UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

SCD UNIV.LIMOGES
D 035 143330 2

UNIVERSITE de LIMOGES
Section
Médecine
Pharmacie
S.C.D.

ANNEE 2005

THESE N° 160/1

LA THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIERE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE EN CREUSE

Suivi des patients et facteurs pronostiques

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2005
par

Bruno VERGUET

né le 13 décembre 1979 à Guéret (Creuse)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur FEISS.....PRESIDENT
Monsieur le Professeur VANDROUX.....JUGE
Madame le Professeur VIDAL.....JUGE
Monsieur le Professeur VIROT.....JUGE ET DIRECTEUR DE THESE
Monsieur le Docteur BERNATAS.....MEMBRE INVITE

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESSEURS: Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPRHOLOGIE
LEROUX-ROBERT Claude (surnombre)	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (surnombre)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PILLEGAND Bernard	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PREUX Pierre-Marie	INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VERGNENEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET BIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

BUISSON Jean-Gabriel	MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
ANTONINI Marie-Thérèse	Explorations Fonctionnelles Physiologiques
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie - mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
DAVIET Jean-Christophe	Médecine physique et réadaptation
DRUET-CABANAC Michel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie
ESCLAIRE Françoise	Laboratoire d'histologie-cytologie,cytogénétique et de Biologie cellulaire et de la reproduction
JULIA Annie	laboratoire d'hématologie
LAPLAUD Paul	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
MOUNIER Marcelle	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et cytologie pathologiques
PLOY Marie-Cécile	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
RONDELAUD Daniel	Laboratoire d'histologie-cytologie,cytogénétique et de Biologie cellulaire et de la reproduction
VERGNE-SALLE Pascale	Rhumatologie

A Marion,

pour son aide indispensable à la réalisation de cette thèse, et surtout pour sa présence tous les jours à mes côtés.

A mes parents,

pour leur soutien et leurs conseils tout au long de mes études.

A mon frère Nicolas,

Ta thèse m'a été d'une grande utilité dans la mise en page de la mienne. Ca y est, c'est réglé pour nous deux !

A mon Grand-Père,

A ma Mamie,

A mes beaux-parents.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Feiss,

Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Anesthésiologiste des Hôpitaux
Chef de service
Professeur des Universités

Vous avez su nous renseigner quant à la poursuite de nos études et nous espérons de tout cœur pouvoir, dans l'avenir, profiter de votre science de l'anesthésie réanimation et de la médecine d'urgence.

Pour l'honneur que vous nous faites de présider cette thèse, nous vous prions d'accepter nos plus respectueux remerciements.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Virot,

Cardiologie
Médecin des Hôpitaux
Chef de service
Professeur des Universités

L'ensemble de nos études médicales, depuis nos premiers pas à l'hôpital jusqu'à l'aboutissement que représente cette thèse, aura été accompagné par vos enseignements et votre grande gentillesse.
Nous vous remercions pour toute l'aide que vous nous avez apportée dans la réalisation de ce projet et pour votre remarquable disponibilité.

Soyez assuré de notre profond respect et de notre sincère amitié.

A Monsieur le Professeur Vandroux,

Biophysique et traitement de l'image
Biologiste des hôpitaux
Chef de service
Professeur des Universités
Doyen de la Faculté de Médecine

La médecine nucléaire n'a pas forcément les vertus éducatives que nous pouvions supposer : les trois mois passés dans votre service nous ont fait découvrir la consultation médicale et ainsi voir sous un autre jour les relations avec les patients.

Pour l'honneur que vous nous faites de participer au jury de cette thèse, nous vous prions d'accepter nos plus respectueux remerciements.

A Madame le Professeur Vidal,

Médecine interne
Chef de service
Professeur des Universités

Notre passage dans votre service nous a permis d'apprécier la qualité de votre enseignement, votre rigueur et votre gentillesse… mais aussi de découvrir la complexité de votre spécialité.

Pour l'honneur que vous nous faîtes de participer au jury de cette thèse, nous vous prions d'accepter nos plus respectueux remerciements.

A Monsieur le Docteur Bernatas,

Unité d'Accueil des Urgences/SAMU
Médecin des Hôpitaux

C'est grâce à toi que ce projet est né et grâce à ton travail qu'il a pu voir le jour.
Merci pour ta passion communicative de la thrombolyse pré-hospitalière et de la médecine d'urgence.
Je serais heureux de pouvoir travailler à tes côtés.

A Monsieur le Docteur Dumas,

Votre expérience et vos conseils ont guidé mes premiers pas de jeune interne.
Merci de m'avoir accordé votre confiance.

A tout le personnel du service des Urgences et du SAMU du Centre Hospitalier de Guéret,

Vous m'avez donné le goût de la médecine d'urgence.
Je serais fier de pouvoir rejoindre votre équipe.

A Monsieur le Docteur Bessède,

pour m'avoir aider dans la réalisation de cette thèse et permis de la terminer dans les meilleures conditions, mais surtout pour tout ce que vous m'avez appris dans le domaine de la cardiologie.

A tout le personnel du service de Cardiologie du Centre Hospitalier de Guéret,

pour leur soutien dans les ultimes préparatifs.

A Monsieur François Dalmay,

pour son aide précieuse et indispensable dans la réalisation des statistiques, mais aussi pour sa gentillesse et son immense disponibilité.

A tout le personnel des Archives du Centre Hospitalier de Guéret,

pour leur aide dans la recherche, parfois difficile, des dossiers.

PLAN

1. INTRODUCTION

2. GENERALITES

2.1. HISTOIRE ET GRANDES DATES DE LA THROMBOLYSE

2.2. HISTORIQUE DU SAMU 23

2.3. RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE

3. BUT DE L'ETUDE

4. METHODE

4.1. TYPE D'ETUDE

4.2. POPULATION DE L'ETUDE

4.3. RECUEIL DES DONNEES

4.4. SUIVI DES PATIENTS

4.5. ANALYSE STATISTIQUE

5. RESULTATS

5.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

5.2. MODALITES DE PRISE EN CHARGE

5.3. CARACTERISTIQUES ET CRITERES DE GRAVITE DES INFARCTUS

5.4. TRAITEMENT ADMINISTRE EN PRE-HOSPITALIER

5.5. CONFIRMATION BIOLOGIQUE DU DIAGNOSTIC D'INFARCTUS

5.6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET MOYENS DE REVASCULARISATION SECONDAIRE

5.7. MORBIDITE CORONARIENNE A 1 AN

5.8. MORTALITE A 30 JOURS ET 1 AN

5.9. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE

6. DISCUSSION

6.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

6.2. MODALITES DE PRISE EN CHARGE

6.3. GRAVITE DES INFARCTUS

6.4. CHOIX THERAPEUTIQUES

6.5. MORTALITE A UN AN

6.6. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE

7. CONCLUSION

8. ANNEXES (fiche de recueil des données et abréviations)

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

10. TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION

Le récent registre *ESTIM* [1, 2, 3], débuté en Juin 2001 et toujours en cours dans la région Limousin, a apporté un vent de dynamisme et d'intérêt pour la prise en charge de l'infarctus du myocarde au sein des urgentistes et cardiologues de la région.

Les résultats obtenus à l'échelon régional, et leur comparaison à ceux retrouvés dans d'autres régions françaises, ont permis de dresser un bilan de la prise en charge des syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST et de mettre en lumière les améliorations à apporter. Ces résultats ont également mis en évidence deux points intéressants concernant le département de la Creuse.

Le premier point est que la thrombolyse est la seule technique de reperfusion utilisée dans ce département au cours des trois premières années et demie de registre. Il s'agissait pour une grande majorité de thrombolyses pré-hospitalières : 91 % des thrombolyses en 2004. L'explication réside en l'absence de centre de cathétérisme dans le département et à l'éloignement géographique par rapport à l'unique centre régional de cardiologie interventionnelle qui rendent très difficile la pratique de l'angioplastie primaire. En l'absence de cette possibilité de recanalisation mécanique, la meilleure technique de reperfusion réside alors dans la thrombolyse pré-hospitalière qui a fait la preuve de sa supériorité sur la thrombolyse intra-hospitalière [4, 5, 6].

