



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-theses-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>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I

2009

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

N° 170

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Marc GALLION

le 15 décembre 2009

Evaluation de la stratégie thérapeutique du syndrome
coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST au
SAMU 54 et aux urgences du CHU de Nancy

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Etienne ALIOT

Président

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

}

Monsieur le Professeur Bruno LEVY

} Juges

Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN

}

Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED

Directeur

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2009

N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Marc GALLION

le 15 décembre 2009

Evaluation de la stratégie thérapeutique du syndrome
coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST au
SAMU 54 et aux urgences du CHU de Nancy

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Etienne ALIOT

Président

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

}

Monsieur le Professeur Bruno LEVY

} Juges

Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN

}

Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED

Directeur

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseeurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. Christophe NEMOS

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – 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 - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - 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
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**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 Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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 médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

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 DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

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

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

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

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 – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – 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 Marie-Christine BENE

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 et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; 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 Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

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)

Professeur 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 – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE 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

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

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 Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – 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 - Professeur Gisèle KANNY

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

Professeur Patrick BOISSEL – 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 Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

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 Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

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

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

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

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

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

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**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

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Etienne ALIOT

Professeur de cardiologie et maladies vasculaires

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse

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

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation médicale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail
Nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement et votre grande compétence
Soyez assuré de notre profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Bruno LEVY

Professeur de Réanimation médicale

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury
Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de
porter intérêt à ce travail

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Frédéric MOULIN

Cardiologue

Nous avons pu apprécier votre disponibilité et votre grande compétence
Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez apportée à l'élaboration de
ce travail

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR
Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED
Médecin urgentiste

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce sujet de thèse
Vous avez su nous encourager et nous guider avec beaucoup de gentillesse et de disponibilité
tout au long de ce travail
Nous vous assurons de notre fidèle amitié et vous remercions pour votre confiance

A Madame le Docteur Sonia SADOUNE-URION

Médecin urgentiste

Pour ses conseils et ses enseignements

A Monsieur le Docteur Mahmut GUNDESLI

Médecin urgentiste

Pour ses recherches dans ResUrgences

A Monsieur le Docteur Philippe ATAIN-KOUADIO

Médecin urgentiste

Pour la mise à disposition des données nécessaires à ce travail

Aux médecins du SAMU et du Service d'Accueil des Urgences du CHU de Nancy

J'ai eu l'honneur d'intégrer votre équipe

A Monsieur le Docteur Aurélien CARE

Pour sa contribution à ce travail

A Monsieur Jean-Marc VIRION

Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques

Pour son aide dans l'élaboration des statistiques

A Jessica

Pour son amour, son soutien et sa patience

A la mémoire de mon Père

A ma Mère et à Edmond

A mes beaux-parents Viviane et Josy

A toute ma famille

A tous mes amis

Je 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	25
II. EPIDEMIOLOGIE	27
A. INTRODUCTION	27
B. LES REGISTRES EPIDEMIOLOGIQUES	27
1. L'ENQUETE DE POPULATION MONICA-FRANCE	28
2. LE REGISTRE GRACE	31
3. LE REGISTRE NRMI	34
4. THE EURO HEART SURVEY	38
C. CONCLUSION	45
III. PHYSIOPATHOLOGIE	47
A. INTRODUCTION	47
B. L'ATHEROSCLEROSE	48
1. STRUCTURE DE LA PAROI VASCULAIRE	48
2. LA PLAQUE D'ATHEROME	49
3. APPROCHE SIMPLIFIEE DE L'ATHEROGENESE	53
C. LA DYSFONCTION ENDOTHELIALE	55
1. LA FONCTION ENDOTHELIALE NORMALE	55
2. ROLE BIOLOGIQUE DU NO	57
3. LA FONCTION ENDOTHELIALE PATHOLOGIQUE	57
4. IMPLICATIONS THERAPEUTIQUES	58
D. L'ATHEROTHROMBOSE	58
1. LA RUPTURE DE PLAQUE	58
2. LA PHASE PLAQUETTAIRE	60
3. INITIATION DE LA COAGULATION	62
4. SCHEMA SYNTHETIQUE	63
E. L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE	63
1. LES DETERMINANTS DE LA TAILLE DE L'INFARCTUS	64
2. LES CONSEQUENCES SUR LA FONCTION CONTRACTILE	66
3. LA SIDERATION MYOCARDIQUE	67
4. L'HIBERNATION MYOCARDIQUE	67
5. LA REPERFUSION MYOCARDIQUE	68

6. LE PRE-CONDITIONNEMENT : UN FACTEUR DE PROTECTION DU MYOCARDE	69
7. LE POST-CONDITIONNEMENT ISCHEMIQUE	69
F. CONCLUSION	70

IV. DIAGNOSTIC **71**

A. PRESENTATION CLINIQUE	71
1. CIRCONSTANCES DE SURVENUE	71
2. SYMPTOMES CLINIQUES	71
B. MOYENS DE DIAGNOSTIC	72
1. EXAMEN PHYSIQUE	72
2. ELECTROCARDIOGRAMME	72
3. MARQUEURS BIOLOGIQUES	73
4. ECHOCARDIOGRAPHIE	76
5. IMAGERIE CORONAIRE	77
C. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	79
D. STRATIFICATION DU RISQUE	80
1. CLASSIFICATION CLINIQUE	80
2. LES SCORES DE RISQUE	81
E. CONCLUSION	83

V. TRAITEMENT **84**

A. TRAITEMENT ANTI-ISCHEMIQUE	84
1. BETABLOQUANTS	84
2. DERIVES NITRES ET APPARENTES	85
3. INHIBITEURS CALCIQUES	85
4. NOUVEAUX MEDICAMENTS	85
5. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT ANTI-ISCHEMIQUE	86
B. TRAITEMENT ANTICOAGULANT	86
1. HEPARINE NON FRACTIONNEE	86
2. HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE	87
3. INHIBITEUR DU FACTEUR Xa	87
4. INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE	89
5. ANTIVITAMINES K	90
6. RECOMMANDATIONS POUR L'ANTICOAGULATION	90
C. TRAITEMENT ANTIAGREGANT	90

1. ASPIRINE	90
2. THIENOPYRIDINES	91
3. INHIBITEURS DES RECEPTEURS DES GLYCOPROTEINES IIb/IIIa	91
4. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT ANTIAGREGANT	93
D. REVASCULARISATION CORONAIRE	93
1. THROMBOLYSE	93
2. INTERVENTION CORONAIRE PERCUTANEE	93
3. PONTAGE AORTO-CORONARIEN	94
E. COMPLICATIONS	94
1. HEMORRAGIES	94
2. THROMBOCYTOPENIE	95
F. STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE	96
1. STRATEGIE INVASIVE CONTRE STRATEGIE CONSERVATRICE	96
2. LES ETAPES DE LA PRISE EN CHARGE	96
G. CONCLUSION : ALGORITHME DECISIONNEL	98
 VI. METHODOLOGIE	 99
 A. INTRODUCTION	 99
B. OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT	100
C. SCHEMA DE L'ETUDE	101
D. CRITERES DE SELECTION DES PATIENTS	101
1. CRITERES D'INCLUSION	101
2. CRITERES D'EXCLUSION	102
E. MODALITES PRATIQUES DE RECUEIL DES DONNEES	103
1. DONNEES ADMINISTRATIVES	104
2. CARACTERISTIQUES DE L'APPEL	104
3. PRISE EN CHARGE PREHOSPITALIERE	104
4. ORIENTATION DU PATIENT	105
5. PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE	105
F. ANALYSE STATISTIQUE	105
G. VALIDATION DE LA PROCEDURE OPERATIONNELLE	106
H. CONCLUSION	106
 VII. RESULTATS	 107
 A. ANALYSE DEMOGRAPHIQUE	 107

1. SEXE	107
2. AGE	108
B. CARACTERISTIQUES DE L'APPEL	109
1. NATURE DE L'APPELANT	109
2. MODALITES D'APPEL	110
C. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET ELECTROCARDIOGRAPHIQUES	111
1. FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE	111
2. EXAMEN CLINIQUE INITIAL	112
3. PARAMETRES BIOLOGIQUES	113
4. ELECTROCARDIOGRAMME	113
D. STRATIFICATION DU RISQUE	115
E. DELAIS DE PRISE EN CHARGE	116
1. DELAI DOULEUR/APPEL	116
2. DELAI DOULEUR/SMUR	116
3. DELAI ARRIVEE/DEPART DES LIEUX	116
4. DELAI SMUR/ARRIVEE SERVICE	116
5. DELAI ARRIVEE SERVICE/PONCTION	117
6. RESUME DES DELAIS MEDIANS	117
F. ORIENTATION DU PATIENT	118
G. EVOLUTION PENDANT LE TRANSFERT	119
H. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX	120
1. ANTI-ISCHEMIQUES	120
2. ANTICOAGULANTS	120
3. ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES	121
4. ANTALGIQUES	121
5. GRAPHIQUE SYNTHETIQUE	121
I. PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE	122
1. STRATEGIE INTERVENTIONNELLE	122
2. DUREE D'HOSPITALISATION	124
3. COMPLICATIONS	125
J. INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LE PRONOSTIC A COURT TERME	127
1. EVALUATION DE L'EFFICACITE CLINIQUE	127
2. EVALUATION DE LA SECURITE D'EMPLOI	127
3. DUREE D'HOSPITALISATION	127
4. TABLEAU RECAPITULATIF	128
<u>VIII. DISCUSSION</u>	<u>129</u>

A. ANALYSE DEMOGRAPHIQUE	129
B. CARACTERISTIQUES DE L'APPEL	130
C. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES	131
1. FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE	131
2. FACTEURS PREDICTIFS D'EVOLUTION DEFAVORABLE	132
3. MARQUEURS DE NECROSE MYOCARDIQUE	133
D. DONNEES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES	133
E. PERTINENCE DE LA PRISE EN CHARGE	134
1. ANALYSE DES DELAIS	134
2. ORIENTATION DU PATIENT	137
3. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX A LA PHASE INITIALE	138
4. STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE	140
5. ADEQUATION ENTRE STRATEGIES ET RECOMMANDATIONS	142
F. EVALUATION DE LA NOUVELLE POS	142
1. RESULTATS DE L'ETUDE OASIS 5	142
2. ANALYSE DE NOS RESULTATS	144
G. LIMITES DE NOTRE TRAVAIL	145
<u>IX. CONCLUSION</u>	<u>146</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	<u>148</u>

Abréviations

• ACC	<i>American College of Cardiology</i>
• ACT	<i>Activated Clotting Time</i>
• ADP	Adénosine diphosphate
• AHA	<i>American Heart Association</i>
• AIT	Accident ischémique transitoire
• Anti-Gp IIb/IIIa	Inhibiteurs de la glycoprotéine plaquettaire IIb/IIIa
• APC	Angioplastie percutanée coronaire
• ARA II	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
• AT III	Antithrombine III
• ATP	Adénosine triphosphate
• AVC	Accident vasculaire cérébral
• AVK	Antivitamines K
• BMI	Body mass index
• BNP	<i>Brain-type natriuretic peptide</i>
• CGR	Concentré de globules rouges
• CHU	Centre Hospitalier Universitaire
• CML	Cellule musculaire lisse
• CPK	Créatine phosphokinase
• DAI	Défibrillateur automatique implantable
• ECG	Electrocardiogramme
• EDRF	Facteur relaxant dérivé de l'endothélium
• ESC	Société européenne de cardiologie
• FC	Fréquence cardiaque
• FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
• HBPM	Héparine de bas poids moléculaire

• HNF	Héparine non fractionnée
• HTA	Hypertension artérielle
• HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
• IC	Insuffisance cardiaque
• ICAM	Molécule d'adhésion intercellulaire
• ICP	Intervention coronaire percutanée
• IDM	Infarctus du myocarde
• IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
• INR	<i>International Normalized Ratio</i>
• IRM	Imagerie par résonance magnétique
• IVUS	<i>Intravascular ultrasound</i>
• LDL	Lipoprotéine de faible densité
• NO	Monoxyde d'azote
• NYHA	<i>New York Heart Association</i>
• OAP	Œdème aigu du poumon
• OMS	Organisation mondiale de la santé
• PAC	Pontage aorto-coronarien
• PAF	Facteur d'activation plaquettaire
• PAS	Pression artérielle systolique
• PDGF	Facteur de croissance dérivé des plaquettes
• PM	Pace-maker
• POS	Procédure opérationnelle standardisée
• SAMU	Service d'aide médicale urgente
• SCA	Syndrome coronarien aigu
• SMUR	Service mobile d'urgence et de réanimation
• ST+	Sus-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme
• t-PA	Activateur tissulaire du plasminogène

- TCA Temps de Céphaline Activée
- TP Taux de prothrombine
- TRV Trouble du rythme ventriculaire
- USIC Unité de soins intensifs coronariens
- VCAM Molécule d'adhésion cellulaire vasculaire

Acronymes des essais cliniques

- ACUITY *Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy*
- CAPTURE *Chimeric 7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment*
- CURE *Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events*
- ESPRIT *Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy*
- ESSENCE *Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events*
- FRISC II *Fragmin and fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease*
- GRACE *Global Registry of Acute Coronary Events*
- GUSTO-IV-ACS *Global Utilization of Strategies To open Occluded coronary arteries trial IV in Acute Coronary Syndromes*
- HINT *Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial*
- MONICA *Multinational MONItoring of trends and determinants in CARDiovascular disease*
- OASIS 5 *Organization to Assess Strategies in acute Ischemic Syndromes 5*
- RITA 3 *Randomized Intervention Trial of unstable Angina 3*
- TACTICS-TIMI 18 *Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy*
- TIMACS *TIMing of intervention in Acute Coronary Syndrome*
- TIMI *Thrombolysis In Myocardial Infarction*
- TIMI-11B *Thrombolysis In Myocardial Infarction phase 11B*
- TRITON-TIMI 38 *TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction*

Tableaux des recommandations

Tableau 1. Classement des recommandations

Classe I	Preuves ou consensus général en faveur de l'utilité et de l'efficacité d'un traitement donné
Classe II	Preuves contradictoires et/ou divergences au sujet de l'utilité ou de l'efficacité d'un traitement déterminé
Classe IIa	Arguments en faveur de l'utilité ou de l'efficacité d'un traitement déterminé
Classe IIb	Utilité/efficacité possible mais moins bien établie
Classe III	Preuves ou consensus général qu'un traitement déterminé n'est pas utile/efficace et peut même être dangereux

Tableau 2. Niveaux de preuve

Niveau de preuve A	Données qui proviennent d'essais cliniques randomisés multiples ou de méta-analyses
Niveau de preuve B	Données qui proviennent d'un seul essai randomisé ou d'études non randomisées
Niveau de preuve C	Consensus des experts et/ou études rétrospectives, registres

I. Introduction

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est la traduction d'une insuffisance coronarienne aiguë. Il est constitué des manifestations cliniques, électrocardiographiques et biologiques liées le plus souvent à la rupture d'une plaque d'athérosclérose avec formation d'un thrombus limitant le flux sanguin dans le réseau coronaire.

La classification des SCA établie en 2002 par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) s'est substituée aux anciennes définitions de l'infarctus du myocarde (IDM) avec ou sans onde Q et de l'angor instable.

On distingue ainsi en fonction de la présentation électrocardiographique :

- les SCA avec sus-décalage du segment ST (ST+) qui correspondent en général sur le plan anatomopathologique à une occlusion complète d'une artère coronaire épicaudique ;
- les SCA sans sus-décalage persistant du segment ST (non ST+), dans lesquels l'occlusion artérielle est partielle ou intermittente.⁹⁷

Les SCA non ST+ regroupent désormais les IDM sans onde Q, caractérisés par une élévation des marqueurs de nécrose myocardique, et les angors instables, pour lesquels ces marqueurs restent normaux.

En présence d'une symptomatologie évocatrice de SCA, en l'occurrence d'une douleur thoracique, la réalisation de l'électrocardiogramme (ECG) permet d'identifier les patients devant bénéficier d'une revascularisation coronaire en urgence, c'est-à-dire les patients présentant un sus-décalage du segment ST.¹⁰² Les autres patients sont à priori inclus dans le groupe des SCA non ST+.

Cependant, le SCA non ST+ est grevé d'un risque d'évolution vers l'infarctus transmural, l'insuffisance cardiaque et la mort subite notamment par trouble du rythme ventriculaire. Il importe donc de stratifier ce risque et d'envisager précocement une stratégie thérapeutique adaptée. Cette stratification repose sur des marqueurs cliniques, électrocardiographiques et biochimiques, considérés isolément et combinés en scores de risque.¹

Malheureusement, les patients victimes d'un SCA non ST+ ne bénéficient pas toujours d'un traitement médicamenteux aussi agressif que les patients présentant un SCA ST+. La prise en charge est souvent moins interventionnelle, alors que les facteurs de risque et les complications

à long terme sont les mêmes. Cette prise en charge s'est considérablement modifiée au cours des dernières années, à la suite de nombreux travaux portant en particulier sur l'évaluation du pronostic et de nouvelles thérapeutiques, ayant permis la publication en 2007 des dernières recommandations de l'ESC.²⁶

Ces recommandations prennent en compte, pour la première fois, le critère de sécurité d'emploi parallèlement au critère d'efficacité. Le critère de sécurité concerne essentiellement les saignements induits par le traitement médicamenteux et les accès vasculaires. Jusqu'à présent, la tendance était en effet de considérer les saignements comme une conséquence inévitable. Il est toutefois démontré qu'une hémorragie sévère multiplie le risque de décès par un facteur cinq à 30 jours et à 6 mois, toutes choses égales par ailleurs.² Il ne sera donc plus possible de dissocier l'efficacité de la sécurité. La prise en charge doit permettre de minimiser le risque iatrogénique afin d'améliorer encore le pronostic global de ces patients. Les recommandations insistent également sur la notion de prise en charge très précoce de ces patients, d'où l'intérêt de la médecine préhospitalière.

Au CHU de Nancy, les urgentistes et les cardiologues ont élaboré ensemble une procédure opérationnelle standardisée (POS) pour le SCA non ST+, prenant en compte les données de la littérature et les dernières recommandations des sociétés savantes. Elle est basée sur le niveau de risque individuel de chaque patient pris en charge par le SMUR ou le service d'accueil des urgences. Après plusieurs réunions pluridisciplinaires, elle a été validée et mise en place en juillet 2008. Cette POS souligne l'importance d'une prise en charge urgente et le rôle de la filière de prise en charge du SCA non ST+.

Après une analyse des caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques du SCA, nous présenterons les éléments clés du diagnostic ainsi que les dernières recommandations concernant le traitement à la phase aiguë. Dans un second temps nous analyserons les résultats d'une étude rétrospective et prospective dont le but est d'évaluer la stratégie de prise en charge initiale par le SMUR et le service d'accueil des urgences au CHU de Nancy.

II. Epidémiologie

A. Introduction

La pathologie coronarienne est la deuxième cause de mortalité en France avec 120 000 infarctus du myocarde par an et plus de 40 000 décès soit près de 9% incluant les morts subites.³ A l'échelle de la population mondiale la maladie coronarienne représente la première cause de décès avec 7,2 millions de morts par an.⁴

La fréquence des SCA non ST+ serait de l'ordre de 4 à 6 pour 1000 habitants par an. A six mois, le taux de décès plus infarctus serait de l'ordre de 18 à 20%.⁵

Malgré les progrès techniques réalisés avec notamment l'avènement des méthodes de reperfusion coronaire, les syndromes coronariens conservent donc une morbi-mortalité élevée et constituent un problème majeur de santé publique. La rapidité du diagnostic et du transfert et un traitement préhospitalier adapté constituent les piliers d'une prise en charge optimale, permettant ainsi une amélioration du pronostic de ces patients.

Il paraît de ce fait essentiel de s'intéresser aux réalités de la prise en charge des SCA par les SAMU/SMUR. L'activité cardiologique représente en moyenne 20 à 40 % de l'activité des SMUR de France dont plus de 30 % sont représentés par les SCA.³

B. Les registres épidémiologiques

L'un des moyens de réaliser une évaluation objective de la prise en charge globale du syndrome coronarien est le registre. Un registre est une structure épidémiologique qui assure un recueil exhaustif et continu des cas d'un événement de santé défini, dans une aire géographique délimitée. Il permet en effet un recensement des pratiques médicales « dans la vraie vie », c'est-à-dire avec des patients qui correspondent à ceux qui sont traités réellement et non ceux des essais cliniques. Les patients randomisés ne représenteraient qu'une faible minorité des patients de la médecine courante.

Le registre doit répondre à différents objectifs :

- satisfaire un besoin d'information,
- recueillir des données représentatives et exhaustives reflétant la réalité de la pratique,

- permettre une gestion scientifique des données,
- aboutir à une analyse des données, pour les confronter aux recommandations afin d'améliorer les pratiques des équipes.⁶

Le registre constitue ainsi un outil fiable d'observation de la prise en charge des SCA et fournit des informations pertinentes pour une adaptation des moyens diagnostiques et thérapeutiques. De nombreux registres sur le SCA se sont développés en France et à travers le monde durant les 30 dernières années. Nous allons par la suite analyser les données épidémiologiques de plusieurs registres internationaux et nationaux importants et concernant le SCA non ST+.

1. L'enquête de population MONICA-France

a) Matériel et méthodes

Le programme MONICA (*Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*) est une étude coordonnée et planifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé ayant pour objectif de mesurer les tendances et les déterminants de la morbidité et de la mortalité par maladies cardio-vasculaires chez les patients âgés de 35 à 74 ans et d'étudier les facteurs de risque de ces mêmes maladies. Ce projet regroupe au total 38 registres dans 21 pays fonctionnant selon le même protocole et coordonnant leurs actions. Cette organisation assure la comparabilité géographique et temporelle des données recueillies. C'est ainsi que le projet MONICA international a pu fournir des informations comparatives de grande qualité sur la fréquence des cardiopathies ischémiques dans le monde.⁷

En France, trois centres de surveillance épidémiologique situés au nord (communauté urbaine de Lille), à l'est (département du Bas-Rhin) et au sud (département de la Haute-Garonne) ont recueilli et analysé les données de mortalité et de morbidité coronaire depuis 1985 dans le cadre du projet MONICA.

Parallèlement à ces registres sont réalisées à intervalle régulier des enquêtes transversales de population (à partir des listes électorales) afin de mesurer les niveaux des facteurs de risque cardiovasculaires.

b) Résultats

Les taux présentés sont des taux moyens, calculés pour les années 1997 à 2002. Afin de tenir compte des différentes structures d'âge des populations de chaque registre, les taux moyens suivants sont standardisés sur la structure de la population mondiale.⁸

Figure II-1 A. Indicateurs épidémiologiques des SCA chez les hommes de 35-64 ans et selon les registres

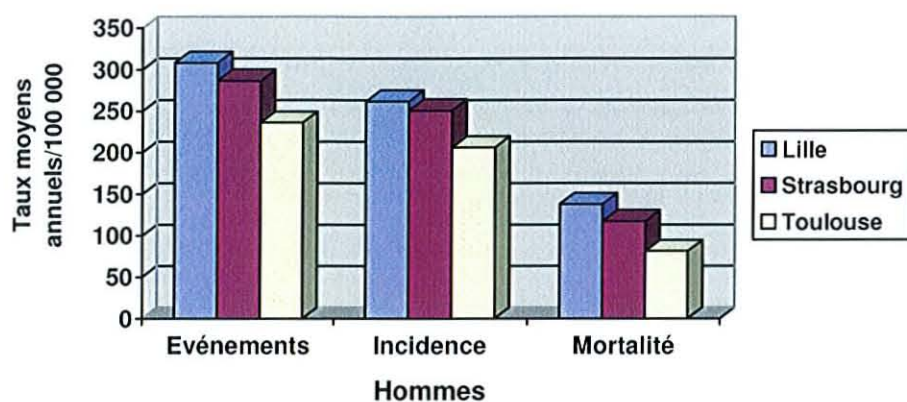
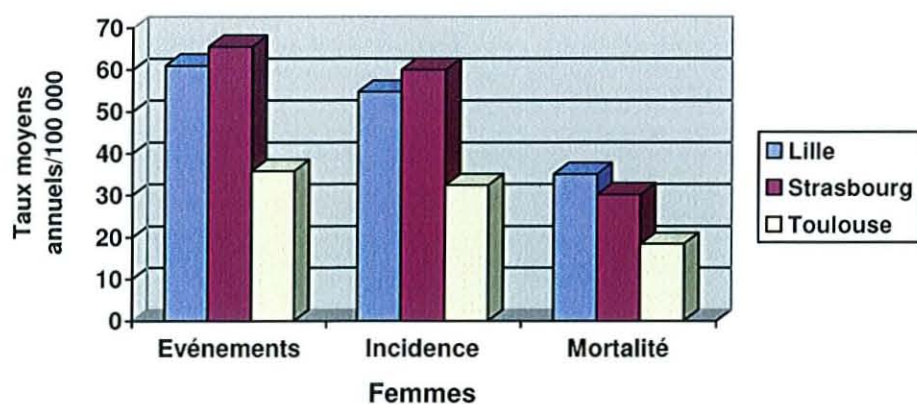


Figure II-1 B. Indicateurs épidémiologiques des SCA chez les femmes de 35-64 ans et selon les registres



Les taux d'événements coronaires chez les 35-64 ans en France, calculé à partir de l'ensemble des épisodes enregistrés, incidents et récurrents, sont de 277/100 000 habitants/an chez les hommes et de 54/100 000 habitants/an chez les femmes.

Le taux d'incidence, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas (sans antécédents de syndrome coronarien) est à 240/100 000 habitants/an chez les hommes contre 49/100 000 habitants/an chez les femmes.

Les taux de mortalité, calculés à partir des cas d'infarctus caractérisés décédés ainsi que de l'ensemble des autres décès enregistrés, se situent à 112/100 000 chez les hommes et à 28/100 000 chez les femmes. Le rapport homme/femme est respectivement de 5,1, 4,9 et 4,0 pour les taux d'événements, d'incidence et de mortalité.

Au-delà de l'estimation des taux moyens annuels des indicateurs épidémiologiques, il paraît intéressant d'analyser leur évolution dans les trois registres français au cours de ces six années :⁹

- Chez les hommes, les taux standardisés d'événements coronariens ont eu tendance à baisser significativement à Lille (-2,8% par an) et à augmenter de façon non significative à Toulouse (+1,6% par an), alors qu'ils sont restés stables à Strasbourg. L'analyse des tendances ne montre pas d'évolution significative chez les femmes,
- Concernant les taux d'incidence, leur évolution est marquée par un resserrement chez les hommes, notamment sur les deux dernières années, surtout lié à une augmentation des taux d'incidence à Toulouse (+2,4% par an) et à une stabilité des taux lillois et strasbourgeois. Les taux d'incidence sont restés stables chez les femmes,
- En ce qui concerne la mortalité on note une tendance à la baisse chez les hommes dans les trois centres, avec une diminution significative des taux de mortalité à Lille (-3,6% par an) et une tendance à la baisse non significative à Strasbourg (-2,5% par an) et Toulouse (-2,0% par an). En revanche, chez les femmes, les taux sont de nouveau restés stables.

On peut observer également que pendant la même période, la létalité hospitalière montre une tendance à la baisse des taux quels que soient le centre et le sexe (-4,1% chez l'homme et -4,9% chez la femme en 6 ans).¹⁰

c) Conclusions

L'analyse des données des trois registres français des cardiopathies ischémiques dans la période de 1997 à 2002 montre des disparités régionales avec notamment l'existence d'un gradient décroissant du nord vers le sud de la morbidité et de la mortalité par maladie coronaire.

La deuxième enquête de population du projet MONICA, visant à mesurer les facteurs de risque cardiovasculaires dans la population, a permis de retrouver également un gradient de l'association des facteurs de risque, cohérent avec le gradient de mortalité coronaire constaté.

Si on compare les taux de survenue français à ceux des pays voisins, on constate que la France se situe à sa place attendue dans le gradient décroissant européen en fonction de sa position géographique. On peut ainsi constater que les pays les plus touchés sont essentiellement ceux d'Europe du Nord (Finlande, Ecosse, Lituanie) et les moins touchés ceux d'Europe du Sud. Ces observations permettent d'affirmer qu'il n'existe pas de situation particulière de la France en termes de fréquence de la maladie coronaire, et donc pas de « paradoxe français ».¹¹

En analysant l'évolution des indicateurs épidémiologiques des trois centres français pendant la période de 1997 à 2002, on constate un ralentissement de la baisse des taux d'événements coronaires observée entre le milieu des années quatre-vingt et le milieu des années quatre-vingt-dix.¹² Néanmoins, cette évolution est hétérogène selon les centres avec une réduction des taux d'événements et de mortalité chez les hommes à Lille, alors que l'évolution est plutôt croissante pour les taux d'événements et d'incidence à Toulouse. Ces évolutions récentes tendent donc à réduire le gradient décroissant nord-sud français. Si l'on considère que la prise en charge des SCA, bien codifiée actuellement, ne devrait peu varier selon les régions, ce resserrement du gradient est probablement lié à des évolutions divergentes des facteurs de risque.¹³

Parallèlement la baisse de la létalité hospitalière met en évidence les progrès réalisés dans la prise en charge des SCA, mais l'évolution de la fréquence globale des événements souligne la nécessité de poursuivre les efforts de prévention primaire.

2. Le registre GRACE

a) Matériel et méthodes

L'étude observationnelle GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) a permis de suivre pendant six ans, dans 113 centres européens et Nord-américains, les évolutions de la prise en charge et du pronostic de patients non sélectionnés, hospitalisés pour SCA. L'objectif était d'évaluer la qualité de la prise en charge des SCA avec l'application des recommandations, et leur impact en conditions réelles.¹⁴

Entre le 1er juillet 1999 et le 31 décembre 2005, le registre GRACE a inclus 62 935 patients, non sélectionnés. Les analyses finales ont porté sur 44 372 patients (16 814 SCA avec élévation

du segment ST et 27 558 SCA sans élévation du segment ST), suivis durant six mois environ. Ces chiffres font de GRACE la plus importante des cohortes de SCA.

Afin de tenir compte de l'évolution du risque intrinsèque des patients recrutés entre 1999 et 2005, un score spécifique de l'étude (GRACE in-hospital risk score), reflétant la probabilité de décès à l'hôpital, a été calculé pour chaque patient.¹⁵ Durant la période d'étude, le score des patients sans élévation du segment ST s'est aggravé ($p<0,01$), et les analyses chez ces patients ont donc été ajustées en fonction de ce score.

b) Résultats

Tableau II-1. Taux d'utilisation des différents traitements des SCA non ST+ au début et à la fin de l'étude GRACE				
	Patients en % 1999	Patients en % 2005	% de variation	<i>p</i>
Aspirine	93,3	95,9	2,6	0,02
	80	90	9,9	<0,001
	40,2	82,5	40	<0,001
	52,6	75,1	23	<0,001
	48,1	70,8	23	<0,001
	52,6	33,7	-19	<0,001
Thiénopyridine (hors PCI)	19,8 (6,7)	71,1 (61,2)	51 (55)	<0,001 (<0,001)
Anti-Gp IIb/IIIa (hors PCI)	9 /	19,6 /	11 /	<0,001 /
Hypolipémiant autre que statine	3,6	4,2	0,6	0,96
Inhibiteur calcique	37,3	25	-12	<0,001
Thrombolyse	/	/	/	/
Coronarographie	41,3	62,6	21	<0,001
Angioplastie (primaire)	16,9 /	34,6 /	18 /	<0,001 /
Pontage	6,8	5,1	-1,7	0,04
Pas de reperfusion	68,7	57,8	-11	<0,001

L'évolution de la prise en charge médicamenteuse est cohérente avec le résultat d'études et les recommandations internationales. Le recours aux anti-Gp IIb/IIIa chez les patients présentant un SCA non ST+ s'est stabilisé à partir de 2003. D'après les auteurs de l'étude, ces changements de pratiques pourraient refléter la publication de l'étude GUSTO-IV-ACS en 2001, et en 2002 de recommandations limitant l'utilisation des anti-Gp IIb/IIIa au contexte interventionnel.

On constate également un recours accru à la coronarographie (+21%) et à la revascularisation par angioplastie percutanée. Le taux de revascularisation chirurgicale par pontage n'a pas progressé pendant la période d'observation. Au total, le taux de patients non revascularisés diminue cependant de façon significative.

Tableau II-2. Evolution des patients hospitalisés pour SCA non ST+ au début et à la fin de l'étude GRACE				
	Patients en % 1999	Patients en % 2005	% de variation	p
Mortalité hospitalière	2,9	2,2	-0,7	0,02
IC congestive et œdème	13	6,1	-6,5	<0,001
IDM>24h ou récurrence	3	1,7	-1,3	0,03
Choc cardiogénique	2,1	1,8	-0,2	0,01
AVC	0,2	0,6	0,3	0,18
Mortalité à 6 mois	4,9	3,3	-1,6	0,04
AVC à 6 mois	1,4	0,7	-0,7	0,01
IDM à 6 mois	2,5	2,9	0,4	0,43

Concernant les évolutions pronostiques, on peut noter un bénéfice significatif en termes de mortalité hospitalière et mortalité à six mois. Par ailleurs on constate une diminution significative des taux d'incidence de l'insuffisance cardiaque, des IDM à 24 heures, ainsi que des chocs cardiogéniques et des AVC à six mois.¹⁶ Parallèlement on note une tendance défavorable pour les AVC intra-hospitaliers et les IDM à six mois.

c) Conclusions

Les résultats de l'étude GRACE montrent un bénéfice clinique associé à l'évolution des pratiques, notamment en termes d'incidence de l'insuffisance cardiaque et de la mortalité. On peut supposer que l'adhésion aux recommandations s'est accélérée ces dernières années, avec notamment l'actualisation des recommandations de l'ESC et de l'AHA.

3. Le registre NRMI

a) Matériel et méthodes

Le registre NRMI (*National Registry of Myocardial Infarction*) est le plus grand registre national des SCA. Il a été réalisé aux Etats-Unis de 1990 à 2006 en cinq étapes consécutives. Il comprend 2157 centres participants ayant permis l'inclusion de plus de 2,5 millions de patients. Il est financé quasi exclusivement par le laboratoire Genentech.¹⁷

Ce travail prend en compte les caractéristiques cliniques des SCA, la prise en charge à la phase aigue (les 24 premières heures), le traitement administré et les procédures réalisées pendant l'hospitalisation, ainsi que le traitement de sortie.

L'objectif de l'étude a évolué dans le temps avec le suivi des cinq cohortes successives (NRMI 1-5). L'analyse finale a essayé de répondre à trois objectifs principaux : évaluer les changements temporels dans l'adhérence aux recommandations de l'ACC/AHA, déterminer les disparités de prise en charge dans des sous-groupes de patients et examiner si une meilleure adhérence aux recommandations est associée à une amélioration du pronostic du patient.

Les patients sont inclus dans le registre devant une histoire et une présentation clinique suggestive de SCA. Tous les patients doivent présenter un ou plusieurs des critères suivants :

- une élévation des enzymes cardiaques type CPKmb supérieure à deux fois la normale ;
- une élévation des autres marqueurs de nécrose myocardique (p.ex. troponine) ;
- un ECG significatif d'un IDM ;
- une scintigraphie myocardique, une échographie cardiaque ou une autopsie évocatrice d'IDM.

Le SCA ST+ était défini par la présence d'un sus-décalage du segment ST ou d'un bloc de branche gauche (BBG) sur l'ECG ; tous les autres patients qui ne présentaient pas ces aspects électrocardiographiques étaient classés dans le sous-groupe des SCA non ST+.

b) Résultats

(1) Etude de la population

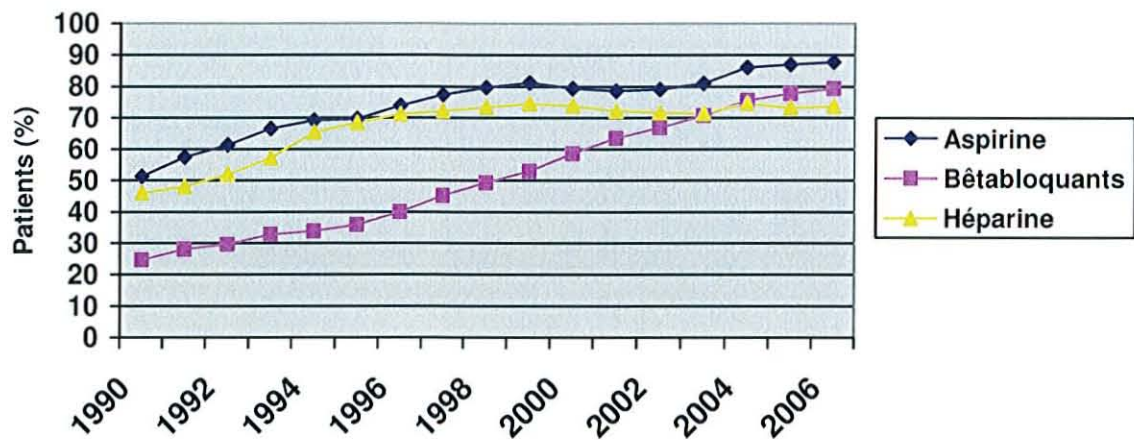
Au total 47% des patients inclus dans l'étude ont présenté un SCA ST+, tous les autres patients ont été classés SCA non ST+. Le tableau suivant résume les caractéristiques principales des patients (sexe, âge et race) du sous-groupe des SCA non ST+ et selon les cohortes de 1990 à 2006 :

Tableau II-3. Caractéristiques démographiques des patients présentant un SCA non ST+ (NRMI 1-5)					
	1990-1993	1994-1996	1997-1999	2000-2002	2003-2006
Nombre de patients	76 019	241 769	367 469	382 247	227 845
Age moyen	68,2	68	68,8	69,7	69,2
< 75 ans (%)	66,3	66,3	63	58,5	59,5
≥ 75 ans (%)	33,7	33,7	37	41,5	40,5
Femmes (%)	39,2	39,2	40,6	42,1	41,3
Race noire (%)	/	7,3	7,2	7,6	7,5
Race blanche (%)	/	85,6	84,7	83,4	83,9

(2) Evolution thérapeutique

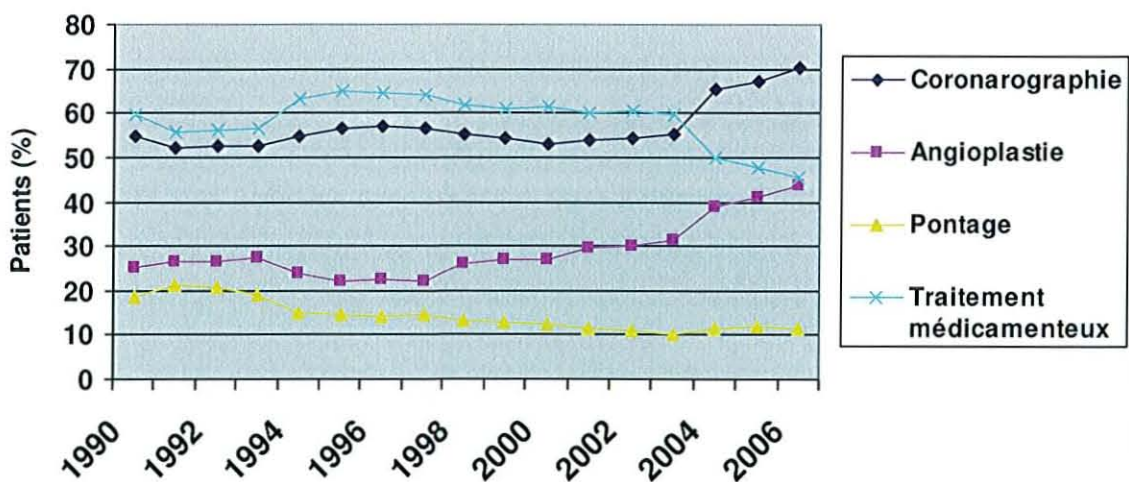
La figure suivante montre l'évolution temporelle du traitement des SCA non ST+ à la phase aigue depuis 1990. On peut observer une croissance continue dans l'utilisation des anticoagulants et de l'aspirine ainsi que des bêtabloquants dont le taux a augmenté de 55% entre 1990 et 2006. Parallèlement l'utilisation des autres antiagrégants plaquettaires endéans les 24 heures (non représenté) n'a cessé d'augmenter depuis leur introduction en 1999.

Figure II-2. Evolution thérapeutique à la phase aigue des SCA non ST+



Concernant l'évolution dans le temps des procédures de cardiologie interventionnelle ou de chirurgie cardiaque, on peut noter une augmentation absolue de 19% du taux de patients subissant une angioplastie percutanée coronaire (APC), avec une accélération marquée à partir de 2003, contemporaine à la publication des recommandations actualisées de l'AHA/ACC sur le SCA non ST+. ¹⁸ En même temps le taux de revascularisations chirurgicales par pontage aorto-coronarien (PAC) a diminué de 7%.

Figure II-3. Evolution des procédures dans les SCA non ST+



(3) Pronostic et mortalité

Pendant la période d'observation la mortalité globale des SCA, avec ou sans sus-décalage du segment ST, a chuté de 10,4 à 6,3%. Pareillement la mortalité des SCA non ST+ a diminué de 7,1 à 5,2%.¹⁹ Après ajustement des changements du taux de mortalité annuelle, avec ou sans traitement, l'amélioration de la thérapeutique à la phase aigue des SCA non ST+ était responsable de 37% de la réduction relative de la mortalité annuelle observée.

Les autres facteurs restants qui pourraient expliquer cette évolution sont l'introduction des autres antiagrégants plaquettaires,²⁰ les procédures de revascularisation électives²¹ et l'apparition des biomarqueurs plus sensitifs pour la détection des nécroses myocardiques.

(4) Inégalités thérapeutiques

Les paramètres étudiés sont représentés par le traitement bêtabloquant à l'admission, les APC/PAC, et le traitement hypolipémiant à la sortie. Ces paramètres étaient choisis comme représentatifs pour l'application des recommandations thérapeutiques à l'admission, les procédures interventionnelles et le traitement de sortie. Ensuite, l'instauration de ces différents traitements a été comparée entre les hommes et les femmes, entre les patients de race noire et blanche, et entre les patients âgés de ≥ 75 ans et < 75 ans.

Après ajustement des risques relatifs rapprochés, on peut constater que :

- les femmes recevaient moins souvent un traitement par bêtabloquants, une APC/PAC, ou un traitement hypolipémiant, avec même une majoration de la disparité pour ce dernier paramètre sur les années les plus récentes,
- Les patients de race noire recevaient moins souvent une APC/PAC ou un traitement hypolipémiant que les patients de race blanche, mais l'accès au traitement bêtabloquant était similaire,
- Les patients âgés d'au moins 75 ans étaient défavorisés par rapport aux traitements bêtabloquant et hypolipémiant, et subissaient moins souvent une APC/PAC que les patients plus jeunes. On ne peut noter aucun changement des ces disparités depuis 1990.

c) Conclusions

L'étude NRMI a montré que la qualité de la prise en charge du SCA basée sur les recommandations officielles s'est améliorée constamment tout au long de la période

d'observation. Ces progrès thérapeutiques étaient associés à une réduction significative de la mortalité intra-hospitalière.

