardiologie et près de 28% dans la spécialité correspondant au diagnostic final.

X.1.2. Groupes « Mode d'entrée »

X.1.2.1. Démographie

Les groupes « Urgences » et « Entrée directe » étaient constitués respectivement de 165 et 82 patients parmi 247 des 250 inclus dans l'étude. 3 patients ont été exclus puisque leur mode d'entrée en UDT n'était pas retrouvé.

La distribution par sexe dans le groupe « Urgences » et dans le groupe « Entrée directe » était comparable, le sexe ratio toujours en faveur des hommes avec environ 60% d'hommes pour 40% de femmes.

L'âge moyen des patients entre les 2 groupes était différent de façon significative, le groupe « Urgences » étant de 6,43 ans plus âgé que le groupe « Entrée directe ». Les femmes étaient

en moyenne plus âgées, de 4,25 ans dans le groupe « Urgences » et de 9,32 ans dans le groupe « Entrée directe ».

X.1.2.2. Facteurs de risque, antécédents cardiovasculaires et traitement

Nous ne retrouvions pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la présence d'au moins 1 facteur de risque cardiovasculaire.

La seule différence significative retrouvée en matière d'antécédents cardiovasculaires et thromboemboliques concernait les AVC/AIT en faveur du groupe « Urgences ». Mis à part pour les troubles du rythme dont le pourcentage est le même dans les 2 groupes, le pourcentage de patients présentant des antécédents cardiovasculaires ou thromboemboliques est toujours plus important dans le groupe « Urgences ». Là encore, l'âge moyen plus élevé mais également des facteurs de risque plus présents dans ce groupe peuvent expliquer cette tendance. L'âge, les facteurs de risque, et les comorbidités étudiées plus importants dans le groupe « Urgences » peuvent expliquer le recours plus systématique aux services d'urgences de ces patients.

En matière de traitements antiagrégants et anticoagulants, aucune différence significative entre les 2 groupes n'était observée. On notait cependant une nette prédominance de l'aspirine dans les 2 groupes. Il s'agit là du seul traitement dont les risques sont maîtrisés et maîtrisables rendant son utilisation possible avec un faible risque de complications.

X.1.2.3. Prise en charge avant UDT

X.1.2.3.1. Modes et moyens d'admission

Un appel au SAMU-Centre 15 était passé dans un petit peu plus de trois quarts des cas dans le groupe « Urgences » contre un petit peu moins de la moitié dans le groupe « Entrée directe ». Ici encore, se pose le problème de la non activation de la chaîne de secours par les patients se rendant par leurs propres moyens vers une structure hospitalière avec les risques potentiels qu'ils encourent.

Le SMUR prenait en charge 65,5% des patients du groupe « Urgences » et le SAU 40,6%. Les autres 6,1% correspondaient aux 10 patients pris en charge par le SMUR et dirigés vers le SAU et non directement en UDT. Nous pouvons supposer que ces 10 situations sont à mettre sur le compte du changement de stratégie dans les premières semaines d'ouverture de l'unité et/ou sur l'absence de lit disponible au moment de l'évacuation du patient.

La moitié des patients du groupe « Entrée directe » était admis via une ambulance privée ou un VSAV des sapeurs-pompiers. Cette forte proportion correspond en grande partie aux patients adressés par SOS médecins et par le Centre 15 en accord avec le cardiologue responsable de l'unité. Ce transport était conforme aux recommandations de l'HAS-SAMU de France-SFC sur la prise en charge de l'IDM en dehors d'un service de cardiologie qui préconise un véhicule sanitaire équipé d'un DA ou d'un DSA et de matériel d'administration d'oxygène. Cependant, 3 patients sur les 6 adressés par un médecin de ville l'étaient sans ambulance, et près d'un quart du groupe « Entrée directe » s'était présenté spontanément. Il s'agit là, véritablement de la partie du groupe de patient le plus à risque sur lequel un effort de communication devra être réalisé auprès de nos confrères.

Enfin, le dernier sous groupe de patients parmi les entrées directes concernait ceux qui étaient adressés par une consultation ou un secteur du CHU. La question du transport chez ces patients pose peu de problèmes puisqu'ils étaient déjà pris en charge dans une structure hospitalière.

X.1.2.3.2. Examens complémentaires

L'ECG, pierre angulaire de la prise en charge d'une douleur thoracique, était retrouvé chez 87,3% des patients du groupe « Urgences ». Les 12,7% d'ECG « manquants » sont en réalité les interprétations non mentionnées dans les différents dossiers utilisés au recueil des données. Il semblerait inconcevable qu'un patient pris en charge pour une douleur thoracique n'ait pas bénéficié d'un ECG. Les patients du groupe « Entrée directe » ont quant à eux bénéficié d'un ECG dans 24,4% des cas retrouvant ainsi une différence significative entre les 2 groupes.

En revanche, qu'elles soient normales (50% des cas dans les 2 groupes) ou non, les interprétations de ces ECG entre les 2 groupes ne différaient pas significativement. Elles étaient dominées par les modifications non significatives du segment ST et/ou de l'onde T. Ces interprétations sont en accord avec les critères d'admission dans l'unité.

L'ECG est l'examen clé de première intention dans les SCA puisqu'en cas de douleur thoracique, l'orientation et la stratégie thérapeutique dépendent de son interprétation. Le fonctionnement optimal de la filière d'urgences cardiologiques est lié à la présence de cet ECG. Il est important d'ajouter que l'ECG normal n'excluait pas à lui seul l'admission en UDT. Si l'examen clinique ne pouvait pas écarter le diagnostic de SCA, il était souhaitable de poursuivre les investigations en UDT.

X.1.2.3.3. Traitement

Nous ne retrouvons pas de différence significative concernant le traitement avant l'admission en UDT entre les 2 groupes « mode d'entrée ». Le diagnostic des SCA non ST+ est difficile, ce qui suppose que la mise en route d'un traitement spécifique peut poser problème en cas de doute diagnostique persistant. Parmi les SCA non ST+, il faut distinguer les patients à haut risque de ceux à plus faible risque et par conséquent adapter la stratégie thérapeutique. Dans le SCA ST+ la question du traitement pose peu de problème, l'urgence est à la revascularisation. Dans les SCA non ST+, la décision de débiter un traitement préhospitalier ou au SAU doit prendre en compte la stratification du risque qui est difficile à établir en urgence, elle doit également tenir compte de la stratégie thérapeutique (invasive ou médicale) voir de la décision chirurgicale. L'urgence est ici plutôt au diagnostic et à la stratification du risque ischémique et hémorragique qu'à la thérapeutique.

Le recours au test à la TNT ne montrait pas de différence significative entre les 2 groupes. Utilisé chez 28% des patients du groupe « Urgences » il était positif dans 50% des cas, ces résultats étaient comparables à ceux du registre TOSCANE (177). Dans le groupe « Entrée directe », il était réalisé chez 8 patients, 25% de tests étaient positifs.

X.1.2.4. Prise en charge UDT

X.1.2.4.1. Durée

La DMS entre les groupes « Urgences » et « Entrée directe » n'était pas significativement différente. Cette DMS était comprise dans les objectifs de délai de prise en charge des UDT à savoir de 8 à 12h. Ceci suppose une orientation correcte des patients par les services d'urgences répondants aux critères d'admission permettant leur sortie rapide de l'unité à l'issue du bilan. Concernant les patients du groupe « Entrée directe », pour ceux adressés par une consultation ou un service du CHU, un contact est établi avec le médecin responsable permettant de recevoir des patients répondants aux critères d'admission. De même pour ceux adressés par SOS médecins ou le Centre 15. Les patients admis suite à une présentation spontanée dans le service ou à l'accueil du CHU, sont *a priori* des patients valides. Nous pouvons supposer qu'ils n'ont donc pas de comorbidités ou handicap majeurs qui rendraient leur bilan étiologique plus complexe et leur sortie ou hospitalisation si nécessaire, plus difficiles.

X.1.2.4.2. ECG

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les 2 groupes dans les ECG normaux réalisés en UDT. La seule différence significative dans les modifications ECG concernait les troubles de conduction. L'âge significativement plus élevé dans le groupe « Urgences » peut être une des explications à cette différence. Nous aurions pu relier cette différence à la plus grande proportion d'antécédents cardiovasculaires dans ce groupe mais il n'y avait pas de différence significative. Les patients issus du groupes « Urgences » étaient admis en UDT entre autre du fait de l'absence de signe de gravité à l'ECG. L'absence de différence significative entre les interprétations ECG des 2 groupes peut être expliquée par le fait que près de trois quarts d'entre eux étaient adressés par un professionnel de santé après avis auprès du cardiologue de l'unité.

X.1.2.4.3. Biologie

Les dosages de troponines comme de D-dimères ne montraient pas de différence significative selon que les patients entraient en UDT directement ou via la filière d'urgences.

Au total, 18 patients avaient un dosage de troponines positif, 14 dans le groupe « Urgences » et 4 dans le groupe « Entrée directe ». Treize étaient hospitalisés en USIC, dont 8 du groupe « Urgences » et 5 du groupe « Entrée directe ». Les 5 autres, issus du groupe « Urgences », étaient hospitalisés en secteur de cardiologie. Un patient avec un dosage positif rentrait à domicile. Il s'agissait d'une récurrence douloureuse quelques jours après un IDM ST+, son taux de troponine ne s'était pas élevé d'avantage par rapport au dernier contrôle et ne rentrait pas dans le cadre d'un nouvel événement coronarien.

Parmi les 22 résultats de D-dimères positifs, 50% étaient hospitalisés dont 9 issus du groupe « Urgences » et 2 du groupe « Entrée directe ». L'autre moitié s'intégrait dans la catégorie des douleurs thoraciques dont le SCA était éliminé et était d'origine indéterminée.