Le deuxième point est le pourcentage de patients victimes d'un infarctus du myocarde ayant bénéficié d'une stratégie de reperfusion : 67 % en 2001-2002 pour atteindre 77 % en 2004. Ce résultat, bien que nettement perfectible, s'avère cependant sensiblement supérieur à ceux obtenus par les autres départements de la région.

Ce sont précisément ces deux constatations qui nous ont amenés à nous intéresser à la pratique de la thrombolyse pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde par le SAMU 23, à son évolution sur quatre années consécutives ainsi qu'au devenir des patients.

2. GENERALITES

2.1. HISTOIRE ET GRANDES DATES DE LA THROMBOLYSE

2.1.1. Les premiers pas de la thrombolyse

En 1933, Tillett et Garner démontrent qu'un streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, isolé chez l'homme, sécrète une substance fibrinolytique [7]. Des études cliniques et en laboratoire parviennent à la création d'une streptokinase à usage intra-veineux en 1957 [8].

La première étude de thrombolyse dans l'infarctus du myocarde est publiée en 1959 [9]. 24 études randomisées, réparties sur 25 années, suivront [10]. 5 d'entre elles réussiront à démontrer une baisse statistiquement significative de la mortalité. Malgré ces résultats encourageants, la thrombolyse n'est pas couramment utilisée dans le traitement de l'infarctus, un des principaux obstacle étant la remise en cause par des séries d'autopsies du rôle du thrombus dans la pathogenèse de l'infarctus en 1964 [11].

A la fin des années 70, on assiste à un renouveau de l'intérêt pour la thrombolyse pour 3 raisons : le rôle du thrombus est prouvé, le pronostic dépend de la taille de l'infarctus et celle-ci doit pouvoir être limitée par la reperfusion. De nombreuses expériences cliniques, prouvant que la taille de la nécrose est directement proportionnelle à la durée de l'occlusion coronaire, seront ainsi menées chez l'animal au cours des années 80. Les études portent alors essentiellement sur la thrombolyse intra coronaire par streptokinase qui démontre son efficacité en 1979 [12].

2.1.2. L'essor de la thrombolyse intra-veineuse

Il est cependant rapidement apparu que la voie veineuse était d'utilisation plus facile et permettait une administration plus précoce du fibrinolytique. Trois grandes études évaluent alors l'efficacité de la streptokinase de 1986 à 1988 : *GISSI* [13], *ISIS-2* [14] *et ISAM* [15]. L'étude *AIMS* [16] utilise l'anistreplase (APSAC) et *ASSET* [17] évalue le rt-PA. Ces études vont marquer un tournant dans l'histoire de la thrombolyse en faisant la preuve d'une baisse de la mortalité, à condition que le produit soit administré dans les 6 premières heures. *ISIS-2* est la seule à montrer une efficacité au-delà de la 6ème heure et prouve également que l'association d'aspirine par voie veineuse à la streptokinase potentialise cette baisse de mortalité.

2.1.3. Les débuts de la thrombolyse pré-hospitalière et la recherche du meilleur fibrinolytique

C'est cette notion des 6 premières heures qui va pousser les médecins à vouloir fibrinolyser de plus en plus tôt et ouvrir ainsi la porte à la thrombolyse pré-hospitalière. En 1985, le Dr Koren publie la première expérience de thrombolyse pré-hospitalière, en traitant 9 patients à domicile et 43 à l'hôpital [18]. Il prouve ainsi un gain de temps et une amélioration de la fraction d'éjection dans la branche pré-hospitalière.

En 1987, c'est le début de cette méthode de reperfusion en France via les SMUR bien évidemment. En 1992 et 1993 seront menées trois grandes études sur la thrombolyse pré-hospitalière : *EMIP* (étude internationale) [4], *MITI* (étude américaine) [5], *GREAT* (étude écossaise) [6] et leurs méta-analyses. Elles démontreront que la thrombolyse pré-hospitalière apporte un gain de temps variant de 35 minutes à 2 heures selon la région et une baisse de la mortalité globale d'environ 15 % par rapport à la thrombolyse intra-hospitalière. La différence est encore plus notable pour les patients traités au cours des 2 premières heures, les célèbres « Golden Hours ».

Le début des années 90 est également marqué par la recherche du meilleur fibrinolytique : les études *GISSI-2/International Trials* [19] et *ISIS-3* [20] ne parviennent pas à les départager et il faudra attendre les résultats de *GUSTO 1* [21] en 1993 pour prouver la supériorité du rt-PA (activateur tissulaire du plasminogène) en protocole accéléré, par rapport à la streptokinase avec une réduction de mortalité de 14 %. Dans le même temps, l'étude *LATE* [22] prouve l'efficacité de la thrombolyse par rt-PA entre la 6ème et la 12ème heure après le début de la douleur. Mais l'étude *GUSTO 1* prouve également que la survie est proportionnelle à la reperfusion coronaire (flux TIMI) et les cardiologues vont alors concentrer leurs recherches sur l'angioplastie primaire, délaissant un peu la thrombolyse.

En 1996, paraît la *Méta-analyse de Boersma* [23] qui démontre statistiquement la théorie des « golden hours » : le bénéfice de la reperfusion décroît de manière exponentielle en fonction du délai d'administration du traitement fibrinolytique. Par exemple la réduction du risque de mortalité chez les patients traités dans les 2 heures est de 44 %, alors qu'il est de 20 % chez les patients traités après la 2ème heure. Ce résultat incite évidemment au développement de la thrombolyse pré-hospitalière, qui gagne du temps donc sauve des vies.

2.1.4. Des nouvelles molécules

A la fin des années 90, apparaît un nouveau thrombolytique dérivé du rt-PA, le TNK-tPA (ténectéplase) qui a une demi-vie plus longue et permet donc d'être administré en bolus unique adapté au poids, ce qui représente un avantage pratique indéniable pour son utilisation pré-hospitalière. Trois études vont être menées en 1998 et 1999 pour le valider : *ASSENT 1* [24] étudie sa sécurité d'emploi, *TIMI-10B* [25] son efficacité angiographique et *ASSENT 2* [26] son efficacité clinique. Il en ressortira une reperfusion angiographique équivalente et des taux de mortalité à un an comparables, avec cependant un avantage pour le TNK-tPA concernant les patients traités après la 4ème heure et les femmes de plus de 75 ans et de moins de 67 kilos (groupe à haut risque d'hémorragies intra-cérébrales). La mise en place de la thrombolyse pré-hospitalière (TPH) étant facilitée, certaines études, comme nous le verrons plus loin, vont alors chercher à comparer la TPH à l'angioplastie primaire (AP).

En 2001, l'étude *ASSENT-3* [27] retrouve une baisse de mortalité en utilisant, en association avec le TNK-tPA, une héparine de bas poids moléculaire (énoxaparine) plutôt que l'héparine non fractionnée (HNF). Ce résultat semble, cette fois encore, tout à fait favorable à la thrombolyse pré-hospitalière compte tenu de la plus grande facilité d'utilisation de ce traitement. L'étude *ASSENT-3 PLUS* [28], publiée en 2003, tente de retrouver ces résultats en pré-hospitalier. Malheureusement, elle met en évidence une augmentation conséquente du nombre d'AVC hémorragiques chez les sujets de plus de 75 ans avec l'énoxaparine, en particulier chez les femmes de moins de 67 kilos. Le traitement de référence reste donc l'association de TNK-tPA et d'HNF.

2.1.5. Les grandes études françaises

En juin 2001, débute le registre français *ESTIM* [1, 2, 3] auquel participe plusieurs régions et qui apporte une vision réelle de la prise en charge des syndromes coronariens aigus ST + en France avec ses disparités régionales selon les moyens techniques locaux. Ce registre va apporter une bonne dynamique dans toutes les régions avec une amélioration constante de la prise en charge d'année en année et va également faciliter la coopération urgentistes-cardiologues. Si celui-ci a été interrompu dans certaines régions, il se poursuit encore dans d'autres avec une grande réunion annuelle de présentation des résultats. Le Limousin a participé à ce registre dès son commencement et poursuit encore activement ce projet.