Malheureusement l'adhérence étendue aux recommandations présente encore des déficits et au moins un patient sur cinq ne reçoit pas toute la thérapeutique indiquée ; par ailleurs les femmes, les patients de race noire et les patients âgés restent sous-traités par rapport à ces recommandations.

La standardisation des pratiques thérapeutiques et leur utilisation uniforme chez tous les patients devraient contribuer à améliorer encore le pronostic global du SCA.

4. The Euro Heart Survey

a) Matériel et méthodes

Le registre *Euro Heart Survey on acute coronary syndromes* a été réalisé en deux étapes, l'une en 2000-2001 (EHS-ACS I) et l'autre en 2004 (EHS-ACS II).

L'étude prospective conduite entre mars et octobre 2004 (EHS-ACS II) a collecté les données sur les caractéristiques, le traitement et le pronostic de 6385 patients ayant présenté un SCA. Au total 190 centres dans 32 pays de l'Europe et du bassin méditerranéen ont participé au projet.²²

L'objectif de l'étude était d'évaluer la prise en charge du SCA dans ces pays, et de comparer l'adhérence aux recommandations avec celle reportée lors de la première étude (EHS-ACS I), quatre années auparavant. Celle-ci avait en effet montré une grande variabilité dans l'exécution des recommandations applicables lors de cette période.²³ Depuis, les définitions des différentes formes de SCA ont changé, et le diagnostic ainsi que le traitement ont évolué rapidement avec la publication des nouvelles recommandations des sociétés européennes et américaines de cardiologie.^{18, 24}

L'analyse statistique a utilisé le test du X^2 pour la comparaison de proportions. Tous les tests étaient bilatéraux et considérés comme statistiquement significatifs si $p \leq 0,05$. Le pronostic des patients inclus dans les deux registres était comparé à l'aide d'un modèle de régression logistique avec ajustement sur les variables suivantes, considérées comme prédicteurs de mortalité potentiels : âge, sexe, antécédents d'IDM, diabète, antécédents d'AVC, insuffisance rénale chronique, HTA, tabagisme, score de Killip ≥ 2 à l'admission, et l'aspect du segment ST sur l'ECG d'admission (ST+, non ST+, ou indéterminé).

b) Résultats

La proportion des patients présentant un diagnostic initial de SCA non ST+ a compris 51% dans l'EHS-ACS I et 48% dans l'EHS-ACS II. Cinq pour-cent et 6,5% des patients de l'ACS-II et ACS-I, respectivement, ont présenté un tracé ECG indéterminé, représenté par un bloc de branche gauche ou droit, un rythme électro-entraîné, ou une hypertrophie ventriculaire gauche sévère (HVG) sans modifications typiques du segment ST.

(1) Etude de la population

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients ACS-I et ACS-II sont représentées dans le tableau suivant.

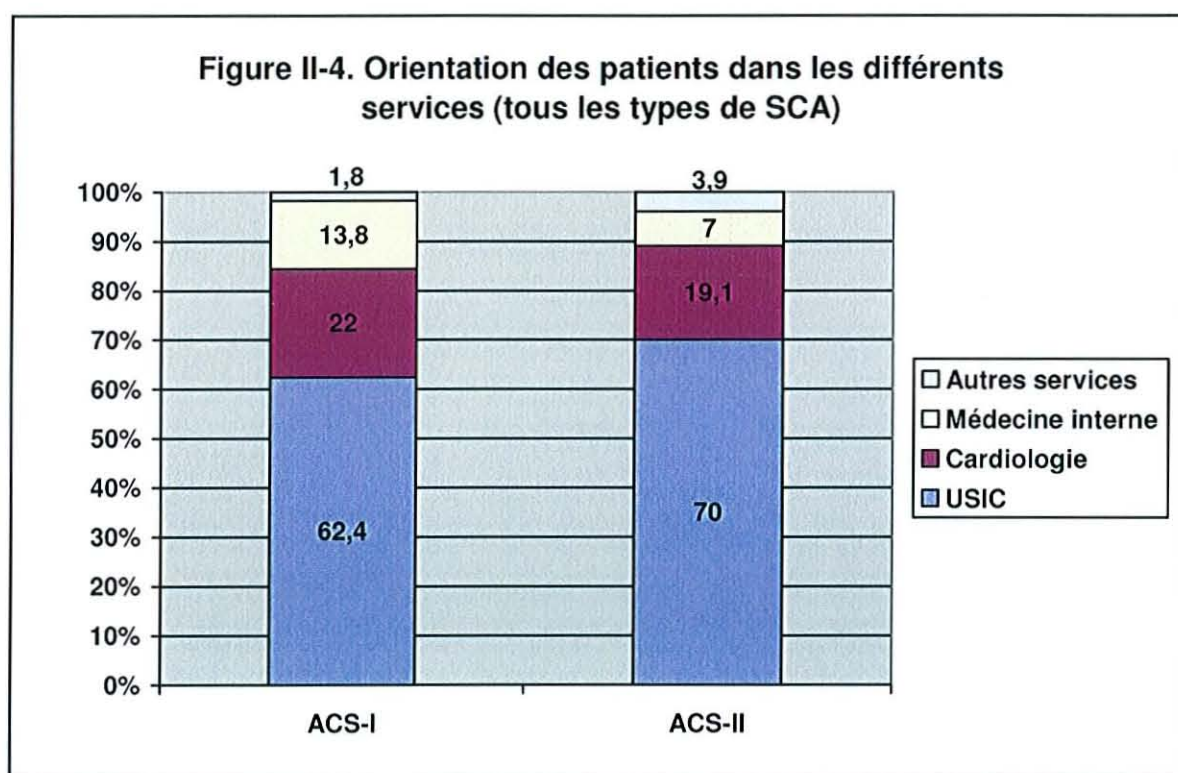
Tableau II-4. Caractéristiques des patients ACS-I et ACS-II non ST+		
	ACS-I (n = 5367)	ACS-II (n = 3063)
Age (années)	65,8	66,1
Sexe masculin (%)	64,4	67
BMI moyen	27,4	27,4
Antécédents d'IDM (%)	35,6	29,3
Antécédents APC/PAC (%)	22,2	21,5
Diabète (%)	23,5	26,7
Tabagisme en cours	27	28
Tabagisme sevré	26,8	29,8
HTA (%)	63,5	64,6
Hyperlipidémie (%)	54,6	51,9
Hérédité (%)	29,3	32,6
Antécédents d'AVC/AIT	8,1	7,3
Insuffisance rénale (%)	5,8	7,1
FC moyenne (bpm)	79	79
Score de Killip II, III, IV (%)	16,1	19,7

BMI : body mass index ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; FC : fréquence cardiaque ; bpm : battements par minute.

L'analyse des caractéristiques des patients inclus dans les deux registres montre une similarité considérable concernant l'âge moyen, la proportion d'hommes, et la proportion de patients avec des facteurs de risque.

Le symptôme le plus fréquemment retrouvé chez les patients de l'EHS-ACS II était une douleur thoracique typique, mais leur proportion était plus élevée dans l'ACS-I (86,8 contre 80,8%). Les patients avec un ECG indéterminé présentaient plus souvent une insuffisance cardiaque à l'admission que les autres patients.

(2) Orientation des patients



Pendant la période d'observation du deuxième registre, plus de patients étaient admis dans une unité de soins intensifs coronariens (USIC), tandis que moins de patients étaient hospitalisés dans les services de cardiologie et de médecine interne. La proportion de patients hospitalisés dans d'autres services a cependant augmenté de 2,1%.

(3) Prise en charge à la phase aigue

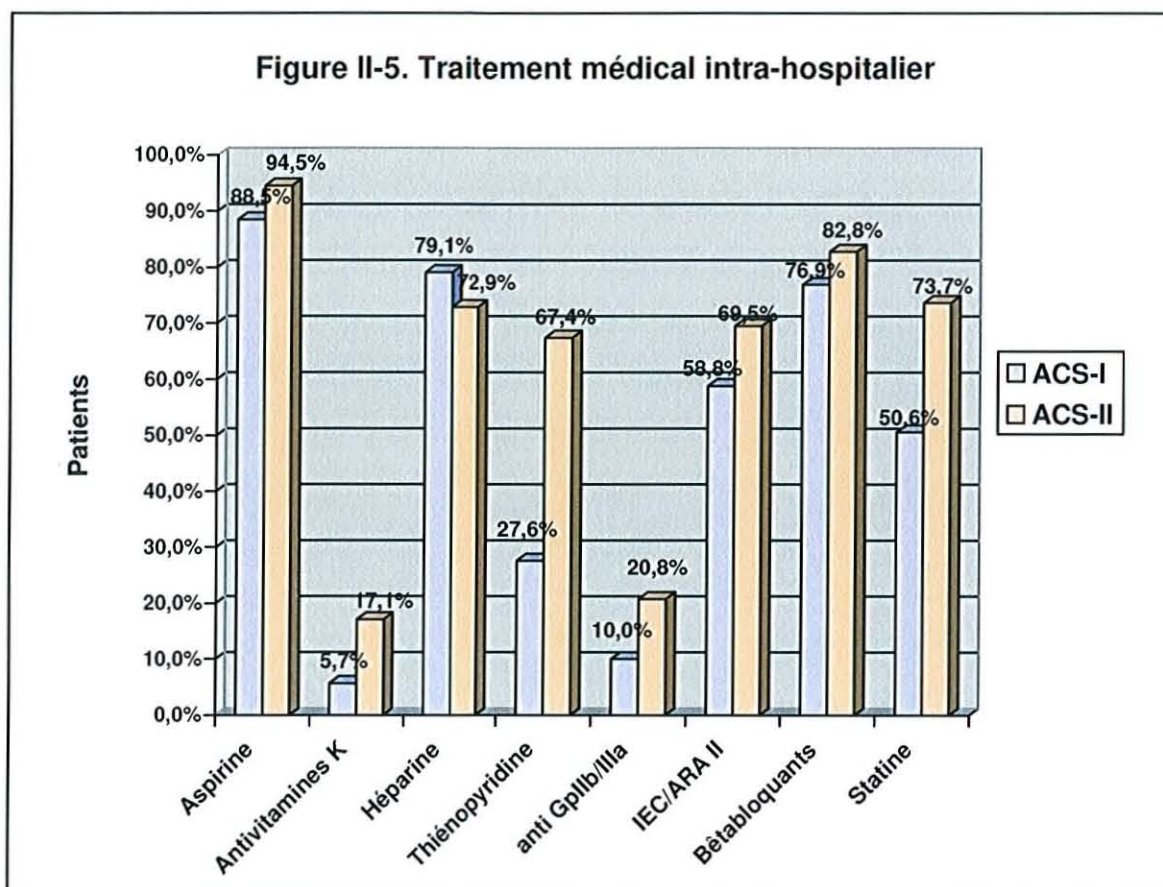
Tableau II-5. Utilisation des différentes techniques invasives et non-invasives dans le diagnostic et le traitement des SCA non ST+		
	ACS-I (n = 5367) %	ACS-II (n = 3063) %
Total coronarographies	52	62,9
Total angioplasties	25,4	37,1
Total stents	18,1	33,8
Pontages	5,4	7,4
Echocardiographies	60,5	72,2
Cathéter pulmonaire	2,2	2,1
Contre-pulsion intra-aortique	0,9	1,2
DAI	0,2	0,2
Holter	7,7	8,3
PM permanent ou temporaire	1,8	1,5

DAI : défibrillateur automatique implantable ; PM : pacemaker.

On peut observer surtout que la proportion de patients ayant bénéficié d'une coronarographie, d'une angioplastie et/ou d'une pose de stents, a augmenté dans l'ACS-II par rapport à l'ACS-I (+10,9, +11,7 et +15,7% respectivement). La proportion des patients subissant une revascularisation chirurgicale par pontage montre une tendance à la hausse également, contrairement à ce qu'on peut observer dans les autres registres.

(4) Traitement médical

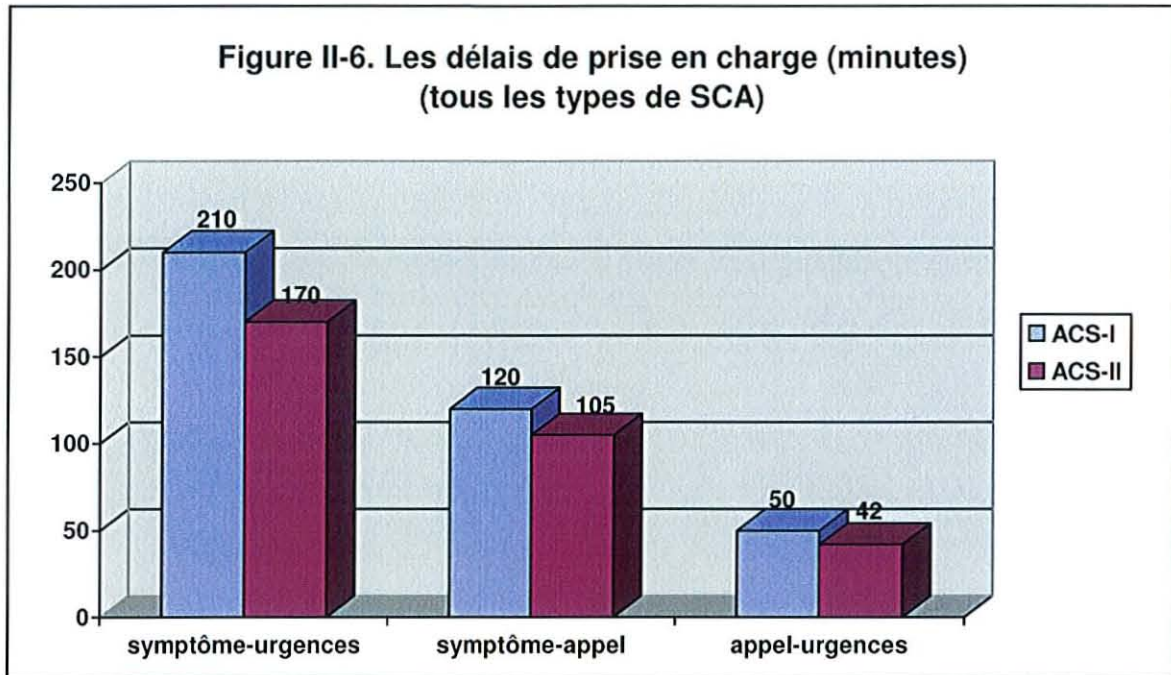
Le graphique suivant résume l'évolution du traitement médical intra-hospitalier du SCA non ST+ dans les deux registres.



On peut constater qu'un plus grand nombre de patients ont bénéficié d'un traitement conforme aux recommandations, pendant leur hospitalisation et après leur sortie de l'hôpital, pendant la période de l'ACS-II comparé à l'ACS-I. A noter que les thiénoyridines représentent l'accroissement le plus important avec 39,8%.

Les motifs recensés de non-prescription de certaines classes médicamenteuses ont montré que la moitié des patients ne recevant pas d'aspirine ou des bêtabloquants présentaient une contre-indication à ces médicaments. La raison la plus fréquente de ne pas prescrire les autres classes médicamenteuses était l'absence d'indication de traitement selon les recommandations actuelles.

(5) Délais de prise en charge

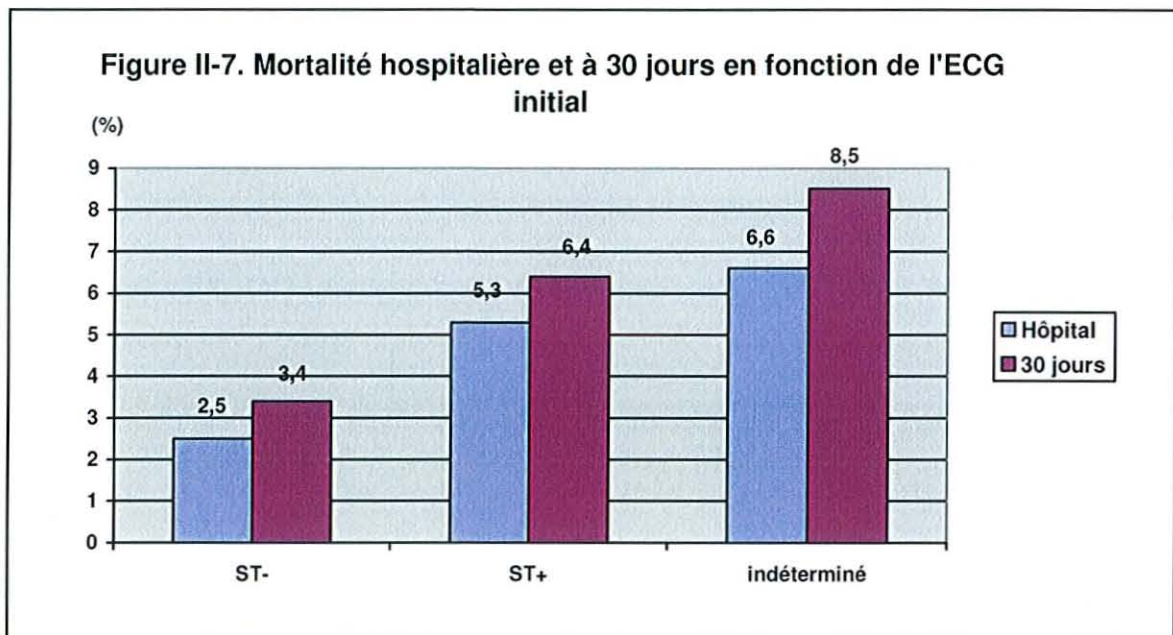


Le délai moyen entre le début des symptômes et l'arrivée au service des urgences s'est réduit de 210 minutes lors de l'ACS-I, à 170 minutes lors de l'ACS-II. Cette réduction résulte à la fois d'une diminution du temps séparant le début des symptômes et l'appel du patient, d'une médiane de 120 minutes (ACS-I) à 105 minutes (ACS-II), ainsi que du temps d'appel jusqu'à l'arrivée au service des urgences, de 50 minutes en moyenne à 42 minutes.

La durée d'hospitalisation dans les services concernés s'est réduite également, avec une durée moyenne de 8 jours dans l'ACS-I à 7 jours dans l'ACS-II.

(6) Mortalité hospitalière et à 30 jours

La mortalité globale hospitalière et à 30 jours était moins élevée dans la cohorte totale de l'ACS-II que dans la cohorte de l'ACS-I (4,0 et 4,9% respectivement). Les taux de mortalité dans l'ACS-II différaient en fonction du type d'ECG à l'admission : les taux les plus élevés étaient constatés pour les patients ayant un ECG indéterminé. Ces patients peuvent en effet être considérés comme une population à haut risque avec une prévalence accrue de comorbidités associées. Les taux les plus bas étaient observés pour les patients sans élévation du segment ST.



c) Conclusions

La comparaison des deux registres est encourageante pour plusieurs raisons :

- bien que les caractéristiques de base des patients inclus dans les deux cohortes n'aient pas changé, on pouvait cependant noter une utilisation accrue des thérapeutiques indiquées, et ceci pour tous les types de SCA, suggérant que les recommandations sont largement suivies,
- les interventions telles que coronarographies ou angioplasties étaient plus fréquentes dans le dernier registre pour les deux types de patients, avec ou sans élévation du segment ST ; d'autres analyses sont cependant nécessaires pour déterminer si cette approche agressive a fait bénéficier les patients qui le méritent : ceux à haut risque ou à risque intermédiaire,
- les délais séparant le début des symptômes et la reperfusion ont diminué dans le deuxième registre mais restent toujours supérieurs aux délais recommandés pour une thérapeutique de reperfusion ; d'autres recherches seront nécessaires pour raccourcir ces délais et de sensibiliser le public sur l'importance du délai d'arrivée à l'hôpital,
- la mortalité globale a diminué également et le risque relatif de mortalité hospitalière et à 30 jours a baissé de 42 et 34% respectivement dans l'ACS-II par rapport à l'ACS-I ; l'amélioration du pronostic peut partiellement être attribuée à une meilleure adhérence aux recommandations des sociétés de cardiologie.

L'analyse de ces paramètres permet de conclure à une amélioration de la gestion et du traitement des SCA depuis l'année 2000 et jusqu'en 2004.

Les taux d'utilisation des différents traitements médicamenteux et la proportion de patients bénéficiant d'une coronarographie ou d'une angioplastie dans l'ACS-II sont assez proches des chiffres retrouvés dans le registre nord-américain NRMI. Il semble ainsi que les stratégies de prise en charge des patients présentant un SCA non ST+ sont assez similaires des deux côtés de l'Atlantique.

C. Conclusion

Les SCA représentent une des manifestations dominantes de la maladie coronarienne, tant par leur fréquence que par leur potentielle gravité. Cependant, la connaissance de ces syndromes reste imparfaite à plusieurs niveaux, notamment sur le plan épidémiologique.

Les registres constituent une nouvelle source d'information pour combler ces lacunes, en apportant une vision plus réaliste de cette pathologie. Ils permettent également d'évaluer l'impact d'une thérapeutique sur le pronostic des SCA.²⁵

En analysant les résultats des différents registres on peut observer un bénéfice clinique associé à l'évolution des pratiques, notamment en termes d'incidence de l'insuffisance cardiaque et de mortalité. La prise en charge du SCA non ST+ s'est améliorée ces dernières années, mais des efforts supplémentaires seront encore nécessaires, notamment en termes de réduction des délais de prise en charge. L'information du public permettrait de diminuer le délai « douleur-appel » et d'augmenter la proportion de SCA pris en charge par un SMUR.

Concernant les caractéristiques démographiques et évolutives, plusieurs points sont à souligner :

- Les SCA non ST+ sont plus fréquents que les SCA ST+.
- Contrairement aux SCA ST+, où la plupart des événements surviennent avant ou immédiatement après la présentation initiale, l'évolution des SCA non ST+ est souvent plus longue, sur une période de plusieurs jours ou semaines.
- La mortalité hospitalière est plus élevée chez les patients avec un SCA ST+, mais à six mois elle est comparable dans les deux types de SCA.²⁶

L'activité des SMUR ne peut par conséquent se limiter aux SCA avec sus-décalage du segment ST mais doit intégrer également des stratégies dynamiques de prise en charge des SCA non

ST+. Le médecin SMUR (et le médecin régulateur) se doivent, en collaboration avec les cardiologues, de faire bénéficier le patient atteint d'un SCA d'une filière de prise en charge répondant aux recommandations scientifiques et tenant compte des contraintes locales. Ils doivent notamment proposer à tout patient une stratégie de reperfusion adaptée aux délais et aux risques évolutifs.

La mise en place d'une procédure écrite de prise en charge du SCA non ST+, en accord avec les cardiologues, permet d'homogénéiser les attitudes du personnel médical et de définir une stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient.

III. Physiopathologie

A. Introduction

Les SCA trouvent leur origine dans une réduction aiguë ou subaiguë de l'apport d'oxygène au myocarde, liée dans la très grande majorité des cas à une rupture d'une plaque d'athérosclérose.²⁷

Les autres étiologies, beaucoup moins fréquentes, sont représentées par le spasme coronaire sur artères saines (angor de Prinzmetal), embolies coronaires, malformations congénitales, artérites inflammatoires des artères coronaires, traumatismes et dissections.

L'occlusion partielle ou totale d'une artère coronaire par athérosclérose résulte de plusieurs mécanismes physiopathologiques intriqués de façon variable :

- La réduction de la lumière artérielle par une plaque d'athérome (qui est significative lorsqu'elle réduit la lumière coronaire de plus de 50%),
- La dysfonction endothéliale avec vasoconstriction ou spasme coronaire,
- Les remaniements aigus des plaques athéroscléreuses (rupture, fissuration ou ulcération) déclenchant une thrombose coronaire aiguë.²⁸

Les SCA sont la traduction clinique d'une transformation aiguë d'une plaque d'athérosclérose avec thrombose coronaire (partielle ou totale) surajoutée. L'ischémie myocardique qui en résulte entraîne des conséquences fonctionnelles, biochimiques et morphologiques importantes dont l'évolution dépendra essentiellement de la durée et de l'importance de l'oblitération vasculaire.²⁹

Le diagnostic d'un SCA doit donc être précoce afin de permettre une thérapeutique rapide comme la thrombolyse ou l'angioplastie qui assurent la reperfusion de la zone à risque et le sauvetage d'une quantité la plus importante possible de myocarde.

Une reperfusion précoce peut de ce fait limiter la taille d'un infarctus avec comme conséquence une amélioration de la fonction myocardique et de la survie à court et à long terme.

Le facteur causal étant toujours une diminution de la perfusion coronaire, celle-ci dépend largement d'interactions dynamiques entre les différents mécanismes physiopathologiques déjà cités :

- L'athérosclérose,
- La dysfonction endothéliale,
- L'athérombose,
- L'ischémie myocardique.

Chacun de ces mécanismes ainsi que leurs interactions seront détaillés dans ce chapitre.

B. L'athérosclérose

1. Structure de la paroi vasculaire

Les artères répondent toutes à un modèle commun d'organisation. Leur paroi est constituée de trois tuniques qui, de l'intérieur vers l'extérieur sont : l'intima, la media et l'adventice.

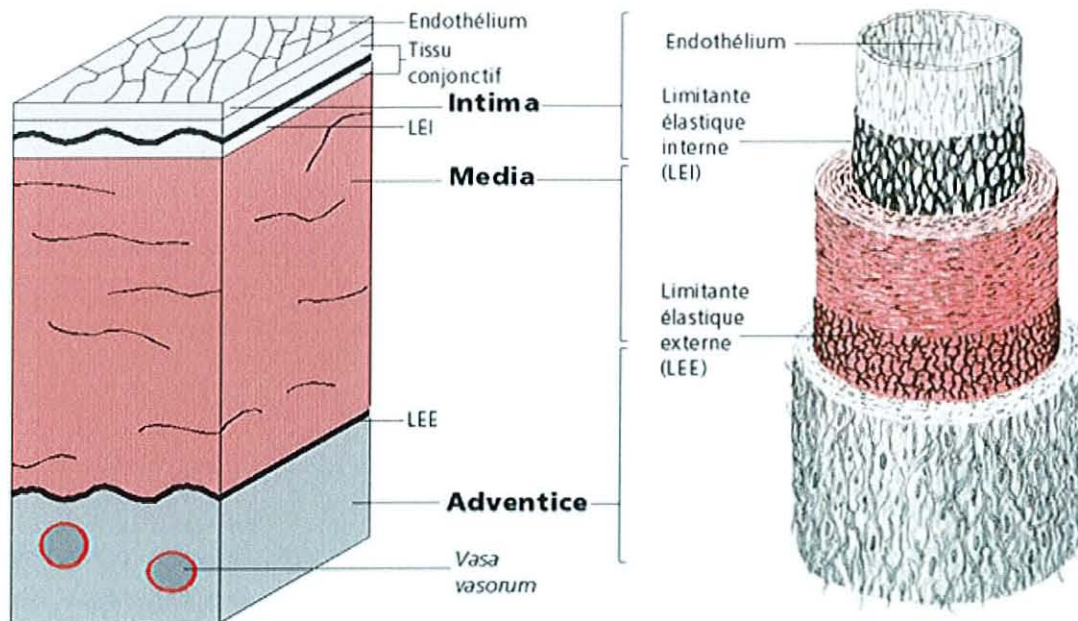


Figure III-1 Structure de la paroi artérielle³⁰

L'intima est la tunique la plus interne et la plus fine et c'est à ce niveau que se développe la plaque d'athérome.

La cellule endothéliale fournit l'une des seules surfaces (naturelles ou synthétiques) capables de maintenir le sang à l'état liquide lors de sa circulation.³¹ Cette capacité remarquable à être en contact avec le sang (et à permettre sa circulation) provient en partie de l'expression à la surface des cellules endothéliales de protéoglycanes. Ces molécules, tout comme l'héparine, servent de cofacteur à l'antithrombine III et permettent l'inactivation de la thrombine.

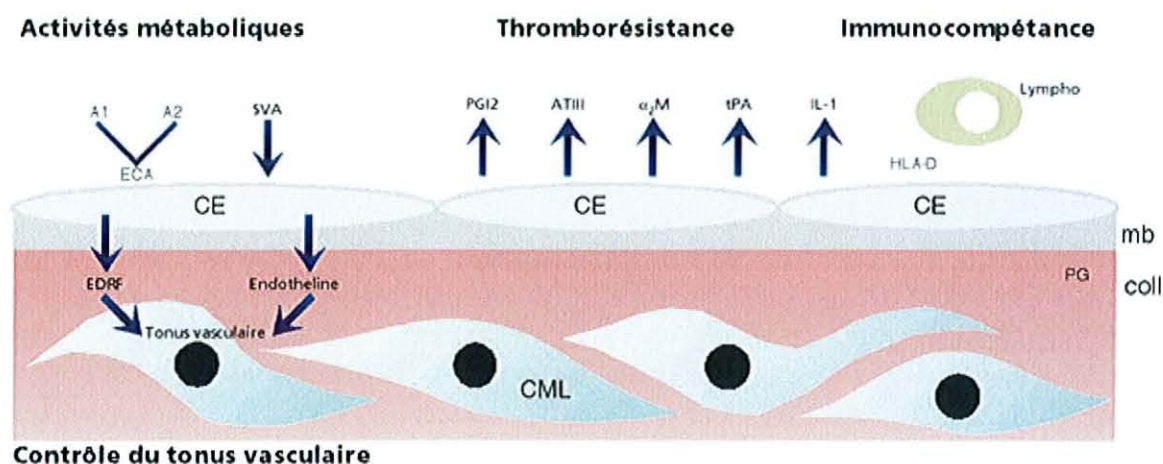


Figure III-2 Résumé des propriétés des cellules endothéliales

A1 : angiotensine 1 ; A2 : angiotensine 2 ; ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; SVA : substances vaso-actives ; CE : cellule endothéliale ; EDRF : endothelial derived relaxing factor ; PGI2 : prostaglandine I2 ; A-T III : antithrombine III ; α_2M : alpha2-macroglobuline ; tPA : activateur tissulaire du plasminogène ; IL-1 : interleukine 1 ; CML : cellules musculaires lisses ; HLA-D : antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité ; Lympho : lymphocyte ; mb : membrane basale ; coll : collagène ; PG : protéoglycanes.³²

2. La plaque d'athérome

Selon la définition de l'O.M.S. de 1958 l'athérome est une « association variable de remaniements de l'intima des artères de grand et moyen calibre, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calciques, le tout accompagné de modifications de la média ».³³

Cette définition ne reconnaissait qu'un seul type de lésion, la plaque d'athérome fibro-lipidique non compliquée, sans notion de progression ni de complications. Elle fait ressortir par contre

quelques caractéristiques essentielles : son siège dans l'intima ainsi que les territoires de prédilection, c'est-à-dire les artères de gros et moyen calibre.

a) Les différents stades évolutifs

Une classification histogénétique a été proposée par l'*American Heart Association (AHA)* en 1994, en tenant compte du caractère évolutif dynamique des lésions d'athérosclérose.³⁴ Cette classification reconnaît six types lésionnels successifs, chaque type provenant du type lésionnel précédent :

- STADE I : un épaissement de l'intima, présent dès la vie fœtale, se charge durant l'adolescence de macrophages spumeux.
- STADE II : il est caractérisé par l'accumulation, en petits amas, d'un plus grand nombre de cellules spumeuses dans la couche superficielle sous-endothéliale de l'intima qui deviennent alors les stries lipidiques visibles macroscopiquement.
- STADE III : ce stade survient à un âge plus tardif, après 20 ans. Les lipides extracellulaires s'accumulent en faible quantité sous les cellules spumeuses.
- STADE IV : il est caractérisé par la formation d'un centre lipidique sans réaction fibreuse associée. C'est la première lésion qui entre dans le cadre des lésions avancées.
- STADE V : c'est la lésion typique de l'athérosclérose avec formation d'une plaque fibro-lipidique. Il s'agit d'une lésion constituée d'un centre lipidique entouré d'une chape fibreuse et revêtue en surface par les cellules endothéliales. Macroscopiquement on observe une plaque plus ou moins saillante, de coloration jaunâtre située sur le versant luminal de l'artère.
- STADE VI : c'est la plaque d'athérosclérose compliquée. Sa survenue n'est pas liée au volume de la plaque. C'est le processus physiopathologique majeur pouvant rendre une plaque cliniquement symptomatique comme p. ex. au cours des SCA. La classification de l'AHA reconnaît trois sous-types :
 - Stade VIa ou ulcération, rupture de la plaque caractérisée par une perte de substance à la surface de la plaque d'athérosclérose,
 - Stade VIb ou hémorragie ou hématome intra-plaque, complication fréquente responsable d'une augmentation de volume de la plaque,

- Stade VIc ou thrombose, complication majeure survenant sur une plaque ayant perdu son revêtement endothélial (thrombo-résistant) de surface.

Nomenclature and main histology	Sequences in progression	Main growth mechanism	Earliest onset	Clinical correlation	
Type I (initial) lesion isolated macrophage foam cells	<pre>graph TD; I((I)) --> II((II)); II --> III((III)); III --> IV((IV)); IV --> V((V)); V --> VI((VI)); IV --> VI; VI --> V;</pre>	growth mainly by lipid accumulation	from first decade	clinically silent	
Type II (fatty streak) lesion mainly intracellular lipid accumulation			from third decade		
Type III (intermediate) lesion Type II changes & small extracellular lipid pools					
Type IV (atheroma) lesion Type II changes & core of extracellular lipid		accelerated smooth muscle and collagen increase	from fourth decade	clinically silent or overt	
Type V (fibroatheroma) lesion lipid core & fibrotic layer, or multiple lipid cores & fibrotic layers, or mainly calcific, or mainly fibrotic					
Type VI (complicated) lesion surface defect, hematoma-hemorrhage, thrombus		thrombosis, hematoma			

Figure III-3 Stades évolutifs de la plaque d'athérome³⁴

Cette classification caractérise le potentiel évolutif des lésions initiales vers des lésions avancées ainsi que la transformation de celles-ci en lésions compliquées. Elle ne reconnaît de réversibilité que pour le dernier type lésionnel où des lésions compliquées peuvent cicatriser et se transformer de nouveau en lésions de type V, constituant ainsi des cycles évolutifs avec progression de la plaque. Une lésion de type IV peut par ailleurs passer directement au stade VI lors de la survenue de complications ; c'est le cas essentiellement des plaques fragiles sans chape fibreuse constituée.

b) La plaque d'athérome compliquée (stade IV)

L'évolution naturelle de la plaque d'athérome peut aboutir à une occlusion complète de l'artère par sténose progressive, mais ne provoque en général pas d'accident aigu (infarctus du myocarde), probablement grâce au développement d'un important réseau collatéral au cours du temps. L'épaississement de la plaque est lié à des phénomènes ayant lieu soit dans la plaque elle-même, soit à sa surface entraînant dans ce cas une ulcération, une hémorragie ou bien une thrombose. L'évolution naturelle des plaques d'athérosclérose, en particulier celles riches en lipides, peut ainsi être émaillée par des événements aigus et potentiellement catastrophiques appelés ruptures de plaque.

Les mécanismes de rupture de la plaque athéromateuse font l'objet de nombreuses recherches actuellement et dépendent de multiples facteurs. Dans les plaques d'athérome proches de la rupture, on sait que le taux des enzymes dégradant la matrice interstitielle protectrice est plus élevé que dans les plaques stables.³⁵ Ces protéinases sont sécrétées par les macrophages activés qui s'accumulent au cœur des plaques. Ainsi, chez les patients décédés d'infarctus du myocarde, la concentration des plaques en macrophages est supérieure à celle rencontrée chez les patients angineux stables.³⁶

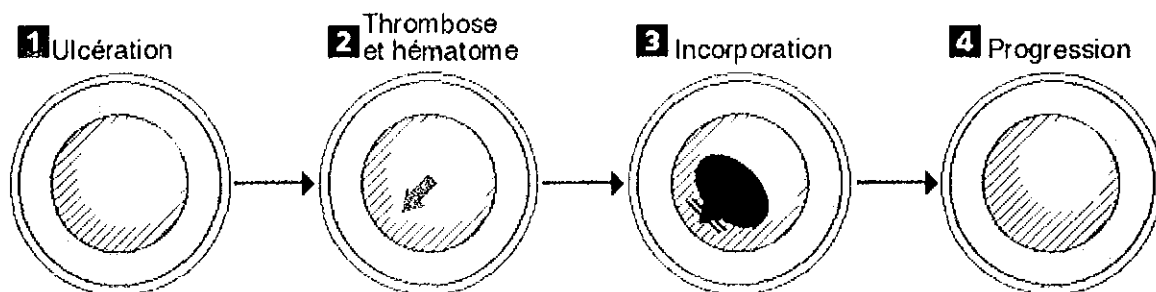


Figure III-4 Ulcération de la plaque d'athérosclérose entraînant la formation d'un thrombus³⁷

La séquence « ulcération-thrombose-incorporation du thrombus » semble être le mode essentiel de croissance des plaques athéroscléreuses.³⁸

La survenue d'une rupture de plaque résulte de la conjonction de plusieurs facteurs :

- Les facteurs intrinsèques comme
 - la taille du noyau lipidique (au-delà de 40% du volume total de la plaque, les risques de rupture sont très importants),

- la composition de la capsule fibreuse, qui conditionne la résistance de la plaque aux contraintes mécaniques. La vulnérabilité dépend surtout de la cellularité et de la qualité de la matrice extracellulaire.
- l'activité métabolique au sein de l'athérome, notamment la diminution de la synthèse et la dégradation du tissu de soutien par les métallo-protéinases va fragiliser la chape fibreuse.
- Les facteurs extrinsèques représentés par
 - l'activité sympathique : pression artérielle systolique, fréquence cardiaque et tonus artériel,
 - la viscosité sanguine et l'agrégabilité plaquettaire,
 - la compression de la plaque et les forces de tension circonférentielles exercées par le flux sanguin,
 - les taux de cortisol plasmatique et de catécholamines plasmatiques, ceci expliquant en partie les variations saisonnières et nyctémérales du nombre d'infarctus.³⁹

Le processus d'athérothrombose et les mécanismes de l'hémostase mis en jeu dans les SCA seront détaillés plus loin dans ce chapitre.

3. Approche simplifiée de l'athérogénèse

A ce jour, les mécanismes de l'athérogénèse ne sont pas encore totalement élucidés ; un certain nombre d'entre eux sont par contre mieux connus et vont être exposés. Suivant la plus récente description anatomopathologique de son histoire naturelle, la plaque d'athérosclérose apparaît comme une lente métamorphose de l'intima artérielle.⁴⁰

Schématiquement son évolution peut être décrite en plusieurs étapes :⁴¹

1. Pénétration des lipoprotéines de faible densité (LDL) dans l'espace sous-intimal

La première phase de l'athérosclérose est représentée par la pénétration et l'accumulation des particules de LDL-cholestérol au niveau de l'intima. Il s'agit d'un phénomène passif dépendant du mode de vie et des concentrations plasmatiques d'acides gras saturés.

2. Oxydation des LDL

Dans l'espace sous-endothélial ces particules lipoprotéiques subissent des modifications oxydatives, des processus enzymatiques et une glycation. La présence de LDL oxydées dans l'espace sous-endothélial entraîne le recrutement de macrophages et une activation endothéliale.

3. L'étape d'adhésion

Après activation des cellules endothéliales, celles-ci expriment des molécules d'adhésion au niveau de la surface endothéliale : les deux principales sont la VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*) et l'ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule*). Elles sont responsables de l'adhésion des monocytes qui infiltrent ensuite l'espace sous-endothélial par diapédèse.

4. Formation des cellules spumeuses

Dans l'espace sous-endothélial les monocytes vont se différencier en macrophages sous l'influence de diverses cytokines pour capter les particules de LDL oxydées et former ainsi les cellules spumeuses. L'absorption des LDL oxydées fait intervenir les récepteurs « scavenger » à la surface des monocytes. A ce stade existe un phénomène d'auto-entretien de la réaction inflammatoire chronique médié par les différents types de cytokines et facteurs de croissance produits par les macrophages.

5. Prolifération des cellules musculaires lisses (CML)

La poursuite du phénomène d'infiltration lipidique aboutit à la formation d'un centre lipidique, qui est une caractéristique de la plaque d'athérosclérose adulte. Parallèlement les CML vont migrer de la media vers l'intima après avoir subi un changement de phénotype (d'un phénotype contractile vers un phénotype sécrétoire). Elles présentent alors une activité de prolifération importante et produisent les constituants de la matrice extra-cellulaire à l'origine de la chape fibreuse (collagène, élastine, protéoglycanes).⁴²

L'infiltration progressive par des particules de LDL-cholestérol, combinée à une réaction de sclérose avec prolifération des CML, ainsi que la réaction inflammatoire chronique impliquant macrophages et lymphocytes font lentement accroître le volume de la plaque d'athérome. Cette phase de croissance lente peut être entrecoupée de phases de croissance rapide par réaction thrombotique surajoutée et incorporation secondaire du thrombus dans la plaque. Les forces de cisaillement en contact de la plaque associées à une vasoconstriction et au spasme artériel contribuent à la rupture.

Le caractère focal des lésions athéromateuses est plus difficile à expliquer, alors que toutes les artères sont exposées aux mêmes agressions (cholestérol, fumée de cigarette). Il semble que le type de flux sanguin intervienne, le flux laminaire étant plus « protecteur ». Cette hypothèse est confortée par la présence des plaques d'athéromes dans les sections artérielles situées immédiatement après une bifurcation.⁴³

C. La dysfonction endothéliale

Les mécanismes de l'athérosclérose sont complexes mais l'existence d'un dysfonctionnement endothélial paraît comme une étape précoce et incontournable dans le développement des lésions constituées.⁴⁴ L'endothélium vasculaire a notamment une activité de modulation du tonus vasomoteur par ses activités métaboliques et un dysfonctionnement entraîne une perte des propriétés protectrices antiagrégantes et antispastiques.

1. La fonction endothéliale normale

Le rôle de l'endothélium vasculaire ne se limite pas seulement à celui d'une barrière physique entre la couche de cellules musculaires lisses et les éléments figurés du sang. L'endothélium présente une activité métabolique qui joue un rôle dynamique dans la régulation de l'activité biologique vasculaire normale. L'endothélium vasculaire sain est le lieu d'un équilibre permanent entre les facteurs antithrombotiques d'une part et les facteurs thrombogènes d'autre part ; cependant les facteurs antithrombotiques dominent dans les conditions physiologiques. Il est à l'origine de la production de nombreuses substances paracrines dont:

- prostacycline (PGI_2),
- facteur hyperpolarisant (EDHF),
- endothéline,
- oxyde nitrique (NO).