X.1.2.4.4. Epreuve d'effort

Aucune différence significative n'était observée entre les 2 groupes dans la réalisation d'une épreuve d'effort pendant le séjour ou à distance. Cette donnée n'est pas surprenante dans la mesure où cet examen fait partie de la stratégie diagnostique dont le but est d'éliminer une coronaropathie chez les patients à bas risque.

X.1.2.4.5. Examens d'imagerie

En terme d'examens complémentaires, là encore, aucune différence significative n'était retrouvée que ce soit pour la radiographie thoracique, le scanner, la scintigraphie et la coronarographie.

X.1.2.4.6. Diagnostics

Les orientations diagnostiques finales entre les 2 groupes ne présentaient pas de différences significatives qu'elles soient cardiologiques ou non.

Les diagnostics cardiologiques représentaient près d'un quart des diagnostics dans les 2 groupes. Parmi les diagnostics cardiologiques, les SCA non ST+ dominaient cette catégorie dans les 2 groupes.

Aucune différence n'était observée dans les types de diagnostics non cardiologiques, cette catégorie était très largement dominée par les douleurs thoraciques d'origine indéterminée-SCA éliminé.

X.1.2.4.7. Orientation et suivi

L'orientation finale très largement prédominante dans les 2 groupes, autour de 75%, était la sortie à domicile. Ces orientations sont en accord avec la vocation de l'UDT d'éliminer un SCA chez des patients à faible risque ischémique.

Dans les 2 groupes, parmi les hospitalisations, nous retrouvons d'abord celles en secteur de cardiologie puis en USIC et enfin vers les autres services du CHU sans différence significative. Sur les 25% d'hospitalisations, moins d'un quart concernait l'USIC.

Le suivi en consultation ne montrait pas de différence statistiquement significative entre les patients entrés directement en UDT et ceux entrés via le SMUR ou le SAU.

X.2. La filière d'urgences cardiologiques

X.2.1. L'alerte

L'appel au SAMU-Centre 15 concernait 68% des patients de l'étude. Certaines études rapportent que 50% des IDM ne sont pas pris en charge par le SAMU et que 65% des patients alertent trop tard en cas de douleur thoracique. Le délai est l'élément clé dans la prise en charge des SCA et la médicalisation préhospitalière a montré un bénéfice incontestable (5). Le retard ou l'absence d'appel sont des facteurs limitants à la prise en charge et sont

directement imputables au patient. Seules les campagnes d'informations sur la douleur thoracique permettent d'améliorer le recours à l'appel au SAMU-Centre 15 et de diminuer les délais de prise en charge. L'impact de ces campagnes a cependant un effet limité dans le temps. Il paraît donc nécessaire de les renouveler régulièrement avec un message simple et clair sur la conduite à tenir en cas de douleur thoracique et notamment d'alerter le SAMU-Centre 15 dans les plus brefs délais et ce dès les premiers signes (106).

Une enquête téléphonique était réalisée en 2010 sur un échantillon représentatif de la population de plus de 25 ans en vue d'une campagne nationale de sensibilisation du grand public à l'IDM. Cette enquête montrait que seulement un peu plus d'un français sur 2 avaient le sentiment d'être bien informés sur l'IDM et que 6 français sur 10 déclaraient ne pas savoir quelle attitude adopter en cas de crise. Moins de la moitié de l'échantillon (45%) identifiait comme principal signe d'alerte la douleur thoracique. Seulement 30% des personnes interrogées citaient le SAMU comme premier recours en cas de crise, le médecin traitant et le cardiologue arrivaient en tête de l'interlocuteur de premier recours. Lors du lancement de cette campagne pour le grand public, le Docteur Goldstein P. soulignait que lorsque l'appel est passé directement au SAMU-Centre 15, plus de 50% des patients seront revascularisés dans les 2 heures contre moins de 20% lorsque l'alerte passe par le médecin généraliste et 2% seulement si le premier interlocuteur est le cardiologue (178).

En 2006, lors d'une précédente campagne pour le grand public, le Professeur Danchin N. citait les premiers résultats du registre FAST-MI. Parmi ceux-ci, l'appel du médecin traitant au lieu du SAMU-Centre 15 multipliait par 3 le délai avant prise en charge et par 6 lorsqu'un cardiologue était consulté.

Mulazzi et al. ont montré à partir de l'étudeUSIC que en cas d'IDM, le fait d'être une femme, l'absence de sus-décalage de ST et l'intervention d'un médecin intermédiaire dans la prise en charge de l'IDM diminuaient le recours au SAMU, allongeaient les délais d'admission, entraînaient une sous-utilisation et moindre précocité de la revascularisation et allongeaient les durées d'hospitalisation. Ces conclusions pouvaient s'expliquer chez les femmes par le caractère souvent atypique de la douleur d'origine coronaire et la sous-estimation de leurs risques cardiovasculaires. Elles considéraient que les risques cardiovasculaires concernaient préférentiellement les hommes. Pour l'intervention d'un médecin dans la prise en charge de l'IDM, généraliste ou cardiologue, il était mis en avant une sous-estimation de l'intérêt du recours au SAMU en cas de SCA (179).

Il paraît indispensable de poursuivre et multiplier les efforts en matière de prévention et d'éducation du public sur la douleur thoracique et les signes qui doivent conduire les patients à alerter les secours. Insister sur l'importance de passer l'alerte directement au SAMU-Centre 15 dans les plus brefs délais et court-circuiter le médecin traitant ou le cardiologue et le recours direct au SAU qui allongent les délais de prise en charge. Des campagnes d'informations doivent également être organisées pour rappeler aux praticiens l'intérêt du recours au SAMU-Centre 15 en cas de SCA.

X.2.2. La prise en charge par le SAMU/SMUR

La stratification du risque commence dès la phase de régulation médicale, en collectant les données médicales du patient (facteurs de risque cardiovasculaire, antécédents, traitement en cours), l'histoire et les caractéristiques cliniques de la douleur thoracique. L'objectif est d'identifier les patients à haut risque ischémique dont la prise en charge en cas de SCA non ST+ nécessite une coronarographie avec reperfusion en urgence. Il n'existe pas de score de risque clinique adapté à la prise en charge initiale aussi bien en régulation qu'en SMUR. Ceci constitue un véritable challenge pour les urgentistes.

Les registres TOSCANE et DOLORES avaient pour objectif de connaître la qualité de l'approche diagnostique et thérapeutique dans les SCA non ST+ notamment en préhospitalier. Le registre TOSCANE intégrait les données de 36 SMUR français et DOLORES de 4 SMUR parisiens tous deux durant 6 mois. Ces registres montraient que la prise en charge par les SAMU/SMUR était de bonne qualité, les SCA étaient correctement diagnostiqués et triés même si toutefois il existait une tendance à surclasser le niveau de risque de ces patients par les urgentistes (177,180).

Dans les SCA ST+ où l'urgence est à la revascularisation, les recommandations européennes et américaines ont confirmés le rôle fondamental des SMUR dans la prise en charge de ces SCA (106). Même si la mortalité est plus élevée à la phase précoce des SCA ST+, les taux de mortalité tendent à s'égaliser à 6 mois voir à augmenter à long terme pour les SCA non ST+ (57). En cas de SCA non ST+, l'urgence est diagnostique, justifiant d'une prise en charge articulée par le SAMU, d'autant plus qu'il existe un risque évolutif du SCA non ST+ vers un SCA ST+ et ses complications notamment rythmiques avec des conséquences potentiellement mortelles. L'absence de sus-décalage de ST à l'ECG n'est pas synonyme de bon pronostic bien au contraire. Il peut s'agir d'un véritable IDM sans onde Q ou d'un angor instable qui

nécessitent une stratégie interventionnelle idéalement dans les 48 heures. Dans ce contexte, la prise en charge préhospitalière est indispensable.

Lorsqu'un SCA non ST+ est suspecté, le défi de l'urgentiste réside dans le choix de la stratégie thérapeutique à adopter en se fondant sur les recommandations des sociétés savantes. Cette stratégie doit être adaptée en fonction du profil du patient, de la présentation et de l'évolution clinique, des délais et possibilités d'orientations vers un service de cardiologie adapté.

X.2.2.1. L'ECG

Dans notre étude, 66,4% des patients bénéficiaient d'un ECG avant l'admission en UDT. En cas de prise en charge par les services d'urgences (SAU/SMUR), 87,3% des patients bénéficiaient d'un ECG dont il existait une interprétation dans les supports de recueil de données. Les quelques 12% restant ont très probablement également bénéficié de cet examen que ce soit lors d'une prise en charge par un SMUR ou au SAU mais les interprétations n'étaient pas mentionnées dans les dossiers.

L'ECG occupe une place centrale dans la prise en charge de la douleur thoracique notamment dans le cadre de l'activité préhospitalière. Il doit être réalisé dans les 10 minutes suivant le premier contact médical (57). Encore une fois, si dans les SCA ST+ l'ECG ne fait souvent aucun doute, dans les SCA non ST+ il est d'interprétation plus difficile. La présence d'un ECG de référence peut être une aide précieuse en cas de tracé non concluant chez un patient chez qui l'on suspecte un SCA non ST+ ou chez des patients aux antécédents coronariens. La présence et/ou l'utilisation de cet ECG de référence n'apparaissaient que très rarement parmi les différents supports des 250 dossiers étudiés. L'interprétation comparative était faite mais tout simplement pas mentionnée ? La comparaison n'était pas faite ? Le patient ne possédait pas d'ECG de référence sur lui ou n'en avait jamais eu ? Il s'agit probablement de tout à la fois.

L'ECG, couplé aux données anamnestiques et cliniques, est indispensable dans la démarche diagnostique mais également dans l'orientation du patient. Dans notre étude, aucun patient orienté en UDT ne présentait de signes de gravité à l'ECG (modifications dynamiques du segment ST, onde T ischémique). Une fois de plus, le bon fonctionnement de la filière de prise en charge de la douleur thoracique nécessite une organisation autour de la prise en charge préhospitalière par le SAMU-Centre 15 et le SMUR. Le but est de déclencher les

moyens de secours adaptés et d'orienter de façon optimale les patients en fonction de leur niveau de risque et de leur présentation clinique et/ou ECG.