En 2002, l'étude française *CAPTIM* [29] va apporter un nouvel élément en comparant l'angioplastie primaire à la thrombolyse pré-hospitalière et non à la fibrinolyse intra-hospitalière comme l'ont déjà fait bon nombre d'études. Les résultats ne montrent pas de supériorité de l'angioplastie primaire : l'objectif composite (décès, récidives d'infarctus, AVC invalidant non fatal à 30 jours) est atteint chez 8,2 % des patients fibrinolysés et 6,2 % des patients du groupe angioplastie. La mortalité à un an est plus faible dans le groupe thrombolyse (5,4 % vs 7,3 %) [30] mais avec un risque accru de récidive d'infarctus et d'AVC. La différence en terme de mortalité est encore plus nette si l'on s'intéresse aux 2 premières heures qui suivent la douleur (2,2 % vs 5,7 %) qui doivent donc être mises à profit pour débuter une thrombolyse pré-hospitalière. A noter également que la TPH diminue l'incidence du choc cardiogénique comparée à l'angioplastie primaire. Il est cependant important de signaler que 33 % des patients du groupe TPH ont bénéficié d'une angioplastie en urgence (< 24ème heure) ce qui n'est certainement pas étranger à ces résultats.

2.1.6. Les recommandations européennes

En 2003, paraissent les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST [31], suivies en 2005 de celles concernant l'angioplastie [32] (voir résumé chapitre 2.3). Ces deux textes s'appuient fortement sur les résultats des études *DANAMI-2* [33] et *PRAGUE-2* [34]. Celles-ci ont comparé, au Danemark et en République Tchèque, les résultats de la thrombolyse intra-hospitalière à ceux de l'angioplastie primaire, parfois réalisée au prix de longs trajets de transfert vers un centre de cathétérisme. Le résultat des ces deux essais est très en faveur de l'AP en particulier au-delà de la 3ème heure. Mais ces conclusions ont été souvent critiquées en France pour plusieurs raisons :

- les études *DANAMI-2* et *PRAGUE-2* utilisent de la streptokinase qui n'est plus utilisée en France, le rt-PA et le TNK-tPA ayant fait la preuve de leur supériorité,
- ces deux études comparent l'AP à la thrombolyse intra-hospitalière, sans prendre du tout en compte la TPH qui est très utilisée en France et qui apporte, on le sait, un gain de temps et de survie,

- dans *DANAMI-2*, seuls 2 % des patients bénéficient d'une angioplastie de sauvetage après thrombolyse alors que l'on sait que le taux d'échec d'une fibrinolyse est supérieur à 30 % ; pour rappel, ce chiffre s'élève à 33 % dans *CAPTIM* [29].

Plusieurs spécialistes français ont donc considéré que les conclusions de ces études étaient applicables dans les pays où elles avaient été réalisées, mais non en France où les pratiques dans ce domaine sont très différentes.

2.1.7. Vers la stratégie combinée ?

En 2004, sont publiés les résultats du registre *USIC 2000* [35] qui a inclus 1922 patients, admis au cours du mois de novembre 2000 dans 369 USIC françaises, pour infarctus du myocarde datant de moins de 48 heures. Là encore, c'est la TPH qui obtient la mortalité à un an la plus basse : 6 % contre 11 % pour l'AP et 11 % pour la thrombolyse hospitalière. On constate également un nombre important d'angioplasties de sauvetage après TPH (37 %), ce qui est proche des données de *CAPTIM* et bien supérieur aux études étrangères. L'analyse des sous-groupes montre que c'est la stratégie combinée TPH puis angioplastie dans les 24 premières heures qui obtient la mortalité la plus basse à 5 jours avec 0,9 % contre 4,9 % pour l'AP.

La stratégie combinée semble donc être prometteuse, mais aucune grande étude randomisée n'a encore fait la preuve de sa supériorité. Plusieurs grands essais, pour évaluer cette pratique, sont en cours. Leurs résultats sont attendus avec impatience. Il s'agit de :

- *ASSENT-4 PCI* [36, 37] qui va comparer la fibrinolyse suivie d'une angioplastie systématique à l'angioplastie primaire avec ou sans anti GPIIb/IIIa,
- *FINESSE* [38] qui va comparer la thrombolyse suivie d'une angioplastie systématique à l'angioplastie facilitée par anti GPIIb/IIIa et à l'angioplastie primaire sans traitement préalable.

L'étude *ASSENT-4 PCI* a dû finalement être interrompue prématurément en raison d'une différence significative de mortalité entre les deux groupes. En effet, le sous-groupe « thrombolyse pré-hospitalière puis angioplastie précoce » a présenté une mortalité supérieure au sous-groupe « angioplastie seule » sur les premiers résultats de suivi à 30 jours : 6 % vs 3.8 %.

Les premiers résultats présentés au congrès 2005 de la Société Européenne de Cardiologie pointent plusieurs points :

- le taux d'AVC ischémiques et hémorragiques est supérieur dans le groupe TNK-tPA ce qui était prévisible,
- le pourcentage de récidive d'infarctus et de réocclusion coronaire est également significativement supérieur,
- les anti GPIIb/IIIa ont été utilisés dans 10 % des cas dans le groupe « TNK-tPA » contre 50 % dans le « groupe angioplastie seule »,
- les saignements majeurs sont comparables dans les deux groupes,
- le taux de mortalité de la population « angioplastie primaire seule » est exceptionnellement bas, en particulier en comparaison de ceux des précédentes études *ASSENT* [27, 28],
- enfin, le pourcentage de flux coronaire TIMI 3 constaté après la thrombolyse est de 43.6 % ce qui est en deçà des chiffres attendus.

Bien qu'il soit nécessaire d'attendre les conclusions définitives de cette étude et en particulier ceux du sous-groupe français, ces résultats surprenants vont certainement remettre en partie en cause l'intérêt de la stratégie combinée. Dans le même temps, ils vont assurément réalimenter les débats quant à la recherche de la meilleure méthode de reperfusion et être à l'origine de nouvelles études qui permettront de faire encore progresser la prise en charge de l'infarctus du myocarde.

2.2. HISTORIQUE DU SAMU 23

2.2.1. La création

En Janvier 1981, a lieu la création officielle du SAMU 23. A titre de repère chronologique, le premier SAMU français a été créé en 1966. Les débuts se font avec un personnel limité constitué de deux médecins militaires qui assurent une garde permanente, d'un infirmier présent l'après-midi et d'une secrétaire qui reçoit les appels une partie de la journée.

Le parc automobile est alors constitué de deux véhicules, un véhicule léger (VL) pour les sorties primaires et une ambulance de réanimation pour les transferts inter-hospitaliers, nombreux à l'époque compte tenu du plateau technique limité de l'hôpital de Guéret.

Une seule équipe SMUR est donc disponible. Lorsque les interventions ont lieu en dehors des horaires de présence de l'infirmier du SAMU, celui-ci est remplacé par une infirmière du service de réanimation.

A la suite de la phase pré-hospitalière, les patients sont admis directement dans les services de médecine, de chirurgie et de réanimation ou alors dans une des deux salles d'urgence accolées au service de réanimation, où ils seront orientés vers le service adéquat.

2.2.2. Evolution des effectifs et du matériel

De 1981 à 1987, l'effectif infirmier croît progressivement jusqu'à quatre personnes ; de nouveaux véhicules, partagés avec les sapeurs pompiers de la caserne adjacente, sont également disponibles. Par contre, l'effectif médical reste inchangé toujours constitué par deux médecins militaires.