L'endothélium contrôle également la dégradation des substances vasoactives comme la noradrénaline, la sérotonine et la bradykinine.⁴⁴

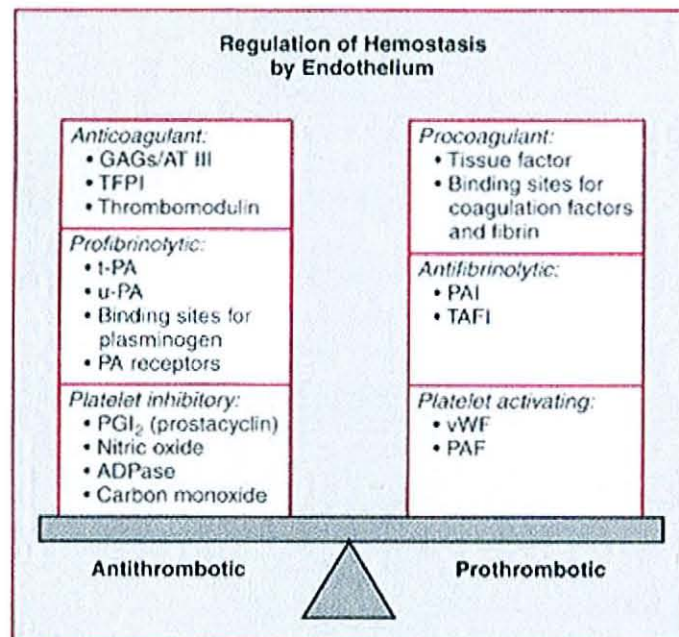


Figure III-5 Régulation de l'hémostase par l'endothélium³¹

GAGs : glycosaminoglycanes ; A-T III ; antithrombine III ; t-PA : activateur plasminogène tissulaire ; u-PA : activateur plasminogène urokinase ; PAI : inhibiteur de l'activation du plasminogène ; vWF : facteur von Willebrand ; PAF : activateur des plaquettes.

Différents processus actifs contribuent à maintenir l'équilibre homéostatique :⁴⁵

- action antiplaquettaire : la prostacycline PGI₂ est un puissant antiagrégant plaquettaire et vasodilatateur. Sa synthèse est stimulée par les forces de cisaillement, la bradykinine, l'interleukine 1 et le PAF. Le PGI₂ agit en synergie avec l'*endothelial derived relaxing factor* (EDRF ou NO) en inhibant l'agrégation plaquettaire et en induisant un relâchement des cellules musculaires lisses.
- action inhibitrice de la coagulation : la thrombomoduline exprimée de façon constitutive sur l'endothélium agit comme inhibiteur de la coagulation par la formation d'un complexe avec la thrombine et l'inactive. Le système thrombomoduline-thrombine accélère également l'activation de la protéine C.
- action fibrinolytique : la cellule endothéliale normale synthétise l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) qui intervient dans la dissolution des dépôts fibrineux formés en permanence au niveau de la surface endothéliale.
- contrôle du tonus vasculaire : l'endothélium participe au catabolisme des amines vasopressives et à la transformation de l'angiotensine II (exerçant une activité

vasoconstrictive au niveau des cellules musculaires lisses) par l'enzyme de conversion. Le PGI₂ et le NO sont également des facteurs vasodilatateurs et contrôlent la perméabilité vasculaire.

2. Rôle biologique du NO

L'un des médiateurs les plus importants libérés par l'endothélium est l'oxyde nitrique (NO). En réponse aux forces de cisaillement (*shear stress*) et de la tension pariétale le NO est libéré par les cellules de l'endothélium normal. Au niveau de la face luminale le NO empêche l'adhérence et l'agrégation plaquettaire tandis que du côté basal il entraîne une relaxation des cellules musculaires lisses par l'intermédiaire d'une augmentation de la concentration intracellulaire d'un second messenger nucléotidique (GMPc).⁴⁴

Des concentrations basales adéquates de NO sont nécessaires pour plusieurs raisons :

- maintien d'un tonus vasomoteur physiologique
- prévention de l'adhésion plaquettaire et de la libération de PDGF (*platelet-derived growth factor*)
- prévention de l'expression des molécules d'adhésion leucocytaire ou chimiotactiques
- prévention de l'oxydation des LDL

La perte de la capacité de synthèse du NO constitue probablement la première conséquence importante du dysfonctionnement endothélial. Par ailleurs le stress oxydant peut favoriser une accélération de la transformation du NO en radicaux libres.

3. La fonction endothéliale pathologique

Les conséquences physiopathologiques d'une dysfonction endothéliale dans le processus d'athérosclérose sont multiples :⁴⁶

- augmentation de l'adhésion plaquettaire
- augmentation de l'adhérence et de la diapédèse leucocytaires
- activation réduite des inhibiteurs de croissance
- contrôle défectueux de la tonicité vasculaire
- augmentation des dépôts lipidiques au niveau de l'intima
- augmentation de la perméabilité vasculaire

Ainsi la dysfonction endothéliale joue un rôle majeur dans le déclenchement, la progression et les complications de l'athérosclérose.

4. Implications thérapeutiques

Le stress hémodynamique et les lipoprotéines sont les substrats essentiels dans la pathogénie de l'athérosclérose et des altérations endothéliales. L'hypercholestérolémie exerce un effet nocif direct sur l'endothélium des artères coronaires avec comme conséquence une perte de la capacité de synthèse de NO.⁴⁷ Le tabagisme participe également au dysfonctionnement endothélial par le stress oxydant et la production de radicaux libres qui s'associent au NO.⁴⁴

Le traitement de la dysfonction endothéliale (et de la déficience en NO qui en résulte) inclut d'abord une modification des facteurs de risque comme le traitement de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie et l'arrêt du tabagisme. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent améliorer la fonction endothéliale par l'intermédiaire d'une diminution des effets de l'angiotensine II sur la vasoconstriction coronaire, et secondairement par une diminution de la dégradation de la bradykinine.⁴⁸ Un traitement hypolipémiant par statines associé à une thérapeutique anti-oxydante améliorerait également les critères de dysfonction endothéliale.⁴⁹

D. L'athérothrombose

1. La rupture de plaque

Le processus d'athérothrombose fait suite à une rupture d'une plaque d'athérosclérose. Cette rupture met en contact les éléments du centre lipidique avec le courant sanguin. Trois étapes successives mènent alors à la formation du thrombus initial : l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaire. La rupture de la plaque est le résultat d'un déséquilibre entre les contraintes mécaniques hémodynamiques auxquelles la chape fibreuse est soumise et sa solidité.⁵⁰ Les facteurs de vulnérabilité de la plaque ont déjà été décrits plus haut.

Les conséquences cliniques de la rupture de plaque sont très variables et dépendent surtout du substrat tissulaire mis à nu. Le risque de thrombose est particulièrement élevé lorsque la rupture se produit au niveau d'une plaque qui est le siège d'une réaction inflammatoire importante et riche en facteur tissulaire. La thrombose ainsi formée peut créer une obstruction vasculaire partielle ou complète et causer un SCA. Dans la majorité des cas cependant, les

ruptures de plaque sont asymptomatiques. Ces événements participent à la progression des lésions, avec intégration du thrombus dans la plaque d'athérome.³⁹

La formation du thrombus repose sur deux systèmes : la mise en route du système de la coagulation d'une part et l'activation plaquettaire d'autre part. Il est cependant nécessaire qu'une quantité suffisante de substances thrombogènes soient exposées lors de la rupture de plaque. L'activation de l'un ou de l'autre des systèmes se fait selon des conditions environnementales différentes. Les flux sanguins lents favorisent la coagulation plasmatique, alors que les flux sanguins rapides favorisent l'activation plaquettaire. Au cours de l'athérothrombose, c'est l'activation plaquettaire qui prédomine, la coagulation venant ensuite renforcer le thrombus formé.⁵¹

Cependant, les conséquences sur le myocarde ne dépendront pas uniquement de la sévérité de l'occlusion, mais également du territoire irrigué par l'artère coronaire thrombosée et de la préexistence d'un réseau collatéral.

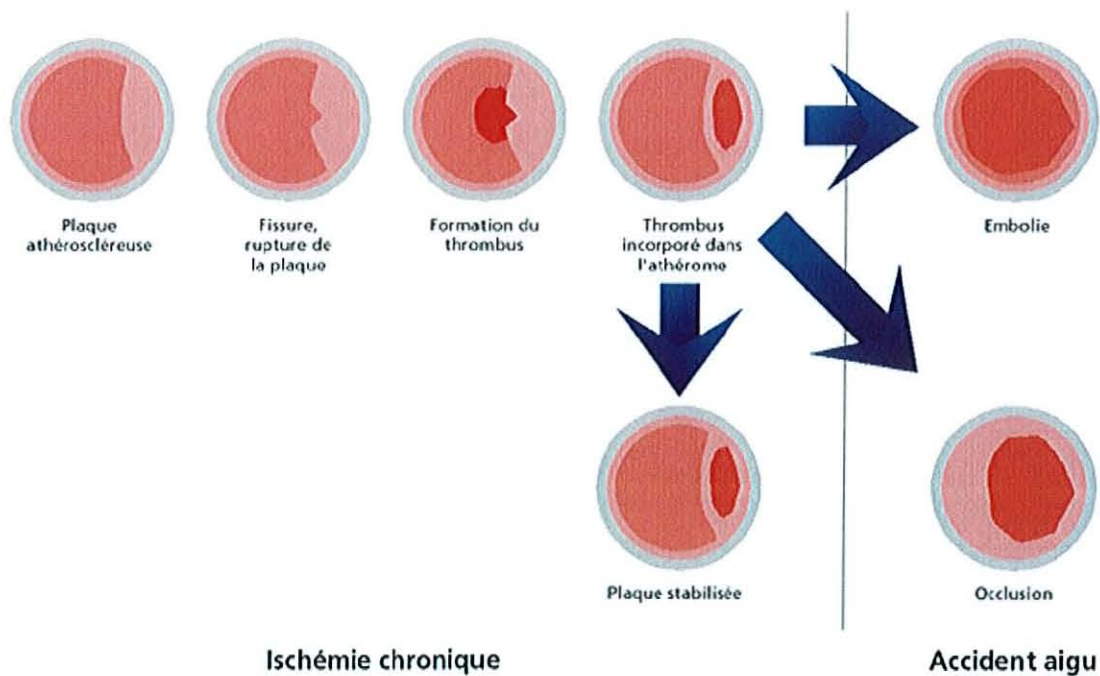


Figure III-6 Processus pathologique de l'athérothrombose⁵²

2. La phase plaquettaire

a) Chronologie des événements

La rupture de la plaque entraîne la mise à nu du tissu conjonctif de la paroi artérielle et l'exposition d'éléments thrombogènes, notamment le facteur tissulaire.

C'est alors qu'intervient la vitesse d'écoulement sanguin. En effet, le flux sanguin est quasi nul au contact de la paroi et la toute première réponse emprunte la voie de la coagulation. Un réseau de fibrine se forme au sein de la paroi rompue.

Lorsque la réaction thrombotique gagne la lumière artérielle, où le flux est rapide, le thrombus qui se constitue est alors composé essentiellement de plaquettes.

Si le thrombus formé atteint une taille suffisante pour entraîner une perturbation hémodynamiquement significative, le flux sanguin ralentit et la cascade de la coagulation reprend pour stabiliser le thrombus.⁵³

b) L'adhésion plaquettaire

Lorsqu'il existe une rupture dans l'endothélium vasculaire, les substances thrombogènes du sous-endothélium sont exposées au flux sanguin. Ces surfaces thrombogènes sont reconnues par les plaquettes circulantes qui adhèrent au site de la rupture endothéliale en formant alors une couche simple de plaquettes à ce niveau.

Le médiateur principal de l'adhésion est le facteur von Willebrand. Il est synthétisé par les cellules endothéliales et stocké dans les corps de Weibel-Palade. Il est sécrété après stimulation par la thrombine. L'interaction créée entre le sous-endothélium et les plaquettes par le facteur von Willebrand est suffisamment forte pour résister aux contraintes de cisaillement élevées.³¹

A la surface des plaquettes, le facteur von Willebrand se fixe aux glycoprotéines Ib, partie du complexe de membrane Gp Ib/IX-V. L'adhésion directe des plaquettes au niveau du collagène peut également avoir lieu par l'intermédiaire des glycoprotéines membranaires Ia et IIa.⁵⁴

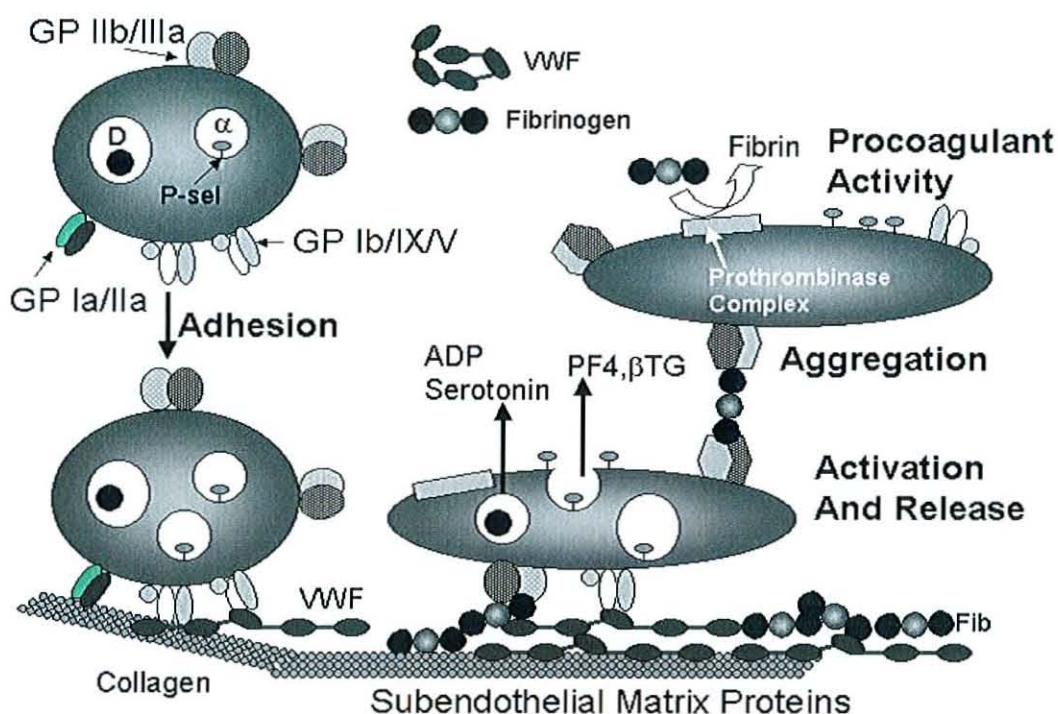


Figure III-7 L'adhésion plaquettaire et ses médiateurs (pas de copyright)

c) L'activation plaquettaire

L'activation plaquettaire résulte de l'exposition au collagène et à la thrombine au niveau de la brèche vasculaire. Les plaquettes s'étalent alors et secrètent des granules de réserve contenant de l'ADP (adénosine diphosphate) et de la sérotonine ; elles synthétisent également du thromboxane A₂. Ces produits permettront le recrutement et l'activation de nouvelles plaquettes circulantes amplifiant ainsi le processus thrombotique.³¹

Le thromboxane A₂ est un produit résultant du métabolisme plaquettaire de l'acide arachidonique, sous l'action de la cyclooxygénase. Il agit comme facteur vasoconstricteur, participant au spasme coronaire, et pro-agrégant plaquettaire. L'aspirine est un inhibiteur de la cyclooxygénase et par ce mécanisme s'oppose à l'activation et au recrutement plaquettaire.

d) L'agrégation plaquettaire

La conséquence majeure de l'activation plaquettaire est une modification de la conformation des glycoprotéines Gp IIB-IIIa. Ces complexes membranaires activés deviennent aptes à fixer des ligands moléculaires et des protéines circulantes, notamment le fibrinogène et le facteur von Willebrand.⁵⁰ Ces ligands permettront la formation de ponts moléculaires entre les plaquettes activées.

C'est la phase finale du processus d'activation et elle constitue en fait une interaction « plaquette/plaquette ». Elle mène à la constitution d'un thrombus potentiellement occlusif par le recrutement de plaquettes circulantes qui viennent se fixer aux plaquettes déjà déposées.⁴³ La formation et la taille de l'agrégat plaquettaire qui se développe au niveau de la plaque rompue dépendent surtout des forces de cisaillement et du degré de la sténose artérielle.

3. Initiation de la coagulation

La voie de la coagulation intervient au cours de l'athérombose, d'abord à la phase initiale, pour créer un réseau de fibrine au contact des facteurs thrombogènes mis à nu, puis après la phase plaquettaire, pour consolider le thrombus constitué.

La cascade de la coagulation aboutit ainsi à chaque étape à la formation d'un réseau fibrillaire de fibrine.

L'initiation de la coagulation a lieu au niveau des cellules endothéliales activées avec transformation de proenzymes inactifs (prothrombinase) en complexes enzymatiques coagulants. Secondairement, l'activation des facteurs V et VIII à la surface des plaquettes activées par les traces de thrombine aboutit à la formation rapide et massive de thrombine.

La thrombine a un rôle primordial dans les réactions de l'hémostase, en stabilisant la fibrine et en la rendant plus solide et plus résistante à la fibrinolyse endogène. Il s'agit également de l'agoniste primaire plaquettaire le plus puissant. Ainsi, des traces de thrombine incapables d'initier la coagulation sont suffisantes pour induire l'activation plaquettaire.⁵⁰

Le thrombus formé est riche en fibrine et complètement occlusif dans les SCA avec sus-décalage du segment ST, tandis qu'il est plutôt composé de plaquettes et partiellement occlusif (ou bien occlusif de façon intermittente) dans les syndromes coronariens sans sus-décalage persistant du segment ST.

En l'absence de traitement, l'histoire naturelle de cette thrombose est, dans environ 50% des cas, l'évolution vers l'occlusion complète, donc l'infarctus myocardique transmural.

Lors d'une rupture de la plaque d'athérosclérose, des fragments de cholestérol ou du thrombus endocoronaire peuvent également migrer et provoquer des micro-embolies distales responsables de nécroses localisées, détectables par une élévation des marqueurs sériques myocardiques comme la troponine.

L'atteinte myocardique altère la cinétique de la dépolarisation des cellules myocardiques, se manifestant par des signes électrocardiographiques, généralement un sous-décalage rectiligne du segment ST dans les dérivations concernées par l'ischémie.

Nous allons maintenant nous intéresser au comportement du muscle myocardique soumis à une ischémie tant sur le plan cellulaire que sur le plan fonctionnel.

1. Les déterminants de la taille de l'infarctus

L'agression ischémique est un processus dynamique dont les conséquences anatomiques et fonctionnelles sur le myocarde dépendent de trois facteurs : la durée de l'ischémie, la taille de la zone à risque et le débit collatéral.

a) Durée de l'ischémie

Selon la durée de l'ischémie, les lésions myocardiques seront réversibles ou provoqueront une mort cellulaire irréversible (infarctus du myocarde).

L'ischémie brutale entraîne une diminution de la fonction contractile avec des modifications structurales représentées par une diminution du glycogène intracellulaire et le développement d'un œdème myocytaire. Si la perfusion coronaire est rétablie pendant les premières minutes, il n'y aura pas de nécrose myocardique. On estime que cette durée d'ischémie doit être inférieure à 30 minutes chez l'homme.⁵⁵

Si l'ischémie est plus prolongée, les myocytes cardiaques sont irréversiblement endommagés. Le sous-endocarde est le premier territoire touché par l'ischémie pour plusieurs raisons :⁵⁶

- Les cellules musculaires constituant le sous-endocarde diffèrent de celles constituant le sous-épicaire, notamment au niveau des canaux ioniques, et les cardiocytes du sous-endocarde sont plus sensibles aux variations métaboliques liées à l'ischémie.

- Le réseau collatéral de suppléance est moins développé dans le sous-endocarde, au sein d'une même zone à risque, tandis que la demande énergétique et l'extraction d'oxygène y sont plus élevées.
- Les contraintes mécaniques sont nettement supérieures au sein du sous-endocarde.

En cas d'ischémie prolongée, la nécrose s'étend progressivement de l'endocarde vers l'épicarde : ce phénomène est appelé « wavefront phenomenon ».⁵⁵

La conséquence directe de ces observations est la précocité de l'atteinte des cardiocytes sous-endocardiques qui subissent une nécrose seulement 30 minutes après la constitution du thrombus. Ensuite, la nécrose poursuit sa progression à travers la paroi myocardique jusqu'à atteindre l'épicarde, comme illustré sur le schéma suivant.

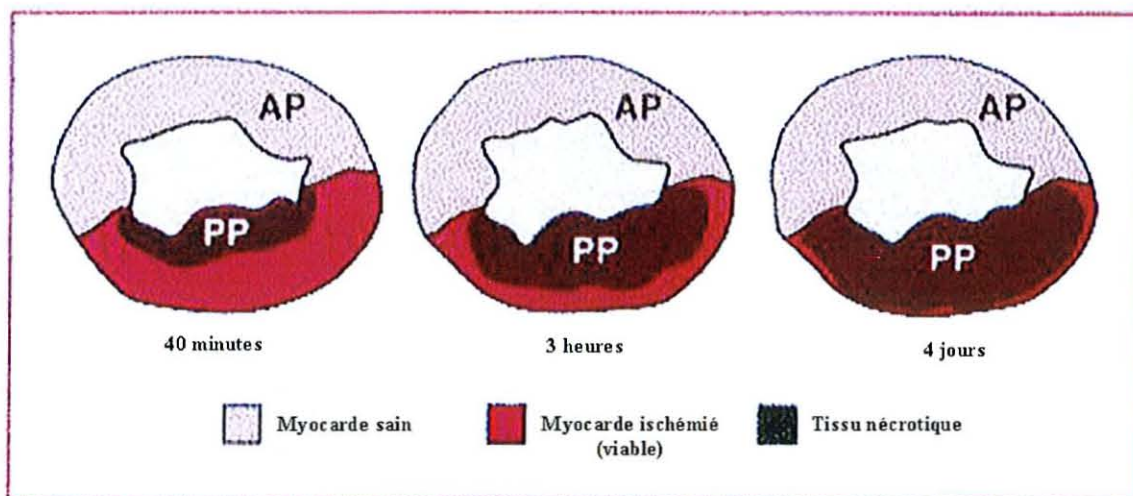


Figure III-9 « Wavefront phenomenon »⁵⁷

L'étendue de la nécrose est dans une large mesure complète après une évolution de 3 à 6 heures, intéressant pratiquement toute la zone ischémiée à risque vascularisée par l'artère thrombosée.

b) Zone à risque

Elle est définie comme la région du myocarde vascularisée par l'artère coronaire occluse. C'est un déterminant essentiel de la taille finale d'un infarctus. Plus la zone à risque est importante, c'est-à-dire plus l'occlusion coronaire est proximale, plus l'infarctus risque d'être étendu.

c) Débit collatéral

C'est le débit sanguin qui persiste dans la zone ischémique après occlusion coronaire. Le flux sanguin se redistribue au niveau de la zone à risque par l'intermédiaire des connections artériolaires natives. Ces anastomoses entre zones ischémique et non ischémique ne sont présentes qu'au niveau de l'épicaarde.⁵⁵

2. Les conséquences sur la fonction contractile

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les conséquences hémodynamiques d'un infarctus ne sont pas strictement proportionnelles à la masse de myocarde infarcté, en particulier, ce n'est pas parce qu'un infarctus du myocarde n'est pas transmural qu'il n'est pas grave.

Sur le plan clinique la dysfonction contractile peut entraîner des anomalies de la fonction ventriculaire gauche surtout, avec survenue d'un œdème pulmonaire aigu ou d'un choc cardiogénique dans les cas graves. La dysfonction contractile résulte habituellement d'un amincissement avec dilatation passive de la région myocardique infarctée.²⁹

Le schéma suivant montre les conséquences hémodynamiques importantes d'un infarctus limité au sous-endocarde. On constate que le premier tiers de la paroi (épaisseur) participe pour plus de 50% à la fonction contractile, illustrant bien la sévérité d'un infarctus de la région sous-endocardique. Ainsi, l'extension d'un infarctus au sous-épicaarde aggravera la dysfonction ventriculaire, mais dans une proportion moindre.

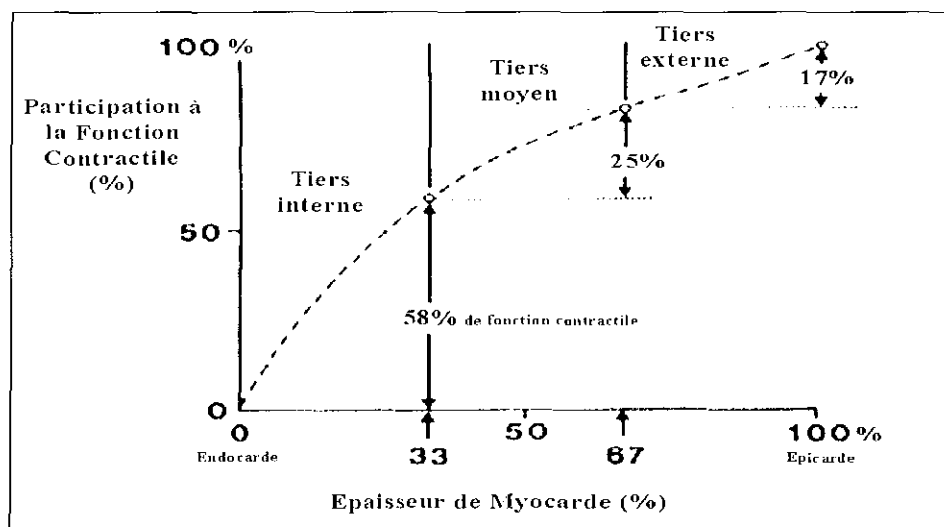


Figure III-10 Participation du myocarde à la fonction contractile en fonction de l'épaisseur⁵⁸

A l'échelle cellulaire, il est important de se souvenir de l'absence de réserves d'oxygène au niveau du myocarde et du métabolisme quasi exclusivement aérobie des cardiocytes. Les conséquences sur les fonctions systolique et diastolique de l'ischémie résultent principalement d'une altération du métabolisme du calcium qui est le principal régulateur de ces fonctions.³¹

3. La sidération myocardique

La sidération myocardique (« *myocardial stunning* ») est un phénomène décrit par Heyndrickx dès 1975,⁵⁹ mais sa définition a été fournie par Braunwald et Kloner en 1982⁶⁰ : la sidération myocardique survient dans les suites d'un ou plusieurs épisodes ischémiques aigus et brefs : on constate alors une altération de la fonction mécanique systolique et diastolique avec diminution intracellulaire des composés à haute énergie alors que le débit coronaire est redevenu normal. L'évolution se fait spontanément vers la récupération de la contractilité dans un délai variable, de quelques heures à plusieurs semaines.

Afin de prendre en compte les données physiopathologiques les plus récentes, d'autres critères ont été introduits :⁶¹

- Absence de relation entre un débit sanguin myocardique, redevenu normal après l'épisode ischémique, et la fonction contractile altérée. C'est la discordance perfusion/contraction.
- Réserve inotrope recrutée, sans déséquilibrer le métabolisme énergétique.
- Normalisation spontanée de la fonction contractile, après une durée dépendant de la sévérité de la réduction du débit sanguin coronaire durant l'ischémie.

La sidération myocardique a un grand retentissement en pratique quotidienne car elle participe aux dysfonctions ventriculaires à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Aucune thérapeutique n'a démontré son efficacité pour la prévenir ; par contre, ses effets peuvent être contrés par l'emploi de substances inotropes.⁶²

4. L'hibernation myocardique

Le concept d'hibernation myocardique a été développé par Rahimtoola entre 1985 et 1989.⁶³ Il s'agit d'une anomalie permanente de la contractilité ventriculaire gauche au repos, chronique, liée à une ischémie. La revascularisation myocardique permet cependant une récupération fonctionnelle.⁶⁴

Deux points sont fondamentaux : d'une part la pérennisation du phénomène, l'opposant à la sidération, qui constitue un état aigu ; d'autre part, la notion d'adaptation du myocarde en réponse à l'hypoperfusion chronique en réduisant sa capacité contractile afin de maintenir un métabolisme cellulaire de base, nécessaire aux fonctions essentielles et à la survie des cardiomyocytes, telles que le maintien des gradients transmembranaires, en évitant ainsi des lésions irréversibles.⁶⁵

Le diagnostic d'hibernation myocardique est fondamental afin de prédire le succès d'une revascularisation myocardique. Il faut pouvoir distinguer le myocarde cicatriciel constitué de fibrose et incapable d'une récupération, du myocarde hibernant et viable qui présente une dysfonction ventriculaire réversible. En pratique courante la viabilité métabolique est évaluée par des méthodes isotopiques, telles la scintigraphie myocardique. La réserve contractile est évaluée par IRM ou échocardiographie à la dobutamine.

5. La reperfusion myocardique

La reperfusion coronaire est reconnue comme étant la seule méthode permettant de réduire la taille de l'infarctus (à condition d'être pratiquée suffisamment tôt). La reperfusion par thrombolyse ou angioplastie représente le traitement de base de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë.

Du fait de la nature dynamique de la nécrose myocardique d'origine ischémique, il existe une période critique de temps pour le sauvetage du myocarde ischémique. Bien que cette fenêtre de temps ne soit pas parfaitement définie chez l'homme, la plupart des études cliniques montrent que le myocarde ischémique peut être sauvé au moins partiellement si la reperfusion est entreprise dans les six heures suivant le début de la douleur thoracique.²⁹

La reperfusion d'une quantité même modérée de myocarde sous-épicaudique apporte probablement un bénéfice plus important que ne le voudrait la masse myocardique ainsi préservée, par une limitation de l'extension de l'infarctus et de la dilatation ventriculaire avec ses conséquences rythmiques et fonctionnelles néfastes. La reperfusion précoce permet ainsi de préserver la contractilité des zones myocardiques sidérées mais non infarctées, ce qui se traduit par un gain sur la fraction d'éjection et sur la morbi-mortalité.

A côté des bénéfices d'une reperfusion précoce, de nombreux travaux ont cependant mis en évidence des lésions de reperfusion au niveau du myocarde ischémique.⁵⁵ Ces lésions seraient dues à une surcharge d'ions calcium et à une production accrue de radicaux libres lors du stress oxydant. Plusieurs formes de lésions de reperfusion sont actuellement reconnues :

- les arythmies de reperfusion
- la sidération myocardique
- les dommages vasculaires : phénomène de « no (low) - reflow »
- la nécrose de reperfusion

6. Le pré-conditionnement : un facteur de protection du myocarde

Le pré-conditionnement peut être considéré comme un mécanisme de protection endogène à l'ischémie. En 1986, Murry *et al.* ont prouvé que des épisodes ischémiques brefs et répétés précédant une ischémie prolongée réduisaient de façon importante (50 à 75%) la taille finale de l'infarctus.⁶⁶ Il s'agit d'un concept expérimental qui a consisté à soumettre le myocarde (animal) à des périodes courtes mais répétées d'ischémie-reperfusion, avant de le soumettre à une ischémie suffisamment prolongée pour induire une nécrose myocardique. Plusieurs médiateurs responsables de l'induction du pré-conditionnement ont été identifiés de même que le rôle de l'activation des canaux potassiques dépendants de l'ATP.⁶⁷

La tolérance à l'ischémie est transitoire et ne s'exprime que dans une fenêtre de temps de quelques heures. Murry *et al.* ont observé également que l'effet du pré-conditionnement, présent lorsque l'ischémie prolongée dure 40 minutes, disparaît lorsque celle-ci s'étend sur une durée de trois heures. Autrement dit, la reperfusion doit survenir précocement pour que le pré-conditionnement puisse s'exprimer. Le pré-conditionnement n'empêche donc pas la mort cellulaire, mais il en retarde l'extension.

7. Le post-conditionnement ischémique

Comme nous l'avons vu plus haut, des lésions de reperfusion peuvent survenir lors d'une désobstruction coronaire après un infarctus. Pour limiter les effets délétères possibles d'une désocclusion coronaire trop brutale, une stratégie dite de post-conditionnement, consistant à provoquer quelques brefs épisodes d'ischémie immédiatement après la reperfusion, a été imaginée. D'abord évaluée chez l'animal, cette stratégie s'est montrée capable de réduire significativement la taille des lésions de nécrose.⁶⁸ En 2005, Staat *et al.* ont montré un bénéfice du concept chez l'homme, se traduisant par une réduction de la taille des lésions et une amélioration de la fonction contractile à un an.⁶⁹

Le mécanisme par lequel le post-conditionnement limite la nécrose du myocarde lors de la reperfusion serait lié à une modification de la perméabilité mitochondriale des cardiocytes.⁷⁰

Certaines molécules sont également connues pour reproduire ces effets, et à terme des moyens pharmacologiques pourraient se substituer aux épisodes d'ischémie provoquée.

F. Conclusion

La connaissance des mécanismes physiopathologiques permet de comprendre :

- l'hétérogénéité des différentes présentations cliniques du SCA,
- les facteurs favorisants du SCA représentés par les facteurs de risque cardiovasculaire,
- le mode d'action des différents traitements du SCA,
- les bénéfices d'une reperfusion précoce :
 - limitation de l'extension de la nécrose myocardique avec préservation des zones sidérées,
 - préservation de la contractilité myocardique et de la fraction d'éjection, notamment dans l'infarctus non transmural,
 - activation de la voie de l'apoptose et limitation des phénomènes inflammatoires au niveau du myocarde ischémique.

IV. Diagnostic

A. Présentation clinique

Le spectre des SCA non ST+ comprend une très large variété de symptômes. Le mode de présentation initial est cependant représenté le plus souvent par une douleur angineuse typique qui ne diffère en rien de celle observée dans l'IDM classique. Les arguments en faveur du diagnostic sont, dans un premier temps, recherchés par l'interrogatoire parmi les facteurs de risque cardiovasculaire habituels : antécédents familiaux, sexe masculin, âge, tabagisme, diabète, hypercholestérolémie et HTA. Le mode d'apparition de la douleur thoracique doit ensuite être précisé.

1. Circonstances de survenue

Classiquement plusieurs modes d'apparition d'une douleur thoracique ont été décrits :²⁶

- Angor prolongé (>20 min.) au repos,
- Angor *de novo* d'apparition récente, immédiatement ou rapidement évolutif,
- Angor aggravé avec déstabilisation d'un angor stable préalablement connu,
- Angor instable après IDM constituant une menace de récurrence ou d'extension.

L'angor prolongé est observé dans 80% des patients qui présentent un SCA non ST+, tandis que les autres modes de survenue ne sont retrouvés que dans 20%.⁷¹

2. Symptômes cliniques

La douleur thoracique est typiquement rétrosternale, constrictive en barre, avec irradiation ascendante vers la mâchoire inférieure et le membre supérieur gauche. Elle peut être intermittente ou persistante. Sa localisation et ses irradiations peuvent néanmoins être atypiques. Les symptômes peuvent parfois également se limiter à une dyspnée, des nausées ou une douleur épigastrique ; dans certains cas la douleur peut même être totalement absente.

Les présentations atypiques sont retrouvées plus souvent chez les patients jeunes ou âgés (>75 ans), les femmes, et les patients présentant des comorbidités (diabète, insuffisance rénale chronique, ou démence).⁷²

B. Moyens de diagnostic

1. Examen physique

L'examen somatique est souvent normal en dehors des complications qu'il conviendra de rechercher :

- signes d'insuffisance ventriculaire gauche traduisant une mauvaise tolérance clinique : tachycardie, râles crépitants, galop gauche ;
- signes de choc hémodynamique: marbrures cutanées, hypotension artérielle (PAS < 80 mm Hg), froideur des extrémités, agitation ;
- anomalies de l'auscultation : souffle d'insuffisance mitrale ou de communication interventriculaire traduisant une complication mécanique ;
- signes de défaillance cardiaque droite en cas d'extension de l'infarctus au ventricule droit ;
- troubles de l'hématose : cyanose, tachypnée, détresse respiratoire ;

L'examen clinique permettra également de :

- rechercher les facteurs précipitant la survenue du SCA : signes cliniques d'une infection, d'un syndrome inflammatoire, d'une anémie ou d'un trouble métabolique ou endocrinien (surtout dysthyroïdie) ;
- rechercher des arguments en faveur d'un diagnostic différentiel : embolie pulmonaire, dissection aortique, péricardite, ou pleuro-pneumopathie.

La démarche diagnostique sera ensuite complétée par la réalisation systématique d'un ECG, puis par des examens biologiques, notamment enzymatiques.

2. Electrocardiogramme

L'ECG 12 dérivations est l'examen clé à réaliser en toute priorité chez tous les patients suspects de SCA.²⁶ Il doit idéalement être obtenu dans les 10 minutes après le premier contact médical.⁷³ En premier lieu il permet de s'assurer de l'absence d'un sus-décalage permanent (>20 minutes) du segment ST, témoin d'un SCA ST+ qui nécessite une désobstruction coronaire en urgence.⁷⁴

Les modifications du segment ST et les changements de l'onde T sont les signes électrocardiographiques typiques en faveur d'une insuffisance coronarienne. Plusieurs types d'anomalies de la repolarisation peuvent être rencontrés dans les SCA non ST+ :

- des ondes T amples, pointues et symétriques, signes d'une ischémie sous-endocardique ;
- des ondes T négatives, signes d'une ischémie sous-épicaire ;
- un sous-décalage du segment ST, signe d'une lésion sous-endocardique ;
- un sus-décalage transitoire (<20 minutes) du segment ST, signe d'une lésion sous-épicaire ;
- ou une onde Q pathologique, d'une durée supérieure à 0,004 secondes et d'une profondeur supérieure à un tiers de l'onde R, signe d'une nécrose myocardique.

Le nombre de dérivations dans lesquelles ces anomalies sont présentes, ainsi que l'amplitude du sous-décalage du segment ST, sont des indicateurs de l'extension et de la sévérité de l'ischémie et sont corrélés au pronostic.⁷⁵ Un sous-décalage de ST $\geq 0,5$ mm (0,05mV) dans au moins deux dérivations contiguës, associé à une symptomatologie typique, est évocateur d'un SCA non ST+⁷⁶ et permet de suspecter le territoire coronaire atteint en fonction des dérivations concernées.

La sensibilité de l'ECG de base peut être augmentée en le comparant à un tracé de référence, et en réalisant un enregistrement des dérivations droites et postérieures (ECG 18 dérivations), si l'ECG standard n'est pas contributif. Un ECG normal n'exclut cependant pas le diagnostic de SCA non ST+, puisque assez fréquemment, il n'y a pas d'anomalie électrocardiographique significative décelable.

Il est donc recommandé de répéter les enregistrements, particulièrement pendant les crises, ou de procéder à un enregistrement continu avec monitoring du segment ST.²⁶ En effet, 15-30% des patients présentent des modifications dynamiques du segment ST, sous forme de sous-décalage, ou plus rarement, de sus-décalage transitoire.⁷⁷

3. Marqueurs biologiques

Plusieurs marqueurs biologiques ont été évalués ces dernières années dans le cadre du diagnostic et de la stratification du risque. Ils reflètent tous des aspects physiopathologiques différents du SCA non ST+ (lésions cellulaires myocardiques, inflammation, activation plaquettaire ou activation neurohumorale).

a) Les marqueurs de nécrose myocardique

Les troponines T ou I sont les marqueurs de référence pour détecter une nécrose myocardique. Ces deux isoformes sont plus spécifiques et plus sensibles que les CPK et CPK-MB.²⁶ Dans ce contexte, la myoglobine n'est pas assez spécifique et sensible pour permettre la détection de lésions cellulaires myocardiques et elle n'est donc pas recommandée pour le diagnostic et la stratification du risque en routine.⁷⁸

Dans un essai clinique publié en 2009,⁷⁹ la troponine I ultrasensible a montré sa supériorité dans le diagnostic précoce de l'IDM (<3 heures après l'admission) par rapport aux autres marqueurs de nécrose myocardique, avec une sensibilité de 90,7% et une spécificité de 90,2%.

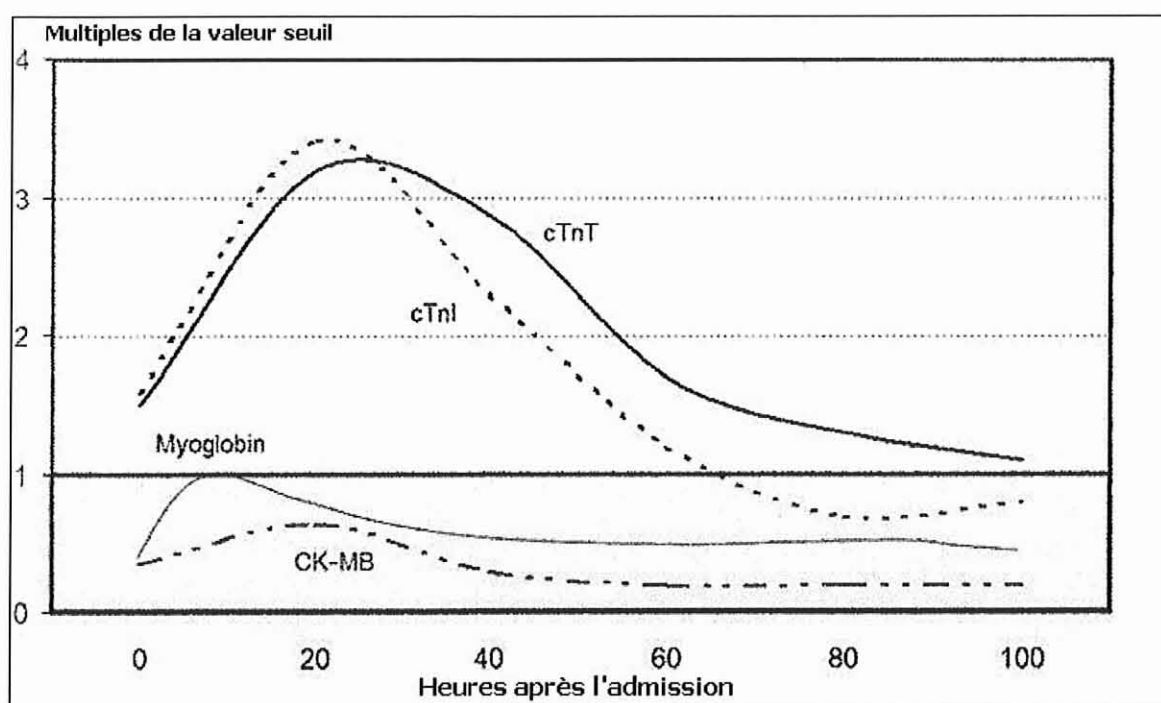


Figure IV-1 Exemple de cinétique des enzymes cardiaques dans le SCA non ST+²⁶

Dans le cas du SCA non ST+, une élévation de la troponine est le plus souvent le reflet d'une nécrose myocardique localisée résultant d'une embolisation distale par des microthrombi formés au niveau du site de rupture d'une plaque d'athérosclérose. C'est l'augmentation de la troponine qui différencie l'IDM de l'angor instable.