X.2.2.2. La question du traitement préhospitalier

Pour les SCA ST+ la stratégie thérapeutique s'articule autour d'une association d'antiagrégants plaquettaires et d'une anticoagulation dès la prise en charge préhospitalière en attendant la reperfusion par fibrinolyse ou angioplastie. En revanche, pour les SCA non ST+, la stratégie préhospitalière est plus complexe et doit être élaborée selon la balance bénéfice/risque entre les différentes possibilités de traitements antiagrégants et anticoagulants, l'hypothèse d'une prise en charge cardiologique invasive précoce et du risque hémorragique (106).

Dans une méta-analyse regroupant plus de 37000 patients, Bellemain-Appaix et al. (176) remettaient en cause le prétraitement par clopidogrel dans les SCA non ST+ chez les patients qui bénéficiaient d'une ICP. Cette méta-analyse, ne retrouvait pas d'association significative entre prétraitement par clopidogrel et survie ni entre prétraitement et hémorragie majeure. Cependant, le prétraitement était associé à une diminution du risque d'événements cardiovasculaires et d'IDM. Les patients qui présentaient un haut risque de SCA ST+ étaient ceux qui semblaient tirer un meilleur bénéfice du prétraitement. Les patients qui bénéficiaient d'une ICP différée ne semblaient tirer aucun avantage au prétraitement remettant en question l'intérêt du recours systématique au prétraitement chez ces patients à bas risque.

L'étude ACCOAST (175) publiée en septembre 2013 remettait en cause le bénéfice d'un prétraitement par prasugrel dans les SCA non ST+ qui bénéficie pourtant d'une recommandation de classe IA. La population était constituée de patients présentant un SCA non ST+ avec élévation de troponine. Ils bénéficiaient d'une coronarographie dans les 48 heures suivant leur admission puis selon cette coronarographie ils étaient traités par angioplastie, PAC ou traitement médical seul. Il est important de préciser que dans ce travail, le délai moyen de réalisation de la coronarographie était de 4 heures et ne reflète pas les pratiques réelles. Dans cette étude, Montalescot et al. ont montré que le prétraitement par prasugrel versus placebo ne réduisait pas le risque d'événement ischémique dans la totalité de la population de l'étude et il était retrouvé une augmentation significative des complications hémorragiques graves indépendamment du recours à la chirurgie.

L'évaluation et la stratification du risque ischémique d'un patient suspect de SCA non ST+ en préhospitalier sont difficiles en l'absence de biologie et de scores adaptés à ce type de prise en

charge. Il existe une réelle difficulté pour le médecin SMUR dans ses choix thérapeutiques qui peuvent conditionner favorablement ou non la suite de la prise en charge.

Les études de Montalescot et al. et Bellemain-Appaix et al. apportent un point de vue supplémentaire sur la nécessité d'évaluer de façon la plus exhaustive possible le patient suspect de SCA non ST+. Il ne s'agit pas de remettre en cause l'intérêt ou le bénéfice de la prise en charge de ces patients par le SMUR mais de la stratégie thérapeutique à adopter en préhospitalier. En l'absence de données indispensables à la stratification du risque, les choix thérapeutiques sont compliqués et peuvent être discutables *a posteriori* avec des conséquences sur la suite de la prise en charge et l'évolution du patient. Les délais d'accès à la coronarographie sont aujourd'hui réduits par rapport à il y a 10 ans. La réduction de ces délais remet en cause des stratégies thérapeutiques fondées sur des études menées avec des délais d'accès en salle de cathétérisme plus long.

Considérant les conclusions de ces études, l'UDT prend une place majeure dans la filière de prise en charge de la douleur thoracique. Elle représente une alternative à la prise en charge des patients suspects de SCA qui ne sont pas éligibles à l'USIC puisque à bas risque ischémique et permet une évaluation adaptée dans des délais et une durée d'hospitalisation courts. Elle répond à l'évolution des thérapeutiques de plus en plus ciblées et des stratégies de prise en charge de plus en plus précises et individualisées. A chaque patient qui présente une douleur thoracique suspectée comme étant coronarienne correspond un niveau de risque dont dépend l'orientation et dont fait partie l'UDT.

X.2.3. Le transport

Dans notre étude, 43,7% des patients étaient pris en charge par le SMUR ce qui sous-entend que plus de la moitié des patients se sont rendus par leurs propres moyens vers une structure médicalisée. Parmi les 33% d'entrée directe en UDT, près d'un quart des patients se rendait spontanément et par ses propres moyens en UDT posant la question de la sécurité de ces patients. Il en est de même pour les patients qui consultaient spontanément au SAU. L'étude de Durand et al. montrait que les admissions dans leur UDT provenait pour deux tiers des patients du SAU ou du SMUR ce qui est comparable à notre étude. En revanche, la part des patients provenant directement du domicile ou adressés par un médecin (20%) était plus importante que dans notre étude (10%).

La douleur thoracique est une urgence médicale dont la prise en charge est encadrée par les recommandations de sociétés savantes telles que l'ESC, la SFC, la SFMU.

Dans le cadre des SCA non ST+ de patients à faible risque candidats à l'admission en UDT, il faut garder à l'esprit le potentiel évolutif défavorable de ces patients vers le SCA ST+ et l'IDM et les complications possibles qui en découlent. A ces complications potentiellement graves voire fatales, s'ajoute le risque de décompensation liée aux comorbidités chez ces patients souvent plus âgés et parfois polypathologiques. C'est pourquoi la question du transport et de la surveillance de ces patients durant ce transport mérite réflexion. Les recommandations préconisent pour tout patient présentant une douleur thoracique, un transport par ambulance sanitaire équipée au minimum d'un (DSA) et de matériel d'oxygénation (181) en relation avec le SAMU-Centre 15.

Un patient qui présente une douleur thoracique devrait pouvoir activer lui-même ou par l'intermédiaire d'un tiers la filière d'urgence cardiologique en appelant le 15. Tout médecin lors d'une consultation ambulatoire suspectant un SCA doit activer cette filière par l'intermédiaire du 15. L'intérêt est double : premièrement permettre la réalisation d'un ECG dans les plus brefs délais s'il ne dispose pas d'électrocardiographe au cabinet et deuxièmement d'orienter le patient vers le service correspondant (USIC, UDT, SAU) au moyen d'un transport permettant une surveillance appropriée à l'état du patient.

X.2.4. L'UDT

Contrairement aux Etats-Unis, la France manque de retours d'expériences sur la création d'UDT. A notre connaissance, la seule publication française sur le sujet date de 2009 et rapporte le bilan de 2 ans d'activité de l'UDT de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) entre septembre 2006 et août 2008 (6). Dans cette étude incluant 906 patients, les auteurs montraient que deux tiers des patients étaient admis via un SAU ou un SMUR, les autres s'étaient présentés spontanément ou étaient adressés par un médecin généraliste ou un cardiologue sans toutefois préciser le mode de transport de ces entrées directes. 28% des patients avaient un ECG initial pathologique (modification du segment ST ou de l'onde T) et ont été directement transférés en USIC ou en salle de cathétérisme. Dans notre étude, mis à part un patient initialement orienté en USIC et admis en UDT dans l'attente d'un lit, aucun patient ne présentait de signe de gravité à l'ECG le conduisant en USIC ou directement en coronarographie. Au total, 9% des patients étaient transférés en USIC ou directement en salle de coronarographie secondairement après le bilan en UDT. L'évaluation du patient et les données de l'ECG sont fondamentales pour une orientation adaptée du patient et le respect des délais en cas de nécessité de reperfusion.

La part des patients avec un diagnostic de douleur thoracique d'origine indéterminée était importante et majoritaire dans les 2 études (51,5% pour l'HEGP et 66% pour Nancy) de même que la part des patients sortis à domicile (63% versus 75%). Les patients à très faible risque dont l'épreuve d'effort était réalisée en ambulatoire, représentaient 34% à l'UDT de Nancy, 41% si l'on ajoute les scintigraphies myocardiques contre 6% à l'HEGP. Les douleurs thoraciques d'étiologie cardiaque non ischémique ou non cardiaque représentaient 20% des patients ce qui est comparable avec les résultats de l'UDT parisienne.

Le corollaire à l'intégration des UDT dans la filière d'urgences cardiologiques en France est le tri des patients dès la phase préhospitalière par le SAMU Centre-15 et par l'intermédiaire du SMUR. Autrement dit, il est important de travailler en pleine synergie entre urgentistes et cardiologues dans l'utilisation de cette étude qui est un véritable plus dans la prise en charge des patients.

Aux Etats-Unis, les *CPU* accueillent les patients victimes de douleur thoracique quelque soit leur niveau de risque ischémique. Ils sont pris en charge par des secouristes des *Emergency Medical Service* (EMS) et ne bénéficient pas d'évaluation médicale préhospitalière. Les objectifs de ces *CPU* sont d'identifier les patients à haut risque de ceux à faible risque pour orienter les premiers vers une filière de prise en charge urgente, les second vers une filière d'évaluation afin de déterminer le traitement adéquat (173).

La démarche est totalement différente en France puisque toute douleur thoracique suspecte qui est régulée par le SAMU-Centre 15 bénéficie d'une prise en charge par le SMUR. Il existe donc une première évaluation médicale avec réalisation d'un ECG et une évaluation du niveau de risque du patient. Dès la phase préhospitalière, selon les antécédents, les données cliniques et l'ECG, le médecin SMUR et le médecin régulateur en liaison avec le cardiologue sont en mesure de définir une orientation adaptée au patient.