En 1988, les premiers médecins urgentistes arrivent en renfort des médecins militaires. Cette même année, est créé le service des Urgences qui fonctionne dans un premier temps en grande partie indépendamment du SAMU avec son équipe infirmière et les internes de l'hôpital essentiellement. Le service comprend 6 boxs et 2 salles de déchocage.

En 1989 le SAMU obtient un deuxième véhicule léger pour les interventions primaires, rapidement complété par un troisième ; les ambulances de réanimation disparaissent, les transferts médicalisés étant assurés par des ambulanciers privés.

En 1990, des médecins urgentistes sont attribués spécifiquement au service des urgences. L'année suivante voit la disparition des médecins militaires au SAMU, l'effectif médical de celui-ci étant alors de quatre médecins urgentistes.

L'effectif médical et paramédical des deux services va alors croître progressivement. C'est à partir de l'année 1993 que les médecins commenceront à travailler à la fois aux urgences et au SAMU.

De 1992 à 1996, le SAMU bénéficiera de la disponibilité, certains mois de l'année, d'un hélicoptère basé à Guéret ou à Montluçon.

Actuellement, l'ensemble du service (urgences et SAMU) emploie 13 aide-soignants, un cadre infirmier, 15 infirmiers, 6 infirmiers anesthésistes, 11 médecins, 6 permanencières et 3 secrétaires soit un total de 55 personnes. Le parc automobile se compose lui toujours de 3 véhicules légers. Le SAMU possède une seule équipe médicale disponible de manière permanente composée d'un infirmier anesthésiste et d'un médecin. Si une deuxième équipe est nécessaire, elle est alors composée d'un médecin, d'un infirmier et d'un aide-soignant des urgences.

2.2.3. La thrombolyse pré-hospitalière au SAMU 23

Les premières TPH réalisées par le SAMU 23 ont eu lieu en 1987 avec de la streptokinase.

En 1988 est apparue, dans le cadre de l'étude *EMIP* [4], une alternative à la streptokinase constituée par l'anistreplase. Elle sera utilisée pendant environ 3 ans.

Au début des années 90, apparaît le rt-PA qui fait preuve de sa supériorité en 1993 mais qui ne sera cependant pas utilisé de manière exclusive du fait de son coût nettement supérieur à la streptokinase. Cette dernière sera donc occasionnellement utilisée jusqu'en 1996.

A la fin des années 90, le rétéplase (Rapilysine) sera utilisé sporadiquement pendant 2-3 ans, en raison de sa facilité d'utilisation en deux bolus. Au cours de l'année 1997, une vingtaine de TPH seront réalisées.

Enfin le TNK-tPA fait son arrivée en 2001. Il sera dans un premier temps utilisé en alternance avec le rt-PA, puis de manière exclusive depuis 2004. Actuellement, chacun des trois véhicules légers du SMUR est équipé, en permanence, d'un kit de thrombolyse par TNK-tPA.

Le SAMU 23 a effectué, ces trois dernières années, une cinquantaine de thrombolyses pré-hospitalières par an.

2.3. Recommandations de la Societe Europeenne de Cardiologie

2.3.1. Résumé des recommandations de 2003 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) concernant la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST [31]

En raison du grand nombre d'études réalisées ces dernières années portant sur de nouveaux traitements, la Société Européenne de Cardiologie a jugé opportun de remettre à jour le texte de 1996 et de créer des recommandations. Seules les parties en rapport direct avec le sujet de cette thèse sont ici résumées.

L'infarctus aigu du myocarde, en présence de signes cliniques habituels, est défini par un sus-décalage du segment ST ≥ 2 mm de V1 à V3 et ≥ 1 mm dans les autres dérivations. Les présentes recommandations s'adressent aux patients avec des signes cliniques d'ischémie et un sus-décalage persistant.

L'ESC distingue 4 phases successives dans la prise en charge de l'infarctus :

- les soins d'urgence qui comprennent le diagnostic rapide, l'évaluation du risque, l'antalgie et la prise en charge de l'arrêt cardiaque,
- les soins précoces au cours desquels les objectifs principaux sont de mettre en route aussi vite que possible une stratégie de reperfusion et de traiter les complications précoces (insuffisance cardiaque, arythmies),
- les soins de suite et le traitement des complications tardives,
- l'évaluation du risque et les mesures de prévention de la maladie coronaire.

Dans ce résumé, je traiterai essentiellement des deux premières phases qui correspondent en France à l'étape pré-hospitalière et aux premiers instants de l'étape hospitalière.

Les soins d'urgence comprennent :

- le diagnostic d'infarctus basé sur la douleur thoracique de plus de 20 minutes, le sus-décalage du segment ST ou un bloc de branche gauche (BBG) d'apparition nouvelle (ou présumée nouvelle), l'élévation des enzymes cardiaques dont le résultat ne doit cependant pas être attendu pour la mise en route du traitement et enfin l'échographie cardiaque qui a une place prépondérante dans l'élimination des diagnostics différentiels,
- l'antalgie, le traitement de la dyspnée et de l'anxiété en utilisant des opioïdes, des bêta-bloquants, des dérivés nitrés IV en cas de persistance de la douleur, de l'oxygène et éventuellement des anxiolytiques,
- la prise en charge de l'arrêt cardiaque.

Viennent ensuite les soins pré-hospitaliers dont le but prioritaire est la reperfusion coronaire. En effet, les recommandations stipulent que tous les patients se présentant avec un tableau clinique d'infarctus du myocarde et un sus-décalage persistant du segment ST ou un BBG d'apparition présumée nouvelle doivent bénéficier d'une reperfusion précoce mécanique ou pharmacologique, en dehors de la présence de contre-indications claires et définies.

Nous allons donc étudier successivement les trois techniques de revascularisation en urgence que sont la thrombolyse, l'angioplastie et la chirurgie. Puis nous ferons le point sur les traitements associés recommandés par l'ESC et enfin sur les stratégies non médicamenteuses à mettre en place afin d'optimiser la prise en charge des patients.

➢ La fibrinolyse

Selon l'analyse *Fibrinolytic Therapy Trialists* [39], pour les patients se présentant avec les critères électrocardiographiques et cliniques sus-définis dans les 6 premières heures suivant l'apparition de la douleur, la thrombolyse sauve 30 vies pour mille patients. Entre 7 et 12 heures, elle sauve 20 vies pour 1000 patients. Par contre, au-delà de la 12ème heure, le bénéfice n'est pas prouvé.

Le plus grand bénéfice en terme de survie est donc constaté chez les patients traités les plus tôt, ce qui incite donc au développement de la thrombolyse pré-hospitalière, rendue plus facile par la disponibilité actuelle de fibrinolytiques administrables en bolus unique.

Selon la Société Européenne de Cardiologie, l'objectif réaliste est la mise en route du traitement fibrinolytique dans les 90 minutes qui suivent l'appel ou dans les 30 minutes après l'arrivée à l'hôpital. Une thrombolyse n'a pas lieu d'être administrée à un patient chez qui le début de l'infarctus est estimé à plus de 12 heures à moins que des signes ischémiques cliniques accompagnés des critères ECG persistent. Les recommandations précisent également l'utilité de la thrombolyse chez des patients présentant un tableau d'arrêt cardio-circulatoire et chez qui les manœuvres conventionnelles de réanimation cardio-pulmonaire se sont avérées inefficaces.

Les contre-indications à la thrombolyse sont les suivantes :

- <u>contre-indications absolues</u> :

- AVC hémorragique ou AVC d'étiologie indéterminée quelle qu'en soit l'ancienneté,
- AVC ischémique dans les 6 mois précédents,
- lésions tumorales ou séquellaires du système nerveux central,
- traumatisme crânien sévère ou chirurgie cérébrale dans les 3 semaines précédentes,
- saignement digestif dans le mois précédent,
- trouble de la coagulation,
- dissection aortique.

- <u>contre-indications relatives</u> :

- accident ischémique transitoire dans les 6 mois précédents,
- traitement anti-coagulant,
- grossesse ou accouchement dans la semaine précédente,
- points de ponction non compressibles,
- massage cardiaque externe traumatique,
- hypertension artérielle sévère (pression artérielle systolique > 180 mm Hg),

- atteinte hépatique sévère,
- endocardite infectieuse,
- ulcère peptique actif.