La détection des marqueurs de nécrose est cependant retardée par rapport au début des symptômes de 3 à 4 heures. Un dosage négatif à l'admission du patient ne permet pas

d'éliminer formellement un SCA non ST+ ; il doit être répété dans un délai de 6 à 12 heures pour affirmer ou exclure une lésion myocardique.⁸⁰

Le dosage de la troponine est à la base de la stratification du risque et de la prise en charge thérapeutique. Son taux a une grande valeur pronostique sur la mortalité à court terme.⁸¹ La troponine peut toutefois être élevée dans un grand nombre d'autres pathologies, traduisant alors une lésion myocardique non coronarienne (comme p. ex. dans une myocardite ou une embolie pulmonaire). Une élévation des marqueurs doit donc être interprétée dans le contexte clinique avant de conclure à un SCA non ST+.

b) Les marqueurs d'activité inflammatoire

La protéine C-réactive ultrasensible (CRP_{us}) est le marqueur d'inflammation le mieux étudié dans le contexte du SCA. Elle est élevée en présence d'un SCA et est corrélée au pronostic à distance. Plusieurs études ont confirmé l'association entre des taux élevés de la CRP_{us} et la mortalité à long terme (>6 mois),^{82,83} indépendamment du taux de la troponine.

La CRP_{us} ne joue néanmoins pas de rôle dans l'établissement du diagnostic du SCA.

c) Les marqueurs d'activation neurohumorale

Les peptides natriurétiques, comme le BNP (*brain-type natriuretic peptide*) et le NT-pro-BNP, fragment de la prohormone du BNP, sont sécrétés par les cardiomyocytes en cas de dilatation ou d'hypertrophie ventriculaire. Ce sont des marqueurs très sensibles et spécifiques de la dysfonction ventriculaire gauche. Ils ont une valeur pronostique à long terme, quelle que soit la fraction d'éjection. En effet, parmi les patients présentant un SCA non ST+, le taux de mortalité est trois à cinq fois plus élevé chez ceux ayant des taux de BNP ou NT-pro-BNP élevés.⁸⁴ L'utilité de leur dosage est cependant limitée dans l'évaluation du risque initial et de ce fait dans le choix de la stratégie thérapeutique optimale.

d) Les marqueurs de la fonction rénale

Une altération de la fonction rénale est considérée également comme un facteur prédictif d'une surmortalité chez les patients souffrant d'un SCA.⁸⁵ La mortalité à long terme est influencée par le degré de l'atteinte rénale, elle s'accroît exponentiellement avec la diminution du débit de filtration glomérulaire. Ainsi, comparés aux patients avec une fonction rénale normale, le risque relatif de mortalité à un an était de 1,76 pour une insuffisance rénale légère et de 6,18 pour une insuffisance rénale sévère.⁸⁶

Compte tenu des limites et du manque de sensibilité des différentes formules utilisant la concentration plasmatique de la créatinine, la cystatine C apparaît comme un marqueur plus fiable et plus précoce du développement d'une insuffisance rénale.⁸⁷ Produite de manière constante par les cellules nucléées de l'organisme, elle est librement filtrée au niveau glomérulaire, puis entièrement réabsorbée et catabolisée par les cellules du tube proximal. Les taux plasmatiques de cystatine C ont montré une corrélation avec le pronostic dans le SCA non ST+.⁸⁸

e) Les nouveaux biomarqueurs

Un nombre considérable de patients ne peuvent toujours pas être identifiés comme étant à haut risque par les marqueurs de routine actuels. D'autres marqueurs ont été étudiés récemment afin de déterminer leur utilité dans le diagnostic et la stratification du risque, en complément des marqueurs traditionnels. Il s'agit notamment des marqueurs du stress oxydatif (myéloperoxydase)⁸⁹ et de l'inflammation ou d'instabilité de la plaque (p. ex. CD40 ligand soluble,⁹⁰ interleukine-6). Leur intérêt en pratique courante reste néanmoins limité, en l'absence d'études prospectives et de leur disponibilité en routine. Selon les données de l'étude APACE, la copeptine, prohormone de la vasopressine, pourrait améliorer le diagnostic précoce du SCA. Pour un seuil de copeptine de 14 pmol/l, la combinaison troponine-copeptine avait une valeur prédictive négative de 99,4%.⁹¹

4. Echocardiographie

L'échographie cardiaque n'a pas d'intérêt considérable dans l'élaboration du diagnostic. La mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche permet d'évaluer le retentissement du SCA sur la contractilité myocardique. Pendant les phases ischémiques, on peut ainsi observer une hypokinésie ou une akinésie transitoire dans certains segments.

L'échocardiographie est également utile pour écarter des diagnostics différentiels, comme une sténose aortique symptomatique, une dissection aortique, une embolie pulmonaire ou une cardiomyopathie hypertrophique.⁹²

5. Imagerie coronaire

a) La coronarographie

La coronarographie permet d'affirmer le diagnostic de maladie coronaire et d'en préciser l'extension et la sévérité. Une description anatomique précise des lésions responsables est nécessaire avant de procéder à une revascularisation, que ce soit par angioplastie ou pontage. L'angiographie coronaire conventionnelle reste le « *gold standard* » dans le diagnostic de la cardiopathie ischémique,²⁶ et l'examen de référence pour détecter les plaques d'athérosclérose sténosantes, ayant un retentissement hémodynamique sur le flux artériel.

b) Le coroscanner

L'amélioration constante des résolutions spatiale et temporelle du scanner par l'accroissement du nombre d'acquisitions parallèles (barrettes) et de leur vitesse de rotation permet d'estimer de mieux en mieux le calibre de la lumière artérielle et de détecter la présence de plaques d'athérosclérose. Le volume occupé par les calcifications pariétales (« score calcique »), est utilisé depuis plusieurs années comme un marqueur d'extension de la maladie athéromateuse.⁹³ Le scanner coronaire ne permet cependant pas l'analyse de la composition des plaques d'athérosclérose et d'identifier ainsi les plaques vulnérables. A l'heure actuelle, le scanner coronaire n'est pas recommandé dans le diagnostic du SCA non ST+ en routine, en raison de ses imprécisions diagnostiques.²⁶

c) L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM multicontraste permet de déterminer la composition de la plaque d'athérome de façon non invasive grâce à différentes séquences. L'apport diagnostique de l'IRM dans les SCA non ST+ a été évaluée par Plein *et al.* dans une étude publiée en 2004.⁹⁴ En associant chez un même patient les résultats de l'angio-IRM des coronaires, de la quantification de la fonction ventriculaire et de l'analyse de la perfusion myocardique, dans une population de 68 patients à forte prévalence de maladie coronaire, une sensibilité de 96% et une spécificité de 83% pour le diagnostic de SCA non ST+ a été rapportée. Les principales difficultés techniques de l'angiographie IRM des artères coronaires sont dues aux mouvements liés aux battements cardiaques et à la respiration. Les progrès techniques récents ont permis d'améliorer la rapidité d'acquisition des données, la résolution spatiale et le contraste de l'image. La synchronisation à l'ECG et à la respiration par la technique de l'écho-navigateur permet de limiter ces artefacts.⁹⁵

Néanmoins, l'imagerie non invasive des coronaires par résonance magnétique n'est pas aujourd'hui une technique de routine.

d) L'échographie endocoronaire

L'échographie endocoronaire (IVUS) permet de visualiser la paroi artérielle et d'analyser la plaque d'athérosclérose. Cette technique diagnostique est complémentaire de l'étude de la lumière artérielle par la coronarographie. Utilisé initialement comme outil pour vérifier le bon déploiement des stents ou analyser les complications post-procédure, l'IVUS pourrait aider à la prise en charge thérapeutique. L'IVUS permet en effet de lever l'ambiguïté sur des images intra- ou extraluminales et de quantifier plus précisément la sévérité des lésions intermédiaires avec une analyse plus précise de la paroi.⁹⁶

Le développement de nouvelles techniques d'imagerie, comme la tomographie par cohérence optique et la tomographie par émission de positrons, paraît également très prometteur dans le contexte de l'évaluation globale de la vulnérabilité des plaques d'athérosclérose.

C. Diagnostic différentiel

Plusieurs autres pathologies cardiaques et non cardiaques peuvent mimer un SCA non ST+. Le tableau suivant en résume les principaux diagnostics différentiels possibles :

Tableau IV-1. Conditions cardiaques et extracardiaques qui peuvent simuler un SCA non ST+⁹⁷

Conditions cardiaques :

- Myocardite
- Péricardite
- Cardiomyopathie
- Pathologie valvulaire

Conditions extracardiaques :

- Pulmonaires (embolie/infarctus pulmonaire, pneumonie, pleurésie, pneumothorax)
- Hématologiques (drépanocytose)
- Vasculaires (dissection aortique, anévrisme, coarctation, maladie cérébrovasculaire)
- Gastro-intestinales (spasme œsophagien, œsophagite, ulcère, pancréatite, cholécystite)
- Orthopédiques (discopathie cervicale, fracture de côte, lésion musculaire, costochondrite)

Le diagnostic différentiel est particulièrement difficile avec une myocardite ou une péricardite, où on peut assister à une douleur angineuse typique avec élévation des enzymes cardiaques et modifications de l'ECG. Dans ces cas, le diagnostic final ne peut souvent être établi qu'au cours de l'hospitalisation. Les autres étiologies à caractère vital, dont notamment l'embolie pulmonaire et la dissection aortique, doivent être rapidement écartées. Le traitement du SCA pourrait en effet aggraver l'état clinique d'un patient souffrant d'une dissection aortique non diagnostiquée.

D. Stratification du risque

La stratification du risque est un élément fondamental de la prise en charge du SCA non ST+, permettant de distinguer les formes nécessitant une exploration coronarographique urgente, de celles dont le diagnostic repose en première ligne sur des examens non invasifs. Le risque est évalué sur la base du contexte clinique, des modifications électrocardiographiques et du contexte biologique (élévation des marqueurs sériques de nécrose myocardique, présence d'un diabète ou d'une insuffisance rénale).

1. Classification clinique

Devant la diversité des présentations cliniques, Braunwald a proposé en 1989 une classification de l'angor instable,⁹⁸ révisée en 2000 en incluant la valeur de la troponine :⁹⁹

Tableau IV-2. Classification du SCA non ST+ selon Braunwald			
Sévérité	Circonstances cliniques		
	A Circonstances favorisantes (anémie, hyperthyroïdie)	B Absence de circonstances favorisantes	C Angor dans les 2 semaines après IDM
I Angor de novo ou crescendo	IA	IB	IC
II Angor de repos <30 jours et >48h	IIA	IIB	IIC
III Angor de repos <48h	IIIA	IIIB Troponine négative IIIB Troponine positive	IIIC

Cette classification prend ainsi en compte les caractéristiques de survenue de la douleur thoracique et précise notamment le caractère primaire ou secondaire du SCA. Les formes les plus graves correspondent généralement aux classes III, mais également au groupe C (survenue précoce après un infarctus).¹⁰⁰

2. Les scores de risque

Plusieurs scores de risque ont été développés et validés dans le cadre du SCA non ST+. Les scores TIMI et GRACE sont les plus connus et les plus utilisés en pratique courante. Leur calcul repose sur des paramètres cliniques, électrocardiographiques, et biologiques simples à l'admission.

a) Le score GRACE

Le score GRACE¹⁵ a été mis au point à partir de la base de données du registre multinational GRACE. C'est un score pronostique permettant une estimation du risque de décès intra-hospitalier et à six mois. Le modèle de prédiction de la mortalité hospitalière comprend huit variables facilement disponibles : âge, PAS, FC, score de Killip, déviation du segment ST, créatininémie, marqueurs cardiaques et arrêt cardiaque ressuscité. Il possède une excellente capacité discriminatoire (0,83). La complexité de l'algorithme nécessite cependant des outils spéciaux (graphiques ou logiciels) afin d'évaluer le risque au lit du patient.

Trois catégories de risque ont été développées à partir du score de risque GRACE :

Tableau IV-3. Mortalité hospitalière et à 6 mois en fonction du score de risque GRACE et selon les catégories²⁶

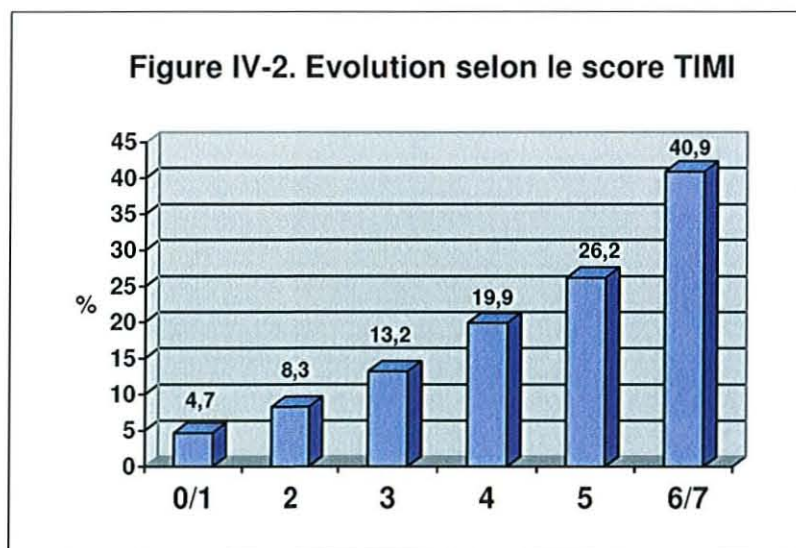
Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité hospitalière (%)
Bas	≤ 108	< 1
Intermédiaire	109-140	1-3
Elevé	> 140	> 3
Catégorie de risque	Score de risque GRACE	Mortalité à 6 mois (%)
Bas	≤ 88	< 3
Intermédiaire	89-118	3-8
Elevé	> 118	> 8

b) Le score TIMI

Le score TIMI¹⁰¹ est dérivé de l'étude des populations des essais TIMI-11B et ESSENCE. C'est un score composite dont le calcul repose sur sept critères simples et rapidement accessibles. Sa capacité discriminatoire est moins bonne, mais sa simplicité en fait un score

utile et couramment utilisé. Son calcul fait intervenir sept facteurs de risque indépendants, dont la présence de chacun ajoute un point au score :

Tableau IV-4. Calcul du score de risque TIMI	
Facteur de risque	Points
1. Age ≥ 65 ans	1
2. > 3 facteurs de risque coronaire	1
3. Cardiopathie ischémique reconnue (sténose $> 50\%$)	1
4. Prise d'aspirine dans les 7 jours	1
5. Angor récent < 24 h	1
6. Augmentation des enzymes cardiaques	1
7. Sous-décalage du segment ST $> 0,5$ mm	1



Evolution : mortalité toute cause, infarctus ou revascularisation en urgence avant 14 jours.¹⁰²

E. Conclusion

En résumé, plusieurs points semblent importants à souligner :

- Le diagnostic du SCA non ST+ doit être précis et reposer sur une combinaison de données cliniques, électrocardiographiques et biologiques.
- La stratification du risque est un élément fondamental de la prise en charge. Elle est basée sur des critères cliniques et biologiques facilement accessibles dès l'admission du patient.
- Le traitement et l'orientation initiale du patient sont déterminés par le niveau de risque individuel établi pour chaque patient, avec notamment l'intégration de scores de risque validés.
- L'investissement de tous les acteurs de la chaîne médicale dans ces différentes étapes est indispensable pour améliorer le pronostic des patients souffrant d'un SCA non ST+.

V. Traitement

Nous allons discuter dans ce chapitre les options thérapeutiques à la phase aiguë du SCA non ST+, en nous basant sur les recommandations actuelles de la Société Européenne de Cardiologie.²⁶ Ces options thérapeutiques sont au nombre de quatre et comprennent : le traitement anti-ischémique, le traitement anticoagulant, le traitement antiagrégant et la revascularisation coronaire.

A. Traitement anti-ischémique

Les médicaments anti-ischémiques sont utilisés à titre de contrôle des symptômes résultant de l'ischémie myocardique. Ils agissent par une réduction de la consommation en oxygène du myocarde (réduction de la FC, réduction de la tension artérielle, diminution de l'inotropisme cardiaque) et/ou en induisant une vasodilatation coronaire.

1. Bêtabloquants

Le mode d'action des bêtabloquants est représenté essentiellement par une inhibition compétitive des récepteurs β_1 et β_2 adrénergiques. Dans le SCA non ST+ leurs effets positifs résultent de leur affinité pour les récepteurs β_1 myocardiques. Ils réduisent la consommation en oxygène du myocarde en diminuant la fréquence cardiaque, la post-charge ventriculaire gauche et la contractilité myocardique. Ils améliorent également la perfusion sous-endocardique par l'intermédiaire d'un allongement de la période de perfusion coronaire diastolique.¹⁰³

Les bêtabloquants diminuent le risque d'évolution vers l'infarctus transmural de 13%.¹⁰⁴ En revanche il n'y a pas de preuves qu'ils aient un impact sur la réduction de la mortalité. Dans l'étude COMMIT on notait même une augmentation du taux de chocs cardiogéniques lors de l'administration systématique des bêtabloquants à la phase aiguë d'un infarctus.¹⁰⁵

Les contre-indications sont représentées surtout par les troubles de la conduction atrio-ventriculaire, l'asthme ou l'insuffisance cardiaque non contrôlée.

2. Dérivés nitrés et apparentés

Les dérivés nitrés ont tous pour propriété de libérer du NO dans la paroi vasculaire. Les effets fonctionnels en résultant sont une vasodilatation veineuse et coronaire. Ils réduisent ainsi la précharge et le volume télédiastolique du ventricule gauche, et augmentent le débit coronaire et le flux collatéral.

L'intérêt de cette classe médicamenteuse dans le traitement du SCA non ST+ n'a pas encore été confirmé par des études randomisées.

Les dérivés nitrés présentent l'inconvénient d'une tolérance pharmacologique (tachyphylaxie) qui se manifeste par une diminution de leur activité en quelques heures à quelques jours.¹⁰⁶ Ce phénomène est d'autant plus important que l'administration est fréquente et prolongée. Afin de contrecarrer ces effets, il est conseillé de respecter des intervalles de 8 à 12 heures sans exposition au produit. Une autre alternative consiste à utiliser des anti-angineux de type sydnonimines (molsidomine et linsidomine) ou activateurs des canaux potassiques qui n'exposent pas à l'échappement thérapeutique.

3. Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques diminuent la pénétration du Ca^{2+} dans les cellules musculaires striées cardiaques et squelettiques ainsi que dans les cellules musculaires lisses artérielles.¹⁰⁷ Ils n'ont pratiquement pas d'effets sur le réseau veineux. Ils entraînent une diminution de la post-charge, de la contractilité myocardique et une vasodilatation coronaire. En plus de ces effets, certains d'entre eux ont un effet bradycardisant par action directe sur la conduction atrio-ventriculaire (sous-classe des benzothiazépines et phénylalkylamines).

L'étude HINT a montré une diminution des événements ischémiques dans les 48 premières heures de traitement par nifédipine chez les patients traités en même temps par métoprolol.¹⁰⁸ Le bénéfice au long cours semble controversé.

4. Nouveaux médicaments

Au cours des dernières années un certain nombre d'autres médicaments anti-ischémiques, avec des modes d'action différents, ont fait l'objet d'études cliniques.

Dans ce contexte l'ivabradine représente le premier inhibiteur du courant If (« *funny* » : il s'agit d'un courant sodique et potassique entrant déclenché par l'hyperpolarisation. Sa vitesse d'activation conditionne la pente de dépolarisation diastolique des cellules du nœud sinusal et

ainsi la fréquence cardiaque.¹⁰⁹ Elle possède un effet bradycardisant et anti-ischémique aussi efficace que les bêtabloquants.¹¹⁰

La trimétazidine et la ranolazine agissent sur le métabolisme énergétique des cardiomyocytes en bloquant la β -oxydation des acides gras.¹¹¹ La ranolazine bloque également le canal sodique tardif (INa).¹¹² Ces médicaments n'ont cependant pas fait la preuve de leur efficacité dans le SCA non ST+.

5. Recommandations pour le traitement anti-ischémique

- Les bêtabloquants sont recommandés dans le SCA non ST+ en l'absence de contre-indications, et particulièrement chez les patients présentant une poussée hypertensive ou une tachycardie (I-B).
- Les dérivés nitrés peuvent être utilisés à la phase aiguë du SCA en raison de leur efficacité sur les symptômes ischémiques (I-C).
- Les inhibiteurs calciques ne sont pas utilisés en première intention, mais lors d'un angor réfractaire à la bithérapie bêtabloquants/dérivés nitrés ou en cas d'une contre-indication aux bêtabloquants (I-B) ; ils restent le traitement de choix dans l'angor de Prinzmetal.²⁶

B. Traitement anticoagulant

1. Héparine non fractionnée

L'héparine non fractionnée (HNF) est un mucopolysaccharide sulfaté d'origine naturelle de poids moléculaire variable (2000 à 30 000 Da). Une structure pentasaccharidique est nécessaire à l'action biologique de l'HNF qui consiste à accélérer l'action de l'antithrombine III (AT III). Celle-ci inhibe la thrombine (facteur IIa) et le facteur X activé (Xa).

L'HNF s'administre habituellement en perfusion intraveineuse continue après un bolus initial. La posologie recommandée est de 60-70 UI/kg (dose maximale 5000 UI) pour le bolus initial, suivi d'une perfusion de 12-15 UI/kg/h (dose maximale 1000 UI/h). La fenêtre thérapeutique est assez étroite et nécessite des contrôles fréquents du temps de céphaline activée (TCA) qui doit être compris entre 1,5 et 2,5 fois la valeur du témoin. La surveillance du traitement nécessite une numération plaquettaire régulière en raison du risque de thrombopénie.

Une méta-analyse de six essais cliniques montrait une réduction significative du risque de décès et d'IDM de 33% dans le groupe HNF contre placebo.¹¹³ Dans les essais randomisés combinant l'HNF à l'aspirine, il y avait une tendance vers un bénéfice du traitement combiné contre aspirine seule.¹¹⁴

2. Héparines de bas poids moléculaire

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont dérivées de l'HNF et ont un poids moléculaire de 2000 à 10 000 Da. En comparaison de l'HNF elles ont une activité anti-Xa renforcée par rapport à l'activité anti-thrombinique. Celle-ci est d'autant plus faible que le poids moléculaire est bas. Les HBPM témoignent également d'une sensibilité diminuée au facteur plaquettaire 4 et possèdent un effet anticoagulant plus prévisible.¹¹⁵ Après injection sous-cutanée la biodisponibilité est quasi-totale.

Les HBPM s'administrent habituellement toutes les 12 heures dans le SCA non ST+. Les posologies doivent être ajustées au poids corporel. Leur efficacité thérapeutique peut être vérifiée par la mesure de l'activité anti-Xa circulante dont la valeur devrait se situer entre 0,6 et 1,0 UI/ml. Une adaptation des doses est nécessaire en cas d'insuffisance rénale afin d'éviter une accumulation du produit. Les HBPM sont contre-indiquées lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

L'HNF et les HBPM ont une efficacité et une sécurité d'emploi sensiblement équivalentes.⁹⁷ L'enoxaparine a une place à part.¹¹³ Dans une méta-analyse de 2004,¹¹⁶ une réduction de 9% du risque de décès et infarctus à 30 jours a été observée en faveur de l'enoxaparine, par rapport à l'HNF, sans majoration du risque hémorragique.

3. Inhibiteur du facteur Xa

Le fondaparinux est le seul inhibiteur sélectif du facteur Xa actuellement disponible. Son activité antithrombotique est le résultat de l'inhibition sélective du facteur Xa par l'AT III.¹¹⁷

a) Mode d'action

Le fondaparinux est un pentasaccharide synthétique agissant de façon indirecte par liaison à l'AT III. En se liant à l'AT III, le fondaparinux induit un changement conformationnel de cette molécule, avec exposition d'un résidu arginine qui se lie au facteur Xa et l'inhibe.¹¹⁸ Le fondaparinux potentialise ainsi environ 300 fois l'inhibition naturelle du facteur Xa par l'AT III. Cette inhibition interrompt la cascade de la coagulation, en inhibant aussi bien la formation

de la thrombine que le développement du thrombus. Le fondaparinux n'inactive pas la thrombine et n'a pas d'effet sur la fonction plaquettaire.¹¹⁷ Une thrombocytopénie induite par le fondaparinux est improbable et une surveillance plaquettaire n'est de ce fait pas nécessaire (le fondaparinux ne se lie pas au facteur 4 plaquettaire).²⁶

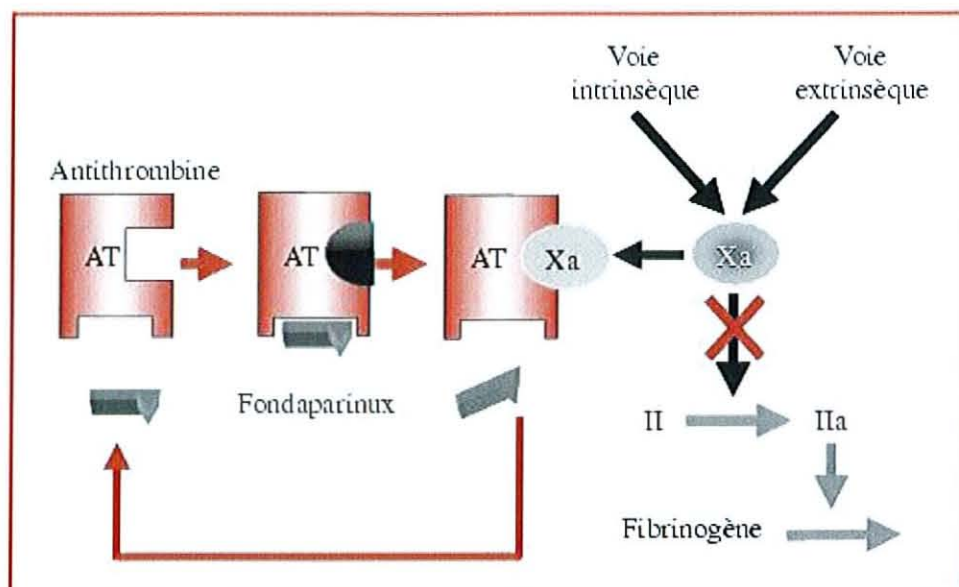


Figure V-1 Mécanisme d'action du fondaparinux¹¹⁸

b) Pharmacocinétique

Après administration sous-cutanée, le fondaparinux est entièrement et rapidement absorbé avec une biodisponibilité totale. Après une injection unique de 2,5 mg de fondaparinux, la concentration plasmatique maximale (Cmax moyenne = 0,34 mg/l) est obtenue 2 heures après l'administration. A une injection sous-cutanée par jour, l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est obtenu en 3 à 4 jours. La liaison à l'AT III est dépendante des doses et des concentrations plasmatiques. A l'exception de l'AT III, le fondaparinux ne se lie pas significativement aux autres protéines plasmatiques et aucune interaction avec d'autres médicaments par déplacement de la liaison protéique n'est à attendre. Sa demi-vie d'élimination est de 17 heures et il peut ainsi être administré en une seule dose par jour. Il est éliminé par voie rénale sous forme non métabolisée.¹¹⁷

c) Pharmacodynamie

A la dose de 2,5 mg, le fondaparinux ne modifie pas les tests de coagulation de routine tels que le TCA, l'« *activated clotting time* » ou temps de coagulation activé (ACT) ou le taux de prothrombine (TP) respectivement l'« *International Normalized Ratio* » (INR) dans le plasma,

ni le temps de saignement ou l'activité fibrinolytique.¹¹⁷ Dans le SCA une dose fixe de 2,5 mg par jour est recommandée. Il n'y a pas de nécessité d'ajuster la dose ni de mesurer l'activité anti-Xa pour la surveillance du traitement.

d) Indications

Nous allons nous limiter aux indications thérapeutiques reconnues dans le SCA :

- Traitement de l'angor instable ou de l'IDM sans sus-décalage du segment ST chez les patients pour lesquels une prise en charge par une stratégie invasive (intervention coronaire percutanée) en urgence (<120 minutes) n'est pas indiquée.
- Traitement de l'IDM avec sus-décalage du segment ST chez les patients soit pris en charge par un traitement thrombolytique soit ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion.¹¹⁷

e) Effets secondaires

Chez les patients présentant un SCA non ST+, les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont les hémorragies (post-opératoires, digestives, hémoptysie, hématurie, hématome). L'incidence des saignements jugés majeurs a été de 2,1% pour le fondaparinux et de 4,1% pour l'enoxaparine dans l'étude de phase III.¹¹⁷ Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés autres que les saignements (rapportés chez au moins 1% des sujets recevant le fondaparinux) ont été : céphalées, douleur thoracique et fibrillation auriculaire.

4. Inhibiteurs directs de la thrombine

Ces médicaments vont inhiber directement le facteur IIa de la coagulation, en se fixant sur la thrombine en bloquant son site catalytique ou le site de fixation du fibrinogène. Ils empêchent ainsi la transformation du fibrinogène en fibrine.

Plusieurs molécules ont été évaluées dans le traitement du SCA non ST+ mais seule la bivalirudine a fait la preuve de son efficacité. L'étude ACUTY¹¹⁹ a prouvé la non-infériorité de la bivalirudine seule ou associée à un anti-Gp IIb/IIIa contre l'association héparine (HNF ou HBPM) et anti-Gp IIb/IIIa. Le bénéfice clinique net se dégageait surtout sur une réduction de 47% du risque hémorragique à 30 jours avec la bivalirudine en monothérapie.

5. Antivitamines K

Les antivitamines K (AVK) agissent en inhibant la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants (facteurs II, VII, IX et X et les protéines C et S) par un blocage du cycle de la vitamine K. Leur effet thérapeutique n'apparaît qu'après 3 à 5 jours de traitement et ils ne constituent donc pas un traitement du SCA à la phase aiguë.

6. Recommandations pour l'anticoagulation

- Le traitement anticoagulant est recommandé pour tous les patients présentant un SCA, en association au traitement antiagrégant plaquettaire (I-A).
- Les anticoagulants disponibles dans le SCA non ST+ sont l'HNF, les HBPM, le fondaparinux et la bivalirudine. Le choix doit être guidé par la stratégie initiale et le risque hémorragique (I-B).
- Dans le cas d'une stratégie urgente, l'HNF (I-C), l'enoxaparine (IIa-B) ou la bivalirudine (I-B) doivent être débutées immédiatement.
- Dans le cas d'une stratégie précoce ou non urgente :
 - Le fondaparinux est recommandé en première intention sur la base du profil efficacité/sécurité le plus favorable (I-A).
 - L'enoxaparine ne doit être utilisé que si le risque hémorragique est faible (IIa-B).
 - Dans le contexte de l'angioplastie il est conseillé de conserver le même anticoagulant en salle de cathétérisme que celui initialement sélectionné ; une dose supplémentaire de 50 à 100 UI/kg d'HNF sera nécessaire pour le fondaparinux (IIa-C).²⁶

C. Traitement antiagrégant

1. Aspirine

L'acide acétylsalicylique inhibe de façon irréversible par acétylation la cyclo-oxygénase plaquettaire de type 1 (COX-1) et bloque la formation de thromboxane A2. Il en résulte une inhibition de l'agrégation plaquettaire.

Une méta-analyse de 2002 a montré que l'aspirine réduisait le risque de décès plus infarctus de 46%.¹²⁰ Des doses d'entretien de 75 à 150 mg se sont avérées aussi efficaces que des doses plus

élevées. Une dose initiale de 160 à 325 mg, administrée par voie orale, est recommandée à la phase aiguë du SCA pour réduire le délai d'action du médicament.

Les contre-indications sont représentées par l'ulcère gastroduodéal en poussée évolutive, les diathèses hémorragiques et les allergies au produit.

2. Thiénopyridines

Les thiénopyridines (clopidogrel et ticlopidine) sont des inhibiteurs sélectifs et irréversibles de la voie de l'ADP par blocage du récepteur P2Y₁₂. Le blocage de ces récepteurs lève l'inhibition de l'adénylate cyclase et induit une augmentation du taux d'AMP cyclique, le blocage de la mobilisation du calcium et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.¹²¹

Le clopidogrel a remplacé la ticlopidine en raison des effets secondaires de ce dernier (risque de thrombopénie ou neutropénie) et d'un délai d'action plus long que pour le clopidogrel. Dans l'étude CURE,¹²² une réduction de 20% du risque de décès, infarctus et AVC à neuf mois a été observée dans le groupe clopidogrel associé à l'aspirine contre aspirine seule. Actuellement une dose de charge de 300 mg est recommandée, suivie d'une dose de maintien de 75 mg en association avec l'aspirine à la dose de 75 à 100 mg. Des doses plus élevées d'aspirine n'apportent pas de bénéfice et augmentent le risque hémorragique.⁹⁷

Le prasugrel est une nouvelle thiénopyridine ayant montré sa supériorité dans l'étude TRITON-TIMI 38¹²³ par rapport au clopidogrel en termes de réduction des événements athérothrombotiques, mais au prix d'un risque hémorragique accru. Les propriétés pharmacologiques du prasugrel sont proches de celles du clopidogrel ; il se lie également de façon irréversible au récepteur P2Y₁₂ par un groupement sulfhydryle et possède une activité antiplaquettaire similaire.¹²⁴ Cependant, le prasugrel est métabolisé de façon plus efficiente en forme active, permettant une activation plus rapide avec des niveaux plus élevés d'inhibition de l'agrégation plaquettaire. Son métabolisme n'est pas non plus sous l'influence des polymorphismes génétiques des enzymes du cytochrome P450, contribuant à la variabilité interindividuelle de l'activité du clopidogrel.¹²⁵

3. Inhibiteurs des récepteurs des glycoprotéines IIb/IIIa

Les anti-Gp IIb/IIIa bloquent la voie finale d'activation plaquettaire par liaison au fibrinogène et au facteur von Willebrand en inhibant ainsi l'agrégation des plaquettes activées. Trois médicaments agissant par ce mécanisme sont actuellement utilisés par voie intraveineuse : l'abciximab, l'eptifibatide et le tirofiban.

Dans le contexte du traitement médical, les anti-Gp IIb/IIIa réduisent en moyenne de 9% le risque de décès plus infarctus à 30 jours.¹²⁶ Seuls l'éptifibatide et le tirofiban ont été démontrés efficaces dans cette indication.⁹⁷ Leur efficacité est surtout démontrée chez les patients à haut risque, en particulier avec élévation des troponines, sous-décalage du segment ST et chez les diabétiques.

Dans le contexte de l'angioplastie, un bénéfice de mortalité a été démontré dans une méta-analyse de douze essais testant les anti-Gp IIb/IIIa au cours de l'angioplastie.¹²⁷ Dans l'étude CAPTURE une réduction significative du taux de décès et des événements ischémiques a été observée à 30 jours avec l'abciximab.¹²⁸ Dans le même contexte l'éptifibatide a également démontré son efficacité dans l'essai ESPRIT.¹²⁹

L'administration d'un anti-Gp IIb/IIIa en amont de la revascularisation a montré son efficacité dans plusieurs essais conduits dans les SCA non ST+.^{101,130} Les patients soumis à une revascularisation avec prétraitement par anti-Gp IIb/IIIa bénéficient d'un meilleur pronostic (réduction significative du risque de décès et d'infarctus), notamment en présence de marqueurs de haut risque.

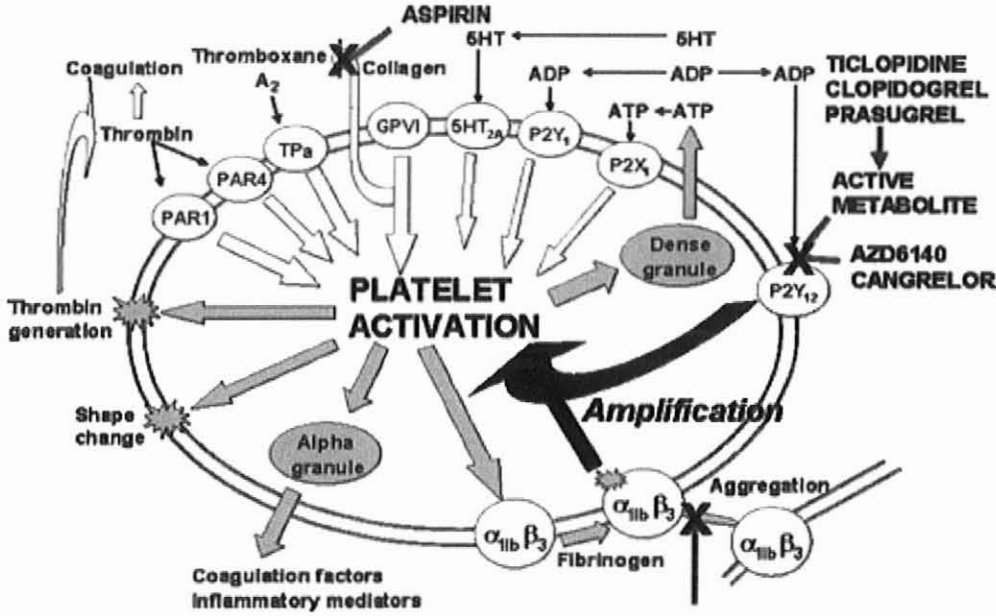


Figure V-2 Les mécanismes d'activation plaquettaire et le rôle des antiagrégants¹³¹

4. Recommandations pour le traitement antiagrégant

- L'aspirine est recommandée pour tous les patients (sauf contre-indication) à une dose de charge de 160 à 325 mg (forme non entérique) (I-A).
- Le clopidogrel est recommandé pour tous les patients à une dose de charge immédiate de 300 mg (I-A), voire de 600 mg dans le cadre d'une coronarographie en urgence (IIa-B).
- Chez les patients à risque intermédiaire et à haut risque, un traitement précoce par anti-Gp IIb/IIIa, reposant soit sur l'éptifibatide soit sur le tirofiban, est recommandé en association au traitement antiagrégant oral (IIa-A). Il est conseillé de conserver le même anti-Gp IIb/IIIa en salle de cathétérisme que celui initialement sélectionné (IIa-B).
- Chez les patients à haut risque admis en salle de cathétérisme, et n'ayant pas bénéficié d'un traitement préalable par un anti-Gp IIb/IIIa, l'abciximab est recommandé immédiatement après la coronarographie (I-A).
- Les anti-Gp IIb/IIIa doivent être associés à un traitement anticoagulant (I-A).²⁶

D. Revascularisation coronaire

1. Thrombolyse

La thrombolyse n'est pas recommandée dans le SCA non ST+. ²⁴ Plusieurs études menées dans ce contexte ont montré un effet nocif du traitement thrombolytique avec augmentation du taux de mortalité. ¹³²

2. Intervention coronaire percutanée

La sécurité et le succès des interventions coronaires percutanées (ICP) dans les SCA ont nettement progressé avec le recours aux stents et l'administration d'un traitement antithrombotique et antiagrégant efficace. Le stenting stabilise en effet la plaque dissociée au site de la lésion, et ce bénéfice est particulièrement évident dans les lésions à haut risque évolutif. Le taux de resténose à six mois est plus faible qu'avec une angioplastie sans implantation d'un stent. ¹³³

Afin de limiter les risques d'une thrombose du stent, certaines études tendraient à prouver qu'il est préférable d'utiliser un stent non enrobé chez les patients devant subir une intervention chirurgicale programmée et nécessitant un arrêt du clopidogrel dans l'année qui suit

l'implantation du stent.¹³⁴ Cette stratégie devrait également être considérée dans le cadre d'un traitement au long cours par AVK. Un double traitement antiagrégant plaquettaire devrait effectivement être maintenu pendant une année après implantation d'un stent enrobé, peu importe le médicament qu'il contient (sirolimus ou paclitaxel).¹³⁵

3. Pontage aorto-coronarien

L'enquête *Euro Heart Survey* de 2004 a montré que le taux de PAC était de 7,4% parmi les patients hospitalisés pour SCA non ST+.²² Ce chiffre peut cependant varier selon les pays. Les techniques chirurgicales modernes se traduisent par une faible mortalité opératoire : dans FRISC II, le taux de mortalité des patients traités chirurgicalement était de 2% à un mois de suivi.¹³⁶

Il importe de considérer le risque hémorragique chez les patients soumis à une revascularisation chirurgicale et traités par antiagrégants plaquettaires. Un schéma antiagrégant agressif préopératoire ne représente pourtant qu'une contre-indication relative, mais requiert des mesures chirurgicales spécifiques ainsi que des transfusions de concentrés plaquettaires. Néanmoins, en dehors du cadre de l'urgence, le clopidogrel devrait être arrêté cinq jours avant la réalisation du PAC.²⁶

Les indications du PAC sont représentées par les sténoses du tronc commun gauche, les lésions inaccessibles ou s'opposant à la sécurité d'une angioplastie (extrême tortuosité, nette angulation) et les lésions tritronculaires, surtout lorsque celles-ci s'accompagnent d'une dysfonction ventriculaire gauche.²⁴

E. Complications

1. Hémorragies

Les hémorragies représentent les complications non ischémiques les plus fréquentes dans la prise en charge du SCA non ST+.²⁶ La fréquence des hémorragies majeures varie de 2 à 8% selon les études et dépend largement du traitement antithrombotique et antiagrégant utilisé.¹³⁷ Dans le registre GRACE, les autres facteurs prédictifs d'une hémorragie majeure étaient l'âge avancé, le sexe féminin et l'insuffisance rénale.¹³⁸

Les complications hémorragiques représentent un facteur de risque supplémentaire de décès et infarctus à 30 jours. Le risque de décès, infarctus et AVC est augmenté de 2 à 4 fois chez les

patients présentant une hémorragie par rapport à ceux qui n'en ont pas.⁹⁷ Plusieurs facteurs contribuent à cette situation : les conséquences hémodynamiques du saignement, la réactivation de phénomènes pro-thrombotiques et pro-inflammatoires et surtout la nécessité d'interrompre le traitement anticoagulant et antiagrégant. Suite à ces constatations, on admet désormais que la prévention du risque hémorragique est aussi importante que la prévention du risque ischémique.¹³⁸

La transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) dans le SCA non ST+ est controversée. L'utilisation de CGR ayant fait l'objet d'une conservation est susceptible de majorer le risque de décès et infarctus.¹³⁹ Les causes n'en sont pas claires, mais des altérations érythrocytaires, du métabolisme du NO et de l'affinité de l'hémoglobine ont été évoquées, ainsi qu'une stimulation accrue de la synthèse des médiateurs de l'inflammation.¹⁴⁰

Il est donc conseillé d'évaluer systématiquement le risque hémorragique de chaque patient et d'utiliser les thérapeutiques qui présentent le meilleur rapport bénéfice/risque. Il est recommandé de ne transfuser les patients stables que lorsque l'hématocrite est <25% et le taux d'hémoglobine ≤ 7 g/L.⁹⁷

2. Thrombocytopénie

La survenue d'une thrombocytopénie dans un SCA non ST+ est souvent d'origine médicamenteuse, en particulier héparine et anti-Gp IIb/IIIa.