Jusqu'à il y a peu de temps, les patients étaient adressés en salle de cathétérisme et en USIC en cas de SCA non ST+ à haut risque et généralement au SAU en cas de faible risque. Les délais d'attente et de prise en charge des patients dans les services d'urgences ne permettaient pas de faire bénéficier aux patients d'une prise en charge optimale en terme de délais tels que nous les retrouvons dans notre étude. Avec la création de cette UDT, il existe une véritable optimisation des délais de prise en charge puisque la DMS dans notre étude était de moins de 9 heures et 30 minutes pour éliminer un SCA ou hospitaliser un patient dont le diagnostic final le nécessitait. De plus, les examens complémentaires tels que l'épreuve d'effort

indispensable au bilan de ces patients à faible risque étaient réalisés directement pendant le séjour ou programmés à distance avec un délai de quelques jours pour ceux à très faible risque.

La configuration géographique du CHU de Nancy avec un service d'urgence dissocié du service de cardiologie ne permet pas de bénéficier d'une évaluation par un cardiologue des patients admis au SAU. La prise en charge pluridisciplinaire se limite à l'avis téléphonique et la télétransmission des ECG. Le bénéfice de la prise en charge directe en UDT, outre la limitation du délai d'attente, est le contact direct au cardiologue et la possibilité de bénéficier d'une ETT. En cas d'hospitalisation nécessaire ou de coronarographie urgente, le patient admis en UDT se trouve à proximité du plateau technique interventionnel et des différents secteurs d'hospitalisation. Cette alternative limite ainsi les risques liés au transport des malades entre le site de Central vers celui de Brabois mais également les délais d'intervention.

La prise en charge des patients à faible risque diffère fondamentalement des patients à haut risque qui requièrent une reperfusion urgente (173). Chez les patients à faible risque, le temps de l'évaluation est indispensable compte tenu de l'évolution et de la multiplicité des thérapeutiques médicamenteuses disponibles et avant d'envisager les différentes stratégies thérapeutiques (invasives, chirurgicales ou conservatrices) dans des délais variables. Cette évaluation ne doit pour autant souffrir d'aucun retard, le potentiel évolutif défavorable de ces patients étant toujours présent. La prise en charge initiale par le SAMU permet l'orientation appropriée du patient selon son niveau de risque et de réduire les délais entre les premiers signes et l'admission dans l'unité de cardiologie adaptée.

X.3. Limites de notre étude

Notre étude comportait plusieurs limites. Premièrement, il s'agissait d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective. Des études multicentriques prospectives randomisées permettraient d'évaluer le bénéfice de telles structures et de les comparer aux *CPU* américaines. Cependant, le fonctionnement des *CPU* est comme nous l'avons vu différent, le tri des patients étant effectué en amont de l'admission en UDT. De plus, la population aux Etats-Unis ne présente pas les mêmes caractéristiques épidémiologiques en matière de facteurs de risque et événements cardiovasculaires rendant la comparaison

difficile. Les faibles retours d'expériences françaises sur les UDT ne permettent pas actuellement une évaluation et une comparaison objectives de ce concept.

Deuxièmement, la population incluse était d'effectif faible rendant difficile voir impossible statistiquement les comparaisons de sous groupes aux très faibles effectifs. La période d'inclusion courte et démarrée à l'ouverture de l'unité a subi les effets de la phase de mise en route du fonctionnement de l'unité.

Troisièmement, le recueil rétrospectif des données à partir des dossiers a entraîné une perte d'information compte tenu de l'hétérogénéité dans le remplissage des différents supports utilisés. Une enquête prospective avec une grille de recueil standardisée pour la prise en charge avant, pendant et après l'UDT aurait permis de diminuer considérablement le taux de données manquantes. Les données ont été recueillies uniquement à partir d'interprétations d'examens et de situations, ne faisant pas toujours apparaître certaines données nécessaires au recueil alors qu'elles existaient.

Quatrièmement, nous n'avons pas réalisé de suivi à distance de nos patients. Nous ne savions donc pas si certains ont dû reconsulter dans le cadre d'une douleur thoracique, et si tel était le cas si un diagnostic cardiologique était finalement posé. Nous ne connaissions que dans de rares cas les résultats des examens réalisés à distance, notamment l'épreuve d'effort et la coronarographie. Leur intégration dans l'étude n'a donc pas été retenue. Il aurait été intéressant d'intégrer ces résultats afin d'évaluer le taux de patients sortis avec un examen anormal. Il s'agit là de pistes supplémentaires qui prolongeront ce travail rétrospectif dans le but d'optimiser d'avantage les admissions en UDT.

XI. Conclusion

Le concept d'UDT existe depuis de nombreuses années aux Etats-Unis et le développement croissant de ces unités outre Atlantique prouve leur intérêt dans la prise en charge des SCA. Cependant, ce concept a été peu étudié en France. Le succès et l'efficacité des UDT en France tels qu'elles les rencontrent aux Etats-Unis vont de pair avec l'adaptation de ce concept à notre système de soin et à notre population.

L'UDT constitue le chaînon manquant dans la filière d'urgences cardiologiques en offrant un lieu dédié à la douleur thoracique de patients à faible risque ischémique, au même titre que l'USIC est le service dédié aux patients à haut risque et la salle de cathétérisme aux SCA ST+. L'objectif premier n'est pas de prendre en charge médicalement un SCA non ST+ mais bel et bien d'éliminer un SCA dans une population cible déterminée à faible risque. L'UDT telle qu'elle existe au CHU de Nancy n'a pas pour vocation d'imiter les *CPU* américaines. Elle constitue un outil supplémentaire dans la prise en charge de la douleur thoracique pour les acteurs de l'urgence cardiologique et est adaptée au système de soins urgents français et aux particularités épidémiologiques de la population en matière de facteurs de risque et de maladies cardiovasculaires. L'intégration d'une UDT dans la filière de prise en charge de la douleur thoracique est indissociable du rôle central qu'occupent le SAMU-Centre 15 et le SMUR dans l'évaluation et l'orientation des patients. La collaboration entre urgentistes et cardiologues autour de l'UDT est déterminante dans la prise en charge optimale des SCA non ST+. Notre étude, malgré ses limites, montre qu'il est possible d'intégrer ce genre d'unité dans la filière de prise en charge de la douleur thoracique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de cette unité en matière diagnostique par le suivi des patients. Il conviendrait également d'évaluer l'impact financier de la mise en place et du fonctionnement de cette unité par rapport à la prise en charge habituelle de ces patients.

Le bénéfice des USIC sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'est plus à démontrer. Nous espérons que les travaux futurs sur les UDT confirmeront que ce concept est un réel atout et qu'il s'agit d'un outil de travail performant pour les acteurs de l'urgence et pour les patients.

Bibliographie

1. Lambert Y, Boutot F. Prise en charge préhospitalière des syndromes coronaires aigus. EMC - Traité Médecine AKOS. 2008 Jan;3(3):1–14.
2. Danchin N, Puymirat E, Aissaoui N, Adavane S, Durand E. Épidémiologie des syndromes coronaires aigus en France et en Europe. Ann Cardiol Angéiologie. 2010 Dec;59:S37–S41.
3. Antman E, Bassand J-P, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, 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: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. J Am Coll Cardiol. 2000 Sep;36(3):959–69.
4. Charpentier S, Ducassé J-L, Lauque D. Douleur thoracique et syndrome coronaire aigu non ST+ : un diagnostic difficile en médecine d'urgence. J Eur Urgences. 2010 Mar;23:S11–S16.
5. Wiel E, Assez N, Goldstein P. Stratégie de prise en charge des syndromes coronariens aigus. EMC - Médecine Urgence. 2012 Dec;7(4):1–15.
6. Durand E, Delos A, Chaib A, Lepillier A, Beretti S, Collin M, et al. Performance assessment of a chest pain unit: Preliminary 2-year experience in the European Georges Pompidou Hospital. Arch Cardiovasc Dis. 2009 Dec;102(12):803–9.
7. Ait-Oufella H, Mallat Z, A. Tedgui. Physiopathologie de l'athérosclérose. EMC-Angéiologie. 2013;1–11.
8. Authors/Task Force Members, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2012 Aug 24;33(20):2569–619.
9. Dujardin J-J, Cambou J-P. Épidémiologie de l'infarctus du myocarde. EMC - Cardiol. 2006 Jan;1(1):1–9.
10. Bata IR, Gregor RD, Eastwood BJ, Wolf HK. Trends in the incidence of acute myocardial infarction between 1984 and 1993 - The Halifax County MONICA Project. Can J Cardiol. 2000 May;16(5):589–95.
11. Van der Pal-de Bruin KM, Verkleij H, Jansen J, Bartelds A, Kromhout D. The incidence of suspected myocardial infarction in Dutch general practice in the period 1978-1994. Eur Heart J. 1998 Mar;19(3):429–34.

12. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007 Jul 1;28(13):1598–660.
13. Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fowler GH, Neil HA. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. *Heart Br Card Soc*. 1998 Jul;80(1):40–4.
14. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA J Am Med Assoc*. 1999 Feb 24;281(8):707–13.
15. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB-H, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J*. 2005 Jan;26(1):18–26.
16. Bogaty P, Poirier P, Simard S, Boyer L, Solymoss S, Dagenais GR. Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long-standing stable angina. *Circulation*. 2001 Jun 26;103(25):3062–8.
17. Bahit MC, Granger CB, Wallentin L. Persistence of the prothrombotic state after acute coronary syndromes: implications for treatment. *Am Heart J*. 2002 Feb;143(2):205–16.
18. Ferrières J, Cambou JP. Épidémiologie du syndrome coronaire aigu en France. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2007 Aug 23;56:8–15.
19. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):583–612.
20. Wagner A, Ruidavets JB, Montaye M, Bingham A, Ferrière J, Amouyel P, et al. Evolution de la maladie coronaire en France de 2000 à 2007. *BEH*. 2011 Nov 8;40-41:415–9.
21. Bonnet J. Athérosclérose. *EMC - Cardiol*. 2006 Jan;1(1):1–15.
22. Classification of atherosclerotic lesions; report of a study group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1958;57(143):1–20.