La Société Européenne de Cardiologie valide la pratique de la thrombolyse pré-hospitalière si les moyens appropriés existent pour la mettre en place, en s'appuyant sur les résultats de l'étude *CAPTIM* [29] : celle-ci retrouve un résultat équivalent entre la thrombolyse pré-hospitalière et l'angioplastie primaire en terme de critère combiné et de mortalité à 30 jours.

Concernant la réadministration d'un traitement thrombolytique, la Société Européenne de Cardiologie précise que celle-ci est possible s'il y a une ré-occlusion ou une nouvelle nécrose évidente avec réapparition des signes électriques sus-cités et qu'une reperfusion avec angioplastie est impossible. La streptokinase et l'anistreplase constituent des exceptions et ne peuvent pas être réadministrées avant 10 ans.

L'association des anti GP IIb-IIIa à une demi-dose de fibrinolytique et des doses réduites d'héparine ne peut être actuellement recommandée en raison d'un accroissement des complications hémorragiques non cérébrales. Cette pratique nécessite d'être plus profondément explorée.

L'héparine n'améliore pas la lyse du caillot, mais elle permet de diminuer l'atteinte coronaire constatée dans les jours qui suivent l'administration de tPA. La poursuite prolongée du traitement par héparine n'a pas fait la preuve de la prévention de la ré-occlusion coronaire : elle peut donc être interrompue 24 à 48 heures après la thrombolyse par tPA. L'ajustement de la dose d'héparine non fractionnée au poids et le contrôle précoce et répété du TCA ont fait la preuve de leur faculté à réduire le nombre d'accidents hémorragiques non cérébraux lors de l'utilisation d'altéplase ou de rétéplase.

Concernant l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire (enoxaparine) associées au ténectéplase, l'étude pré-hospitalière *ASSENT-3 PLUS* [28] a montré une augmentation significative du nombre d'hémorragies intra-crâniennes chez les patients de plus de 75 ans par rapport à l'héparine. Des études de plus grande envergure sont nécessaires avant que des recommandations puissent être données concernant leur emploi.

A noter que les inhibiteurs directs de la thrombine tels que l'hirudine et la bivalirudine ne sont actuellement pas approuvés en Europe.

➢ Angioplastie transluminale coronaire (ATC)

On distingue quatre types d'angioplastie à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde : l'angioplastie primaire, l'angioplastie combinée, l'angioplastie de sauvetage et l'angioplastie facilitée :

- Angioplastie primaire

Elle est définie par une angioplastie sans thrombolyse préalable ou concomitante. La Société Européenne de Cardiologie la place comme la stratégie de reperfusion de choix si elle peut être réalisée dans les 90 minutes qui suivent le premier contact médical, mais précise qu'elle doit être menée par des équipes entraînées, uniquement dans des hôpitaux ayant un programme de cardiologie interventionnelle bien établi. En effet, un taux de mortalité inférieur est observé dans les centres qui réalisent un grand nombre d'angioplastie annuel. L'angioplastie est également le traitement de choix pour les patients ayant des contre-indications à la thrombolyse et ceux en état de choc cardiogénique.

- Angioplastie combinée à la fibrinolyse

Le surplus d'expérience dans le domaine et l'apparition des stents ont rendu la stratégie combinée efficace et sûre. Des études sont actuellement en cours pour évaluer le bénéfice de cette stratégie de reperfusion [36-38].

- Angioplastie de sauvetage

Elle est définie par une angioplastie réalisée sur une artère coronaire qui reste occluse malgré la réalisation préalable d'une thrombolyse. Elle apporte un bénéfice clinique et le taux de succès est élevé. Des données limitées provenant de certaines études indiquent que le transfert dans un autre hôpital pour une angioplastie de sauvetage peut être réalisé dans de bonnes conditions de sécurité.

- Angioplastie facilitée par l'administration préalable d'abciximab

En recoupant les données des études *RAPPORT* [40], *ISAR-2* [41], *ADMIRAL* [42] et *CADILLAC* [43], la Société Européenne de Cardiologie en arrive à recommander l'usage de l'abciximab avec des petites doses d'héparine lors des angioplasties primaires sans stenting et précise que ce même usage, lors des angioplasties primaires avec stenting, est encore en cours de débat.

➢ Chirurgie cardiaque de reperfusion en urgence

Bien qu'elle soit rarement utilisée, elle peut cependant être une bonne indication lorsque l'angioplastie a échoué ou en association avec la réparation chirurgicale d'une complication mécanique de l'infarctus (rupture septale, rupture d'un pilier mitral).

➢ Mise en route des traitements prophylactiques de la phase aiguë de l'infarctus

- Aspirine

L'efficacité de l'aspirine dans l'infarctus du myocarde a été prouvée par l'étude *ISIS-2* [14]. Il y a peu de contre-indications à son administration : hypersensibilité, ulcère peptique saignant, trouble de la crase sanguine et atteinte hépatique sévère. Elle doit donc être donnée à tous les patients qui n'ont pas de contre-indications, aussitôt que possible.

- Anti-arythmiques

L'administration systématique de lidocaïne diminue l'incidence des fibrillations ventriculaires mais augmente celle des asystolies. Son utilisation de routine n'est donc pas recommandée.

- Bêta-bloquants

L'utilisation des bêta-bloquants par voie orale est recommandée en l'absence de contre-indications. Par contre, la plus grande prudence est préconisée quant à leur utilisation par voie veineuse, l'étude *GUSTO-1* [21] n'ayant pas prouvé leur intérêt.

- Dérivés nitrés

Les études *GISSI-3* [44] et *ISIS-4* [45] n'ont pas réussi à démontrer le bénéfice de l'administration de dérivés nitrés IV à la phase aiguë de l'infarctus. L'ESC ne recommande donc pas leur utilisation.

- Inhibiteurs calciques

En s'appuyant sur les résultats d'une méta-analyse, la conclusion est qu'il n'y a pas d'indication à l'utilisation des inhibiteurs calciques [46].

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

L'introduction des IEC dans les 24 premières heures a maintenant l'agrément général, cependant les opinions divergent encore quant à savoir s'ils doivent être donnés à tous les patients ou seulement aux patients à haut risque.

- Magnésium

Les études *ISIS-4* [45] et *MAGIC* [47] ont montré l'absence d'intérêt de ce traitement.

- Glucose-insuline-potassium

Une méta-analyse suggère une baisse de la mortalité hospitalière avec ce traitement [48]. Une étude de grande envergure est en cours pour savoir si son utilisation de routine peut être recommandée.

➢ Les autres recommandations pour améliorer la prise en charge initiale

- La phase pré-hospitalière

On sait que l'instant le plus critique dans l'infarctus du myocarde est la phase très précoce au cours de laquelle le patient est le plus exposé à l'arrêt cardiaque : il est donc nécessaire que le patient appelle le plus tôt possible. Pour cela, il est important que les patients coronariens et leurs conjoints soient informés des symptômes de l'infarctus et connaissent les moyens d'y répondre efficacement. Par contre, l'impact des campagnes d'information au public est tout à fait incertain.

Les manœuvres de réanimation cardio-pulmonaire devraient faire partie du cursus scolaire.

Toutes les ambulances d'urgence devraient être équipées de défibrillateurs, avec au moins une personne à bord capable de mener une réanimation avancée. La Société Européenne de Cardiologie déplore le faible nombre de pays ayant un médecin à bord du véhicule et recommande donc l'entraînement des paramédicaux à l'administration de la thrombolyse pré-hospitalière. Cette voie passe évidemment par l'enregistrement et l'interprétation ou la transmission d'un électrocardiogramme.

Le texte envisage la mise en route du traitement fibrinolytique par des médecins généralistes, équipés et entraînés.