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de type II est d'origine immunologique et se traduit par une chute des plaquettes d'au moins 50%. Elle apparaît typiquement 5 à 14 jours après le début du traitement par l'héparine (HNF ou HBPM).¹⁴¹ La décision d'interrompre le traitement par l'héparine et de la remplacer par un autre antithrombotique d'action immédiate (danaparoïde ou hirudines), doit être prise dès la suspicion de TIH. Le diagnostic repose sur des tests fonctionnels d'activation plaquettaire et la recherche d'anticorps anti-F4P-héparine.

Une thrombopénie profonde ($<10\,000$ plaquettes/mm³) imputable aux anti-Gp IIb/IIIa justifie, outre l'arrêt du traitement par héparine et anti-Gp IIb/IIIa, une transfusion plaquettaire.²⁶ Lors d'un traitement par tirofiban ou eptifibatide, une supplémentation en fibrinogène par du plasma frais congelé peut s'avérer nécessaire lors d'une complication hémorragique.¹⁴²

F. Stratégies de prise en charge

1. Stratégie invasive contre stratégie conservatrice

La revascularisation myocardique améliore de façon significative le pronostic des patients présentant un SCA non ST+, ce qui a été démontré dans les essais FRISC II,¹³⁶ TACTICS-TIMI 18²¹ et RITA 3.¹⁴³ Dans ces conditions, la nécessité d'une revascularisation soit par ICP soit par chirurgie n'est plus remise en question.

L'étude TIMACS,¹⁴⁴ publiée en 2009, a confirmé la supériorité de la stratégie invasive par rapport à une stratégie conservatrice. Les conclusions de cet essai renforcent cependant la nécessité de stratifier les SCA. Chez les patients à bas risque, l'intervention invasive précoce (<24 heures) ne se démarque pas de la prise en charge invasive tardive (dans les 72 heures). Par contre, chez les patients à haut risque, définis par un score de risque de GRACE >140, le taux de survenue d'un accident du critère composite primaire (combinant le décès, l'IDM et l'AVC) est réduit de 35% si on intervient tôt.

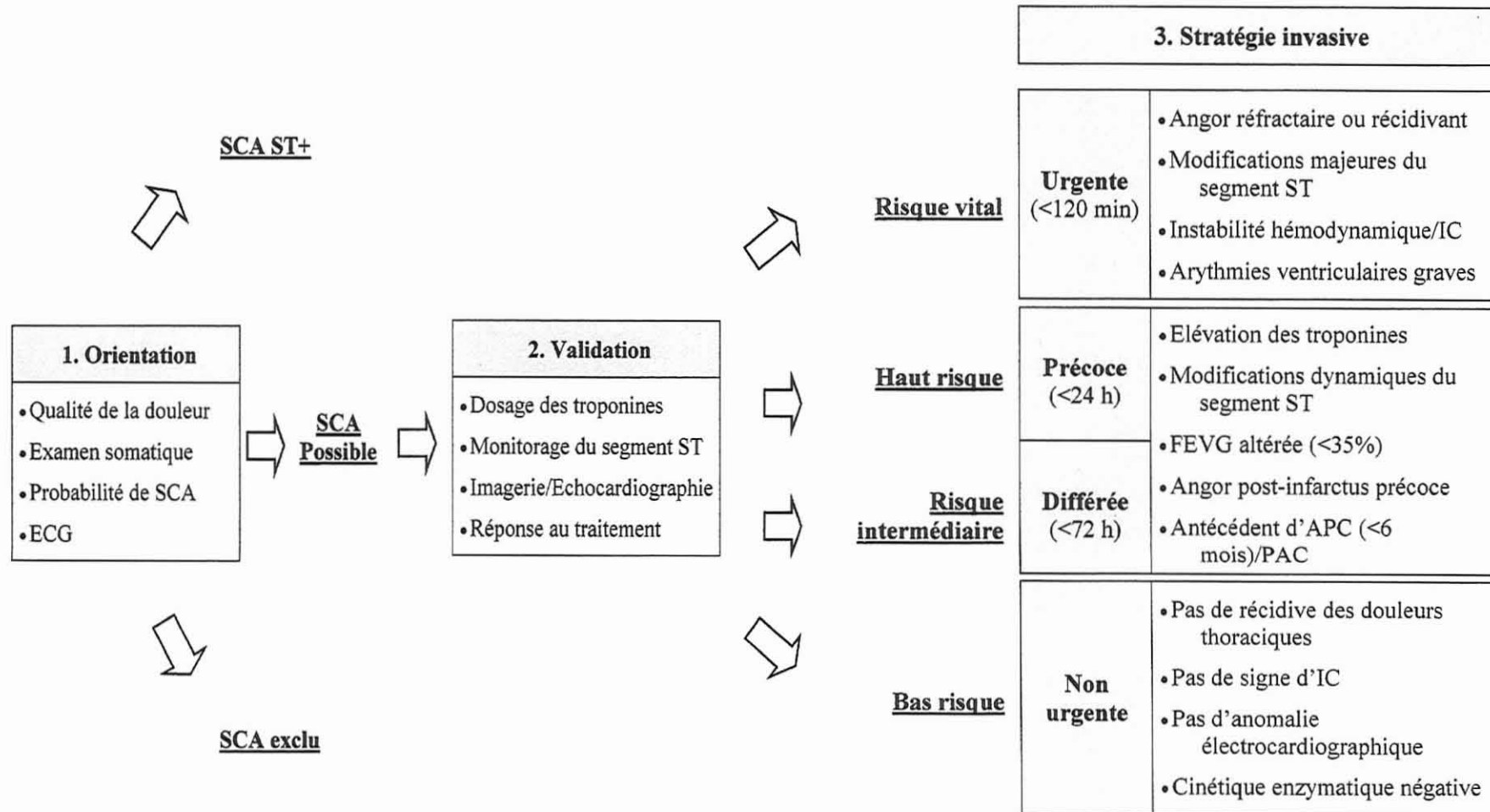
Une coronarographie en urgence est indiquée chez les patients instables sur le plan hémodynamique (OAP, insuffisance cardiaque), ou dans le cadre d'arythmies ventriculaires graves ou d'un angor réfractaire malgré un traitement médical adapté.²⁶

2. Les étapes de la prise en charge

- La première étape consiste en une évaluation initiale du patient, basée sur les caractéristiques de la douleur thoracique, la probabilité d'une origine coronarienne (en tenant compte des antécédents et des facteurs de risque) et les résultats de l'ECG. L'évaluation initiale doit permettre d'assigner le patient à un des trois groupes : SCA ST+, SCA non ST+ ou SCA « improbable ».
- Dès que le patient est assigné au groupe SCA non ST+, un traitement médicamenteux adapté, comportant dérivés nitrés, bêtabloquants, aspirine, clopidogrel et anticoagulants, doit être débuté.²⁶ Le choix de l'anticoagulant dépend de la stratégie envisagée (invasive urgente, invasive précoce ou conservatrice). La prise en charge va ensuite dépendre des résultats des examens biologiques, du monitoring du segment ST, de la réponse au traitement anti-angineux et de la stratification du risque (évaluation du risque ischémique et du risque hémorragique).

- La troisième étape est celle du choix de la stratégie. Le moment de réalisation de la coronarographie dépendra surtout du niveau de risque établi :
 - les patients à risque vital immédiat doivent faire l'objet d'une stratégie invasive urgente. Une revascularisation rapide doit être proposée si les lésions s'y prêtent ;
 - les patients à haut risque (score de risque GRACE >140) nécessitent la programmation d'une coronarographie précoce dans les 24 heures suivant le début des symptômes ;
 - chez les patients à risque intermédiaire (score de risque GRACE 109-140) une stratégie invasive différée, dans les 72 heures, est sûre et acceptable ;
 - les patients à faible risque doivent être pris en charge de façon conservatrice avec recherche d'une ischémie myocardique par des méthodes non invasives. La coronarographie ne comporte pas de caractère d'urgence et peut être réalisée de façon élective après démonstration de phénomènes ischémiques.
- La quatrième étape comporte le choix des modalités de revascularisation que nous avons déjà décrites plus haut. L'absence de lésions significatives à la coronarographie doit faire reconsidérer le diagnostic et porter l'attention à un éventuel diagnostic différentiel. Une coronarographie normale n'élimine toutefois pas le diagnostic de SCA non ST+, si les enzymes cardiaques étaient élevées et la présentation clinique initiale en faveur d'une douleur thoracique d'origine coronarienne.²⁶

G. Conclusion : algorithme décisionnel



VI. Méthodologie

A. Introduction

Après avoir standardisé la prise en charge des patients souffrant d'un SCA ST+, il semblait bénéfique de standardiser autant que possible la prise en charge du SCA non ST+. Les patients présentant un SCA non ST+ pris en charge par le SAMU 54 ou le service d'accueil des urgences du CHU de Nancy bénéficient d'un double traitement antiagrégant plaquettaire associé à un traitement anticoagulant efficace. Depuis juillet 2008, ce traitement anticoagulant est basé sur le fondaparinux pour les patients à haut risque et à risque intermédiaire. L'HNF reste l'anticoagulant de référence pour les patients instables, nécessitant une coronarographie en urgence.

Cette stratégie s'est appuyée essentiellement sur trois éléments :

- Les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2007 sur le diagnostic et le traitement du SCA non ST+ :²⁶
 - Ces recommandations prennent en compte le critère de sécurité d'emploi en plus du critère d'efficacité (le critère de sécurité concerne essentiellement les hémorragies induites par les antiplaquettaires, les anticoagulants et les accès vasculaires).
 - L'anticoagulation est recommandée chez tous les patients, en complément des antiplaquettaires, avec une attention particulière pour le critère de sécurité. Le fondaparinux présente le meilleur profil efficacité/sécurité. L'enoxaparine, dont le profil est moins favorable, n'est recommandé qu'en cas de risque hémorragique faible. Les autres HBPM et l'HNF, qui n'ont pas fait l'objet d'essais comparatifs avec le fondaparinux, arrivent en troisième position.
 - Une place importante est accordée également à la stratification et à l'estimation du risque de décès à 30 jours et à 6 mois (à l'aide du score de risque GRACE). Ainsi, le délai de réalisation de la coronarographie dépend du niveau de risque de chaque patient.
- Les résultats des essais cliniques et en particulier de l'étude OASIS 5 :¹⁴⁵
 - 20 078 patients victimes d'un SCA non ST+ ont été inclus.

- Ils étaient randomisés en deux groupes : un groupe recevant une dose de 2,5 mg de fondaparinux par voie sous-cutanée, une fois par jour, contre un autre groupe recevant une dose de 1 mg/kg d'énoxaparine par voie sous-cutanée, deux fois par jour, pendant une durée de huit jours maximum.
 - Le critère d'évaluation primaire incluait : décès, IDM ou ischémie réfractaire au jour neuf. L'étude comportait également un critère de sécurité primaire : la prévention d'hémorragies majeures à neuf jours.
 - Les résultats montraient une équivalence d'efficacité pour l'objectif primaire. En revanche, le fondaparinux a permis de réduire de 47% la survenue des hémorragies majeures et de 65% la survenue des hémorragies majeures ou modérées.
 - Cette réduction des complications hémorragiques a entraîné une réduction significative de la mortalité de 17% à un mois, maintenue à six mois.
- La mise en place de la « Chest Pain Unit » ou unité de prise en charge de la douleur thoracique au CHU de Nancy en novembre 2007.

Il a donc fallu rédiger une procédure opérationnelle standardisée (POS) SCA non ST+ validée et prenant en compte les connaissances actuelles issues de la littérature. La collaboration entre cardiologues et urgentistes ont rendu ce travail possible. Cette stratégie thérapeutique fait l'objet d'une évaluation avec des réunions pluridisciplinaires régulières.

B. Objectifs et critères de jugement

L'objectif primaire de notre étude était d'évaluer la qualité et la pertinence de la filière de soins dans la prise en charge initiale du SCA non ST+ (efficacité et sécurité d'emploi du traitement médicamenteux et orientation du patient) au CHU de Nancy.

Le critère de jugement principal pour l'évaluation du traitement médicamenteux est un critère composite qui combine les taux de :

- récurrences ischémiques ;
- accidents vasculaires cérébraux ;
- et de décès,

pendant toute la durée de l'hospitalisation dans le service receveur.

Le critère de sécurité prend en compte le taux de complications hémorragiques (cérébrales et extra-cérébrales) et les besoins transfusionnels en rapport avec ces complications.

Secondairement nous avons analysé également les caractéristiques démographiques des patients victimes d'un SCA non ST+, ainsi que les facteurs de risque cardiovasculaire et les différents délais depuis le début des symptômes jusqu'à l'arrivée dans le service d'hospitalisation.

C. Schéma de l'étude

Le schéma de notre étude correspond à un essai comparatif non randomisé monocentrique qui s'est déroulé en deux phases :

- une phase rétrospective d'une durée de six mois visant à évaluer la stratégie de prise en charge basée sur l'ancienne POS ;
- une phase prospective d'une durée de six mois visant à évaluer la stratégie de prise en charge basée sur la nouvelle POS avec l'introduction du fondaparinux ;

La phase prospective était précédée d'une phase d'implémentation de la nouvelle procédure opérationnelle d'une durée de six mois également.

Il s'agit d'une étude ouverte sans bénéfice individuel faisant référence à la loi du 4 mars 2002.

D. Critères de sélection des patients

1. Critères d'inclusion

Les inclusions ont été réalisées parmi les patients pris en charge par le SAMU ou le service d'accueil des urgences du CHU de Nancy.

a) Diagnostic de SCA

Ont été inclus tous les patients présentant une douleur thoracique faisant suspecter un SCA, associée ou non à des modifications électrocardiographiques.

Ces anomalies électrocardiographiques peuvent être de plusieurs types :

- sus-décalage transitoire (<20 min) du segment ST,
- et/ou sous-décalage du segment ST,

- et/ou ondes T négatives,
- et/ou ondes T amples et pointues.

Nous ne revenons pas sur les critères de diagnostic du SCA non ST+, détaillés dans le chapitre correspondant. Cependant, le diagnostic étant souvent difficile à établir lors de la prise en charge préhospitalière ou pendant les premières heures au service d'accueil des urgences, le diagnostic final a été déterminé sur l'analyse des dossiers d'hospitalisation des patients inclus dans l'étude en nous basant sur des données cliniques, biologiques, échocardiographiques, coronarographiques, ainsi que sur l'évolution clinique pendant l'hospitalisation. Ceci a permis également de garantir l'exhaustivité dans le recueil des dossiers de patients.

b) Date d'inclusion

Les inclusions pour l'étude rétrospective ont débuté le 1^{er} janvier 2008 et se sont terminées le 30 juin 2008. La phase d'implémentation de la nouvelle POS s'est déroulée ensuite du 1^{er} juillet 2008 au 31 décembre 2008.

Les inclusions pour l'étude prospective ont débuté le 1^{er} janvier 2009 et se sont terminées le 30 juin 2009.

c) Orientation des patients

Ont été inclus dans notre étude les patients hospitalisés au service de cardiologie du CHU de Nancy (site des hôpitaux de Brabois), respectivement admis en salle de cathétérisme, après leur prise en charge initiale par le SMUR de Nancy ou le service d'accueil des urgences du CHU de Nancy (site de l'hôpital Central).

Les patients se présentant directement au service de cardiologie ou transférés dans d'autres services de médecine n'ont pas été inclus dans l'étude, ni les patients orientés secondairement vers les hôpitaux périphériques.

2. Critères d'exclusion

a) Sus-décalage persistant du segment ST

Ont été exclus les patients présentant les signes cliniques d'un SCA associés à un sus-décalage persistant (>20 min) du segment ST. Cette présentation répond en effet à la définition du SCA ST+, pour lesquels une stratégie de reperfusion urgente doit être envisagée.

b) Contre-indications médicamenteuses

Les contre-indications à l'emploi du fondaparinux sont représentées essentiellement par les situations à risque hémorragique élevé (d'après le dictionnaire VIDAL):

- Saignement évolutif cliniquement significatif.
- Insuffisance rénale sévère avec clairance de la créatinine < 20 ml/min.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Le fondaparinux doit par ailleurs être utilisé avec précaution en cas de risque hémorragique accru, notamment troubles acquis ou congénitaux de la coagulation (par exemple numération plaquettaire <50 000/mm³), maladie ulcéreuse gastro-intestinale en poussée, hémorragie intracrânienne récente ou dans les suites récentes d'une intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmique.

Les contre-indications absolues à l'emploi de l'héparine comprennent notamment (d'après le dictionnaire VIDAL) :

- Hypersensibilité à l'héparine.
- Antécédents de thrombopénie grave de type II.
- Maladies hémorragiques constitutionnelles.
- Lésion organique susceptible de saigner.
- Manifestations ou tendances hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase.
- Hémorragie intracérébrale.

E. Modalités pratiques de recueil des données

Pour chaque patient présentant les critères définis, les données administratives, cliniques, électrocardiographiques et thérapeutiques ont été notées sur une fiche de recueil par un médecin urgentiste. Ces données ont ensuite été colligées par un médecin référent du SAMU et du service d'accueil des urgences. Les items concernant les données de l'hospitalisation ont été renseignés à partir du courrier de sortie et du compte rendu de la coronarographie lorsqu'elle était réalisée. Les données finales rendues anonymes ont été analysées avec le système de gestion de base de données *MS Access*.

1. Données administratives

Cette partie renseignait les éléments concernant le patient : nom, prénom, date de naissance et sexe. La chronologie des événements a également été identifiée : heure d'appel au centre 15, délais de prise en charge par le SMUR et heure d'arrivée dans le service d'hospitalisation.

2. Caractéristiques de l'appel

Les données concernant l'appel ont été renseignées. Ainsi la nature de l'appelant a été caractérisée selon qu'il s'agisse du patient, d'un tiers, d'un médecin généraliste ou d'un cardiologue. Les modalités d'appel ont été précisées selon que l'appelant avait contacté directement le centre 15, le 112, le 18 (centre de traitement de l'alerte des sapeurs-pompiers) ou Médigarde 54 (centre de régulation de médecine générale).

3. Prise en charge préhospitalière

L'état clinique du patient a été évalué selon les éléments suivants :

- facteurs de risque cardiovasculaire : tabagisme, dyslipidémie, diabète, HTA, obésité, hérédité ou antécédents personnels de SCA ;
- examen clinique initial : tension artérielle, FC, signes périphériques de choc, persistance de la douleur et stade d'une dyspnée éventuellement associée selon la NYHA ;
- paramètres biologiques : détermination du taux d'hémoglobine (système HemoCue®) et résultat du dosage de la troponine (si connue) ;
- évaluation de la fonction ventriculaire gauche par la classification de Killip (tableau VI-1).

Tableau VI-1. Score de KILLIP	
Signes cliniques	Score
Auscultation pulmonaire normale	I
Râles crépitants à mi-champs ou B3	II
Râles crépitants dans tout le champ pulmonaire (OAP)	III
Choc cardiogénique	IV

Les signes électrocardiographiques lors de la prise en charge ont été répertoriés : tracé en rythme sinusal ou arythmies, présence de troubles de la conduction ou de la repolarisation.

Les traitements administrés en urgence ont également été colligés. Il pouvait s'agir : d'anti-ischémiques (dérivés nitrés par voie veineuse), d'anticoagulants (HNF, enoxaparine ou fondaparinux), d'antiagrégants plaquettaires (aspirine ou clopidogrel) ou d'antalgiques.

Les complications survenues pendant le transfert – modifications électriques, apparition de signes de choc ou décès – ont finalement aussi été répertoriées.

4. Orientation du patient

La destination du patient a été identifiée selon le type de service receveur qui distingue l'USIC, le secteur conventionnel de cardiologie, la salle de cathétérisme et le service de réanimation.

5. Prise en charge hospitalière

Les données de l'hospitalisation colligées comprennent :

- le type de complications survenues au cours de l'hospitalisation : récurrence ischémique, hémorragie cérébrale, hémorragie extra-cérébrale, AVC ou décès ;
- la nécessité d'une transfusion en rapport avec une complication hémorragique et le nombre de CGR transfusés ;
- la durée de l'hospitalisation.

Lorsque le patient a bénéficié d'une coronarographie ont été relevées :

- la date et l'heure de début de la procédure ;
- la nécessité de réaliser une angioplastie et/ou un stenting ;
- l'administration d'un traitement par anti-Gp IIb/IIIa le cas échéant.

F. Analyse statistique

Les données numériques de notre étude ont été comparées par un test du Chi-2 ou un test exact de Fisher si les effectifs étaient faibles. L'analyse des variances était effectuée sur la base du test F de Fisher-Snedecor. Nous avons utilisé un seuil de significativité habituel ($p < 0,05$).

G. Validation de la procédure opérationnelle

Cette POS répond à un souci d'amélioration et d'homogénéisation de la prise en charge des patients victimes d'un SCA non ST+ en préhospitalier et au service d'accueil des urgences.

La méthodologie de leur élaboration fut la suivante :

- recherche bibliographique la plus exhaustive possible sur le thème concerné,
- étude rétrospective sur les pratiques dans le service,
- staff avec un médecin référent (cardiologue) et l'ensemble des médecins du service,
- élaboration de la POS en tenant compte des recommandations scientifiques et des contraintes locales (en particulier orientation du patient par le centre 15),
- diffusion de la procédure par courrier électronique et lors des staffs mensuels,
- étude prospective sur les pratiques dans le service et évaluation de l'impact de la POS.

H. Conclusion

La mise en place d'une stratégie thérapeutique dans le contexte du SCA non ST+ est devenue possible au SAMU et aux urgences du CHU de Nancy grâce à une grande collaboration entre cardiologues et médecins urgentistes. Pour aboutir à une POS applicable efficacement en situation clinique, il a fallu :

- Faire une revue de la littérature pour colliger les résultats des études antérieures.
- Appliquer les dernières recommandations de l'ESC concernant la prise en charge des SCA non ST+ à la phase aiguë.
- Préciser l'importance d'un diagnostic précis tout en éliminant les principaux diagnostics différentiels à caractère vital.
- Sensibiliser les médecins urgentistes à l'importance d'un traitement urgent basé sur une stratification du risque individuel.
- Rédiger avec les cardiologues une procédure opérationnelle autorisant une attitude consensuelle et assurant une prise en charge optimale des patients.
- Assurer le suivi des patients dans les différentes filières de soins concernées.

VII. Résultats

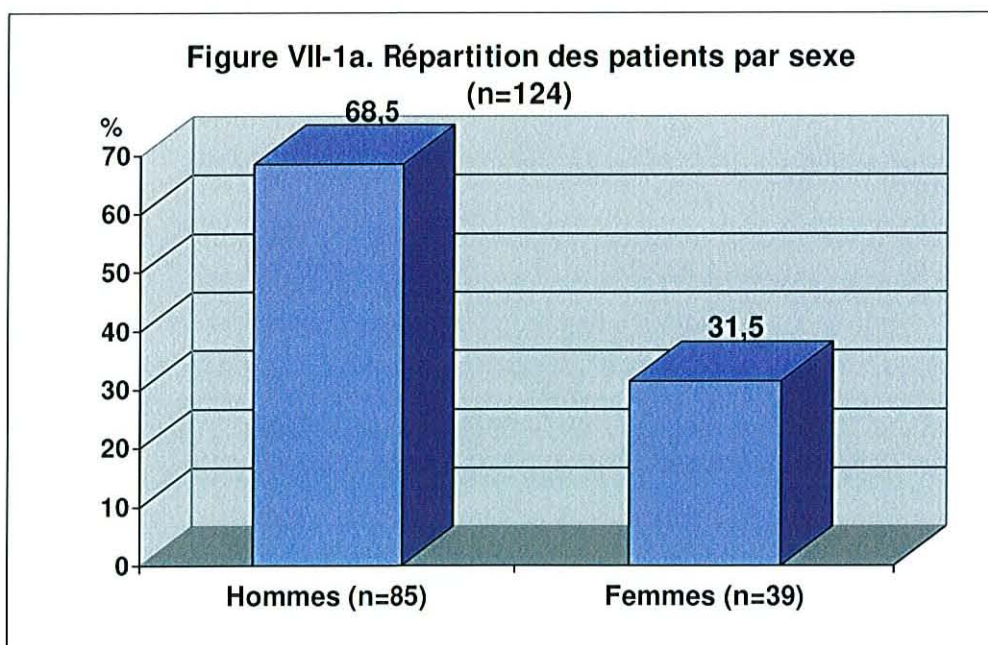
Nous avons répertorié un total de 1163 patients pris en charge par le SMUR de Nancy et le service d'accueil des urgences du CHU de Nancy pour douleur thoracique pendant la période concernée. Ce chiffre est composé comme suit : 785 patients pris en charge par le SMUR lors d'une intervention primaire et 378 patients pris en charge initialement au service des urgences et transférés secondairement aux services de cardiologie.

Après application des critères d'inclusion et d'exclusion et revue des dossiers d'hospitalisation, nous avons isolé 181 patients pour lesquels le diagnostic de SCA non ST+ avait été retenu (124 interventions primaires et 57 transferts secondaires). Ces dossiers ont été le support de ce travail.

A. Analyse démographique

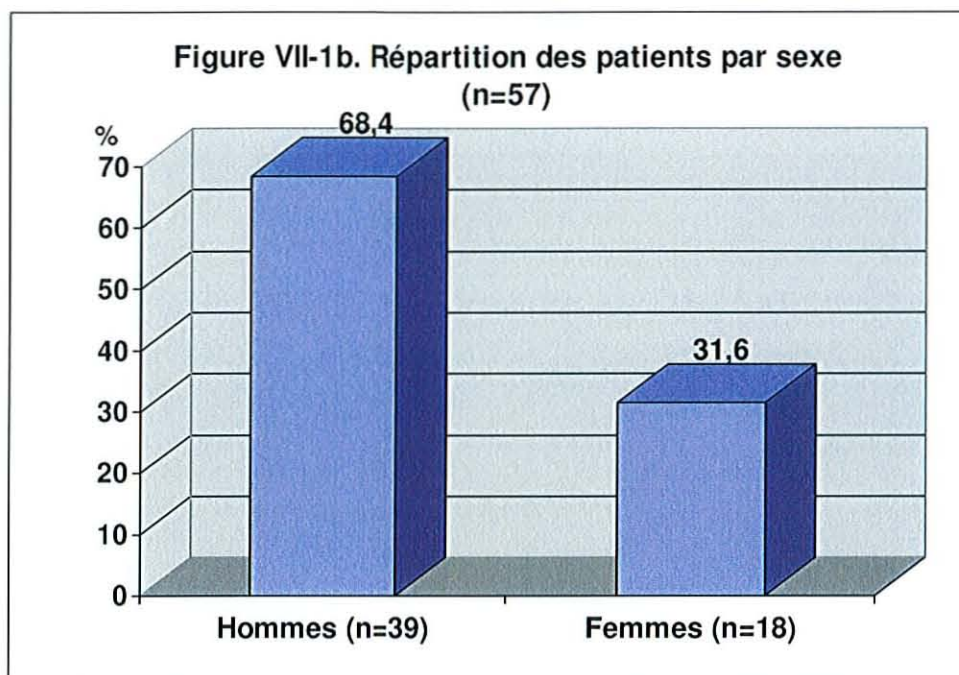
1. Sexe

a) Prise en charge primaire par le SAMU



La population étudiée est majoritairement masculine avec un sex-ratio de 2,18.

b) Prise en charge par le service d'accueil des urgences



La répartition par sexe est quasiment inchangée pour les patients admis initialement au service d'accueil des urgences (sex-ratio de 2,17).

2. Age

a) Prise en charge primaire par le SAMU

L'âge moyen est de 67,4 ans ($\pm 14,1$) - [38-92] et l'âge médian de 67,9 ans. L'âge moyen des hommes est de 64,8 ans ($\pm 14,1$) contre 72,9 ans ($\pm 12,6$) pour les femmes.

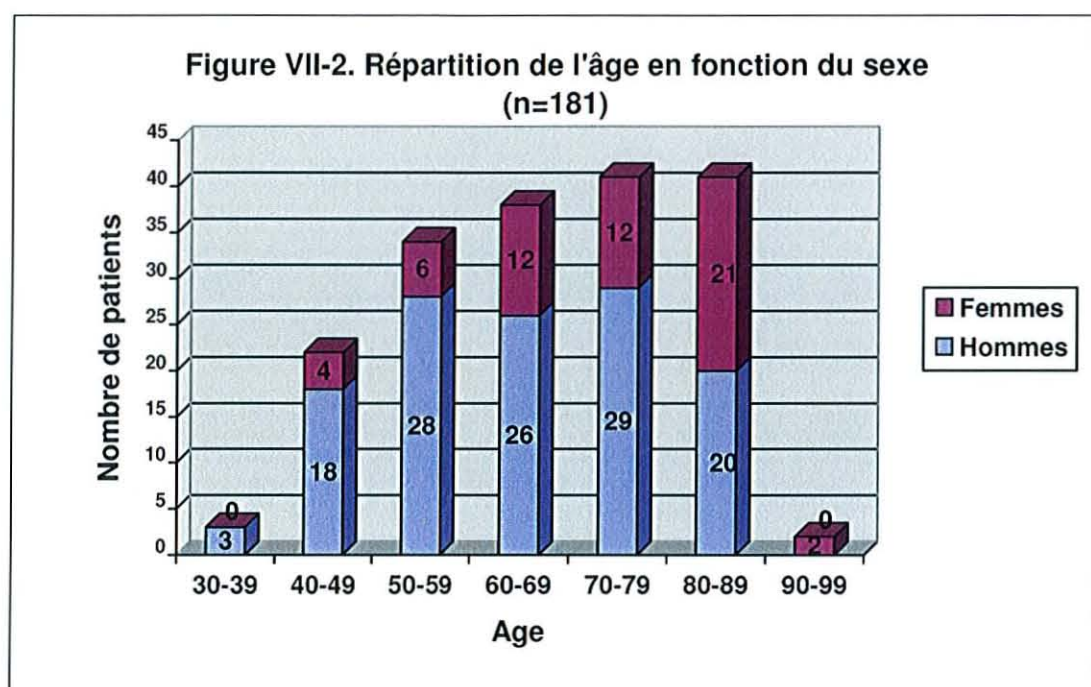
b) Prise en charge par le service d'accueil des urgences

Les moyennes d'âge ne varient pas sensiblement comparés aux moyennes d'âge des patients pris en charge principalement par une équipe SMUR.

L'âge moyen est de 66,3 ans ($\pm 14,3$) - [34-90] et l'âge médian de 66,2 ans. L'âge moyen des hommes est de 63,4 ans ($\pm 13,5$) contre 72,5 ans ($\pm 14,4$) pour les femmes.

c) Répartition des âges en fonction du sexe

Nous avons vu que les femmes sont en moyenne plus âgées que les hommes au moment du diagnostic de SCA non ST+. La répartition par sexe des patients pris en charge varie en effet selon la tranche d'âge considérée, ce qui est illustré sur le graphique suivant :



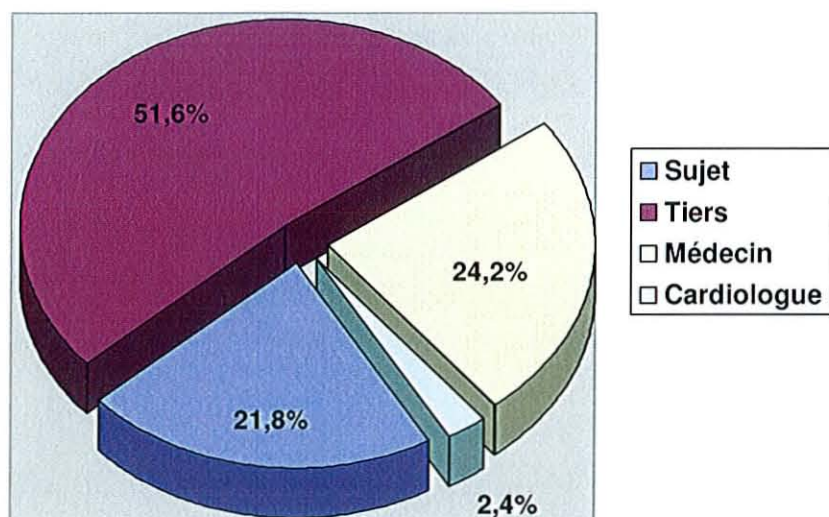
Avant 79 ans on retrouve une majorité d'hommes (75%), tandis qu'au-delà de cette tranche d'âge les taux tendent à s'égaliser (80-89 ans) voire même à s'inverser. L'homme le plus âgé dans notre étude a 87 ans contre 92 ans pour la femme la plus âgée.

B. Caractéristiques de l'appel

1. Nature de l'appelant

La figure suivante montre la répartition des appels en fonction de la nature de l'appelant. Dans plus de la moitié des cas (51,6%) une tierce personne effectue l'appel tandis que le patient lui-même n'appelle que dans moins d'un quart des cas (21,8%).

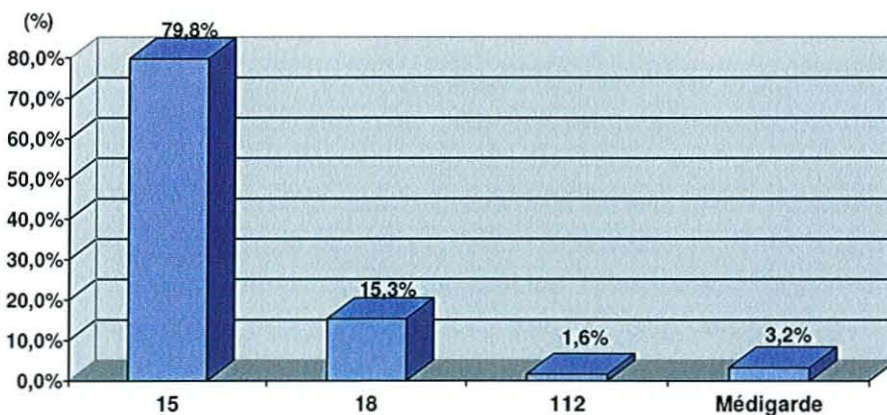
Figure VII-3. Nature de l'appelant



2. Modalités d'appel

Le graphique suivant illustre la répartition des appels en fonction du numéro d'urgence appelé.

Figure VII-4. Modalités d'appel

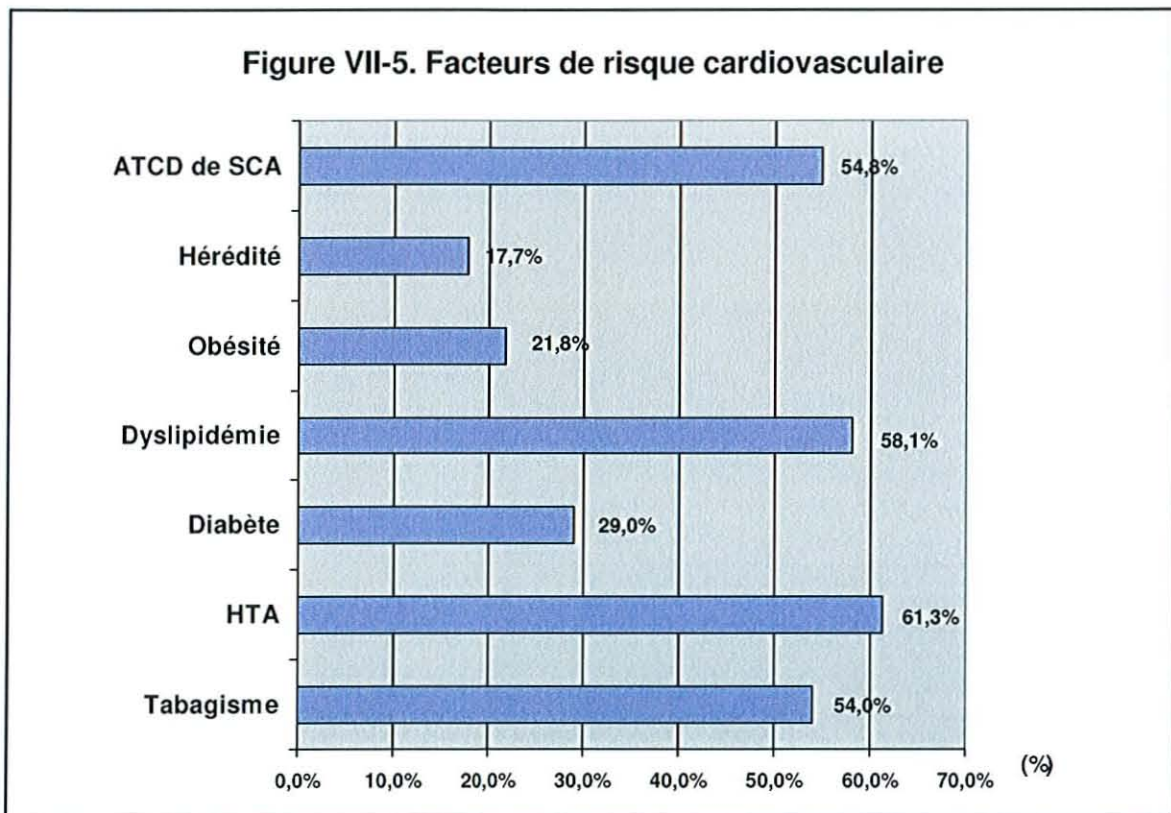


La majorité des appels parviennent directement au centre 15 (79,8%). Cependant une part non négligeable des appels (15,3%) arrivent également au centre de réception des appels des sapeurs-pompiers et sont réorientés ensuite vers le centre 15.

C. Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques

Nous allons décrire dans cette partie l'état clinique du patient lors de la prise en charge initiale, en nous basant sur les facteurs de risque cardiovasculaire, l'examen clinique initial, certains paramètres biologiques ainsi que les signes électrocardiographiques.

1. Facteurs de risque cardiovasculaire



L'HTA, les dyslipidémies et le tabagisme sont les trois facteurs de risque prépondérants chez les patients victimes d'un SCA non ST+ dans notre étude. Parmi les patients dyslipidémiques, 84,7% d'entre eux sont déjà traités par statines. Le diabète, l'obésité et l'hérédité coronarienne ne sont présents que dans moins d'un tiers des cas. Par ailleurs, plus de la moitié des patients (54,8%) présentent également des antécédents personnels de SCA.

2. Examen clinique initial

a) Paramètres hémodynamiques

A la phase initiale de la prise en charge préhospitalière, la pression artérielle systolique moyenne est de 141,4 mmHg ($\pm 23,3$) - [70-191] (médiane 140), et la diastolique est de 78,9 mmHg ($\pm 14,8$) - [40-110] (médiane 80). La fréquence cardiaque moyenne de ces patients est de 81,8 battements par minute ($\pm 19,7$) - [40-145] (médiane 80).

Les patients pris en charge initialement au service d'accueil des urgences ont une pression artérielle systolique moyenne de 143,5 mmHg (± 26) - [85-205] (médiane 141), et une pression diastolique moyenne de 77,1 mmHg (± 14) - [44-103] (médiane 80). La fréquence cardiaque moyenne est de 84,9 battements par minute ($\pm 24,1$) - [42-172] (médiane 79).

b) Signes de défaillance cardio-circulatoire

Trois patients (2,4%) présentent des signes périphériques de choc lors de la prise en charge initiale par le SMUR. Un seul patient présente un tableau d'OAP (Killip 3) tandis que 14 autres patients présentent des signes plus modérés d'insuffisance ventriculaire gauche (Killip 2). Aucun patient n'est en état de choc cardiogénique lors de la prise en charge (tableau VII-1).

Uniquement deux patients présentent des signes périphériques de choc lors de leur admission au service des urgences. La répartition des patients en fonction du score de Killip varie cependant un peu : nous retrouvons également un seul patient en OAP, mais quasiment un tiers des patients (29,4%) admis aux urgences pour un SCA non ST+ présente des signes d'insuffisance ventriculaire gauche (Killip 2).

c) Dyspnée et douleur thoracique

Nous avons constaté une dyspnée de repos (stade IV de la NYHA) chez 15 patients (12,1%) lors de la prise en charge préhospitalière, et une dyspnée au moindre effort (stade III) chez 23 patients (18,5%). La douleur était persistante chez 75 patients (60,5%) lors de la prise en charge initiale, tandis que 49 patients (39,5%) ne ressentaient plus aucune douleur.

Une dyspnée de repos (stade IV) est retrouvée chez 8 patients (18,2%) lors du 1^{er} contact médical aux urgences et une dyspnée au moindre effort (stade III) chez 8 patients également (18,2%). Une douleur thoracique était présente chez 21 patients (36,8%) lors de l'examen clinique, tandis qu'elle était spontanément résolutive chez 36 patients (63,2%).

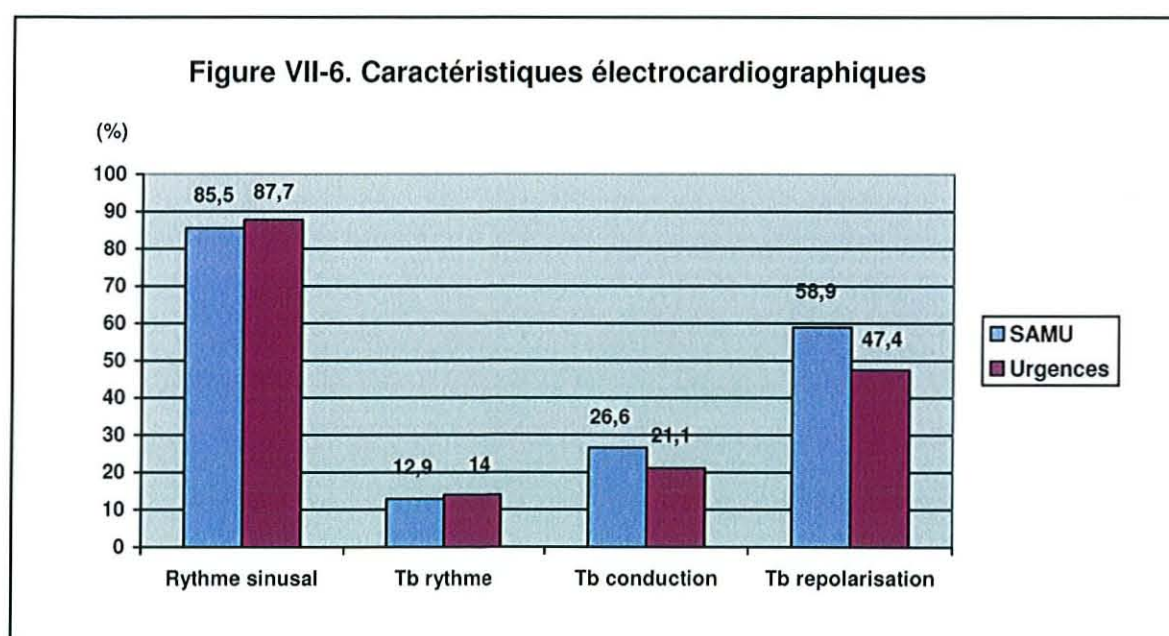
Tableau VII-1. Répartition des patients en fonction du score de Killip				
Score de Killip	SAMU		Urgences	
	N	%	N	%
I	109	87,9	23	67,6
II	14	11,3	10	29,4
III	1	0,8	1	2,9
IV	0	0	0	0

3. Paramètres biologiques

Le taux d'hémoglobine moyen était de 13,1 g/dl ($\pm 3,4$) - [6,4-17,1] en préhospitalier et de 13,3 g/dl ($\pm 1,9$) - [6,7-15,9] au service des urgences.