23. Paul J-L, Baudin B. Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces. *Rev Francoph Lab*. 2009 Apr 2;39(409):41–50.
24. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995 Sep 1;15(9):1512–31.
25. Hennen G. Biochimie humaine. Introduction biochimique à la médecine interne. Paris : DeBoeck université. 1996.
26. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 May;20(5):1262–75.
27. Léoni J, Daubrosse E. Physiopathologie de l'athérosclérose : mécanismes et prévention de l'athérombose [ThD : Pharmacie]. Besançon; 2001.
28. Virmani R, Burke AP, Farb A. Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol*. 2001 Dec;10(6):275–82.
29. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber DK, Malcom GT, Smialek J, et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation*. 2001 Feb 20;103(7):934–40.
30. Bristol-Meyers Squibb. Plavix : monographie scientifique. Paris : Bristol-Meyers Squibb; 1999.
31. Benamer H, Boudjelal S, Chachoua K, Akoudad H. Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. *EMC - Cardiol*. 2011 Jan;6(3):1–14.
32. Ovize M, Jamal F, André-Fouët X. L'ischémie myocardique-Collège des enseignants de Cardiologie-Université Claude Bernard Lyon I. *Cardiologie*. Presses Universitaires Lyon; 1999.
33. Benhabbouche S, Crola da Silva C, Abrial M, Ferrera R. Base des phénomènes d'ischémie reperfusion et de la protection myocardique. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation*. 2011 May;30:S2–S16.
34. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of Acute Myocardial Infarction. *Med Clin North Am*. 2007 Jul;91(4):553–72.

35. Ovize M. Le préconditionnement : adaptation du cardiomyocyte à l'ischémie. *Médecine/sciences*. 1999;15:352–8.
36. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1985 Nov 21;313(21):1315–22.
37. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Schactman M, Thompson B, Theroux P, et al. Circadian variation in the onset of unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction (the TIMI III Registry and TIMI IIIB). *Am J Cardiol*. 1997 Feb 1;79(3):253–8.
38. Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, Leizorovicz A, Alamerçery I, Schröder R. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior beta-adrenergic blockade. ISAM Study Group. *Circulation*. 1989 Oct;80(4):853–8.
39. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol*. 1997 Jun 1;79(11):1512–6.
40. Goldberg RJ, Brady P, Muller JE, Chen ZY, de Groot M, Zonneveld P, et al. Time of onset of symptoms of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990 Jul 15;66(2):140–4.
41. Jimenez AH, Tofler GH, Chen X, Stubbs ME, Solomon HS, Muller JE. Effects of nadolol on hemodynamic and hemostatic responses to potential mental and physical triggers of myocardial infarction in subjects with mild systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1993 Jul 1;72(1):47–52.
42. Willich SN, Löwel H, Lewis M, Hörmann A, Arntz HR, Keil U. Weekly variation of acute myocardial infarction. Increased Monday risk in the working population. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):87–93.
43. Spielberg C, Falkenhahn D, Willich SN, Wegscheider K, Völler H. Circadian, day-of-week, and seasonal variability in myocardial infarction: comparison between working and retired patients. *Am Heart J*. 1996 Sep;132(3):579–85.
44. Tofler GH, Stone PH, Maclure M, Edelman E, Davis VG, Robertson T, et al. Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (the MILIS study). *Am J Cardiol*. 1990 Jul 1;66(1):22–7.
45. Bernard F, Weber S. L'infarctus du myocarde d'effort. *Ann Med Interne Paris*. 1997;148:19–24.
46. Kvernmo HD, Osterud B. The effect of physical conditioning suggests adaptation in procoagulant and fibrinolytic potential. *Thromb Res*. 1997 Sep 15;87(6):559–69.

47. Möller J, Ahlbom A, Hulting J, Diderichsen F, de Faire U, Reuterwall C, et al. Sexual activity as a trigger of myocardial infarction. A case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP). *Heart Br Card Soc.* 2001 Oct;86(4):387–90.
48. Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, et al. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *Circulation.* 1995 Oct 1;92(7):1720–5.
49. Behar S, Halabi M, Reicher-Reiss H, Zion M, Kaplinsky E, Mandelzweig L, et al. Circadian variation and possible external triggers of onset of myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Am J Med.* 1993 Apr;94(4):395–400.
50. Scheen A, Kulbertus H. L'étude clinique du mois. INTERHEART[®]: la preuve par 9. Neuf facteurs de risque predisent neuf infarctus du myocarde sur dix." *Rev Med Liège.* 2004;59(11):676–9.
51. Laurier D. Les enquêtes de cohorte : quand, comment ? *Sang Thromb Vaiss.* 1998 Apr 9;10(3):175–82.
52. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet.* 11;364(9438):937–52.
53. Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire et Chirurgie Vasculaire. Facteurs de risque cardio-vasculaires. Université Médicale Francophone; 2010.
54. Bonnet J, Elias A. Athérosclérose et plaque d'athérome. *EMC-Cardiol.* 1997;1–0.
55. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey M, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *The Lancet.* 19;368(9536):647–58.
56. Raphaël M, Valéri ML. Prise en charge d'une douleur thoracique aux urgences. *EMC-Médecine Urgence.* 2007;1–21.
57. Authors/Task Force Members, Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011 Aug 26;32(23):2999–3054.

58. Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jun;31(7):1534–9.
59. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006 Feb 15;97(4):437–42.
60. Batard E, Trewick D, Gueffet J, Leconte P, Potel G. Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST aux urgences. *Réanimation*. 2004 Dec;13(8):507–15.
61. Assez N, Rouyer F, Lapostolle F, Adriansen C, Wiel E, Goldstein P. Syndrome coronariens aigus non ST+. Elsevier Masson. Médecine d'urgence; 2007.
62. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med*. 1990 Aug;5(4):365–73.
63. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Médicale Can*. 2005 Nov 8;173(10):1191–202.
64. Panteghini M, Bunk DM, Christenson RH, Katrukha A, Porter RA, Schimmel H, et al. Standardization of troponin I measurements: an update. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC*. 2008;46(11):1501–6.
65. Morin C, Lefèvre G. Troponines. *EMC-Biol Médicale*. 2010;1–9.
66. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Aug 24;33(20):2551–67.
67. Bertinchant J-P, Polge A. Place des marqueurs biologiques en cardiologie. *EMC - Cardiol*. 2010 Jan;5(4):1–10.
68. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003 Jul 22;108(3):275–81.
69. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Jaffe AS, Apple FS, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2634–53.

70. Apple FS. Edging closer to early optimal patient management with high-sensitivity cardiac troponin assay. *Circulation*. 2011 Jul 12;124(2):127–9.
71. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27;361(9):868–77.
72. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27;361(9):858–67.
73. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clin Chem*. 2010 Apr;56(4):642–50.
74. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, de Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2011 Jul;162(1):81–8.
75. Ray P. Intérêt et limites des biomarqueurs en médecine d'urgence. *Prat En Anesthésie Réanimation*. 2011 Jun;15(3):154–64.
76. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem*. 2010 Feb;56(2):254–61.
77. Ecollan P, Collet J-P, Boon G, Tanguy M-L, Fievet M-L, Haas R, et al. Pre-hospital detection of acute myocardial infarction with ultra-rapid human fatty acid-binding protein (h-FABP) immunoassay. *Int J Cardiol*. 2007 Jul 31;119(3):349–54.
78. Lefèvre G, Fayet J-M, Graïne H, Berny C, Maupas-Schwalm F, Capolaghi B, et al. Multicenter evaluation of h-FABP semi-quantitative assay (Cardio Detect) in central laboratory: the point in acute myocardial infarction diagnosis. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2007 Aug;65(4):377–84.
79. Delacour H, Dehan C, Massoure PL, Gardet V, Chevalier J-M. Intérêt de la heart-fatty acid binding protein (h-FABP) dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus. *Médecine Nucléaire*. 2007 Nov;31(11):574–9.
80. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Aug 7;40(3):437–45.

81. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002 Aug 20;106(8):974–80.
82. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2004 Apr;147(4):623–9.
83. Jernberg T, Lindahl B, James S, Larsson A, Hansson L-O, Wallentin L. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2004 Oct 19;110(16):2342–8.
84. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Münzel T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003 Sep 23;108(12):1440–5.
85. Brennan M-L, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med*. 2003 Oct 23;349(17):1595–604.
86. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, van den Brand MJ, Boersma E, Zeiher AM, et al. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2003 Mar 20;348(12):1104–11.
87. Varo N, de Lemos JA, Libby P, Morrow DA, Murphy SA, Nuzzo R, et al. Soluble CD40L: risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003 Sep 2;108(9):1049–52.
88. Chenevier-Gobeaux C, Billemonet M, Eche A, Trabattini E, Kierzek G, Pourriat J-L, et al. Nouveaux biomarqueurs de la pathologie cardiovasculaire et infectieuse en médecine d'urgence. *Réanimation*. 2010 Nov;19(7):648–54.
89. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003 Sep 2;108(9):1146–62.
90. Warin-Fresse K, Caza M, Serfaty JM, Guérin P, Crochet D. Imagerie non invasive des artères coronaires. *EMC - Radiol Imag Médicale Cardiovasc - Thorac - Cervicale*. 2013;8(2):1–22.
91. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 5;53(18):1642–50.