Enfin, concernant l'admission du patient à l'hôpital, la meilleure solution est une entrée directe en soins intensifs cardiologiques. Si cela n'est pas réalisable, le patient, dès son arrivée aux urgences, doit être inclus dans une procédure de prise en charge accélérée où la thrombolyse sera administrée le plus vite possible.

- Phase hospitalière

Tous les patients chez qui l'on suspecte un infarctus doivent être hospitalisés dans des soins intensifs cardiologiques avec des équipes entraînées, un équipement de monitoring performant et des traitements immédiatement disponibles. Enfin, la formation médicale continue est bien entendue indispensable et doit permettre l'application des avancées thérapeutiques.

2.3.2 Apport des recommandations de 2005 sur l'angioplastie coronaire

Dans le but d'une plus grande clarté, je ne traiterai dans ce chapitre que les modifications notables apportées aux recommandations de 2003, en essayant de conserver le même plan.

➢ **Angioplastie primaire**

Les résultats de l'étude *PRAGUE-2* [34] ont amené la Société Européenne de Cardiologie à modifier ses recommandations concernant le choix de la méthode de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus.

➔ Lorsque le premier contact médical intervient dans les trois heures qui suivent l'apparition de la douleur, thrombolyse et angioplastie primaire apportent une réduction équivalente de la mortalité et de la taille de l'infarctus, l'angioplastie gardant un avantage quant à la prévention de l'AVC hémorragique. Ces deux stratégies peuvent donc être utilisées, en l'absence de contre-indication évidemment, en gardant une préférence pour l'angioplastie primaire. Il est tout de même précisé que l'objectif pour l'angioplastie primaire est un délai contact-ponction de 90 minutes. Si ce délai est susceptible de dépasser 2 heures, une thrombolyse doit être débutée.

➔ Pour les patients pris en charge entre la 3ème et la 12ème heure, la réalisation d'une angioplastie primaire est recommandée, en raison d'une importante surmortalité dans le groupe thrombolyse.

➔ Pour les patients pris en charge dans les 12 premières heures et présentant une contre-indication à la thrombolyse, un transfert vers un hôpital capable de pratiquer une angioplastie primaire doit être réalisé.

Il est cependant précisé que les résultats obtenus avec l'angioplastie primaire dépendent directement de l'entraînement des équipes et du nombre d'actes réalisés, ce qui explique des variations importantes entre les différents hôpitaux.

➢ Angioplastie facilitée

Concernant l'angioplastie facilitée par une thrombolyse, les résultats des études *ASSENT-4* [36, 37] et *FINESSE* [38] sont attendus pour évaluer cette pratique. En attendant, elle ne peut être actuellement recommandée.

Quant à l'angioplastie facilitée par les anti GP IIb/IIIa, cette pratique n'est toujours pas recommandée en raison de résultats d'études divergents.

➢ Angioplastie de sauvetage

L'étude *REACT* [49], récemment achevée, a conclu que l'angioplastie de sauvetage a une efficacité supérieure à une nouvelle administration de fibrinolytique ou à un traitement conservateur pour les patients chez qui la thrombolyse n'a pas conduit à une reperfusion.

➢ Angioplastie précoce de routine après thrombolyse

S'appuyant sur les résultats de plusieurs études, la Société Européenne de Cardiologie recommande de réaliser une coronarographie +/- angioplastie de routine dans les 24 heures qui suivent une thrombolyse, même si le patient est asymptomatique.

➢ Angioplastie chez les patients non reperfusés dans les 12 premières heures

Les résultats de l'étude *OAT* sont attendus pour pouvoir conclure quant à l'intérêt de cette pratique. Actuellement, il n'y a pas de recommandations thérapeutiques pour ce groupe de patients.

3. BUT DE L'ETUDE

Les buts de cette étude étaient de :

1. recueillir des données complètes sur la pratique de la thrombolyse pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde par le SAMU 23 et en analyser l'évolution sur quatre années consécutives (2000 à 2003),

2. déterminer des facteurs prédictifs de mortalité parmi les modalités de prise en charge, les facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents des patients mais aussi les signes cliniques et électrocardiographiques présents au moment de l'arrivée du SAMU,

4. METHODE

4.1. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective.

4.2. POPULATION DE L'ETUDE

Sont inclus dans cette étude, tous les patients ayant reçu un traitement thrombolytique administré par une équipe médicalisée du SMUR 23 dans le cadre d'une suspicion d'infarctus du myocarde, en dehors de la structure du Centre Hospitalier de Guéret, du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2003.

4.3. RECUEIL DES DONNEES

La liste exhaustive des patients thrombolysés pour une suspicion d'infarctus au cours des années 2000 à 2003 a été tenue et fournie par le SAMU 23. Cette liste se présentait sous la forme d'un tableau Excel comprenant déjà un grand nombre de données : heure de la douleur, de l'appel et de la thrombolyse, différentes thérapeutiques administrées.

Le recueil des données a alors été réalisé à l'aide de la fiche remplie par le médecin du SMUR, du dossier de cardiologie mais également de dossiers d'autres spécialités. Des dossiers ont ainsi été consultés sur place au Centre Hospitalier de Guéret, au Centre Médical National (CMN) de Sainte Feyre et au CHRU de Limoges tandis que d'autres informations m'ont été envoyées par fax par le service de cardiologie du Centre Hospitalier de Montluçon.

Les données ont été recueillies pour chaque patient à l'aide d'une fiche type (voir annexes) qui comprend plusieurs catégories de renseignements.

4.3.1 Renseignements administratifs

- l'identité du patient,
- ses cordonnées (adresse et téléphone si possible),
- les données démographiques habituelles,
- le nom et les coordonnées de son médecin traitant et de son cardiologue.

4.3.2. Circonstances de survenue

- la date exacte de la thrombolyse,
- l'origine de l'appel au centre 15 classée en trois catégories :
  - médecin,
  - le patient lui-même ou un témoin,
  - un hôpital périphérique c'est-à-dire la Clinique de la Croix Blanche à Aubusson, le Centre Hospitalier de Bourganeuf, la Clinique de la Marche à Guéret ou le CMN de Sainte-Feyre.

4.3.3. Caractéristiques et facteurs de gravité de l'infarctus

- la localisation de l'infarctus,
- la tension artérielle et le pouls du patient à la prise en charge médicale,
- les éventuelles complications en différenciant celles présentes lors de la prise en charge médicale et celles survenant au cours du transport,
- le score Killip (tableau I) déterminé à partir des données écrites de l'examen clinique initial,
- le score de risque TIMI des syndromes coronariens aigus ST + (tableau II) sur une échelle de 0 à 14 dont le calcul a nécessité le recueil de données supplémentaires :
  - poids du patient trouvé dans le dossier ou calculé en fonction de la posologie de thrombolytique ou d'héparine,
  - apparition nouvelle d'un bloc de branche gauche motivant la thrombolyse.

Tableau I : Classification de Killip des insuffisances cardiaques à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde

Classe Killip	Signes cliniques
I	Pas de signes d'insuffisance cardiaque : ni râles humides pulmonaires, ni B3
II	Signes légers à modérés d'insuffisance cardiaque : râles sur ≤ 50 % des plages pulmonaires ou B3
III	Insuffisance cardiaque sévère : OAP fréquent, râles sur plus de la moitié des plages pulmonaires
IV	Choc cardiogénique – hypotension (systolique < 90 mmHg) et vasoconstriction périphérique (oligurie, cyanose, sueurs)

Tableau II : Score de risque TIMI des syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST

Items	Points
Age : ≥ 75 ans 65-74 ans	3 points 2 points
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	3 points
Fréquence cardiaque > 100 bpm	2 points
Classe Killip II-IV	2 points
Sus-décalage ST dans les précordiales ou bloc de branche gauche	1 point
Diabète ou hypertension ou angor	1 point
Poids < 67 kgs	1 point
Délai d'instauration du traitement > 4 heures	1 point
Score = total des points (0 à 14 points)	

4.3.4. Facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires

Les facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires n'ont été pris en compte que s'ils étaient clairement mentionnés dans le dossier médical. A cela, s'ajoutent certains cas particuliers détaillés ci-dessous entre parenthèses.