Le taux de troponine T moyen relevé en préhospitalier était quant à lui de 2,6 ng/ml ($\pm 4,1$) - [0,1-12,9] et de 1,3 ng/ml ($\pm 2,5$) - [0-13,2] au service des urgences. La troponine était positive, définie par un taux $> 0,04$ ng/ml, chez 49 patients aux urgences (86%) et chez 11 patients en préhospitalier (8,9%).

4. Electrocardiogramme

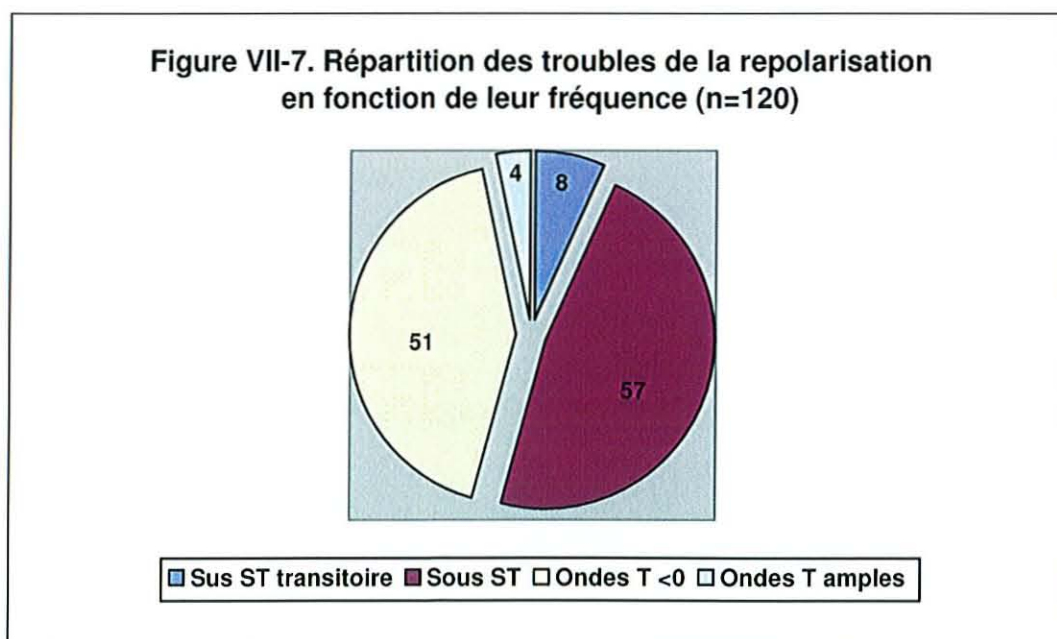


Ce graphique montre les constatations de l' « ECG qualifiant » réalisé immédiatement après le 1^{er} contact médical. On peut observer une tendance statistiquement non significative ($p=0,148$) à diagnostiquer plus souvent un trouble de la conduction (26,6% contre 21,1%) et de la repolarisation (58,9% contre 47,4%) chez les patients bénéficiant d'une prise en charge préhospitalière.

Sur l'ensemble des dossiers étudiés, 24 patients (13,2%) ont présenté des troubles du rythme. Ces arythmies sont représentées surtout par les tachyarythmies complètes par fibrillation atriale (37,5%), les arythmies complètes par fibrillation atriale (33,3%), les tachycardies sinusales (16,7%), les extrasystoles ventriculaires (8,3%) et le bigéminisme ventriculaire (4,2%).

En ce qui concerne les troubles conductifs nous avons identifié 45 tracés d'ECG (24,9%) ayant montré par ordre de fréquence décroissante : un bloc de branche gauche (25,5%), un bloc de branche droit (21,3%), un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré (19,1%), un bloc de branche droit ou gauche incomplet (dans 4,2% des cas respectivement) et un hémibloc antérieur gauche (4,2%). Aucun patient inclus dans l'étude n'a présenté un trouble conductif auriculo-ventriculaire de haut grade. Nous avons par ailleurs constaté un rythme électro-entrainé chez 10 patients (21,3%).

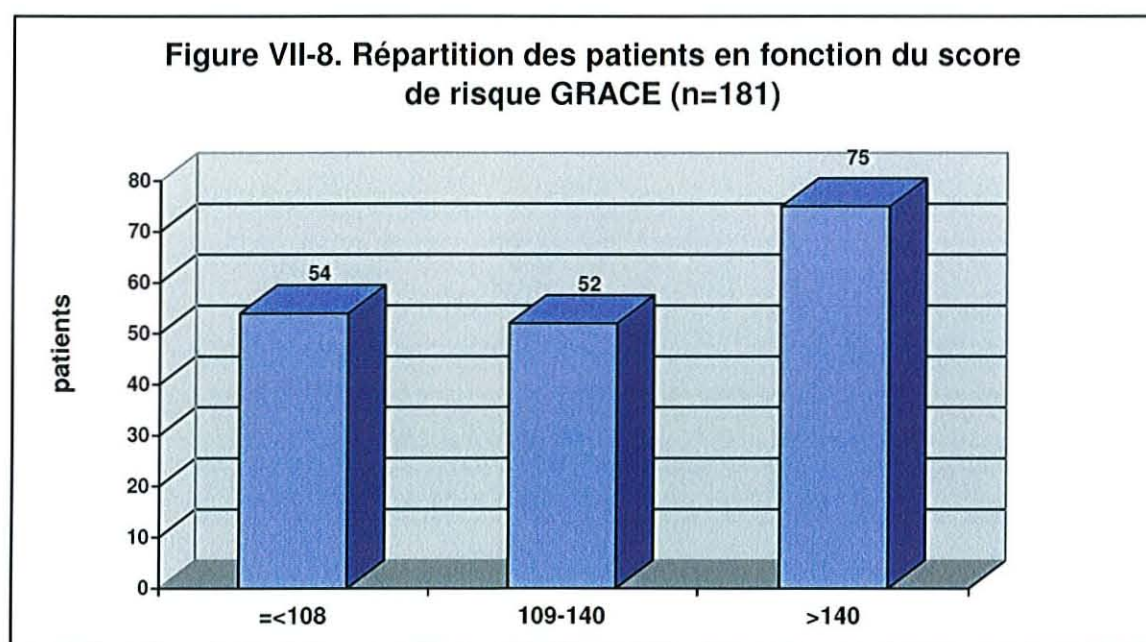
Plus de la moitié des patients (55,2%) de notre étude présentent un ou plusieurs types de troubles de la repolarisation. La figure suivante montre la répartition de ces anomalies de la repolarisation en fonction de leur fréquence :



Les troubles de la repolarisation les plus souvent rencontrés sont le sous-décalage du segment ST (57 patients) et les ondes T négatives (51 patients). Plusieurs types d'anomalies pouvaient cependant être associés chez un même patient. Un sus-décalage transitoire du segment ST est retrouvé chez sept patients en préhospitalier et chez un seul patient aux urgences.

D. Stratification du risque

Nous avons réalisé une évaluation du niveau de risque à posteriori de chaque patient, basée sur des variables cliniques, électrocardiographiques et biologiques relevées au moment de l'admission au service d'accueil des urgences respectivement lors de la prise en charge par l'équipe SMUR. Nous nous sommes basés sur le modèle de risque du score GRACE reflétant le risque de mortalité hospitalière. La fréquence de distribution du risque, en trois niveaux, est représentée sur le graphique suivant :



La plupart des patients se situent dans le groupe à haut risque de mortalité hospitalière selon le score GRACE (>3 %). Le score de risque absolu parmi tous les patients de notre série est en moyenne de 133,8 - [52-229]. Nous n'avons pas constaté de différence significative en fonction de la provenance du patient (SMUR ou service d'accueil des urgences).

E. Délais de prise en charge

Nous allons par la suite analyser les différents délais de la prise en charge préhospitalière du patient victime d'un SCA non ST+, depuis le début des symptômes jusqu'à la réalisation de la coronarographie ou l'admission dans le service d'hospitalisation.

1. Délai douleur/appel

Le délai moyen entre le début de la douleur thoracique et l'appel au centre 15 est de 546 minutes, soit 9 heures et 6 minutes. Le délai minimum est de 2 minutes et le délai maximum de 124,2 heures. Si on considère cependant la distribution des patients en fonction du délai d'appel, on s'aperçoit que la médiane est plus représentative que la moyenne du fait d'un écart type élevé. Le délai médian douleur/appel est de 96 minutes, soit 1,6 heures.

2. Délai douleur/SMUR

Le délai de prise en charge correspond au délai séparant le début de la douleur et l'arrivée du SMUR. Ce délai est en moyenne de 576 minutes, soit 9 heures et 36 minutes. Le délai minimum est de 18 minutes et le délai maximum de 124 heures et 42 minutes. Le délai médian est de 114 minutes.

3. Délai arrivée/départ des lieux

Le délai moyen entre l'arrivée d'une équipe médicale et le départ du patient est de 28 minutes. Le conditionnement le plus rapide a duré 10 minutes et le délai le plus long est de 55 minutes. Le délai médian est de 28 minutes également.

4. Délai SMUR/arrivée service

Le délai d'arrivée dans le service, représenté par le délai entre le début de la prise en charge par le SMUR et l'admission hospitalière, est en moyenne de 49 minutes. Le délai minimum est de 24 minutes et le délai maximum de 103 minutes.

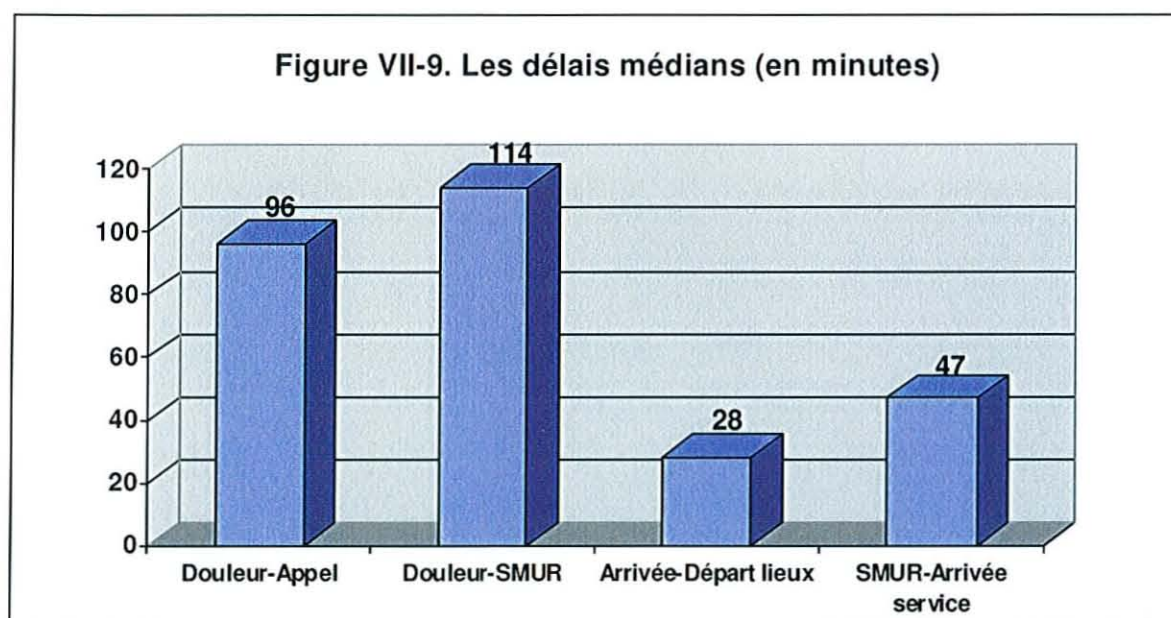
C'est donc, dans la majorité des cas, le délai entre le 1^{er} contact médical qui réalise l'ECG, et l'arrivée au service de cardiologie, appelé également délai « porte à porte cardio ». Ce terme s'applique cependant plus couramment au SCA ST+ pour désigner le délai d'arrivée en salle de cardiologie interventionnelle.

5. Délai arrivée service/ponction

Le délai entre l'arrivée dans le service de cardiologie et le début de réalisation de la coronarographie (ou « *door to needle time* ») est en moyenne de 3012 minutes, soit 50,2 heures. Le délai minimum est de 12 minutes et le délai maximum de 222,5 heures. Le délai médian est de 1950 minutes, soit 32,5 heures.

6. Résumé des délais médians

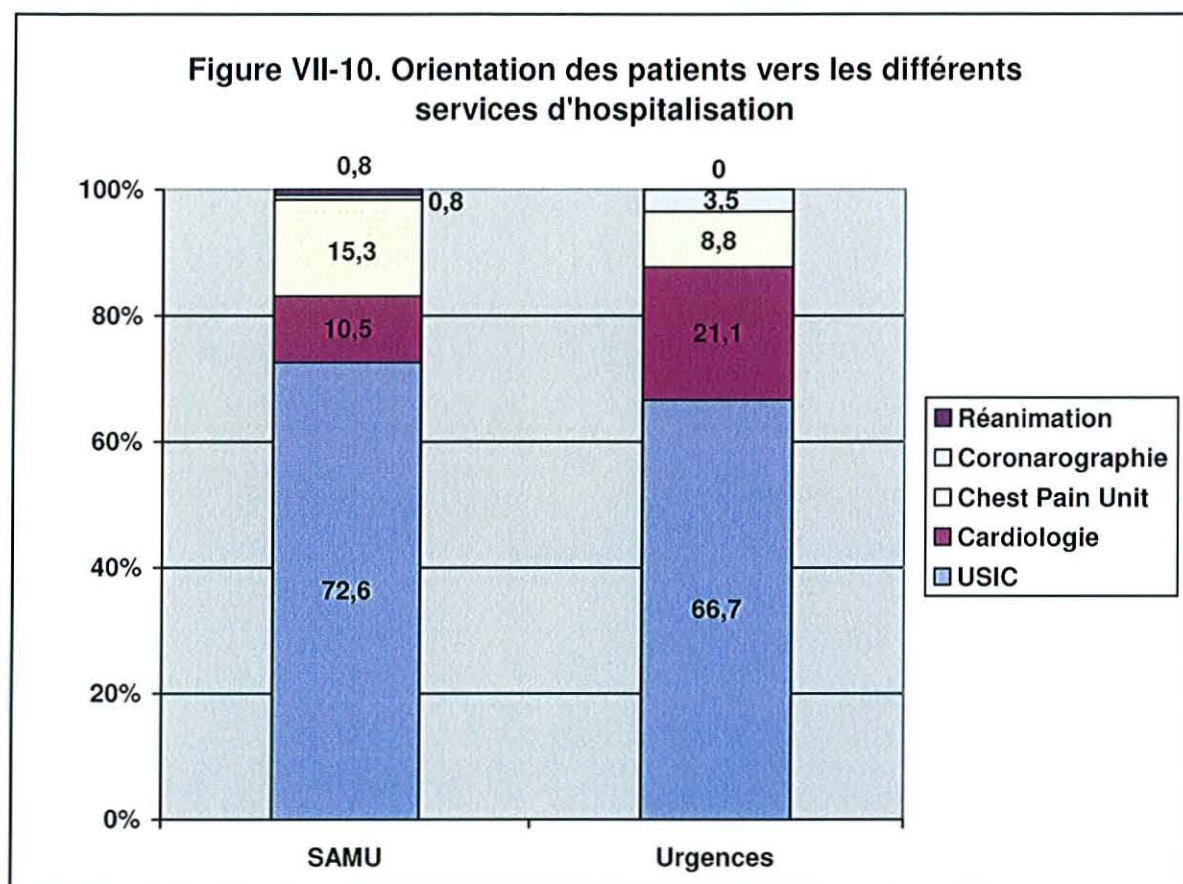
Le graphique suivant résume les délais médians de la prise en charge préhospitalière.



On note un délai douleur/appel élevé et, par conséquent, un délai de prise en charge élevé de 114 minutes.

F. Orientation du patient

La figure suivante montre la fréquence d'admission des patients dans les différents services d'hospitalisation pendant la période étudiée.



La grande majorité des patients (n=128) sont orientés initialement vers l'USIC. Environ un patient sur sept (13,8%) au total est hospitalisé en secteur conventionnel dans le service de cardiologie. Ce taux est deux fois plus élevé chez les patients provenant du service d'accueil des urgences. Le corollaire en est que les patients pris en charge en préhospitalier sont hospitalisés deux fois plus souvent en « Chest Pain Unit », ou unité de prise en charge de la douleur thoracique, que les patients admis initialement au service d'accueil des urgences. Trois patients au total sont admis directement en salle de cathétérisme et un seul patient est transféré au service de réanimation médicale.

L'analyse de ces résultats ne montre pas de différence statistiquement significative concernant l'influence du sexe ou des facteurs de risque cardiovasculaire dans le choix de l'orientation du

patient. Les patients admis en USIC sont en moyenne plus jeunes (66,7 ans, $\pm 14,1$) que les patients admis en secteur d'hospitalisation conventionnelle (74,2 ans, $\pm 10,1$, $p=0,06$).

G. Evolution pendant le transfert

Les événements recensés concernent soit les transferts primaires effectués du domicile du patient vers le service de cardiologie du CHU de Nancy, soit les transferts secondaires inter-hospitaliers du service d'accueil des urgences de l'Hôpital Central vers le service de cardiologie sur le site des Hôpitaux de Brabois.

Au cours de ces transferts aucun patient n'a présenté des signes périphériques de choc et on n'a pas non plus noté l'apparition de signes d'une décompensation ventriculaire gauche. La douleur thoracique persistait chez 25 patients (13,8%) pendant la durée du transfert et lors de l'admission au service de cardiologie, dont 23 patients (12,7%) pris en charge par le SMUR et 2 patients (1,1%) provenant du service d'accueil des urgences. La douleur thoracique sera donc résistante au traitement médical chez environ un patient sur cinq (18,5%) pris en charge en préhospitalier.

Des modifications électrocardiographiques sont apparues chez 12 patients (6,6%) au total en cours de transfert. Ces anomalies de l'ECG concernent de nouveau majoritairement les patients pris en charge initialement par une équipe SMUR (10 patients représentant 5,5% au total).

Les modifications électriques survenues au cours du transfert vers le service receveur sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Tableau VII-2. Modifications électriques survenues au cours du transfert médicalisé		
Modification électrique	N	%
Bloc de branche droit	1	0,6
Bigéminisme	1	0,6
Ondes T négatives	1	0,6
Fibrillation ventriculaire	1	0,6
Régression du sus-décalage de ST	2	1,1
Régression du sous-décalage de ST	4	2,2
Normalisation des ondes T	2	1,1

Un seul patient a présenté une fibrillation ventriculaire au cours du transfert réduite avec succès par un choc électrique externe (200 Joules). Aucun patient n'est décédé au cours du transfert.

H. Traitement médicamenteux

Nous allons décrire dans ce chapitre les différents traitements médicamenteux débutés en urgence, que ce soit en préhospitalier ou aux urgences, pendant toute la période d'inclusion (phase rétrospective et phase prospective combinées).

1. Anti-ischémiques

Les dérivés nitrés par voie veineuse n'ont été administrés que chez sept patients (12,3%) au service d'accueil des urgences et chez 18 patients (14,5%) au SMUR. Aucun patient dont la PAS était inférieure à 100 mmHg n'a reçu des dérivés nitrés.

2. Anticoagulants

L'HNF est l'anticoagulant le plus souvent administré chez les patients victimes d'un SCA non ST+ : 88 patients (48,6%) au total, dont 57 patients (31,5%) en préhospitalier et 31 patients (17,1%) aux urgences. Ainsi, 46% des patients pris en charge par un SMUR ont bénéficié d'un traitement par HNF, tandis qu'aux urgences plus de la moitié des patients (54,4%) ont reçu de l'HNF. A titre de rappel, l'HNF reste l'anticoagulant de référence dans la nouvelle POS pour les patients instables nécessitant une coronarographie en urgence.

Au total, 45 patients (24,9%) ont bénéficié d'une injection de fondaparinux lors de la phase aigue du SCA non ST+, 29 patients (16%) en préhospitalier et 16 patients (8,8%) aux urgences. En d'autres termes, quasiment un quart des patients (23,4%) pris en charge en préhospitalier ont bénéficié d'un traitement par fondaparinux pendant la période étudiée. Au service d'accueil des urgences, ce pourcentage est même encore un peu plus élevé (28,1%).

L'enoxaparine n'est administrée que chez quatre patients (2,2%) en préhospitalier et chez un seul patient (0,6%) aux urgences pendant la période d'observation.

Il en ressort de ces constatations que trois quarts des patients (76,2%) de notre étude ont pu bénéficier d'un traitement anticoagulant (138 patients) lors de la prise en charge initiale. Nous n'avons cependant pas tenu de registre recensant les motifs de non prescription de l'un ou l'autre traitement.

3. Antiagrégants plaquettaires

Les taux d'utilisation de l'aspirine ne varient quasiment pas de ceux des anticoagulants. Au total 134 patients (74%) ont reçu de l'aspirine, 93 patients (51,4%) en préhospitalier et 41 patients (22,6%) aux urgences. Exactement trois quarts des patients pris en charge par un SMUR ont ainsi pu bénéficier d'un traitement par aspirine ; ce taux est un peu plus bas (71,9%) au service d'accueil des urgences.

Le clopidogrel est administré beaucoup plus rarement. Moins d'un quart des patients (22,1%) de notre étude ont reçu ce médicament. En examinant cependant les interventions primaires et secondaires séparément, on peut observer une différence significative dans les taux d'utilisation du clopidogrel : alors que 40,4% des patients admis aux urgences pour un SCA non ST+ ont pu bénéficier de ce traitement, ce taux n'est plus que de 13,7% lors de la prise en charge préhospitalière. Le clopidogrel est administré en association à l'aspirine dans la majorité des cas ; uniquement quatre patients ont reçu le clopidogrel sans avoir reçu l'aspirine (dans deux cas le clopidogrel était associé uniquement à l'HNF, dans un cas au fondaparinux et administré seul dans un autre cas).

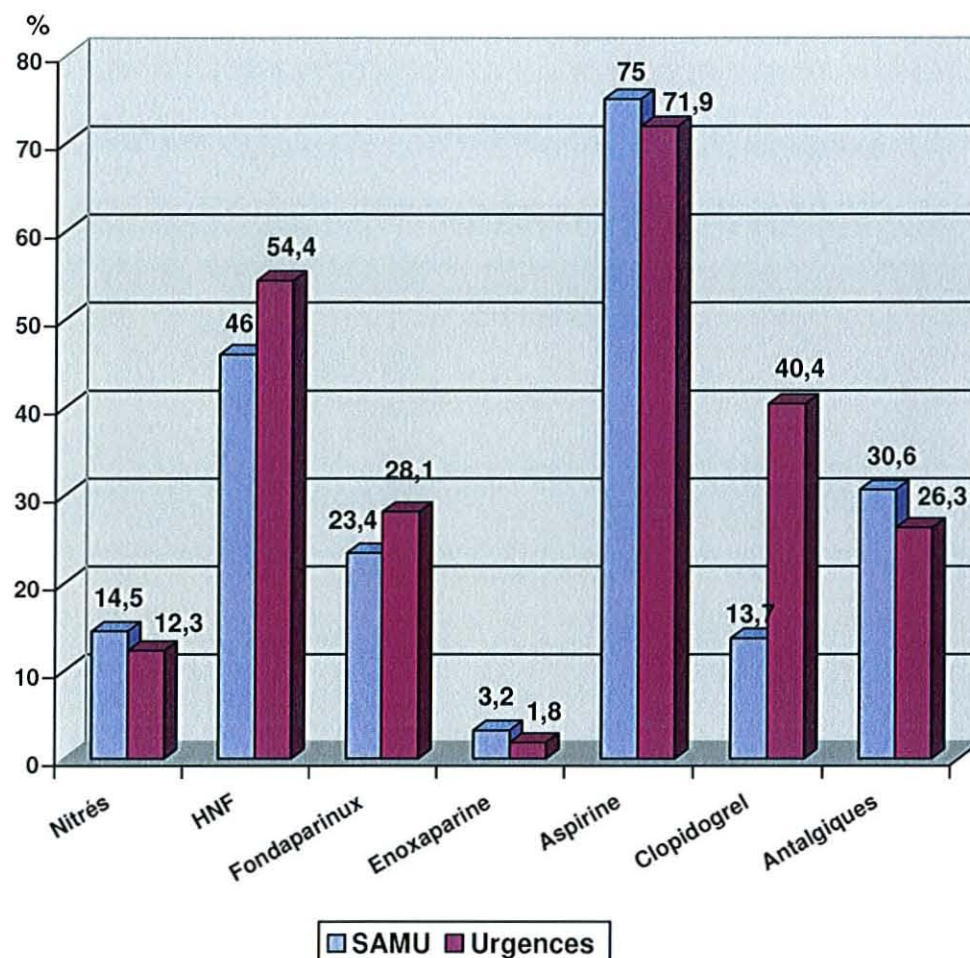
4. Antalgiques

Dans notre étude, environ un tiers des patients (29,3%) dans l'ensemble ont bénéficié d'un traitement antalgique, avec des taux voisins en préhospitalier (30,6%) et aux urgences (26,3%). Les antalgiques sont représentés dans la majorité des cas par le paracétamol (56,6%), puis par les morphiniques, comme le chlorhydrate de morphine (12,5%) et la nalbuphine (16,1%). Les antalgiques de palier II ne sont que rarement employés (tramadol 5,3% et néfopam 1,8%). Aucun patient n'a reçu une association de plusieurs antalgiques.

5. Graphique synthétique

Le graphique suivant résume les différents traitements utilisés à la phase aiguë du SCA non ST+, par fréquence et par modalité de prise en charge (SAMU ou urgences). Ainsi chaque pourcentage reflète le taux de patients ayant bénéficié du traitement en question parmi les patients pris en charge séparément en préhospitalier ou au service des urgences. La répartition des taux est assez homogène, hormis pour le clopidogrel qui est administré trois fois plus souvent aux urgences qu'en préhospitalier.

Figure VII-11. Représentation du traitement médicamenteux par fréquence d'administration



I. Prise en charge hospitalière

1. Stratégie interventionnelle

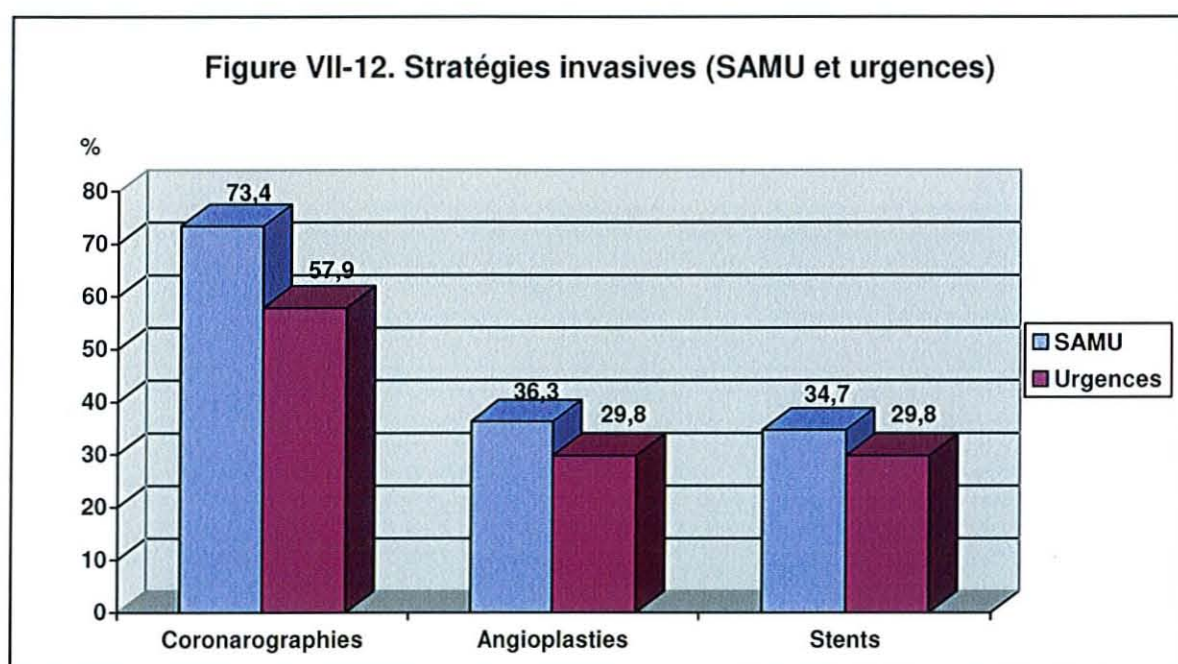
a) Coronarographie

Sur l'ensemble des dossiers étudiés, nous avons isolé 124 patients (68,5%) ayant bénéficié de la réalisation d'une coronarographie au décours de l'hospitalisation faisant suite au SCA. En analysant ces chiffres par modalité de prise en charge, on s'aperçoit que 91 patients pris en charge par le SMUR et 33 patients pris en charge au service d'accueil des urgences font l'objet d'une stratégie invasive.

b) Angioplastie et stenting

Environ un tiers des patients de notre population totale ont bénéficié d'une angioplastie : 62 patients (34,3%) au total dont 45 patients pris en charge par le SMUR et 17 patients pris en charge au service d'accueil des urgences.

Concernant la mise en place de stents, on note que 60 patients (33,1%) ont bénéficié de cette technique de revascularisation, soit directement, soit après dilatation. Sept patients ont pu profiter d'un stenting direct sans dilatation préalable et neuf patients ont bénéficié d'un geste d'angioplastie seule sans implantation de stent.

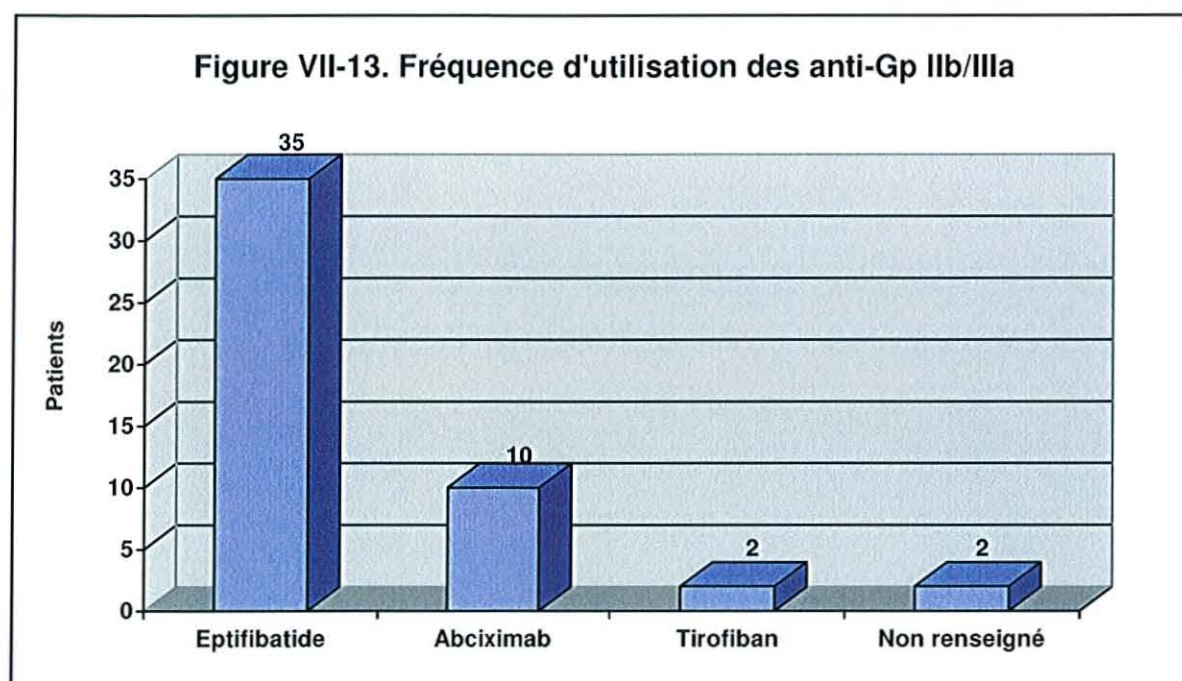


La figure VII-11 montre les pourcentages des différentes stratégies de désobstruction relatifs aux nombres totaux de patients par modalité de prise en charge (SAMU ou urgences). On s'aperçoit que les patients pris en charge en préhospitalier bénéficient plus souvent d'une stratégie invasive que les patients admis par l'intermédiaire du service d'accueil des urgences. La différence est significative pour le nombre total de coronarographies réalisées ($p=0,04$); quasiment trois quarts des patients pris en charge par le SMUR bénéficient de cet examen.

c) Traitement par anti-Gp IIb/IIIa

Nous allons nous intéresser dans ce chapitre au traitement adjuvant par anti-Gp IIb/IIIa initié lors de la phase d'hospitalisation du patient au service de cardiologie. Sur l'ensemble des

dossiers étudiés, 49 patients (27,1%) ont bénéficié d'un traitement par anti-Gp IIb/IIIa. Ce nombre est composé de 35 patients pris en charge en préhospitalier et 14 patients transférés du service d'accueil des urgences. Ce traitement est donc utilisé chez environ un quart des patients au total. Le graphique suivant montre la répartition des différentes molécules employées :



L'eptifibatide est utilisé dans la majorité des cas, puis viennent l'abciximab et le tirofiban. L'abciximab est administré chez huit patients admis par un SMUR, quatre fois plus souvent que chez les patients transférés du service d'accueil des urgences. Le tirofiban n'est employé cependant que chez deux patients au total, admis tous les deux par le service des urgences.

2. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation des patients de notre étude est de six jours. Elle ne varie pas significativement en fonction du type de prise en charge initiale.

La durée moyenne d'hospitalisation en USIC est de 2,3 jours [0,5-15] chez les patients pris en charge par le SMUR et de 2,4 jours [0,5-8] chez les patients pris en charge au service d'accueil des urgences.

Concernant la durée totale d'hospitalisation des patients pris en charge par le SMUR, elle est de 5,7 jours [1-17] en moyenne, contre 6,6 jours [0,5-32] chez les patients transférés du service d'accueil des urgences.

3. Complications

Nous avons relevé les complications liées à la fois à l'évolution naturelle du SCA non ST+, mais également à l'utilisation des différents traitements antiagrégants ou antithrombotiques.

L'évolution est simple et sans complications dans la majorité des cas (85,6%, n=155). Nous avons noté une ou plusieurs complications chez 26 patients (14,4%) au total pendant la phase d'hospitalisation (USIC et secteur normal). Ces complications sont essentiellement de deux ordres : les complications ischémiques et les complications hémorragiques.

a) Récidives ischémiques

Les récidives ischémiques se traduisent surtout par une récidence des douleurs thoraciques, éventuellement associées à des modifications électrocardiographiques. Ces complications ischémiques entraînent dans la plupart des cas une intensification du traitement et/ou une réévaluation par coronarographie.

Au total, 12 patients (6,6%) ont présenté ce type de complications. Il n'y a pas de différence significative entre les patients pris en charge par le SMUR ou les urgences.

b) Hémorragies

Les hémorragies constituent une complication redoutable du traitement du SCA. Nous avons relevé tous les types de complications hémorragiques, survenues pendant l'hospitalisation du patient au service de cardiologie, en distinguant les hémorragies cérébrales et extra-cérébrales.

On notera 13 cas (7,2%) d'hémorragies extra-cérébrales au total. Le taux de complications hémorragiques est plus élevé chez les patients transférés du service d'accueil des urgences (12,3%, n=7) par rapport aux patients pris en charge en préhospitalier (4,8%, n=6).

Aucun patient n'a présenté une hémorragie cérébrale pendant la période d'observation.

Ces hémorragies ont nécessité une transfusion de CGR dans 8 cas (4,4%) au total. Il en ressort que 61,5% des patients ayant présenté une complication hémorragique, ont nécessité une transfusion dans les suites. Dans la majorité des cas (n=6) une transfusion de 2 CGR était suffisante, un patient a reçu 3 CGR et un autre patient 4 CGR.

c) Accidents vasculaires cérébraux

Un seul patient (0,6%) a présenté un AVC ischémique pendant l'hospitalisation. La survenue de cette complication n'a cependant pas influencé significativement la durée d'hospitalisation du patient ou la stratégie de prise en charge du SCA.

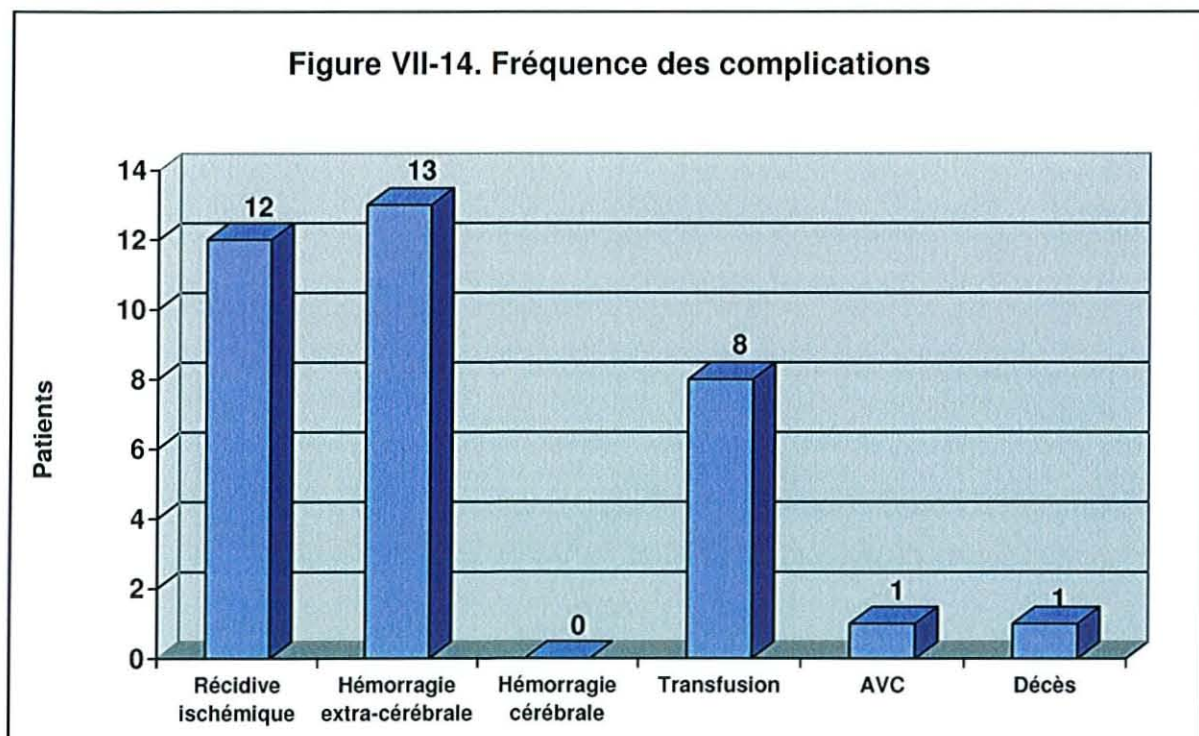
d) Autres complications

Les autres complications relevées sont plus rares. A noter une complication rythmique de type fibrillation ventriculaire chez un seul patient et la survenue d'un choc cardiogénique chez un autre patient. Ces complications ont évolué favorablement sous traitement.

e) Décès

Le taux de mortalité est très faible durant la période de notre étude. Un seul patient (0,6%) est décédé 36 heures après avoir été transféré en USIC par le SMUR. A noter que ce patient présentait un niveau de risque élevé avec un score TIMI de 6 et un score de GRACE de 192.

La figure suivante résume les différents types de complications rencontrés en cours d'hospitalisation, par fréquence et pour l'ensemble de la population étudiée (n=181) :



J. Influence du traitement sur le pronostic à court terme

Nous allons analyser maintenant l'influence du traitement médicamenteux, et en particulier des anticoagulants, sur la survenue de complications pendant la phase d'hospitalisation.

1. Evaluation de l'efficacité clinique

Le critère d'efficacité défini combine les taux de récurrences ischémiques, d'AVC et de décès. Sur l'ensemble des patients (n=93) ayant bénéficié d'un traitement par héparine (HNF ou enoxaparine), sept patients ont présenté une récurrence ischémique, un patient a présenté un AVC et un patient est décédé. Parmi les patients traités par le fondaparinux (n=45), trois patients ont présenté une récurrence ischémique en cours d'hospitalisation. La différence observée n'est pas statistiquement significative (p=0,556).

La survenue d'une complication ischémique n'est pas influencée par l'utilisation des autres classes médicamenteuses lors de la phase initiale de la prise en charge.

2. Evaluation de la sécurité d'emploi

Le critère de sécurité prend en compte le taux de complications hémorragiques (cérébrales et extra-cérébrales). Sur l'ensemble des patients (n=93) ayant bénéficié d'un traitement par héparine (HNF ou enoxaparine), neuf patients ont présenté une complication hémorragique. Cinq patients ont dû être transfusés dans les suites. Uniquement un seul patient parmi les patients traités par le fondaparinux (n=45) a présenté une complication hémorragique, mais n'ayant pas nécessité de transfusion. A noter que ce patient a reçu un traitement concomitant par anti-Gp IIb/IIIa. La différence observée dans les deux groupes n'est pas statistiquement significative (p=0,113).

Dans notre étude il n'y a pas de corrélation significative entre la survenue d'une complication hémorragique et l'utilisation d'un traitement antiagrégant plaquettaire ou anti-Gp IIb/IIIa.

3. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation totale est de 7,6 jours ($\pm 6,8$) en moyenne chez les patients traités par HNF ou enoxaparine. On constate une tendance, quoique non significative (p=0,185), à une réduction de la durée d'hospitalisation chez les patients ayant bénéficié d'un traitement par fondaparinux : celle-ci est de 6,1 jours ($\pm 3,6$) en moyenne. La durée d'hospitalisation n'est pas influencée par les autres traitements adjuvants.

4. Tableau récapitulatif

Tableau VII-3. Efficacité et sécurité du traitement anticoagulant				
	Type de traitement		Tous N=138	p
	Fondaparinux N=45	HNF/Enoxaparine N=93		
Critère principal : AVC/Récidives ischémiques/Décès				0.556
Non	42 (93.3%)	84 (90.3%)	126 (91.3%)	
Oui	3 (6.7%)	9 (9.7%)	12 (8.7%)	
Critère secondaire : Hémorragies				0.113
Non	44 (97.8%)	84 (90.3%)	128 (92.8%)	
Oui	1 (2.2%)	9 (9.7%)	10 (7.2%)	
Critère secondaire : Durée d'hospitalisation				0.185
moyenne (jours)	6.1 (3.6)	7.6 (6.8)	7.1 (6.0)	
min - max	1.0 - 18.0	1.0 - 39.0	1.0 - 39.0	

VIII. Discussion

A. Analyse démographique

La population de notre étude est majoritairement masculine avec 124 hommes (68,5%) contre 57 femmes (31,5%). Le sex-ratio est de 2,18 pour l'ensemble des patients étudiés.