92. Chang S-A, Choi SI, Choi E-K, Kim H-K, Jung J-W, Chun EJ, et al. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. *Am Heart J*. 2008 Aug;156(2):375–83.
93. Bonello L, De Labriolle A, Lemesle G, Roy P, Steinberg DH, Pichard AD, et al. Intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary interventions in contemporary practice. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009 Feb;102(2):143–51.
94. Marcadet Dany-Michel. Électrocardiogramme d'effort. *EMC-Cardiol*. 2004;1–20.
95. Van Belle E, Vladimir Ennezat P, Bertrand M. Angine de poitrine stable. *EMC - Cardiol*. 2011 Jan;6(4):1–8.
96. ASTRAND I. Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1960;49(169):1–92.
97. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 16;40(8):1531–40.
98. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979 Jun 14;300(24):1350–8.
99. Bruce RA, Fisher LD. Unusual prognostic significance of exercise-induced ST elevation in coronary patients. *J Electrocardiol*. 1987 Oct;20 Suppl:84–8.
100. Ellestad MH. Stress testing. Principles and practice. Philadelphia : FA Davis; 1986.
101. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation*. 1989 Jul;80(1):87–98.
102. Detrano R, Gianrossi R, Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis*. 1989 Dec;32(3):173–206.
103. Helft G, Montalescot G. Angine de poitrine en dehors de l'athérosclérose coronarienne. *EMC-Cardiol*. 2006;1–8.

104. Maseri A, Mimmo R, Chierchia S, Marchesi C, Pesola A, L'Abbate A. Coronary spasm as a acute myocardial ischemia in man. *Chest*. 1975;68:625–33.
105. Tabone X, Helft G, Vacheron A. A rare course of spastic angina with normal coronary arteries. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1993 Sep;42(7):351–4.
106. Assez N, Lemanski-Brulin C, Aboukais W, Sebillieu Q, Adriansen C, Rouyer F, et al. Défis de la prise en charge du syndrome coronaire aigu en pré-hospitalier. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2012 Sep;4(3):223–31.
107. Danchin N, Durand É, Decalf V, Chaib A. Stratification du risque des syndromes coronaires aigus. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2007 Aug 23;56(S1):16–20.
108. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):410–4.
109. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):118–22.
110. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA J Am Med Assoc*. 2000 Aug 16;284(7):835–42.
111. Bellemain-Appaix A, Collet J-P, Montalescot G. Syndromes coronaires aigus. *EMC - Cardiol*. 2010 Jan;5(3):1–21.
112. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non–ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):1873–82.
113. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1193–209.
114. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey Jr DE, et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun 11;61(23):e179–e347.

115. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA J Am Med Assoc*. 1988 Oct 14;260(14):2088–93.
116. Brandler E, Paladino L, Sinert R. Does the early administration of beta-blockers improve the in-hospital mortality rate of patients admitted with acute coronary syndrome? *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2010 Jan;17(1):1–10.
117. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1622–32.
118. Ambrosio G, Del Pinto M, Tritto I, Agnelli G, Bentivoglio M, Zuchi C, et al. Chronic nitrate therapy is associated with different presentation and evolution of acute coronary syndromes: insights from 52,693 patients in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2010 Feb;31(4):430–8.
119. Borzak S, Cannon CP, Kraft PL, Douthat L, Becker RC, Palmeri ST, et al. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia. *Am J Cardiol*. 1998 Mar 15;81(6):678–81.
120. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 4;44(3):E1–E211.
121. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*. 2002 Apr 13;359(9314):1269–75.
122. Borer JS. Therapeutic effects of I(f) blockade: evidence and perspective. *Pharmacol Res Off J Ital Pharmacol Soc*. 2006 May;53(5):440–5.
123. Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, Murphy SA, Budaj A, Varshavsky S, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2007 Apr 25;297(16):1775–83.
124. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71–86.

125. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1849–60.
126. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2010 Oct 9;376(9748):1233–43.
127. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006 Jun 27;113(25):2906–13.
128. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, Commerford PJ, Blumenthal M, et al. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003 Feb 25;107(7):966–72.
129. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001 Aug 16;345(7):494–502.
130. Fox KAA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation*. 2004 Sep 7;110(10):1202–8.
131. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit -Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Sep 5;48(5):931–8.
132. Taubert D, von Beckerath N, Grimberg G, Lazar A, Jung N, Goeser T, et al. Impact of P-glycoprotein on clopidogrel absorption. *Clin Pharmacol Ther*. 2006 Nov;80(5):486–501.
133. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2010 Dec 14;122(24):2619–33.

134. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet*. 2009 Sep 19;374(9694):989–97.
135. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Walker JR, Simon T, et al. Genetic variants in ABCB1 and CYP2C19 and cardiovascular outcomes after treatment with clopidogrel and prasugrel in the TRITON-TIMI 38 trial: a pharmacogenetic analysis. *Lancet*. 2010 Oct 16;376(9749):1312–9.
136. Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol*. 2008 Apr;48(4):475–84.
137. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann F-J, Michelson AD, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. *Circulation*. 2007 Dec 18;116(25):2923–32.
138. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2001–15.
139. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009 Dec 22;120(25):2577–85.
140. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010 Jan 23;375(9711):283–93.
141. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009 Sep 10;361(11):1045–57.
142. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *Lancet*. 2002 Jul 27;360(9329):342–3.
143. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J*. 2002 Sep;23(18):1441–8.
144. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008 May 22;358(21):2205–17.

145. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, Gutterman D, Lincoff AM, Popma JJ, et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):670S–707S.
146. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet*. 2000 Jun 3;355(9219):1936–42.
147. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al. 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 Oct 12;100(15):1593–601.
148. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease, Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) study group. *Lancet*. 1996 Mar 2;347(9001):561–8.
149. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med*. 1997 Aug 14;337(7):447–52.
150. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease. Investigators. *Lancet*. 1999 Aug 28;354(9180):701–7.
151. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):188S–203S.
152. Dose-ranging trial of enoxaparin for unstable angina: results of TIMI 11A. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11A Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Jun;29(7):1474–82.
153. Montalescot G, Collet JP, Tanguy ML, Ankri A, Payot L, Dumaine R, et al. Anti-Xa activity relates to survival and efficacy in unselected acute coronary syndrome patients treated with enoxaparin. *Circulation*. 2004 Jul 27;110(4):392–8.
154. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2004 Jul 7;292(1):45–54.

155. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007 Sep;28(17):2077–86.
156. Simoons ML, Bobbink IWG, Boland J, Gardien M, Klootwijk P, Lensing AWA, et al. A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Pentasaccharide in Unstable Angina (PENTUA) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 16;43(12):2183–90.
157. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2006 Apr 5;295(13):1519–30.
158. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators, Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006 Apr 6;354(14):1464–76.
159. FUTURA/OASIS-8 Trial Group, Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2010 Sep 22;304(12):1339–49.
160. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006 Nov 23;355(21):2203–16.
161. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KAA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006 Aug 22;114(8):774–82.
162. Rao SV, Eikelboom JA, Granger CB, Harrington RA, Califf RM, Bassand J-P. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007 May;28(10):1193–204.
163. Moscucci M, Fox KAA, Cannon CP, Klein W, López-Sendón J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003 Oct;24(20):1815–23.
164. Rao SV, O’Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Van de Werf F, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005 Nov 1;96(9):1200–6.

165. Fox KAA, Carruthers K, Steg PG, Avezum A, Granger CB, Montalescot G, et al. Has the frequency of bleeding changed over time for patients presenting with an acute coronary syndrome? The global registry of acute coronary events. *Eur Heart J*. 2010 Mar;31(6):667–75.
166. Warkentin TE, Kelton JG. Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2001 Apr 26;344(17):1286–92.
167. Schiele F, Vuilleminot A, Kramarz P, Kieffer Y, Anguenot T, Bernard Y, et al. Use of recombinant hirudin as antithrombotic treatment in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Hematol*. 1995 Sep;50(1):20–5.
168. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2001 Jun 21;344(25):1888–94.
169. Li YF, Spencer FA, Becker RC. Comparative efficacy of fibrinogen and platelet supplementation on the in vitro reversibility of competitive glycoprotein IIb/IIIa receptor-directed platelet inhibition. *Am Heart J*. 2002 Apr;143(4):725–32.
170. Moliterno DJ, Topol EJ. A direct comparison of tirofiban and abciximab during percutaneous coronary revascularization and stent placement: rationale and design of the TARGET study. *Am Heart J*. 2000 Nov;140(5):722–6.
171. Jubelirer SJ, Koenig BA, Bates MC. Acute profound thrombocytopenia following C7E3 Fab (Abciximab) therapy: case reports, review of the literature and implications for therapy. *Am J Hematol*. 1999 Jul;61(3):205–8.
172. Dasgupta H, Blankenship JC, Wood GC, Frey CM, Demko SL, Menapace FJ. Thrombocytopenia complicating treatment with intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors: a pooled analysis. *Am Heart J*. 2000 Aug;140(2):206–11.
173. Lewis WR, Amsterdam EA. Defining the role of chest pain units. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jun 15;37(8):2050–2.
174. Lapostolle F, Tazarourte K, Adnet F. Quelle place pour les « Chest Pain Unit » dans la filière française de prise en charge des syndromes coronaires ? Le point de vue des urgentistes. *Presse Médicale*. 2013;42(6P1):1039–41.

175. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2013 Sep;369(11):999–1010.
176. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 Dec 19;308(23):2507–16.
177. Assez N, Adriansen C, Charpentier S, Baixas C, Ducasse JL, Goldstein P. Management of acute coronary syndromes without ST elevation: the TOSCANE registry. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005 Nov;98(11):1123–9.
178. CNCF-CNCHG-FFC-SAMU-SFC-SFMU-AstraZeneca. Infarctus du myocarde : sensibiliser le public. *Arch Mal Coeur Vaiss Prat*. 2011 Apr 29;17(197):31.
179. Mulazzi I, Amar J, Cambou J-P, Hanania G, Blanchard D, Gueret P, et al. Qui n'a pas recours au 15 pour un infarctus du myocarde ? *J Eur Urgences*. 2005;18(2):67–72.
180. Sauval P, Bout H, Ohanessian A, Danchin N, Monsegu J, Varenne O, et al. [Management of chest pain by the Emergency Ambulance Service: the DOLORES register]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005 Nov;98(11):1095–9.
181. HAS-SAMU de France-SFMU-SFC. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie - Conférence de consensus. 2006.