- Diabète (retenu si mentionné dans le dossier ou si le traitement du patient comporte un anti-diabétique oral ou de l'insuline),
- Hypertension artérielle (retenue si mentionnée ou si le traitement comporte un médicament spécifique au traitement de l'HTA),
- Tabagisme actif ou interrompu (retenu si l'intoxication est supérieure ou égale à 5 paquets-année),
- Hypercholestérolémie,
- Obésité,
- Antécédents familiaux,
- Antécédent d'infarctus du myocarde,
- Antécédent d'angor (retenu seulement si le patient prend un traitement pour l'insuffisance coronarienne afin d'éviter les dénominations abusives),
- Antécédent de pontage aorto-coronarien,
- Antécédent d'AVC ischémique,
- Antécédent d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs,
- Antécédent d'insuffisance cardiaque.

4.3.5. Traitement administré

- Nom du fibrinolytique,
- Type d'héparine utilisée,
- Vérification de l'exactitude des données du tableau Excel de départ concernant les autres thérapeutiques administrées.

4.3.6. Examens complémentaires et leurs résultats

- Recherche d'une élévation des enzymes cardiaques directement dans la partie biologie du dossier. Ce critère a été considéré comme positif pour une troponine I > 0,1,
- Coronarographie en urgence : dans les 12 premières ou les 24 premières heures suivant l'apparition de la douleur,
- Coronarographie : cet examen a-t-il été réalisé au cours de l'hospitalisation initiale quel que soit le délai depuis la douleur ?

Quel en est le résultat : atteinte monotronculaire, bitronculaire ou tritronculaire ? Une angioplastie a-t-elle été réalisée au cours de l'examen ? Si oui, des stents ont-ils été mis en place ? Combien de stents ?

4.4. SUIVI DES PATIENTS

Plusieurs sources d'informations ont permis d'obtenir des renseignements sur le suivi des patients jusqu'à 1 an minimum après la date de leur thrombolyse et au-delà si possible.
Les dossiers médicaux de cardiologie et d'autres spécialités contenaient, dans certains cas, des informations relatives à des hospitalisations ou consultations ultérieures.

Les systèmes informatiques de gestion des dossiers des patients de l'hôpital de Guéret, du CMN de Sainte-Feyre et du CHU de Limoges ont été consultés, pour chaque patient, afin de rechercher des venues ultérieures en consultation ou hospitalisation et leur date exacte, témoignant de la survie des patients.

Plusieurs cardiologues du département de la Creuse ont collaboré en me renseignant sur la survie et le suivi coronarien de leurs patients.

Enfin, pour les patients chez lesquels tous ces moyens d'investigation n'avaient pas apporté de renseignements (patients vivants ou consultant un cardiologue dans un autre département, patients sans suivi médical, patients décédés rapidement après la sortie de l'hôpital), les médecins généralistes ou cardiologues ont été contactés par téléphone. Dans un seul cas, il a été nécessaire de téléphoner directement à un membre de la famille du patient.

Ces différentes sources de suivi ont eu pour but d'obtenir pour chaque patient différents renseignements :

- survie brute à 30 jours et 1 an,
- en cas de décès, la cause de celui-ci :
  - causes non cardiovasculaires,
  - causes cardiovasculaires : insuffisance cardiaque, récidive d'infarctus, mort subite ou trouble du rythme ventriculaire,
  - cause indéterminée.

- survenue d'un événement coronarien important au cours de la première année de suivi (morbidité coronarienne) :
  - une récidive d'infarctus du myocarde non fatale,
  - une nouvelle angioplastie,
  - la réalisation de pontages aorto-coronariens non programmés au cours de l'hospitalisation initiale,
  - le décès du patient.
- date des dernières nouvelles du patient (si celui-ci est décédé, la date exacte du décès).

4.5. ANALYSE STATISTIQUE

Une analyse descriptive de la population incluse a dans un premier temps été réalisée, prenant en compte les différentes variables recueillies (données démographiques, antécédents et facteurs de risque). Une analyse des délais de prise en charge en fonction des variables basales a ensuite été effectuée. Les variables continues sont exprimées sous forme de valeurs moyennes et médianes +/- écart-type. Les délais sont préférentiellement exprimés sous forme de médianes et en minutes.

Des courbes de survie en fonction des variables basales ont alors été tracées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées entre elles à l'aide de tests de log-rank. Ces courbes ont permis de déterminer des facteurs prédictifs de mortalité statistiquement significatifs (une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative).

Une analyse univariée a été réalisée à partir de la mortalité à 1 an pour déterminer la valeur pronostique des variables basales. Elle a utilisé des tests de Khi2 et des tests exacts de Fischer. Cette analyse avait pour buts de vérifier les résultats obtenus par comparaison des courbes de survie et surtout de déterminer les variables à inclure dans l'analyse multi-variée.

Enfin, une analyse multivariée par régression logistique a été effectuée, incluant toutes les variables dont le p était inférieur à 0.20 en analyse univariée. Son but était de déterminer la valeur pronostique indépendante des variables basales. Elle a bien entendu, tout comme l'analyse univariée, été réalisée à partir de la mortalité à 1 an. Les variables ayant un $p < 0.05$ ont été considérées comme significatives.

5. RESULTATS

5.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les chiffres indiqués dans les tableaux sont des effectifs, les valeurs indiquées entre parenthèses sont les pourcentages correspondants. Les délais sont exprimés en minutes.

5.1.1. Données démographiques

171 patients ont été inclus dans cette étude dont 130 hommes (76 %) et 41 femmes (24 %). L'âge moyen est de 63.7 ans (61.1 ans pour les hommes et 72 ans pour les femmes). Les femmes sont donc en moyenne 11 ans plus âgées que les hommes (tableau III).

Tableau III : âge des patients (en années)

Hommes			Femmes			Ensemble		
Moyenne	*Médiane*	*Ecart type*	*Moyenne*	*Médiane*	*Ecart type*	*Moyenne*	*Médiane*	*Ecart type*
61.1	*60*	*12.5*	*72*	*73*	*11.1*	*63.7*	*65*	*13*

La classe d'âge la plus représentée est celle des 70-79 ans qui représente 32 % des patients (tableau IV).

La répartition en fonction du sexe et de l'âge nous montre que plus les patients sont âgés, plus la proportion de femmes est importante, pour finir par être majoritaire au-delà de 80 ans (tableau V, figures 1 et 2).

Tableau IV : répartition des patients par sexe et par tranche d'âge

	< 40 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans	≥ 80 ans	Ensemble
Hommes	4 (3.1)	21 (16.2)	38 (29.2)	25 (19.2)	35 (27)	7 (5.4)	***130 (100)***
Femmes	0 (0)	3 (7.3)	3 (7.3)	6 (14.6)	20 (48.8)	9 (22)	***41 (100)***
Ensemble	4 (2.3)	24 (14)	41 (24)	31 (18.1)	55 (32.2)	16 (9.4)	***171 (100)***