Ces chiffres sont comparables aux résultats d'autres études ayant trait à la pathologie coronarienne. Ainsi, dans le registre GRACE, le pourcentage de femmes est de 28%, et dans le registre *Euro Heart Survey II*, ce pourcentage s'élève à 33%.

L'âge moyen des patients est de 66,9 ans. Ce résultat est également superposable aux données des registres déjà cités dans le chapitre concernant l'épidémiologie. Citons à titre d'exemple le registre GRACE où l'âge moyen est de 67 ans, et le registre NRM1 5 où l'on retrouve un âge moyen de 69,2 ans pour les patients présentant un SCA non ST+.

On peut cependant observer que les hommes sont nettement plus jeunes que les femmes lors de la survenue du SCA. Les femmes victimes d'un SCA ont en moyenne 8,6 ans de plus que les hommes. Le sex-ratio a tendance à s'égaliser à partir de 80 ans, voire à s'inverser pour les âges extrêmes. Cette différence d'âge est bien connue et habituellement expliquée par la disparition de la protection cardiovasculaire liée à une baisse du taux d'œstrogènes lors de la ménopause et une espérance de vie plus longue chez la femme.¹⁴⁶ Par ailleurs on pourrait évoquer également une prédominance du tabagisme masculin, même si cette différence tend à s'atténuer dans les années à venir.

Globalement les patients victimes d'un SCA non ST+ sont plus âgés et moins souvent des hommes que les patients victimes d'un SCA ST+. Ceci est démontré également dans le registre FACT (enquête Française observationnelle sur la prise en Charge des patients ayant un syndrome coronaire aigu), où la moyenne d'âge est de 70,2 ans pour le groupe non ST+ contre 65,6 ans pour le groupe ST+.¹⁴⁷

B. Caractéristiques de l'appel

a) Nature de l'appelant

L'appel au centre 15 est fait par le patient lui-même ou ses proches dans environ trois quarts des cas (73,4%). Environ un quart des appels (24,2%) proviennent du médecin traitant ou d'un médecin de garde. Dans 2,4% des cas, l'appel émane d'un cardiologue. Ces chiffres sont comparables à ceux d'autres registres. C'est cependant lorsque le patient appelle lui-même que le délai entre le début des symptômes et l'appel est le plus court. Le passage par un médecin, généraliste ou cardiologue, allonge de façon très importante les délais de prise en charge. Dans certains cas le médecin traitant a adressé le patient au cardiologue afin de confirmer le diagnostic de SCA. Une hypothèse pour expliquer ce phénomène serait la méconnaissance de la gravité du SCA en l'absence d'un sus-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme réalisé au cabinet du médecin. Or, même si la mortalité est plus élevée à la phase précoce du SCA ST+, elle tend à s'égaliser à six mois, voire à être plus élevée à long terme dans le groupe des SCA non ST+.²⁶ La rapidité du diagnostic et de la mise en route d'un traitement adapté ainsi que le transfert immédiat vers une structure spécialisée constituent des étapes incontournables de la prise en charge pour améliorer le pronostic de ces patients.

b) Modalités d'appel

Concernant les modalités d'appel on s'aperçoit qu'environ un patient sur cinq ne fait pas appel direct au centre 15, mais vers une autre structure d'appel d'urgence. Il paraît évident que la réduction des délais de prise en charge passe par un recours direct et précoce au centre 15. A ce titre des campagnes d'information associant tous les professionnels de santé impliqués, devraient permettre d'améliorer la prise en charge du SCA non ST+, en incitant les patients à appeler directement le numéro 15 le plus rapidement possible après apparition d'une douleur thoracique suspecte (comme la campagne d'information de la société française de cardiologie « douleur thoracique, faites le 15 »). Parallèlement ces campagnes ciblent également les médecins généralistes et les incitent à « prescrire le 15 ». Dans certains centres une carte est également remise à tous les patients aux antécédents de SCA, contenant les consignes et les numéros à appeler en cas d'urgence.

c) Délai d'appel

La médiane du délai « douleur/appel » est de 96 minutes pour notre série. Ce délai est proche de celui retrouvé dans une étude concernant le SCA ST+ au SAMU de Nancy en 2004 (85 minutes).⁴³ Dans le registre *Euro Heart Survey II* de 2004, le délai médian d'appel est même de 105 minutes. Les études analysant spécifiquement les délais d'appel dans le SCA non ST+ sont cependant peu nombreuses. Il est essentiel d'optimiser particulièrement ce délai car il correspond à du temps perdu pendant lequel le patient ne bénéficie d'aucun traitement. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans ce retard d'appel : la méconnaissance des symptômes, l'ignorance de l'intérêt d'un appel précoce ou la méconnaissance du SAMU-centre 15 et de son rôle. Les équipes du SAMU n'ont pas d'influence directe sur ce délai, leur rôle commence en salle de régulation à la prise d'appel. Il est donc nécessaire de sensibiliser la population, par l'intermédiaire de campagnes d'information à la douleur thoracique et à l'importance d'un appel précoce au centre 15. Les facteurs allongeant les délais d'appel au centre 15 dans notre série sont représentés par l'âge avancé, le sexe féminin et la multiplicité des intervenants dans la prise en charge initiale. Le fait d'appeler le médecin traitant en première intention allonge le délai moyen de recours au centre 15. A l'inverse, nous avons constaté que les patients aux antécédents de SCA ont un délai d'appel moyen plus court, probablement du fait d'une meilleure connaissance des symptômes et de l'information fournie par leur cardiologue et le personnel soignant lors de précédents épisodes.

C. Caractéristiques cliniques et biologiques

1. Facteurs de risque cardiovasculaire

Les deux facteurs de risque les plus souvent retrouvés dans notre étude sont l'HTA et les dyslipidémies, présents chez plus de la moitié des patients. La distribution des facteurs de risque est similaire à celle des autres registres. Ainsi, dans le registre GRACE, l'HTA représente également le facteur de risque prépondérant chez les patients présentant un SCA non ST+. La majorité des patients (54,8%) de notre étude ont également des antécédents de SCA. Les antécédents cardiologiques et particulièrement de SCA sont classiquement associés à un risque accru de décès ou de complications. Cette relation n'est pourtant pas retrouvée dans notre travail.

2. Facteurs prédictifs d'évolution défavorable

a) Paramètres hémodynamiques

La consommation en oxygène du myocarde dépend surtout du produit résultant de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle systémique. La tachycardie et l'HTA favorisent l'ischémie myocardique par une augmentation de la post-charge du ventricule gauche. La persistance d'une tachycardie multiplie ainsi le risque de complications. La fréquence cardiaque moyenne des patients de notre étude est de 83,4 battements par minute. Environ 10% des patients ayant une $FC \geq 90$ présenteront une complication ischémique en cours d'hospitalisation, mais il n'y a pas d'association significative pour les patients de notre étude.

Le bas débit cardiaque caractérisé par une $PAS \leq 80$ mmHg est une complication possible au cours de l'évolution du SCA, surtout à la phase initiale de celui-ci. Le bas débit cardiaque diminue les apports en oxygène au niveau du myocarde et entretient ainsi les phénomènes ischémiques. La présence d'un bas débit ou d'un choc cardiogénique sont des facteurs prédictifs de morbi-mortalité dans le SCA. On estime que 80% des patients en état de choc cardiogénique décéderont dans les suites.¹⁴⁸ Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le bas débit cardiaque et la survenue d'une complication chez les patients de notre étude, probablement en raison du faible nombre de complications survenues en général pendant la période d'observation.

b) Score de Killip

Le score de Killip est basé sur l'évaluation clinique de la fonction ventriculaire gauche. La survenue d'une insuffisance cardiaque gauche peut compliquer un SCA à la phase précoce et représente un facteur de mauvais pronostic.²⁶ Dans notre étude 26 patients ont présenté des signes cliniques d'insuffisance ventriculaire gauche. Le score de Killip est corrélé à l'âge, mais il n'y a pas d'association significative entre la survenue d'une complication à court terme et un score de Killip élevé dans notre série. L'intégration du score de Killip dans la stratégie thérapeutique a été évaluée dans plusieurs essais cliniques, dont l'étude CAPTIM qui démontre le bénéfice d'un traitement précoce sur la survenue de complications dans le SCA ST+, dont notamment l'état de choc cardiogénique.¹⁴⁹

c) Score de GRACE

Les patients présentant un SCA non ST+ représentent une population hétérogène avec pour conséquence un risque de décès ou de récurrence ischémique à court et à long terme très différents. Le score GRACE est un score validé et performant pour comparer le profil de risque de ces patients. Dans notre série, le taux de complications est deux fois plus élevé chez les patients avec un score GRACE élevé (>140) que chez les patients avec un score intermédiaire ou bas. La différence observée est significative ($p=0,03$).

3. Marqueurs de nécrose myocardique

Contrairement au SCA ST+, le dosage des marqueurs sériques de nécrose peut avoir une influence sur la décision thérapeutique et la stratification du risque dans le SCA non ST+. En présence d'un ECG normal ou atypique, mais à forte suspicion clinique, la connaissance des taux des marqueurs est conseillée afin de mieux orienter le patient.¹⁵⁰

Dans notre série nous avons retrouvé une troponine positive, définie par un taux > 0,04 ng/ml, chez 60 patients (33,1%) au total. Un tiers de nos patients ont donc présenté un infarctus sans élévation du segment ST ; ces chiffres sont toutefois à relativiser puisque le dosage de ces marqueurs n'est pas pratiqué en routine par le SMUR de Nancy. En raison de sa cinétique, la troponine n'est libérée dans la circulation qu'après deux heures après l'événement ischémique, ce qui ne correspond pas toujours à la fenêtre horaire d'intervention du SMUR.¹⁵¹

D. Données électrocardiographiques

Les constatations de l'ECG initial dans notre série sont concordantes avec celles des autres registres ayant trait au SCA non ST+. La fibrillation auriculaire est assez fréquente dans notre étude, probablement en rapport avec les antécédents cardiologiques et les comorbidités présentées par ce groupe de patients. L'ECG s'inscrit en rythme sinusal dans 86,6% des cas.

En ce qui concerne les troubles de la repolarisation, et à l'instar du registre GRACE, le sous-décalage du segment ST est l'anomalie de la repolarisation la plus souvent retrouvée, suivi d'une inversion des ondes T. Les sous-décalages profonds du segment ST sont classiquement corrélés à un taux de mortalité plus élevé et interviennent dans la stratification du risque par le score TIMI.²⁶ Il paraît cependant difficile, contrairement au SCA ST+, de prédire le territoire coronaire atteint en fonction de la présentation électrocardiographique. Dans le SCA non ST+, on retrouve souvent des lésions pluritronculaires et réparties de façon diffuse au niveau du

réseau coronaire. Contrairement au SCA ST+, on retrouvera également moins souvent des sténoses serrées à la coronarographie, et on aura par conséquent plus de difficultés à rattacher la symptomatologie douloureuse à une lésion précise et d'identifier ainsi la lésion coupable du SCA. A signaler que chez 81 patients (44,8%) l'ECG initial ne retrouvait aucun trouble de la repolarisation, ce qui démontre bien le fait que le diagnostic de SCA non ST+ ne doit pas être exclu en l'absence d'anomalies de la repolarisation typiques. Les ischémies dans le territoire de l'artère circonflexe plus particulièrement peuvent échapper à l'ECG standard.²⁶ Il convient donc de répéter les enregistrements, surtout lors d'une nouvelle crise angineuse, et de pratiquer un enregistrement des dérivations droites et postérieures afin d'en augmenter sa sensibilité. Malgré tout, il n'est pas toujours possible d'affirmer le SCA à la phase préhospitalière et il faut avoir recours à d'autres examens complémentaires. La comparaison avec un ECG antérieur peut également s'avérer utile, en particulier en cas d'HVG ou d'ondes Q de nécrose.

Les possibilités actuelles de transmission de l'ECG permettent en cas de doute diagnostique d'avoir rapidement l'avis d'un cardiologue référent pour l'interprétation du tracé.¹⁵²

E. Pertinence de la prise en charge

1. Analyse des délais

a) Délai douleur/SMUR

Le délai « douleur/SMUR » représente le délai de prise en charge. La médiane est de 114 minutes dans notre série. Dans le registre E-MUST, registre de prise en charge du SCA ST+ en Ile-de-France, ce délai est de 93 minutes, mais avec un délai d'appel particulièrement court de 67,5 minutes.¹⁵³ Concernant les résultats de l'étude STIM-SAMU, qui est un recueil prospectif de données auprès d'un groupe important de SAMU en France, ce même délai de prise en charge était de 99 minutes.¹⁵⁴ Dans l'étude FINESSE, le délai entre le début des douleurs et l'ECG qualifiant était de 126 minutes.¹⁵⁵ Ces résultats nous montrent que les délais observés dans notre cohorte sont conformes à ceux observés en général dans les autres registres. Rappelons que les patients souffrant d'un SCA non ST+ sont en moyenne plus âgés que les patients ST+, et que l'âge avancé est un facteur associé à un retard d'appel au centre 15.

La régulation médicale est le premier maillon de la prise en charge préhospitalière de la douleur thoracique. Le médecin régulateur joue ainsi un rôle fondamental dans l'identification des patients présentant un SCA lorsque le motif de recours est une douleur thoracique. La

décision de médicaliser le transfert du patient s'avère d'autant plus difficile si la symptomatologie est atypique ou trompeuse (douleurs épigastriques, dorsales, malaise etc.). Les patients victimes d'un SCA non ST+ présentent en effet une symptomatologie qui est souvent moins bruyante et moins typique que les patients présentant un SCA ST+. ⁷²

Il importe néanmoins que les patients puissent bénéficier d'une prise en charge médicalisée rapide par une équipe SMUR dès que le diagnostic de SCA est suspecté. L'objectif de ces équipes est double : d'une part affirmer le diagnostic de SCA et d'autre part prévenir et traiter les complications précoces telles que les troubles du rythme, l'instabilité hémodynamique ou le choc cardiogénique. Dans le cas du SCA non ST+ il s'agit également d'éviter la survenue d'un infarctus transmural.

b) Délai arrivée/départ des lieux

Le délai « arrivée/départ des lieux » représente le temps entre le 1^{er} contact médical et le départ du patient vers le service d'hospitalisation. La médiane est de 28 minutes dans notre série. L'objectif du SAMU de Nancy est de respecter un délai maximum de 30 minutes entre la réalisation de l'ECG qualifiant (quasiment superposable à l'arrivée sur les lieux) et le départ des lieux, afin d'optimiser la prise en charge globale du patient. Cet objectif est donc respecté chez les patients de notre cohorte.

c) Délai SMUR/arrivée service

La médiane du délai SMUR - arrivée dans le service est de 47 minutes dans notre étude. C'est le délai, appelé également « porte à porte cardio », qui désigne habituellement le délai entre le premier contact médical et l'arrivée en salle de cardiologie interventionnelle, intervenant dans l'algorithme de choix d'une stratégie de reperfusion dans le contexte du SCA ST+. La valeur seuil recommandée pour ce délai est de 45 minutes, mais il doit s'intégrer dans le délai global de prise en charge qui ne doit pas être supérieur à 90 minutes pour faire bénéficier le patient d'une angioplastie primaire. Dans le SCA non ST+ la situation est un peu différente car la thrombolyse est de toute façon contre-indiquée. Les recommandations de l'ESC prévoient simplement la réalisation d'une désobstruction en urgence chez les patients instables (voir chapitre V) sans indiquer de délai précis. Chez les trois patients de notre série admis directement en salle de cathétérisme, ce délai est néanmoins respecté ; il est de 39 minutes en moyenne. Le délai global « 1^{er} contact médical-expansion du ballonnet » est de 85 minutes.

d) Délai arrivée service/ponction

Le délai médian entre l'arrivée dans le service de cardiologie et la ponction fémorale ou radiale est de 32,5 heures (délai « porte cardio - ballon »). Si on reprend les recommandations de l'ESC de 2007, on constate qu'une stratégie invasive, si elle est décidée, devrait être réalisée dans les 72 heures. Nos délais sont donc conformes avec les recommandations actuelles.

Plus récemment, l'étude TIMACS publiée en 2009 dans le *New England Journal of Medicine*, a défini deux sous-groupes de patients dans le cadre du SCA non ST+ : les patients à haut risque et les patients à risque intermédiaire.¹⁴⁴ Cet essai multicentrique, randomisé a cherché à déterminer si l'approche invasive précoce était supérieure à une stratégie différée. A cet effet, 3031 patients ont été inclus. Ils ont été répartis en deux groupes, un bénéficiant d'une coronarographie en moins de 24 heures après la randomisation et un traité d'une manière différée avec une coronarographie réalisée plus de 36 heures après la randomisation. Le critère composite primaire combinait le décès, l'infarctus et l'AVC à six mois et le critère secondaire associait décès, infarctus et ischémie réfractaire à six mois. A six mois, le critère primaire est de 9,6% dans le groupe traité précocement comparativement à 11,3% dans le groupe à traitement différé. Cette différence n'est cependant pas significative ($p=0,15$). En revanche, la réduction du critère secondaire s'élève à 28% ($p=0,003$). Selon une analyse en sous-groupe pré-spécifiée, le tiers des patients à haut risque bénéficient nettement d'une stratégie précoce, à la différence des deux tiers de l'effectif considérés à risque bas ou intermédiaire. Les auteurs notent l'absence de danger associé à l'intervention précoce en termes d'AVC ou de saignement majeur.¹⁵⁶ Les conclusions de l'essai TIMACS renforcent la nécessité de stratifier les SCA. Les patients à haut risque (score GRACE >140) tirent un bénéfice à un transfert précoce en salle de cathétérisme, dans les 24 heures.

Si on analyse les délais d'accès en salle de cathétérisme chez les patients de notre étude pour lesquels une stratégie invasive avait été décidée, on constate qu'un peu plus de la moitié des patients (51,2%, $n=22$) à haut risque (score GRACE >140) ont bénéficié d'une coronarographie dans les 24 heures. Ces chiffres sont cependant à relativiser puisqu'un certain nombre de patients ont fait l'objet d'hospitalisations itératives précédant la période d'inclusion de notre étude. Pour au moins une partie d'entre eux l'anatomie coronarienne était déjà connue, respectivement un geste de désobstruction (angioplastie et/ou stenting) avait été réalisé lors d'une précédente hospitalisation.

2. Orientation du patient

La majorité des patients pris en charge pour un SCA non ST+ sont orientés initialement vers l'USIC du CHU de Nancy : il s'agit de 128 patients représentant 70,7% de l'effectif total. Les secteurs d'hospitalisation conventionnelle viennent en deuxième place (13,8% de l'ensemble des patients et 21,1% des patients pris en charge au service d'accueil des urgences). Ces chiffres sont remarquablement proches de ceux observés dans le registre *Euro Heart Survey II* de 2004. Pendant la période de recensement de ce registre, 70% des patients ont été hospitalisés en USIC et 19,1% des patients en secteur d'hospitalisation conventionnelle. Nos résultats sont donc cohérents avec la prise en charge et l'orientation des patients dans les autres centres français et européens.

La troisième structure dans la filière de prise en charge du SCA non ST+ est représentée par la « Chest Pain Unit », ou unité de prise en charge de la douleur thoracique. Environ un patient sur sept sur l'ensemble de la population étudiée est dirigé vers cette unité. A noter que les patients pris en charge par un SMUR sont orientés deux fois plus souvent vers cette unité que les patients transférés secondairement du service d'accueil des urgences. En revanche, les patients des urgences sont adressés deux fois plus souvent en secteur d'hospitalisation conventionnelle. Cette constatation peut s'expliquer par le fait que ces patients ont déjà fait l'objet d'un bilan électrocardiographie et biologique comprenant notamment une cinétique des marqueurs de nécrose myocardique pour la plupart d'entre eux. Lors d'une prise en charge préhospitalière, le médecin du SMUR n'a souvent pas assez de recul pour évaluer de façon fiable le niveau de risque du patient. C'est ainsi que l'unité de prise en charge de la douleur thoracique peut être définie comme un lieu de transition entre le service des urgences et l'USIC. Elle est fonctionnelle au CHU de Nancy depuis 2007 et localisée à proximité immédiate de l'USIC. L'objectif de ces unités est de faire un triage des patients présentant une douleur thoracique, et de réduire les hospitalisations inutiles. Dès leur admission, les patients bénéficient d'un ECG, respectivement d'une surveillance monitorée pour les patients à haut risque, ainsi que des autres examens complémentaires nécessaires au bilan étiologique (dosage des marqueurs sériques, radiographies ou échocardiographie). Le niveau de l'équipement et la compétence du personnel médical et paramédical qui y est affecté sont ceux d'une USIC. La différence principale entre ces deux structures réside dans la durée d'hospitalisation des patients qui reflète la gravité de leur pathologie.¹⁵⁷ Après 6 à 12 heures de surveillance, le patient sera soit transféré dans une USIC ou un service d'hospitalisation conventionnelle de cardiologie, soit pourra regagner son domicile si la suspicion de SCA n'est pas confirmée.

En analysant maintenant en détail les critères d'orientation des patients, nous constatons que le service d'hospitalisation n'est pas influencé par le sexe ni par les facteurs de risque cardiovasculaires habituels du patient ou les antécédents personnels de SCA. En revanche, les patients à haut niveau de risque (score GRACE >140) sont hospitalisés plus souvent enUSIC que les patients à risque intermédiaire ou à bas risque. Par ailleurs, les patients âgés sont orientés plus souvent en secteur d'hospitalisation conventionnelle qu'enUSIC par rapport aux patients plus jeunes. La moyenne d'âge des patients admis enUSIC est de 66,7 ans contre 74,2 en secteur de cardiologie, même si la différence observée n'est pas tout à fait statistiquement significative ($p=0,06$). Cette tendance est retrouvée également dans le registre FACT, où la médiane d'âge des patients est plus élevée pour les patients admis dans les services sans plateau technique que dans lesUSIC pratiquant également des angioplasties.¹⁴⁷ Ces constatations peuvent reposer en partie sur le fait que l'approche est moins interventionnelle chez les patients âgés que chez les patients jeunes ne présentant pas de comorbidités.

3. Traitement médicamenteux à la phase initiale

a) Dérivés nitrés

Les principales indications de l'administration des dérivés nitrés par voie veineuse sont l'OAP et la poussée hypertensive. L'administration intraveineuse systématique est controversée en raison du risque d'hypotension voire de désamorçage tensionnel. Les contre-indications principales sont l'infarctus du ventricule droit et les états de choc. L'effet bénéfique dans le SCA résulte d'une diminution de la pression télédiastolique du ventricule gauche favorisant la perfusion des zones sous-endocardiques, les plus exposées à l'ischémie. Dans notre étude les dérivés nitrés ne sont pas souvent utilisés, et uniquement la moitié des patients présentant une poussée hypertensive en bénéficiaient.

b) Anticoagulants

Le traitement antithrombotique est recommandé pour tous les patients à la phase aiguë du SCA non ST+. Les molécules disponibles actuellement au SAMU de Nancy sont l'héparine sodique, l'énoxaparine et depuis juillet 2008 le fondaparinux. Environ trois quarts des patients de notre série bénéficient d'un traitement anticoagulant adapté, reposant dans la majorité des cas sur l'HNF qui est utilisée deux fois plus souvent que le fondaparinux. L'énoxaparine, quoique équivalente, n'est administrée que chez une minorité de patients. L'administration des anticoagulants n'est pas influencée par l'âge ou par le sexe. Nous n'avons pas recensé les

motifs de non prescription des antithrombotiques mais de façon étonnante nous avons constaté une relation inversement proportionnelle entre le niveau de risque du patient et l'utilisation des anticoagulants. Ainsi, plus le niveau de risque augmente dans notre population et moins souvent les patients bénéficient du traitement. Les patients ayant un score GRACE supérieur à 140 ne reçoivent un anticoagulant que dans un cas sur deux. La différence observée entre les sous-groupes de patients est significative ($p=0,0018$).

c) Antiagrégants

En ce qui concerne les antiagrégants plaquettaires, l'aspirine représente le traitement le plus souvent initié à la phase aiguë parmi les médicaments disponibles dans le SCA. Dans notre série, environ trois quarts des patients en bénéficient. Son utilité est clairement démontrée et son administration par voie intraveineuse à la phase aiguë est recommandée chez tous les patients en l'absence d'une contre-indication. L'utilisation du traitement antiagrégant n'est pas influencée par l'âge ou le sexe du patient ni les facteurs de risque associés. Il est concevable que dans certains cas le traitement n'ait pas été donné en raison d'un rapport bénéfice/risque jugé défavorable par le médecin urgentiste ou SAMU, p. ex. en présence d'une douleur thoracique atypique chez un patient sans facteurs de risque. Si on reprend les recommandations de l'ESC, il est néanmoins préconisé de débiter un traitement antiagrégant et anticoagulant dès que le diagnostic de SCA non ST+ peut être évoqué, sans attendre les résultats des marqueurs de nécrose. L'assignement d'un patient au groupe « SCA improbable » doit être fait avec précaution et uniquement si une autre cause évidente peut expliquer les symptômes, comme p. ex. après un traumatisme. Le clopidogrel n'est administré globalement que chez environ un patient sur cinq. La recommandation de l'utilisation des thiéno-pyridines au cours du SCA résultant de l'étude CURE n'est qu'insuffisamment appliquée dans notre étude. Le clopidogrel est indiqué en association à l'aspirine dès le début de la prise en charge, quelle que soit la stratégie thérapeutique ultérieure (invasive ou conservatrice) et le niveau de risque estimé. On observe par ailleurs une différence significative dans les taux d'utilisation du clopidogrel, qui est administré trois fois plus souvent au service d'accueil des urgences qu'au SMUR. Une hypothèse possible pour expliquer la différence observée pourrait être liée à la forme galénique du médicament, peu adaptée au contexte préhospitalier et à la contrainte de temps.

d) Antalgiques

Les antalgiques sont sous-employés également dans notre série, puisqu'ils ne sont administrés que chez environ un tiers des patients. La douleur peut entraîner une réponse adrénergique

responsable d'une tachycardie et d'une poussée hypertensive à l'origine d'une augmentation de la consommation en oxygène au niveau du myocarde, délétère à la phase aiguë d'un syndrome coronarien. L'analgésie est donc également une priorité thérapeutique. La molécule de choix dans notre étude est dans plus de la moitié des cas le paracétamol. L'utilisation d'analgésiques majeurs est cependant conseillée, en particulier la morphine ou un dérivé, en titration par voie intraveineuse.

Si on s'intéresse aux résultats de l'étude *Euro Heart Survey II* de 2004, on s'aperçoit que la fréquence d'utilisation des anticoagulants est plutôt concordante avec notre groupe : l'héparine est utilisée dans 72,9% des cas, tandis que l'aspirine est utilisée plus souvent (94,5%) de même que les thiénopyridines (67,4%). Les résultats du registre FACT vont dans le même sens, sauf pour les HBPM qui occupent une place relativement plus importante (9,3%) au détriment de l'HNF (16,2%).

4. Stratégie de prise en charge

Concernant la stratégie à adopter dans le SCA non ST+, les études FRISC II, TACTICS-TIMI 18 et RITA 3 ont clairement établi la place et l'intérêt de l'angioplastie : le bénéfice de la revascularisation myocardique par angioplastie est d'autant plus important que le patient considéré présente des facteurs de risque soit d'évolution rapide vers un infarctus transmural, soit de progression rapide de l'athérosclérose. Parmi les facteurs de mauvais pronostic à court terme, la persistance de douleurs thoraciques malgré un traitement médicamenteux adapté, les modifications dynamiques du segment ST, l'instabilité hémodynamique ainsi que l'élévation des marqueurs biologiques sont les éléments les plus discriminants.¹⁵⁸

Nous avons vu qu'une stratégie invasive est envisagée chez environ deux tiers des patients de notre étude (68,5%) avec une légère tendance favorisant les patients pris en charge par un SMUR. Le choix de la stratégie, invasive ou conservatrice, n'est pas influencé par le sexe ni l'âge du patient dans notre étude. Les facteurs de risque cardiovasculaire n'interviennent pas non plus dans la décision. En revanche, elle est influencée par le niveau de risque basé sur des critères électrocardiographiques et biologiques. Ainsi, les patients présentant une déviation du segment ST ou une élévation des troponines font significativement plus souvent l'objet d'une stratégie invasive que les patients où ces critères sont absents ($p=0,0004$). Si une stratégie invasive est décidée, celle-ci est associée à un geste d'angioplastie et/ou de stenting dans la moitié des cas. Si l'on compare nos résultats à ceux des autres registres, on peut constater que le pourcentage de patients bénéficiant d'une stratégie invasive est un peu plus élevé dans notre

série par rapport à celui retrouvé dans les études GRACE (62,6%) ou *Euro Heart Survey II* (62,9%).

En ce qui concerne le délai de réalisation de la coronarographie, celui-ci est influencé également par le niveau de risque du patient. Ainsi, les motifs d'admission directe en salle de cathétérisme sont : l'instabilité hémodynamique, les arythmies ventriculaires et la présence d'un sus-décalage du segment ST sur l'ECG, régressif lors de l'admission au plateau technique. Nous avons constaté également une tendance à ce que les patients à haut niveau de risque bénéficient plus souvent d'une stratégie invasive dans les 24 premières heures que les patients à risque intermédiaire ou bas. Le délai médian entre l'arrivée dans le service et le début de la réalisation de la coronarographie est de 32,5 heures et le délai moyen de 50,2 heures. Ce délai est particulièrement court si on le compare au registre FACT où il est de 101,7 heures en moyenne. Cette différence peut s'expliquer par une facilité d'accès au plateau d'hémodynamique pour les patients de notre série. Le CHU de Nancy dispose en effet de 3 salles de cathétérisme accessibles 24 h/24 h et d'une équipe de cardiologie interventionnelle (cardiologue, infirmière, manipulateur en radiologie) assurant une astreinte opérationnelle avec des délais de disponibilité courts, permettant de proposer une reperfusion mécanique à tous les patients victimes d'un IDM. Le délai de réalisation de la coronarographie n'influence cependant pas de façon significative la survenue d'une complication ischémique ou hémorragique.

Le traitement par anti-Gp IIb/IIIa est associé à une stratégie invasive lors des modifications de l'ECG et/ou enzymatique essentiellement, représentant un risque évolutif élevé. Les anti-Gp IIb/IIIa sont utilisés chez environ un quart des patients (27,1%). Ce taux est un peu plus élevé que celui retrouvé dans les autres registres ; dans l'étude GRACE à titre d'exemple, ce chiffre n'est que de 19,6%. L'éptifibatide est utilisé dans la majorité des cas et, conforme à son indication dans le SCA non ST+, pour la prévention d'un infarctus transmural précoce chez les patients avec un épisode de douleur thoracique survenu dans les 24 heures. Le traitement anticoagulant encadrant cette stratégie de prise en charge est majoritairement l'HNF. Les patients instables ont tous reçu de l'héparine, conformément aux recommandations, dans le but d'une stratégie invasive urgente. Pour les autres patients la POS prévoit l'utilisation du fondaparinux, ce qui est respecté le plus souvent également.

5. Adéquation entre stratégies et recommandations

Alors que la démarche diagnostique initiale et les délais de prise en charge semblent être performants, les moyens pharmacologiques restent sous-utilisés dans notre étude. On constate que surtout les patients à haut risque ne bénéficient pas assez d'un traitement antithrombotique efficace. Il est vrai que les patients à haut risque ischémique présentent souvent également un haut risque de saignements, notamment aussi en raison de la fonction rénale qui intervient dans le calcul des scores de risque. Ceci peut dans certains cas constituer le facteur limitant pour la prescription d'un traitement anticoagulant. Il est donc d'autant plus important d'utiliser un traitement antithrombotique adapté au rapport bénéfice/risque de chaque patient.

Le traitement médicamenteux du SCA non ST+ actuellement recommandé par l'ESC repose sur l'association d'un antithrombotique et d'une double antiagrégation plaquettaire par aspirine et clopidogrel. Le type d'anticoagulant dépendra de la stratégie envisagée : l'HNF est indiquée chez les patients instables qui doivent être transférés directement en salle de cathétérisme, tandis que les patients à plus bas risque doivent être traités par le fondaparinux. La POS rédigée conjointement par les urgentistes et les cardiologues, s'appuie sur ces recommandations.

Les stratégies de prise en charge sont désormais bien codifiées également. L'orientation diagnostique est basée sur l'analyse des signes cliniques et de l'ECG. La validation du diagnostic est basée sur le monitoring du segment ST et le dosage des enzymes cardiaque.⁹⁷ Il existe globalement une bonne adéquation entre les stratégies proposées au SAMU et au service d'accueil des urgences, et les recommandations, qu'elles soient européennes ou locales. Les patients à haut risque sont en règle générale identifiés correctement et orientés dans la filière de prise en charge selon leur niveau de risque individuel.

F. Evaluation de la nouvelle POS

1. Résultats de l'étude OASIS 5

Nous allons analyser maintenant les résultats d'une des principales études à l'origine de notre procédure opérationnelle, l'étude OASIS 5 publiée en 2006 dans le *New England Journal of Medicine*.¹⁴⁵ Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle, de non-infériorité, conduite chez 20 078 patients présentant un SCA non ST+ (angor instable ou infarctus non ST+) et recevant 2,5 mg de fondaparinux une fois par jour en sous-cutané versus 1 mg/kg d'enoxaparine en sous-cutané deux fois par jour. Tous les patients ont reçu le traitement

médical standard pour le SCA non ST+, parmi eux 34% ont bénéficié d'une ICP et 9% d'un PAC. La durée moyenne de traitement était de 5,5 jours dans le groupe fondaparinux et de 5,2 jours dans le groupe enoxaparine. En cas d'ICP, en fonction du moment de l'administration de la dernière dose en sous-cutané et de l'utilisation planifiée d'anti-Gp IIb/IIIa, les patients recevaient un traitement adjuvant, reposant soit sur le fondaparinux par voie intraveineuse, soit sur l'enoxaparine, adaptée en fonction du poids, par voie intraveineuse. La moyenne d'âge des patients était de 67 ans, et environ 60% étaient âgés d'au moins 65 ans. Environ 40% et 17% des patients avaient respectivement une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de ≥ 50 à < 80 ml/min) ou modérée (clairance de la créatinine de ≥ 30 à < 50 ml/min). Le critère d'évaluation principal était un critère composite regroupant décès, IDM et ischémie réfractaire dans les neuf jours suivant la randomisation. Parmi les patients du groupe fondaparinux, 5,8% ont exprimé un événement au 9^e jour par rapport à 5,7% pour les patients traités par enoxaparine (hazard ratio 1,01 ; IC 95% : 0,90-1,13 ; valeur de p-non infériorité unilatérale=0,003). Au 30^e jour, l'incidence de la mortalité, toutes causes confondues, a été réduite de manière significative, de 3,5% dans le groupe enoxaparine à 2,9% dans le groupe fondaparinux (hazard ratio 0,83 ; IC 95% : 0,71-0,97 ; p=0,02). Les incidences d'IDM et d'ischémie réfractaire n'ont pas été statistiquement différentes entre les groupes traités par fondaparinux et enoxaparine. Au 9^e jour, l'incidence des saignements majeurs dans les groupes fondaparinux et enoxaparine ont été respectivement de 2,1% et de 4,1% (hazard ratio 0,52 ; IC 95% : 0,44-0,61 ; p<0,001). Dans les sous-groupes prédéfinis tels que sujets âgés, patients insuffisants rénaux, patients recevant un traitement concomitant antiagrégant plaquettaire (aspirine, thiéno-pyridines ou anti-Gp IIb/IIIa), les résultats d'efficacité et de sécurité d'emploi (saignements majeurs) étaient concordants. Dans le sous-groupe de patients traités par fondaparinux ou enoxaparine ayant bénéficié d'une ICP, 8,8% et 8,2% respectivement, ont présenté un décès, un IDM ou une ischémie réfractaire dans les neuf jours suivant la randomisation (hazard ratio 1,08 ; IC 95% : 0,92-1,27). Dans ce sous-groupe, l'incidence des saignements majeurs sous fondaparinux ou enoxaparine a été respectivement de 2,2% et de 5,0% au 9^e jour (hazard ratio 0,43 ; IC 95% : 0,33-0,57).¹¹⁷

Les résultats de cette étude ont contribué à la mise en place du protocole de prise en charge du SCA non ST+ au SAMU 54 et au service d'accueil des urgences du CHU de Nancy.

Par la suite nous allons analyser les résultats de cette procédure appliquée en pratique quotidienne depuis juillet 2008.

2. Analyse de nos résultats

a) Evaluation de l'efficacité clinique

L'efficacité clinique du traitement antithrombotique se juge classiquement sur le taux de récurrences ischémiques, d'AVC ou de décès. Nous avons appliqué ce critère de jugement composite à l'ensemble des patients afin de comparer l'efficacité clinique du fondaparinux à celle de l'héparine (HNF ou HBPM). Nous avons relevé trois fois plus de complications chez les patients du groupe héparine comparativement au groupe fondaparinux. Dans le groupe traité par l'héparine, on relève un AVC et un décès. Les autres complications sont toutes en rapport avec une récurrence ischémique après l'admission dans le service de cardiologie. La différence observée entre ces deux groupes n'est cependant pas significative.

b) Evaluation de la sécurité d'emploi

Les dernières recommandations de l'ESC ont mis l'accent sur le critère de sécurité d'emploi des anticoagulants. Jusqu'à présent, la tendance était de considérer les saignements comme une conséquence inévitable, et à ce titre négligeable. Il est cependant aujourd'hui bien démontré qu'un saignement sévère multiplie le risque de décès par un facteur 4 ou 5 à 30 jours et à 6 mois, toutes choses égales par ailleurs. Il ne sera donc plus possible de dissocier l'efficacité de la sécurité.² La nouvelle POS a été mise en place également dans cet objectif de réduire les événements iatrogéniques induits par les antithrombotiques et antiagrégants.

En ce qui concerne le taux d'hémorragies survenus pendant la période d'observation chez les patients de notre étude, celui-ci est plus élevé dans le groupe héparine que dans le groupe fondaparinux (9,7% contre 2,2%). Une seule complication hémorragique est notée sous fondaparinux, soit une réduction de plus de 77% par rapport au groupe héparine. Ce patient est le seul à avoir bénéficié d'un traitement concomitant par anti-Gp IIb/IIIa. La différence observée n'est pas non plus statistiquement significative. Dans la moitié des cas des hémorragies, une transfusion de CGR s'est avérée nécessaire. Aucun cas d'hémorragie cérébrale n'est constaté. Ces complications hémorragiques peuvent donc être définies comme minimales à modérées selon la classification de GUSTO.¹⁵⁹

Les autres types de traitements adjuvants n'ont pas influencé la survenue d'une complication, qu'elle soit hémorragique ou ischémique. La durée d'hospitalisation est en moyenne plus élevée dans le groupe héparine comparée à celle du groupe fondaparinux (7,6 contre 6,1 jours). La durée d'hospitalisation moyenne pour tous les patients inclus dans notre étude est de 7,1

jours et donc relativement courte en comparaison avec les autres grands registres. Dans le registre FACT p. ex., elle est de 10 jours en moyenne pour le SCA non ST+.

L'analyse de ces résultats montre une tendance en faveur d'un bénéfice de l'utilisation du fondaparinux, même si les différences constatées ne sont pas statistiquement significatives. L'effectif de notre population, et surtout le taux de complications sont probablement trop faibles pour établir une relation statistiquement significative entre les événements constatés et le traitement administré. En tout cas le fondaparinux ne s'est pas montré inférieur aux autres antithrombotiques et son utilisation paraît aussi sûre et efficace chez les patients victimes d'un SCA non ST+ que les autres médicaments établis.

G. Limites de notre travail

Les résultats présentés dans ce travail doivent être interprétés avec précaution puisque l'exhaustivité n'est pas garantie et le faible effectif peut en limiter la représentativité. On peut s'imaginer qu'un certain nombre de patients ont consulté directement au service de cardiologie et n'ont pas été répertoriés pour notre série. Nous n'avons pas non plus assuré de suivi à long terme, et on ne connaît pas le pronostic des patients après leur sortie d'hospitalisation. De plus, les patients inclus dans l'étude n'ont pas été randomisés ce qui limite la solidité des arguments en faveur de l'un ou l'autre traitement.

IX. Conclusion

Le domaine des SCA est en constante évolution depuis plusieurs années. La meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques des SCA a conduit à une évolution nosologique et sémantique qui a permis d'adapter au mieux la prise en charge initiale. Celle-ci est désormais bien codifiée et repose sur la stratification du risque ischémique et hémorragique. Les recommandations de l'ESC de 2007 ont défini l'utilisation des antithrombotiques et antiagrégants plaquettaires ainsi que la stratégie optimale de revascularisation en tenant compte du niveau de risque individuel de chaque patient.

Les patients victimes d'un SCA non ST+ sont souvent insuffisamment pris en charge par méconnaissance de la gravité de la pathologie. Les registres nous ont appris que le SCA non ST+ est cependant plus fréquent que le SCA ST+, avec une mortalité à six mois identique, voire plus élevée à plus long terme. Parallèlement, les complications du traitement représentent un facteur de risque supplémentaire de décès. Avec les dernières recommandations européennes un nouveau concept de traitement est né : la prévention du risque hémorragique est devenue aussi importante que la prévention du risque ischémique.

Face à cette évolution, une nouvelle procédure de prise en charge du SCA non ST+ a été élaborée, conjointement avec les cardiologues, au SAMU et au service d'accueil des urgences du CHU de Nancy. Son but est de faire bénéficier les patients du meilleur traitement possible, basé sur leur niveau de risque, et de les orienter rapidement dans une filière de prise en charge cardiologique, en fonction de la stratégie envisagée.

Notre travail se propose d'évaluer la stratégie de prise en charge et l'application des recommandations en pratique courante depuis l'introduction de la nouvelle POS en 2008. Sur une période totale d'un an, 181 patients ont été inclus dans l'étude. Ces patients correspondent aux caractéristiques démographiques retrouvés dans les grands registres sur les SCA. Dans l'ensemble, les recommandations sur le choix de la stratégie de prise en charge et l'orientation du patient sont bien suivies, mais des efforts restent à fournir dans l'utilisation des traitements médicamenteux lors de la phase aiguë. On pourrait s'aider également de calculateurs de risque, tels que celui du score GRACE, pour évaluer de façon reproductible et fiable, le niveau de risque du patient.

La prise en charge proposée par la nouvelle POS, avec notamment l'introduction du fondaparinux, est un concept efficace et sûr, même si la différence observée en termes de réduction des complications n'atteint pas la significativité dans notre série.

D'autres molécules antithrombotiques et antiagrégantes (inhibiteurs P2Y₁₂) sont en cours de développement et trouveront probablement également leur place en urgence.