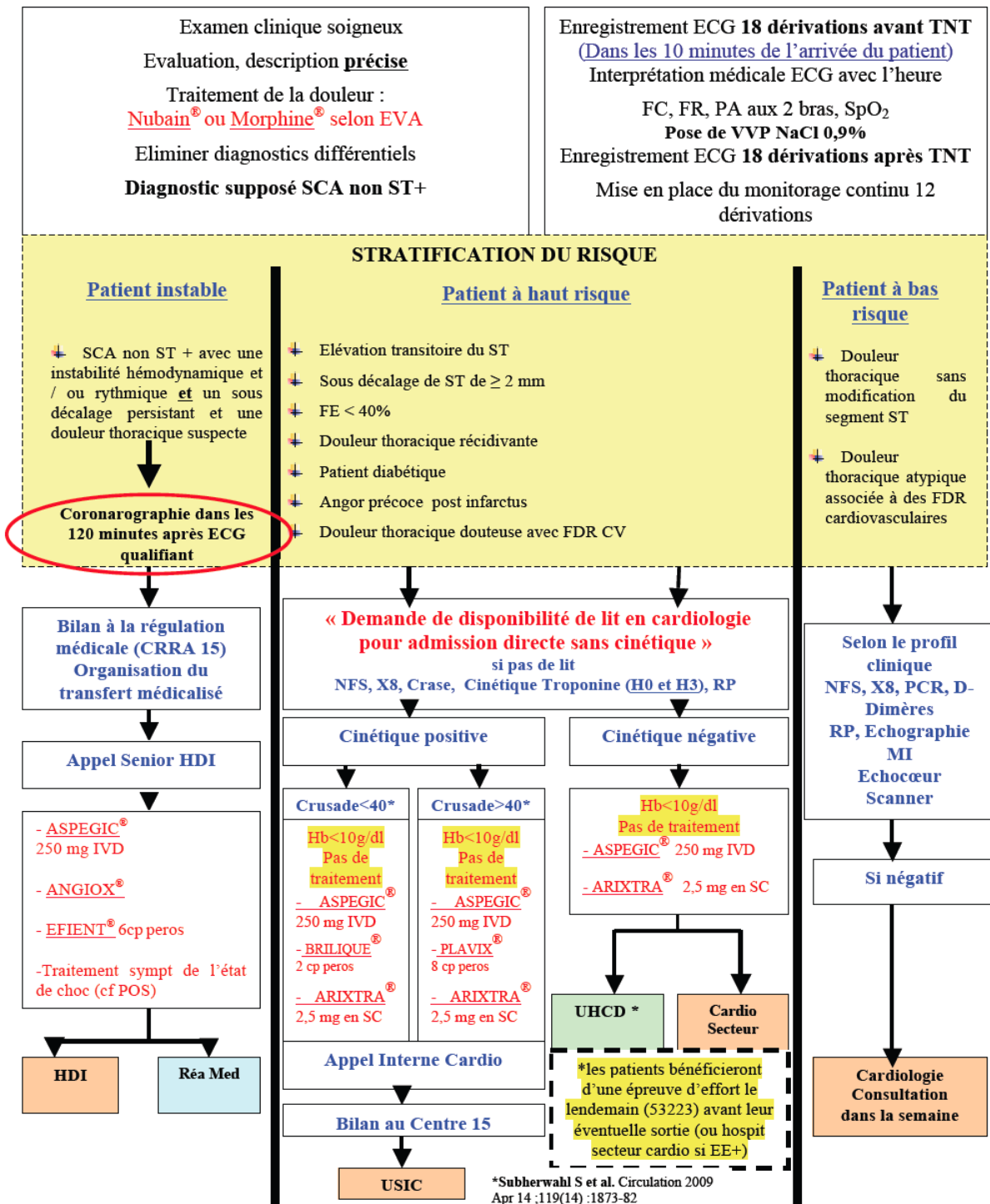
Annexes

Annexe 1 : POS SCA non ST+ au SAU

Prise en charge Syndrome Coronarien Aigu NON ST+ au SAU Procédure Opérationnelle Standardisée

(Procédure écrite le 13/06/2008 modifiée le 15 octobre 2012 par S. Sadoune et T. Chouihed. Vérifiée par S. Albizzati et Validée le 15 décembre 2012 par M. Angioi, F. Moulin et L. Nace)

I O A : Douleur Thoracique ou abdominale → Patient installé rapidement en salle d'examen

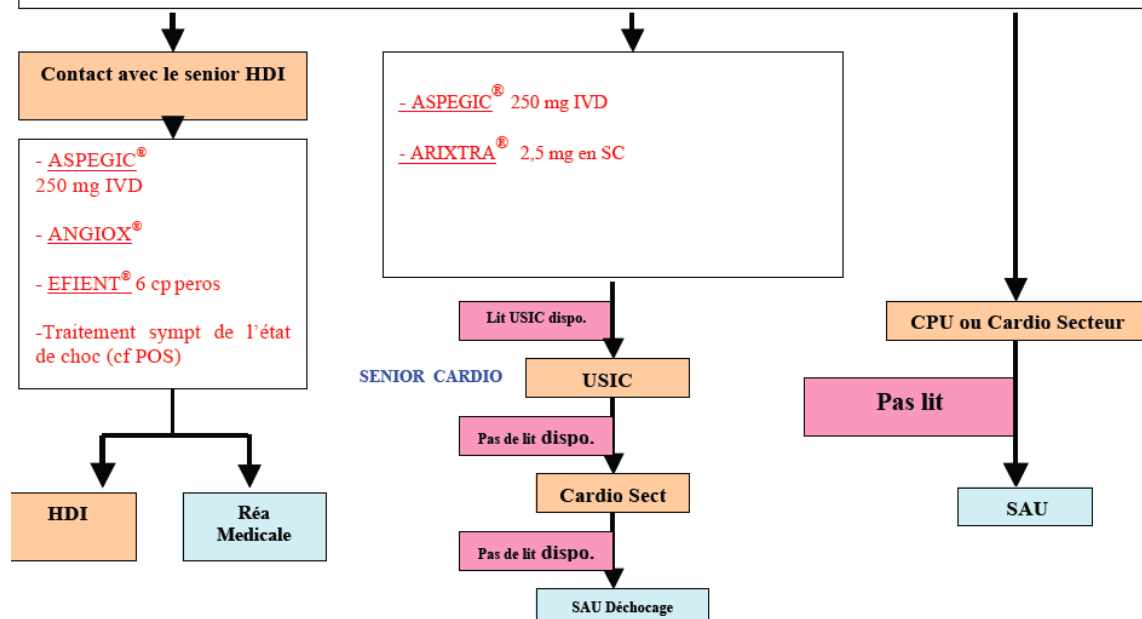
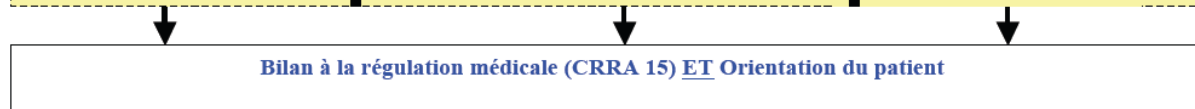
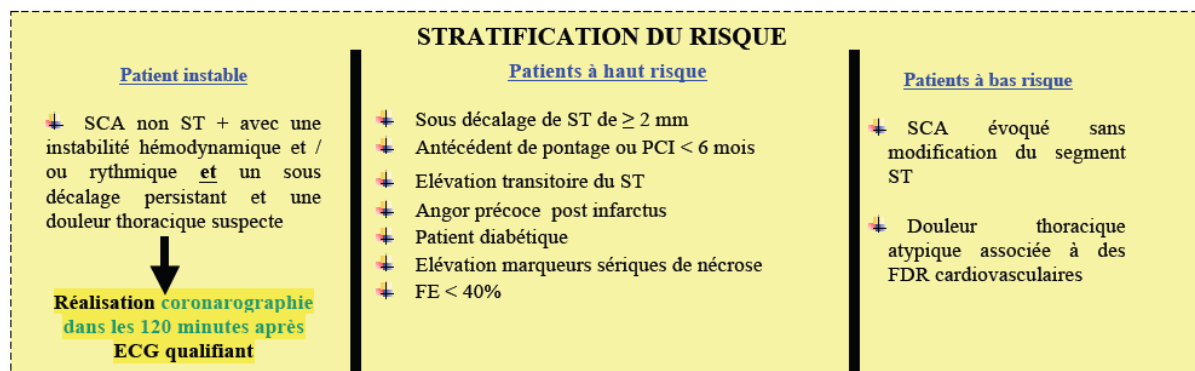
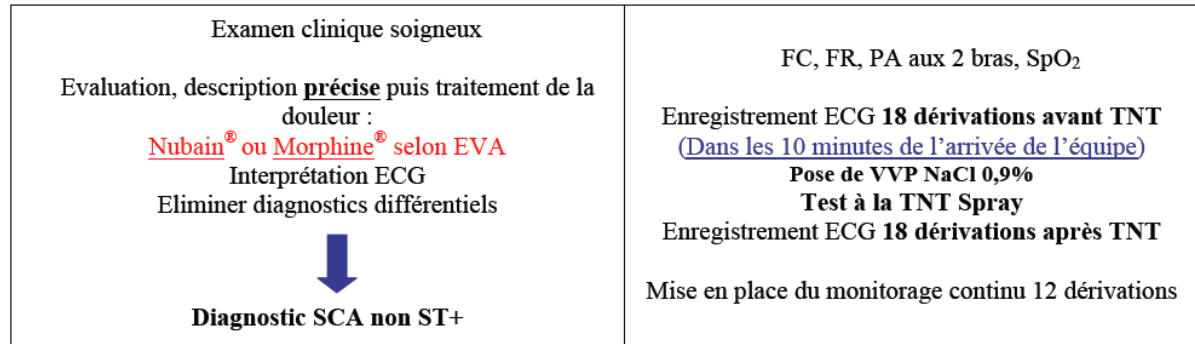


Annexe 2 : POS SCA non ST+ en SMUR

Prise en charge Syndrome Coronarien Aigu non ST+ en pré hospitalier Procédure Opérationnelle Standardisée

(Procédure écrite le 13/06/2008 modifiée le 15 octobre 2012 par S. Sadoune et T. Chouihed. Vérifiée par S. Albizzati et Validée le 15 décembre 2012 par M. Angioi, F. Moulin et L. Nace)

Douleur Thoracique → Patient installé au calme en position confortable et au repos



Annexe 3 : Convention SAU – UDT

- Cette convention concerne les patients admis au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du CHU de Nancy pour une douleur thoracique.
- Les patients éligibles à une admission en Unité de la Douleur Thoracique (UDT) sont à faible risque cardio-vasculaire.
- Les patients poly-pathologiques, très âgés (> 80 ans), dialysés, ayant un diabète multicompliqué, ou nécessitant des soins de nursing constants ne doivent pas être orientés vers cette unité.
- En cas de persistance de la douleur thoracique, il convient de s'assurer que cette douleur n'a pas les caractéristiques classiques de la douleur angineuse. Dans le cas d'une douleur angineuse persistante, l'accès à l'UDT devra être discuté avec le cardiologue responsable de l'unité (peut nécessiter l'USIC) et dépendra surtout des données électriques.
- L'ECG 18 dérivations doit être réalisé dans les 10 minutes après l'arrivée du patient au SAU.
- Les patients éligibles à l'UDT devront avoir un ECG indemne de lésions ischémiques aiguës (ondes T ischémiques, mouvements du segment ST, BBG récent). La présence d'une de ces anomalies ischémiques nécessitera le transfert en USIC ou en secteur de cardiologie selon la situation clinique.
- La présence d'anomalies électriques pouvant correspondre à des anomalies chroniques (hypertrophie VG, bloc de branche gauche connu...) devra faire discuter l'orientation du patient avec le cardiologue responsable de l'UDT.
- Quelque soit l'orientation future du patient, un bilan biologique comprenant au minimum une détermination du taux de troponines Ic et des CPK et CPK MB (si CPK pathologiques) devra être prélevé à l'admission du patient au SAU. Le reste du bilan

reste à la discrétion du médecin accueillant le patient et selon le protocole en vigueur au SAU.

- La détermination des marqueurs sériques de nécrose ne sera pas nécessaire pour décider de l'orientation du patient dans une des unités du département de Cardiologie (secteur,USIC ou UDT).
- Le patient ayant fait une douleur thoracique sans signe ischémique sur l'ECG d'admission, sera donc le prototype de patient qui pourra être adressé en UDT avant même d'obtenir la valeur des marqueurs sériques de nécrose.
- Les modalités de transport du patient du SAU vers l'UDT resteront à la discrétion du médecin ayant pris en charge le patient au SAU, en relation étroite avec le centre de régulation du SAMU.
- Lors de l'arrivée du patient en UDT, les résultats biologiques pourront être obtenus par l'équipe soignante de l'UDT en appelant l'équipe du SAU (si bilan mis sur l'UF du SAU) ou directement sur le logiciel Cirus (si bilan entré sur l'UF de l'UDT).
- Toute demande d'admission en UDT devra être validée par le médecin responsable de l'UDT. En période diurne, il convient de joindre en priorité le Dr Moulin au 53659 ou l'assistant du service le Dr Lemoine au 57345. Pendant les heures de garde, l'accord du médecin Sénior de garde devra être obtenu.

Dr Frédéric Moulin – Responsable UDT

Dr Lionel Nace – Chef service SAU

Dr Stéphane Albizzati – Responsable UF SAU

Annexe 4 : Convention SAMU – UDT

- Patients pris en charge par le SAMU à leur domicile pour une douleur thoracique.
- Les patients éligibles à une admission en Unité de la Douleur Thoracique (UDT) sont à faible risque cardio-vasculaire.
- Les patients poly-pathologiques, très âgés (> 80 ans), dialysés, ayant un diabète multicompliqué, ou nécessitant des soins de nursing constants ne doivent pas être orientés vers cette unité.
- En cas de persistance de la douleur thoracique, il convient de s'assurer que cette douleur n'a pas les caractéristiques classiques de la douleur angineuse. Dans le cas d'une douleur angineuse persistante, l'accès à l'UDT devra être discuté avec le cardiologue responsable de l'unité (peut nécessiter l'USIC) et dépendra surtout des données électriques.
- L'ECG 18 dérivations doit être réalisé dans les 10 minutes après l'arrivée chez le patient
- Les patients éligibles à l'UDT devront avoir un ECG indemne de lésions ischémiques aiguës (ondes T ischémiques, mouvements du segment ST, BBG récent). La présence d'une de ces anomalies ischémiques nécessitera le transfert en USIC ou en secteur de cardiologie selon la situation clinique.
- La présence d'anomalies électriques pouvant correspondre à des anomalies chroniques (hypertrophie VG, bloc de branche gauche connu...) devra faire discuter l'orientation du patient avec le cardiologue responsable de l'UDT.
- Dans certaines situations, le médecin régulateur du Centre 15 estime, après une évaluation téléphonique de la situation clinique auprès du patient ou des pompiers présents sur place, qu'il n'est pas utile de faire déplacer une équipe médicale du SAMU chez le patient. Dans ce cas, le médecin régulateur ne dispose pas d'ECG pour

s'assurer de l'absence de critère de risque (électrique) mais l'évaluation clinique préalable a permis de stratifier un risque cardio vasculaire faible devant une douleur n'ayant pas les caractéristiques classiques de la douleur angineuse. Il sera alors possible d'accepter le patient en UDT. Dans d'autres cas, le médecin régulateur estimera qu'il peut être nécessaire et suffisant de faire venir SOS Médecins au domicile du patient ; le patient pourra alors être adressé en UDT par SOS Médecins selon les modalités de la convention passée entre les 3 parties (SOS, SAMU, Cardiologie). L'admission d'un patient par cette filière passera obligatoirement par le Centre 15 qui sera en charge d'organiser le transport du patient en fonction de sa situation clinique (transport médicalisé ou non, institutionnel ou privé).

- Toute demande d'admission en UDT devra être validée par le médecin responsable de l'UDT. En période diurne, il convient de joindre en priorité le Dr Moulin au 53659 ou l'assistant du service le Dr Lemoine au 57345. Pendant les heures de garde, l'accord du médecin Sénior de garde devra être obtenu.
- Nous demandons à l'équipe du SAMU de bien veiller à récupérer les papiers d'identité du patient et les fournir à l'accueil pour pouvoir faire rapidement l'admission du patient avec une identité et des renseignements personnels fiables.

Dr Frédéric Moulin - Responsable UDT
Dr Lionel Nace - Directeur SAMU-SMUR
Dr Marie-Hélène Philippe - Responsable UF SAMU
Dr Tahar Chouihed - Responsable UF SMUR

VU

NANCY, le **14 octobre 2013**
Le Président de Thèse

NANCY, le **15 octobre 2013**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur E. ALIOT

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6670

NANCY, le **18 octobre 2013**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Contexte : Les *Chest Pain Unit* existent depuis de nombreuses années aux Etats-Unis, leur place et leur efficacité dans la gestion de la douleur thoracique n'est plus à démontrer. Les SCA représentent la première cause de mortalité parmi les maladies cardiovasculaires et 30% de l'activité des SMUR est cardiologique. Le diagnostic et la prise en charge des SCA non ST+ en préhospitalier et aux urgences posent souvent des difficultés aux médecins urgentistes contrairement aux SCA ST+ dont le diagnostic est plus aisé et la prise en charge bien codifiée. L'intégration du concept de *CPU* en France n'est pas si simple. L'organisation des services de secours et d'urgences américains diffère de la nôtre tout comme les caractéristiques épidémiologiques de nos populations. Il convient d'adapter ce concept à notre système de soins d'urgences ainsi qu'aux caractéristiques épidémiologiques de la population française.

Méthodes : Dans une étude rétrospective (du 21/03/2013 au 13/07/2013) nous avons étudié les 250 premières admissions à l'UDT du CHU de Nancy. Notre objectif était de décrire les caractéristiques principales de la population ainsi que leur devenir. Dans un second temps nous comparions deux échantillons selon leur mode d'entrée en UDT (Urgences/SMUR vs Entrée directe) et deux autres échantillons selon l'orientation diagnostique finale (cardiologique vs non cardiologique).

Résultats : La population admise en UDT était majoritairement masculine. Deux tiers des patients étaient admis via un service d'urgences. Dans le tiers restant, 25% se présentaient spontanément aux portes de l'hôpital ou de l'UDT. Un appel au SAMU-Centre 15 était passé dans 68% des cas. Les diagnostics cardiologiques représentaient 27% des patients dont la moitié était des SCA. Les hospitalisations en secteur de cardiologie concernaient 16% des patients et 7% en USIC. Pour 66%, l'origine de la douleur thoracique était indéterminée, et trois quarts des patients de l'étude rentraient à domicile à l'issue de leur bilan en UDT.

Conclusion : L'UDT constitue un maillon supplémentaire dans la chaîne de prise en charge de la douleur thoracique des patients à faible risque, et ce dans des délais courts. Il est primordial pour la sécurité des patients que l'évaluation et l'orientation soient assurées par les services d'urgences (SAMU/SMUR/SAU) afin d'élaborer une première stratification du risque et de bénéficier d'un ECG indispensable à une orientation adaptée. Il en est de même concernant leur transport vers une structure médicalisée. L'information et l'éducation de la population sur la conduite à tenir en cas de douleur thoracique, notamment d'appeler le 15, doivent être poursuivies et renforcées.

TITRE EN ANGLAIS :

Place a Chest Pain Unit (CPU) in the chain of emergency cardiology at the University Hospital of Nancy

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2013

MOTS CLEFS : Unité Douleur Thoracique, SCA non ST+, Chest Pain Unit, Stratification du risque ischémique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