Le facteur temps reste un élément essentiel de la prise en charge. Les résultats en termes de délais de prise en charge, de mortalité et de reperfusion sont meilleurs quand les patients sont initialement pris en charge par le SMUR. La mission des équipes SMUR est de faire accéder les patients aux filières de prise en charge, en évitant leur passage par le service d'accueil des urgences. Les unités de prise en charge de la douleur thoracique constituent les structures d'accueil idéales pour les patients dont le diagnostic n'est pas évident, afin de les faire bénéficier d'une expertise cardiologique rapide. Dans ce contexte, le médecin régulateur et le médecin SMUR constituent la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique, à l'interface entre le patient et les services de cardiologie. L'éducation du grand public et des médecins libéraux par des campagnes d'information devraient constituer également une priorité afin de réduire le délai d'action de la chaîne de secours.

Bibliographie

¹ Batard E, Trewick D, Gueffet JP et al. Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST aux urgences. *Réanimation* 2004 ; 13 (8) : 507-15.

² Bargoin V. SCA sans élévation de ST : les nouvelles recommandations européennes prennent en compte la sécurité. *theheart.org* 2007 (International Editions > Édition française > Sections > Actualités) ; consulté à <http://www.theheart.org/article/800585.do> le 18 oct. 2009.

³ Goldstein P, Wiel E, Assez N et al. Le syndrome coronarien aigu dans le cadre de l'urgence préhospitalière. *Les Essentiels* 2005 ; 515-26.

⁴ Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors. *Lancet* 2003 ; 362 : 271-80.

⁵ Fox KA, Goodman SG, Klein W et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002 ; 23 (15) : 1177-89.

⁶ Alpert JS. Are data from clinical registries of any value? *Eur Heart J* 2000 ; 21: 1399-401.

⁷ Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M et al., for the WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999 ; 353 : 1547-57.

⁸ Montaye M, Ducimetière P, Ruidavets JB et al. Le gradient Nord-Sud de la morbidité et de la mortalité coronaires en France: données récentes des registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002. *BEH* 2006 ; 8-9 : 62-4.

⁹ Wagner A, Montaye M, Bingham A et al. Baisse globale de la mortalité mais pas de l'incidence de la maladie coronaire en France de 1997 à 2002. *BEH* 2006 ; 8-9 : 65-6.

¹⁰ Ruidavets JB, Haas B, Montaye M et al. Létalité de l'infarctus du myocarde des patients hospitalisés et son évolution dans les trois registres français des cardiopathies ischémiques, 1997-2002. *BEH* 2006 ; 8-9 : 67-8.

¹¹ Amouyel P. Maladies coronaires: existe-t-il encore une place pour le « French Paradox » ? *Rev Prat* 1999 ; 13 : 1883-7.

¹² Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P et al. Trends in coronary heart disease in France during the second half of the 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005 ; 12 : 209-15.

¹³ Amouyel P. Epidémiologie des syndromes coronaires aigus en France. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 88-93.

- ¹⁴ Bargoin V. GRACE montre que l'amélioration de la prise en charge des SCA a réduit la mortalité et l'insuffisance cardiaque. *theheart.org* 2007 (International Editions > Édition française > Sections > Actualités) ; consulté à <http://www.theheart.org/article/789213.do> le 7 juil. 2009.
- ¹⁵ Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 2345-53.
- ¹⁶ Fox KA, Steg PG, Eagle KA et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007 ; 297 : 1892-900.
- ¹⁷ Peterson ED, Shah BR, Parsons L et al. Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 2008 ; 156 : 1045-55.
- ¹⁸ Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction-summary article: 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). *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 40 : 1366-74.
- ¹⁹ Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patient with ST-elevation and non ST-elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990-2006. *Am Heart J* 2008 ; 156 : 1026-34.
- ²⁰ Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 494-502.
- ²¹ Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1879-87.
- ²² Mandelzweig L, Battler A, Boyko V et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 2285-93.
- ²³ Hasdai D, Behar S, Wallentin L et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin: The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002 ; 23 : 1190-201.
- ²⁴ Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA et al. The Task Force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002 ; 23 : 1809-40.

- ²⁵ Cambou JP, Danchin N. Les registres: intérêts et limites. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 87-8.
- ²⁶ Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al., For the Task Force for the Diagnosis and Treatment of non ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007 ; 28 (13) : 1598-660.
- ²⁷ Karila-Cohen D, Steg G. Infarctus du myocarde. AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine. *Encycl Méd Chir*, Elsevier, Paris 1998 ; 2-0210.
- ²⁸ André-Fouët X, Bonnefoy E, Angoulvant D et al. L'insuffisance coronaire. Collège des enseignants de Cardiologie-Université Claude Bernard Lyon I. *Cardiologie*. Presses Universitaires, Lyon 1999 ; 178-211.
- ²⁹ Schoen FJ. La cardiopathie ischémique. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Robbins Anatomie Pathologique*. Piccin, Padoue 2000 ; 668-86.
- ³⁰ Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. *Anatomie, Tome 2 viscères, 2^e éd.* Flammarion Médecine-Sciences, Paris 1990.
- ³¹ Zipes P, Libby P, Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease*. Saunders/Elsevier, Philadelphia 2004.
- ³² Camilleri JP. *Hypertension et vieillissement artériel*. Laboratoires Servier, Paris 1987.
- ³³ Giral P. Athérome: anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. *Rev Prat* 1998 ; 48 : 99-106.
- ³⁴ Stary HC et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994 ; 89.5 : 2462-78.
- ³⁵ Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW et al. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994 ; 94 : 2493-503.
- ³⁶ Moreno PR, Falk E, Palacios IF et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation* 1994 ; 90 : 775-8.
- ³⁷ Cohen A. *Cardiologie et pathologie vasculaire*. Estem, Paris 1997.
- ³⁸ Finet G, Tabib A. L'athérosclérose. Collège des enseignants de Cardiologie-Université Claude Bernard Lyon I. *Cardiologie*. Presses Universitaires, Lyon 1999 ; 491-99.

- ³⁹ Quilici J, Gallo R. Physiopathologie des syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angéiol* 1999 ; 48 (9-10) : 611-23.
- ⁴⁰ Capron L. Évolution des théories sur l'athérosclérose. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 533-7.
- ⁴¹ Turpin G, Bruckert E. Athérome. *Impact intern* 1994 ; 15 : 177-81.
- ⁴² Bauters C. Plaque d'athérome: aspects anatomopathologiques. *Encyclopédie pratique du cœur - Maladie athéromateuse*. Pfizer, Paris 2004 ; 21-7.
- ⁴³ Care A. L'angioplastie facilitée par l'administration préhospitalière d'abciximab dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde au SAMU 54. Th: Médecine: Université Henri Poincaré, Nancy 2004.
- ⁴⁴ Dinh-Xuan AT. Fonction endothéliale normale et pathologique. *Encyclopédie pratique du cœur - Maladie athéromateuse*. Pfizer, Paris 2004 ; 35-42.
- ⁴⁵ Trzeciak MC, Dechavanne M. La thrombose. Collège des enseignants de Cardiologie-Université Claude Bernard Lyon I. *Cardiologie*. Presses Universitaires, Lyon 1999 ; 500-7.
- ⁴⁶ Ganz P. Rôle de la dysfonction endothéliale dans les maladies coronariennes et conséquences thérapeutiques. 46^e session scientifique annuelle de l'American College of Cardiology. Anaheim, Californie ; 16-20 mars 1997.
- ⁴⁷ Seiler C, Hess OM, Buechi M et al. Influence of serum cholesterol and other coronary risk factors on vasomotion of angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 1993 ; 88 : 2139-48.
- ⁴⁸ Mancini GBJ, Henry GC, Macaya C et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The Trial on Reversing Endothelial Dysfunction (TREND) Study. *Circulation* 1996 ; 94 : 258-65.
- ⁴⁹ Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC et al. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 488-93.
- ⁵⁰ Collet JP, Montalescot G. Rupture de plaque et thrombose. *Encyclopédie pratique du cœur - Maladie athéromateuse*. Pfizer, Paris 2004 ; 43-51.
- ⁵¹ Leoni J. Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athérothrombose. Th: Pharmacie: Université de Franche-Comté, Besançon 2001.
- ⁵² Bristol-Myers Squibb. *Plavix: monographie scientifique*. Bristol-Myers Squibb, Paris 1999.
- ⁵³ Drouet L. Thrombose et ses cibles thérapeutiques. *Rev Prat* 1999 ; 49 : 1617-23.

- ⁵⁴ Kroll MH et al. Platelets and shear stress. *Blood* 1996 ; 88 : 1525-41.
- ⁵⁵ 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 ; 521-8.
- ⁵⁶ Jennings RB, Steenbergen C Jr, Reimer KA. Myocardial ischemia and reperfusion. *Monogr Pathol* 1995 ; 37 : 47-80.
- ⁵⁷ Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979 ; 40 : 633-44.
- ⁵⁸ Myers JH, Stirling MC, Choy M et al. Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation* 1986 ; 74 : 164-172.
- ⁵⁹ Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ et al. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975 ; 56 : 978-85.
- ⁶⁰ Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982 ; 66 : 1146-9.
- ⁶¹ Heusch G, Schulz R. Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Eur Heart J* 1997 ; 18 (suppl) : 102-10.
- ⁶² Piriou V, Lehot JJ, Obadia JF et al. Sidération et hibernation myocardique: mise à jour pour l'anesthésiste-réanimateur. *Can J Anaesth* 1998 ; 45 (10) : 997-1010.
- ⁶³ Rahimtoola S. The hibernating myocardium (Editorial). *Am Heart J* 1989 ; 117 : 211-21.
- ⁶⁴ Merlet P, N'Guyen C. Tomographie par émission de positons en cardiologie. Cohen A, Belmatoug N. *Cœur & Médecine Interne, tome I*. Estem, Paris 2002 ; 541-56.
- ⁶⁵ Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the "hibernating myocardium" (Editorial). *J Am Coll Cardiol* 1986 ; 8 : 1467-70.
- ⁶⁶ Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986 ; 5 : 1124-36.
- ⁶⁷ Ovize M. Le préconditionnement: adaptation du cardiomyocyte à l'ischémie. *Médecine/sciences* 1999 ; 15 : 352-8.

- ⁶⁸ Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003 ; 285 : 579-88.
- ⁶⁹ Staat P, Rioufol G, Piot C et al. Postconditioning the human heart. *Circulation* 2005 ; 112 : 2143-8.
- ⁷⁰ Argaud L, Gateau-Roesch O, Raissy O et al. Postconditioning inhibits mitochondrial permeability transition. *Circulation* 2005 ; 111 : 194-7.
- ⁷¹ Van Domburg RT, Van Miltenburg-Van Zijl AJ, Veerhoek RJ et al. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 31 : 1534-9.
- ⁷² Canto JG, Fincher C, Kiefe CI et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002 ; 90 : 248-53.
- ⁷³ Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram > 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006 ; 97 : 437-42.
- ⁷⁴ Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 28-66.
- ⁷⁵ Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41 : 905-15.
- ⁷⁶ Hyde TA, French JK, Wong CK et al. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol* 1999 ; 84 : 379-85.
- ⁷⁷ Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W et al. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary syndromes at high risk of adverse cardiac events; meta-analysis of three studies involving 995 patients. *Eur Heart J* 2001 ; 22 : 1997-2006.
- ⁷⁸ Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjold A et al. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J* 2004 ; 148 : 574-81.
- ⁷⁹ Keller T, Zeller T, Peetz D et al. Sensitive Troponin I Assay in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009 ; 361 (9) : 868-77.

- ⁸⁰ Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1648-53.
- ⁸¹ Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 1342-9.
- ⁸² Lindahl B, Toss H, Siegbahn A et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1139-47.
- ⁸³ Morrow DA, Rifai N, Antman EM et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 31 : 1460-5.
- ⁸⁴ Jernberg T, Stridsberg M, Venge P et al. 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 ; 40 : 437-45.
- ⁸⁵ Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002 ; 106 : 974-80.
- ⁸⁶ Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ et al. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004 ; 147 : 623-9.
- ⁸⁷ Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 40 : 221-6.
- ⁸⁸ Jernberg T, Lindahl B, James S et al. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2004 ; 110 : 2342-8.
- ⁸⁹ Baldus S, Heeschen C, Meinertz T et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003 ; 108 : 1440-5.
- ⁹⁰ Varo N, De Lemos JA, Libby P et al. Soluble CD40L: risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation* 2003 ; 108 : 1049-52.
- ⁹¹ Reichlin T. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. Late-breaking clinical trials. *College of Cardiology scientific sessions* 2009.
- ⁹² Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP 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 ; 108 : 1146-62.

- ⁹³ Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 15 : 827-32.
- ⁹⁴ Plein S, Greenwood JP, Ridgway JP et al. Assessment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 2173-81.
- ⁹⁵ Garot J, Furber A. IRM cardiaque chez le coronarien. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 500-7.
- ⁹⁶ Rosey G, Lablanche JM. IVUS. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 512-8.
- ⁹⁷ Bassand JP. Syndromes coronariens aigus sans surélévation du segment ST. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 540-7.
- ⁹⁸ Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989 ; 80 (2) : 410-4.
- ⁹⁹ Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000 ; 102 (1) : 118-22.
- ¹⁰⁰ Bensouda C, Otel I, Danchin N. Aspects cliniques des syndromes coronariens aigus. *Médecine/Sciences* 2004 ; 20 : 402-7.
- ¹⁰¹ Antman EM, Cohen M, Bernink PJ et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000 ; 284 : 835-42.
- ¹⁰² Lapostolle F, Lapandry C, Adnet F. Stratégie de prise en charge des syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST. *Urgences* 2004 ; 2 : 35-46.
- ¹⁰³ Robinson BF. Mechanism of action of beta-blocking drugs in angina pectoris: a review. *Postgrad Med J* 1976 ; 52 : 43-5.
- ¹⁰⁴ Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 1988 ; 260 : 2259-63.
- ¹⁰⁵ COMMIT (Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial) collaborative group. Addition to clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005 ; 366 : 1607-21.
- ¹⁰⁶ Munzel T, Daiber A, Mulsch A. Explaining the phenomenon of nitrate tolerance. *Circ Res* 2005 ; 97 : 618-28.
- ¹⁰⁷ Monassier JP, Monassier L. Traitement de l'angine de poitrine stable. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 521-32.

- ¹⁰⁸ Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987 ; 60 : 18A-25A.
- ¹⁰⁹ Baruscotti M, Bucchi A, Difrancesco D. Physiology and pharmacology of the cardiac pacemaker ("funny") current. *Pharmacol Ther* 2005 ; 107 : 59-79.
- ¹¹⁰ Tardif JC, Ford I, Tendera M et al. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 2529-36.
- ¹¹¹ Grynberg A. Effectors of fatty acid oxidation reduction: promising new anti-ischaemic agents. *Curr Pharm Des* 2005 ; 11 (4) : 489-509.
- ¹¹² Anderson JR, Nawarskas JJ. Ranolazine. A metabolic modulator for the treatment of chronic stable angina. *Cardiol Rev* 2005 ; 13 : 202-10.
- ¹¹³ Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K et al. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet* 2000 ; 355 : 1936-42.
- ¹¹⁴ Oler A, Whooley MA, Oler J et al. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA* 1996 ; 276 : 811-5.
- ¹¹⁵ Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 188S-203S.
- ¹¹⁶ Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA* 2004 ; 292 : 89-96.
- ¹¹⁷ Sanofi Synthelabo. Arixtra. *Summary of Product Characteristics*, March 2002.
- ¹¹⁸ Turpie AG, Gallus AS, Hoek JA. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 619-25.
- ¹¹⁹ Stone GW, McLaurin BT, Cox DA et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2203-16.
- ¹²⁰ Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 ; 324 : 71-86.
- ¹²¹ Conard J. Agents antiplaquettaires. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 1448-56.

- ¹²² The CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 494-502.
- ¹²³ Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. For the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 2001-15.
- ¹²⁴ Sugidachi A, Ogawa T, Kurihara A et al. The greater in vivo antiplatelet effects of prasugrel as compared to clopidogrel reflect more efficient generation of its active metabolite with similar antiplatelet activity to that of clopidogrel's active metabolite. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 1545-51.
- ¹²⁵ Collet JP, Hulot JS, Pena A et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet* 2009 ; 373 : 309-17.
- ¹²⁶ Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002 ; 359 : 189-98.
- ¹²⁷ Kong DF, Hasselblad V, Harrington RA et al. Meta-analysis of survival with platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists for percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 2003 ; 92 : 651-5.
- ¹²⁸ CAPTURE Investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet* 1997 ; 349 : 1429-35.
- ¹²⁹ ESPRIT Investigators. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000 ; 356 : 2037-44.
- ¹³⁰ Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002 ; 23 : 223-9.
- ¹³¹ Storey RF, Husted S, Harrington RA et al. AZD6140 yields greater inhibition of platelet aggregation than clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without previous clopidogrel treatment. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47 (Suppl. A) : 204A. Abstract 821-3.
- ¹³² FTT Trialists. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994 ; 343 : 311-22.
- ¹³³ Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet* 1998 ; 352 : 673-81.

- ¹³⁴ Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA* 2007 ; 297 : 159-68.
- ¹³⁵ Farb A, Boam AB. Stent thrombosis redux-the FDA perspective. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 984-7.
- ¹³⁶ FRISC II investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Fragmin and fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999 ; 354 : 708-15.
- ¹³⁷ Rao SV, Eikelboom JW, Granger CB et al. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 1193-204.
- ¹³⁸ Moscucci M, Fox KA, Cannon CP et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 1815-23.
- ¹³⁹ Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP et al. Association of haemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005 ; 111 : 2042-9.
- ¹⁴⁰ Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004 ; 292 (13) : 1555-62.
- ¹⁴¹ Warkentin TE, Kelton JG. Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1286-92.
- ¹⁴² 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 ; 143 : 725-32.
- ¹⁴³ Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC et al. Five-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA-3 randomised trial. *Lancet* 2005 ; 366 : 914-20.
- ¹⁴⁴ Mehta SR, Granger CB, Boden WE et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009 ; 360 (21) : 2165-75.
- ¹⁴⁵ Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Efficacy and safety of fondaparinux compared to enoxaparin in 20,078 patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation. The OASIS (Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes)-5 Investigators. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 1464-76.
- ¹⁴⁶ De Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 756-62.

- ¹⁴⁷ Dujardin JJ, Steg PG, Puel J et al. FACT: registre national français des syndromes coronaires aigus: Étude particulière des centres hospitaliers généraux français. *Ann Cardiol Angéiol* 2003 ; 52 : 337-43.
- ¹⁴⁸ Shell WE, DeWood MA, Peter T et al. Comparison of clinical signs and hemodynamic state in the early hours of transmural myocardial infarction. *Am Heart J* 1982 ; 104 : 521-8.
- ¹⁴⁹ Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. On behalf of the CAPTIM (Comparison of AngioPlasty Thrombolysis In acute Myocardial infarction) study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002 ; 360 : 825-9.
- ¹⁵⁰ Svensson L, Axelsson C, Nordlander R et al. Prognostic value of biochemical markers, 12-lead ECG and patient characteristics amongst patients calling for an ambulance due to a suspected acute coronary syndrome. *J Intern Med* 2004 ; 255 (4) : 469-77.
- ¹⁵¹ Sauval P, Greffet A. Prise en charge préhospitalière des syndromes coronaires. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 118-24.
- ¹⁵² Vaisanen O, Makijarvi M, Silfvast T. Prehospital ECG transmission: comparison of advanced mobile phone and facsimile devices in an urban Emergency Medical Service System. *Resuscitation* 2003 ; 57 (2) : 179-85.
- ¹⁵³ Lapandry C, Laperche T, Lambert Y et al. Prise en charge préhospitalière des syndromes coronaires aigus ST+ en Ile-de-France. Le registre E-MUST. *Arch Mal Cœur* 2005 ; 98 : 1137-42.
- ¹⁵⁴ Carli P, Hanania G, Sauval P. Pour le groupe de travail Stim-Samu. Résultats de l'étude Stim-Samu. *La Revue des Samu* 2001 ; XXIII HS : 191-5.
- ¹⁵⁵ Ellis SG, Armstrong P, Betriu A et al. Facilitated percutaneous coronary intervention vs primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the facilitated intervention with enhanced reperfusion speed to stop events (FINESSE) trial. *Am. Heart J* 2004 ; 147 : E16.
- ¹⁵⁶ Gevrey M. TIMACS: on peut temporiser pour les SCA ST- à bas risque. *theheart.org* 2007 (International Editions > Édition française > Sections > Actualités) ; consulté à <http://www.theheart.org/article/979909.do> le 18 oct. 2009.
- ¹⁵⁷ Bonnet JL. Unité dédiée à la prise en charge des douleurs thoraciques aiguës ou « Chest Pain Unit ». Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 550-2.
- ¹⁵⁸ Machecourt J. Place de l'angioplastie dans la prise en charge du coronarien. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson, Paris 2007 ; 125-30.
- ¹⁵⁹ The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 673-82.

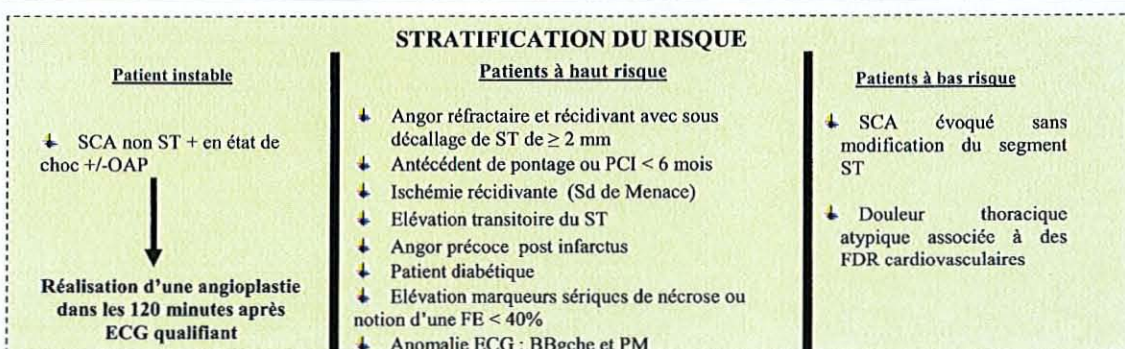
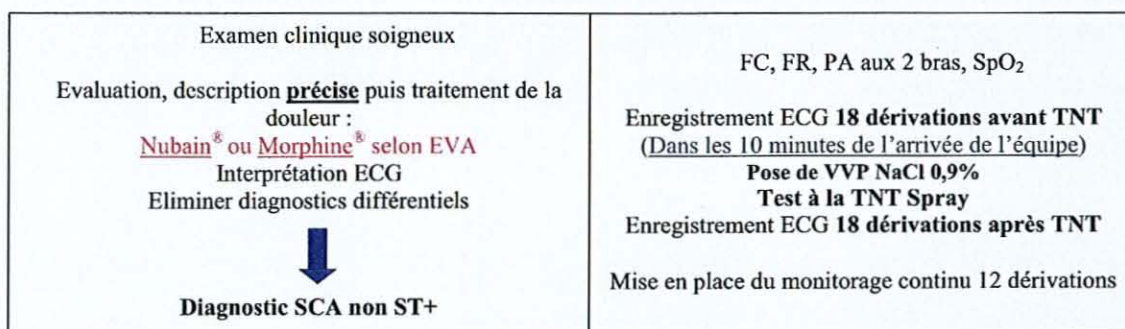
Annexes

Annexe 1 : Procédure Opérationnelle Standardisée en préhospitalier

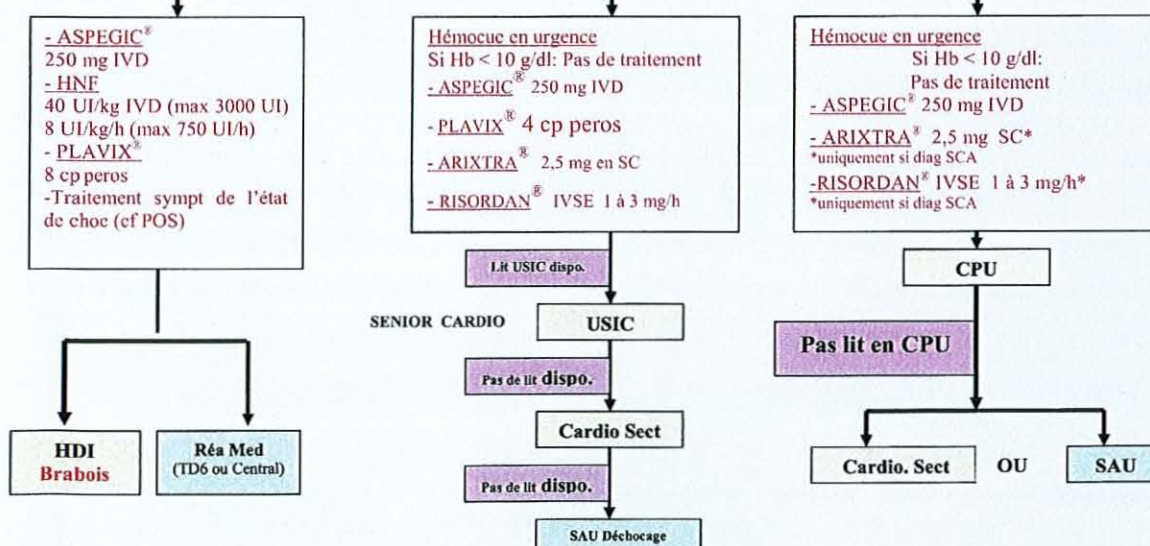
Prise en charge Syndrome Coronarien Aigu non ST+ en pré hospitalier Procédure Opérationnelle Standardisée

Procédure écrite le 13/06/2008 par S. Sadoune et T. Chouihed. Vérifiée par S. Albizzati et Validée par M. Angioi, F. Moulin et L. Nace

Douleur Thoracique → Patient installé au calme en position confortable et au repos



Bilan à la régulation médicale (CRRA 15) ET Orientation du patient

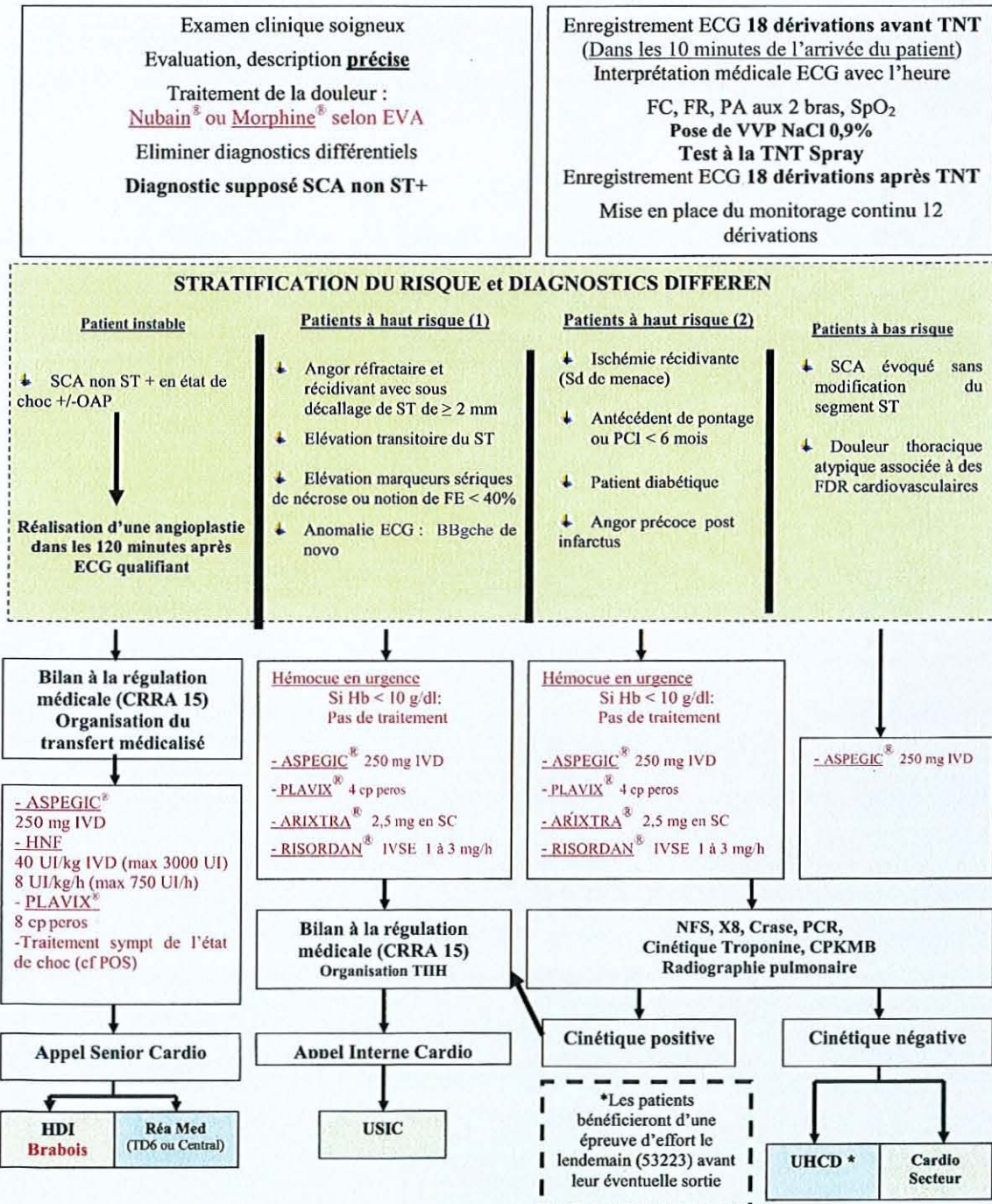


Annexe 2 : Procédure Opérationnelle Standardisée aux urgences

Prise en charge Syndrome Coronarien Aigu non ST+ au SAU Procédure Opérationnelle Standardisée

Procédure écrite le 13/06/2008 par S. Sadoune et T. Chouihed. Vérifiée par S. Albizzati et Validée par M. Angioi, F. Moulin et L. Nace

I O A : Douleur Thoracique ou abdominale → Patient installé rapidement en salle d'examen



Annexe 3 : Fiche de recueil des données – Intervention primaire

INTERVENTION PRIMAIRE – Syndrome Coronarien Aigu **non ST+**

Médecin traitant : Ville :
 Cardiologue : Ville :

ADMINISTRATIF ET HORAIRES

Nom :	Prénom :
Date de naiss. :	Sexe : M ☐ F ☐
Prise appel 15 :	Date .../.../... h...
Départ SMUR :	Date .../.../... h...
Arrivée sur les lieux :	Date .../.../... h...
Départ des lieux :	Date .../.../... h...
Arrivée service receveur :	Date .../.../... h...

APPEL

Début des symptômes			
Heure : ...h... Date (si diffère): ... / ... /			
Nature de l'appelant		Modalités d'appel	
Tiers	☐	15	☐
Médecin	☐	112	☐
Cardiologue	☐	18	☐
Sujet	☐	Médigarde	☐

FACTEURS DE RISQUES CARDIO-VASCULAIRES

Tabagisme	Oui ☐ Non ☐	Diabète	Oui ☐ Non ☐	Hérédité	Oui ☐ Non ☐
<i>Actif</i>	Oui ☐ Non ☐				
Dyslipidémie	Oui ☐ Non ☐	HTA	Oui ☐ Non ☐	Antécédents personnels de SCA	
<i>Statines</i>	Oui ☐ Non ☐	Obésité	Oui ☐ Non ☐		Oui ☐ Non ☐

SIGNES CLINIQUES +/- BIOLOGIQUES LORS DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE

PAS / PAD		Signes périphériques de choc	OUI ☐ NON ☐
Fréquence Cardiaque	 / min	Persistance de la douleur	OUI ☐ NON ☐
Score de Killip (1 à 4)		Dyspnée stade (I à IV)	
Hémocue		Troponine (si connue)	

ECG A LA PRISE EN CHARGE

Rythme sinusal	Oui ☐ Non ☐	Troubles de la repolarisation	Oui ☐ Non ☐
		<i>Sus-décalage ST transitoire</i>	Oui ☐ Non ☐
Troubles du rythme	Oui ☐ Non ☐	<i>Sous-décalage ST</i>	Oui ☐ Non ☐
<i>Si oui, préciser :</i>		<i>Ondes T négatives</i>	Oui ☐ Non ☐
Troubles de la conduction	Oui ☐ Non ☐		
<i>Si oui, préciser :</i>			

CONDITIONNEMENT LORS DE LA PRISE EN CHARGE

Anti-ischémiques :			
<i>Dérivés nitrés (IV)</i>	Oui ☐	Non ☐	
Anticoagulants :			
<i>HNF</i>	Oui ☐	Non ☐	Dose :
<i>Enoxaprine (Lovenox®)</i>	Oui ☐	Non ☐	
<i>Fondaparinux (Arixtra®)</i>	Oui ☐	Non ☐	
Antiplaquettaires :			
<i>Aspirine</i>	Oui ☐	Non ☐	
<i>Clopidogrel (Plavix®)</i>	Oui ☐	Non ☐	
Antalgiques :	Oui ☐	Non ☐	Si oui préciser :

EVOLUTION PENDANT LE TRANSFERT

Signes périphériques de choc	OUI ☐	NON ☐	Persistance douleur	OUI ☐	NON ☐
Modifications Electriques	OUI ☐	NON ☐			
Si oui préciser :					
Modifications thérapeutiques	OUI ☐	NON ☐			
Si oui préciser :					
Décès au cours du transport	OUI ☐	NON ☐			

ORIENTATION INITIALE DU PATIENT

Hôpital / Clinique :

USIC ☐	Cardiologie secteur ☐	SAU / UPATOU ☐	Réanimation ☐
Salle de Cathétérisme ☐			

PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE

Complications :	Oui ☐	Non ☐			
<i>Récidive ischémique</i>	Oui ☐	Non ☐	<i>AVC</i>	Oui ☐	Non ☐
<i>Hémorragie cérébrale</i>	Oui ☐	Non ☐	<i>Décès</i>	Oui ☐	Non ☐
<i>Hémorragie extra cérébrale</i>	Oui ☐	Non ☐			
si oui : transfusion :	Oui ☐	Non ☐	si oui	Nombre de CGR :	
Angioplastie	Oui ☐	Non ☐	Date :/...../2008	Heure : ...h....	
Stenting :	Oui ☐	Non ☐	Anti Gp IIb/IIIa :	Oui ☐	Non ☐ si oui lequel :
Date de sortie d'USIC (si passage):			Date :/...../2008		
Date de sortie de Cardiologie :			Date :/...../2008		

Annexe 4 : Fiche de recueil des données – Transfert secondaire

TRANSFERT SECONDAIRE – Syndrome Coronarien Aigu **non ST+**

Hôpital / Clinique :	Médecin traitant :..... Cardiologue :.....	Ville : Ville :
-------------------------------	---	--------------------------------

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Sexe M ☐ F ☐

- | | | |
|--|--------------------|-----------|
| ▪ Début de la douleur thoracique : | Date .../.../..... |h.... |
| ▪ Demande de transfert au Centre 15 : | Date .../.../..... |h.... |
| ▪ Départ de l'équipe SMUR de transfert : | Date .../.../..... |h.... |
| ▪ Arrivée sur les lieux : | Date .../.../..... |h.... |
| ▪ Départ des lieux : | Date .../.../..... |h.... |
| ▪ Arrivée dans le service receveur : | Date .../.../..... |h.... |

SERVICE DEMANDEUR

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| - SAU / UPATOU | ☐ |
| - USIC | ☐ |
| - Cardiologie Secteur | ☐ |
| - Salle de Cardio. Interventionnelle | ☐ |
| - Réanimation | ☐ |
| - Autre : | ☐ |



SERVICE RECEVEUR

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| Hôpital / Clinique : | |
| - SAU / UPATOU | ☐ |
| - USIC | ☐ |
| - Cardiologie Secteur | ☐ |
| - Salle de Cardio. Interventionnelle | ☐ |
| - Réanimation | ☐ |
| - Chirurgie Cardio-Vasculaire | ☐ |

MOTIFS DU TRANSFERT SECONDAIRE

- | | |
|---|---|
| ☐ Récidive douloureuse sans modifications ECG
☐ Absence de lit d'hospitalisation

☐ Insuffisance du plateau technique
☐ Autre motif : | ☐ Récidive douloureuse avec modifications ECG
☐ Complications :
☐ Instabilité hémodynamique / choc cardiogénique
☐ Hémorragie cérébrale
☐ Hémorragie extracérébrale
☐ ACR récupéré |
|---|---|

ECG A LA PRISE EN CHARGE

Rythme sinusal	Oui ☐ Non ☐	Troubles de la repolarisation	Oui ☐ Non ☐
		<i>Sus-décalage ST transitoire</i>	Oui ☐ Non ☐
Troubles du rythme	Oui ☐ Non ☐	<i>Sous-décalage ST</i>	Oui ☐ Non ☐
<i>Si oui, préciser :</i>		<i>Ondes T négatives</i>	Oui ☐ Non ☐
Troubles de la conduction	Oui ☐ Non ☐		
<i>Si oui, préciser :</i>			

SIGNES CLINIQUES LORS DE LA PRISE EN CHARGE

PAS / PAD		Signes périphériques de choc	OUI ☐ NON ☐
Fréquence Cardiaque	 / min	Persistance de la douleur	OUI ☐ NON ☐
Score de Killip (1 à 4)		Dyspnée stade (I à IV)	
Hémocue		Troponine (si connue)	

TRAITEMENT EN COURS A LA PRISE EN CHARGE ET MIS EN PLACE AVANT TRANSFERT

Anti-ischémiques :			
<i>Dérivés nitrés (IV)</i>	Oui ☐	Non ☐	
Anticoagulants :			
<i>HNF</i>	Oui ☐	Non ☐	Dose :
<i>Enoxaprine (Lovenox®)</i>	Oui ☐	Non ☐	
<i>Fondaparinux (Arixtra®)</i>	Oui ☐	Non ☐	
Antiplaquettaires :			
<i>Aspirine</i>	Oui ☐	Non ☐	
<i>Clopidogrel (Plavix®)</i>	Oui ☐	Non ☐	Dose
Antalgiques :	Oui ☐	Non ☐	Si oui préciser :

EVOLUTION PENDANT LE TRANSFERT

Signes périphériques de choc	OUI ☐ NON ☐	Persistance douleur	OUI ☐ NON ☐
Modifications Electriques	OUI ☐ NON ☐		
Si oui préciser :			
Modifications thérapeutiques	OUI ☐ NON ☐		
Si oui préciser :			
Décès au cours du transport	OUI ☐ NON ☐		

PRISE EN CHARGE DANS L'HOPITAL RECEVEUR

Complications :	Oui ☐	Non ☐		
<i>Récidive ischémique</i>	Oui ☐	Non ☐	<i>AVC</i>	Oui ☐ Non ☐
<i>Hémorragie cérébrale</i>	Oui ☐	Non ☐	<i>Décès</i>	Oui ☐ Non ☐
<i>Hémorragie extra cérébrale</i>	Oui ☐	Non ☐		
<i>si oui : transfusion :</i>	Oui ☐	Non ☐	<i>si oui</i> Nombre de CGR :	
Angioplastie	Oui ☐	Non ☐	Date :/...../2008	Heure : ...h....
Stenting :	Oui ☐	Non ☐	Anti Gp IIb/IIIa : Oui ☐ Non ☐	si oui lequel :
Date de sortie d'USIC (si passage):	Date :/...../2008			
Date de sortie de Cardiologie :	Date :/...../2008			

ABSTRACT:

Background: The management of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI-ACS) is based on early risk stratification of both ischemic and bleeding events. The 2007 guidelines from the European society of cardiology describe the treatment options for anticoagulants and antiplatelet agents and urge physicians to establish whether patients are at high or low risk. The need for, and timing of an invasive strategy has to be tailored according to the acuteness of risk. At the University Hospital of Nancy, a standard operating procedure (SOP) has been established in July 2008, recommending fondaparinux in non-urgent situations.

Methods: In a retrospective (01/01/08-30/06/08) and prospective (01/01/09-30/06/09) study, we enrolled 181 patients presenting with NSTEMI-ACS in mobile intensive care units of SAMU 54 or in the emergency department at the University Hospital of Nancy. Our aim was to evaluate the process of care as well as efficacy and safety of treatment.

Results: The mean age of our patients was 67 years with a clear prevalence of male patients (sex ratio 2,18). The median time from symptom-onset to 1st medical contact for prehospital management was 114 minutes. Anticoagulants and antiplatelet agents were used in only three-quarters of patients. Especially those patients at high risk didn't benefit enough from adequate therapy. Management strategies were in accordance with the guidelines. There was a reduction of 77% in the secondary outcome of bleeding events by applying the new SOP as compared to standard anticoagulation therapy. However, the difference was not statistically significant.

Conclusion: Although initial risk assessment and transfer delays were efficient, the first-line treatment is insufficient in our series. The treatment modalities based on the new SOP have shown to be effective and safe without increasing the risk of occurrence of hemorrhagic or ischemic side effects.

VU

NANCY, le 26 novembre 2009
Le Président de Thèse

NANCY, le 26 novembre 2009
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Professeur E. ALIOT

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, 1^{er} décembre 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RESUME :

Contexte : La prise en charge du syndrome coronarien aigu (SCA) non ST+ repose sur la stratification du risque ischémique et hémorragique. Les recommandations de la société européenne de cardiologie de 2007 ont défini l'utilisation du traitement anticoagulant et antiagrégant plaquettaire, ainsi que la stratégie optimale de revascularisation en fonction du niveau de risque du patient. Au CHU de Nancy une procédure opérationnelle standardisée (POS) est en vigueur depuis juillet 2008, définissant le fondaparinux comme anticoagulant de référence pour les patients qui ne font pas l'objet d'une stratégie interventionnelle urgente.

Méthodes : Dans une étude rétrospective (01/01/08-30/06/08) et prospective (01/01/09-30/06/09) nous avons inclus 181 patients pris en charge par le SAMU ou le service d'accueil des urgences au CHU de Nancy pour un SCA non ST+. Notre but était d'évaluer la qualité et la pertinence de la filière de soins ainsi que l'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement médicamenteux administré.

Résultats : La population étudiée est majoritairement masculine (sex ratio 2,18) avec une moyenne d'âge de 67 ans. Le délai médian de prise en charge préhospitalière est de 114 minutes. Les anticoagulants et antiagrégants ne sont utilisés que chez trois quarts des patients défavorisant surtout les patients à haut risque. Les stratégies de prise en charge sont globalement conformes avec les recommandations. L'application de la nouvelle POS a permis d'observer une réduction des complications hémorragiques de l'ordre de 77% par rapport au traitement standard, mais cette différence n'atteint cependant pas la significativité.

Conclusion : Alors que la démarche diagnostique initiale et les délais de prise en charge semblent être performants, les moyens pharmacologiques restent sous-utilisés dans notre étude. La prise en charge proposée par la nouvelle POS est un concept efficace et sûr sans majoration du risque ischémique ou hémorragique pour le patient.

TITRE EN ANGLAIS :

Management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in mobile intensive care units of SAMU 54 and in the emergency department at the University Hospital of Nancy.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2009

MOTS CLES :

Syndrome coronarien aigu non ST+, Procédure opérationnelle standardisée, Stratification, Fondaparinux.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