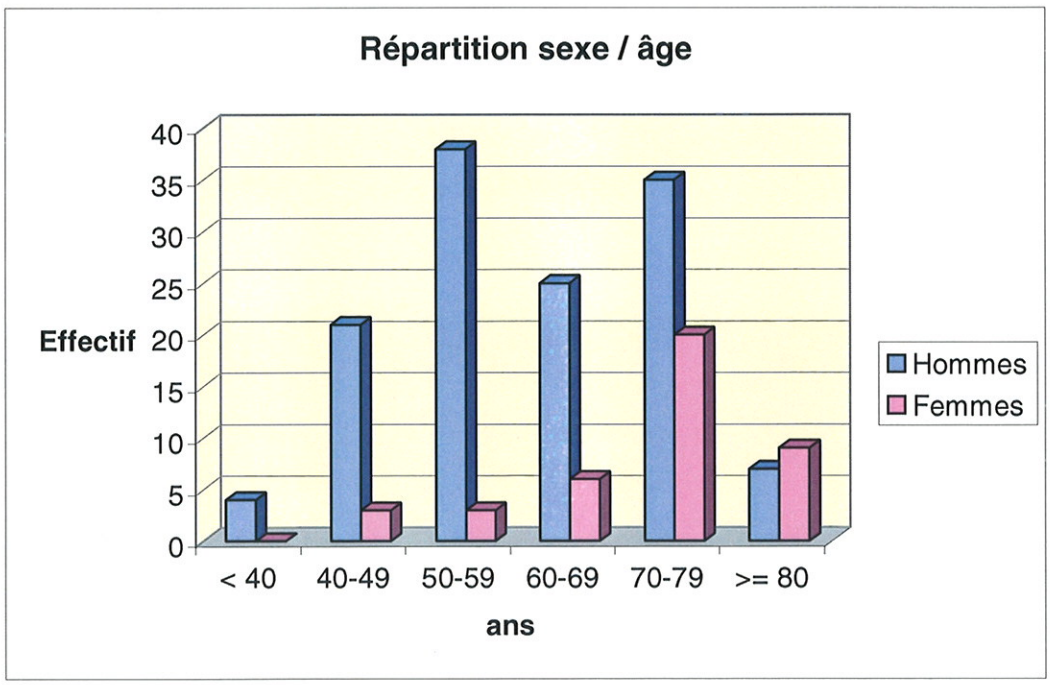


Figure 1 : répartition des patients par sexe et par tranche d'âge

Tableau V : évolution du sex-ratio en fonction de l'âge des patients
(en nombre de patients)

	< 65 ans	65-75 ans	> 75 ans
Hommes	78 (91.8)	31 (67.4)	21 (52.5)
Femmes	7 (8.2)	15 (32.6)	19 (47.5)
Ensemble	***85 (100)***	***46 (100)***	***40 (100)***

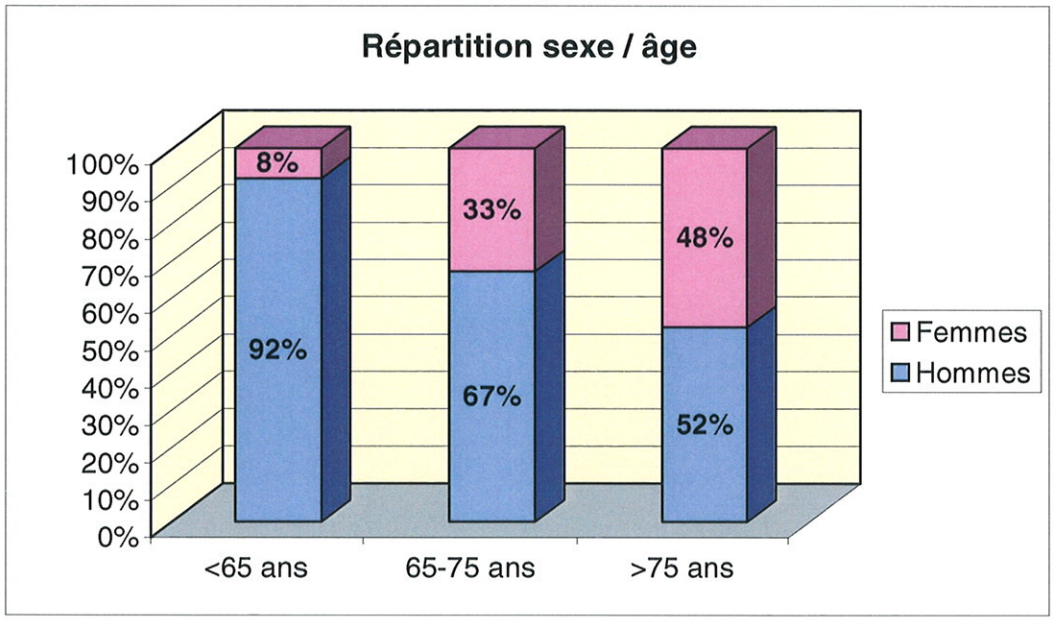


Figure 2 : évolution du sex-ratio en fonction de l'âge des patients

5.1.2. Facteurs de risque et antécédents cardio-vasculaires

En raison d'un décès très précoce des patients, 4 dossiers n'étaient pas renseignés concernant les facteurs de risque et les antécédents cardio-vasculaires. 167 dossiers seulement ont donc été pris en compte pour le calcul des pourcentages, soit 97.7 % du total des dossiers.

On constate que trois facteurs de risque dominent et concernent chacun plus d'un tiers des patients : l'hypertension artérielle, le tabac et l'hypercholestérolémie (tableau VI, figure 3).

Les antécédents d'AVC, d'artérite et d'insuffisance cardiaque concernent, au contraire, de tout petits effectifs (5-6 patients).

Tableau VI : facteurs de risque et antécédents cardio-vasculaires de la population étudiée

Facteurs de risque	Nombre de patients
Diabète	27 (16.2)
HTA	68 (40.7)
Tabac	78 (46.7)
Cholestérol	61 (36.5)
Obésité	21 (12.6)
Antécédents familiaux	27 (16.2)
Antécédent d'IDM	16 (9.6)
Angor	33 (19.8)
Antécédent de PAC	0(0)
Antécédent d'AVC	6 (3.6)
Artérite	6 (3.6)
Insuffisance cardiaque	5 (3)

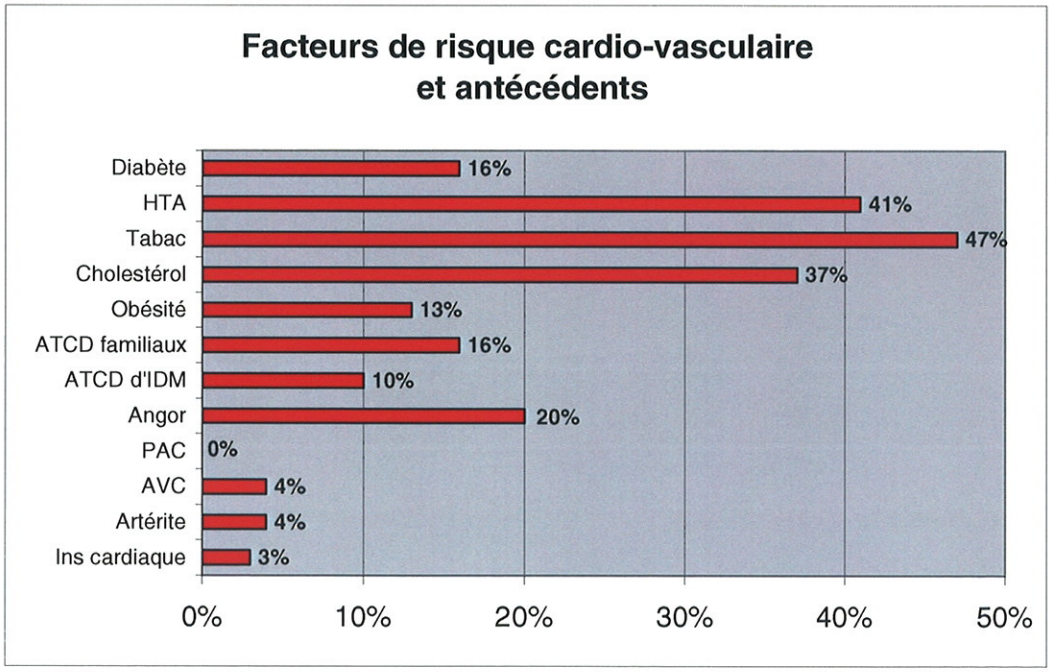


Figure 3 : facteurs de risque et antécédents cardio-vasculaires de la population étudiée
(en pourcentage de la population totale)

5.2. Modalités de prise en charge

Il faut tout d'abord constater une augmentation permanente du nombre annuel de thrombolyses (figure 4). Cette hausse est particulièrement notable entre l'année 2000 et 2001 avec une augmentation de 50 %.

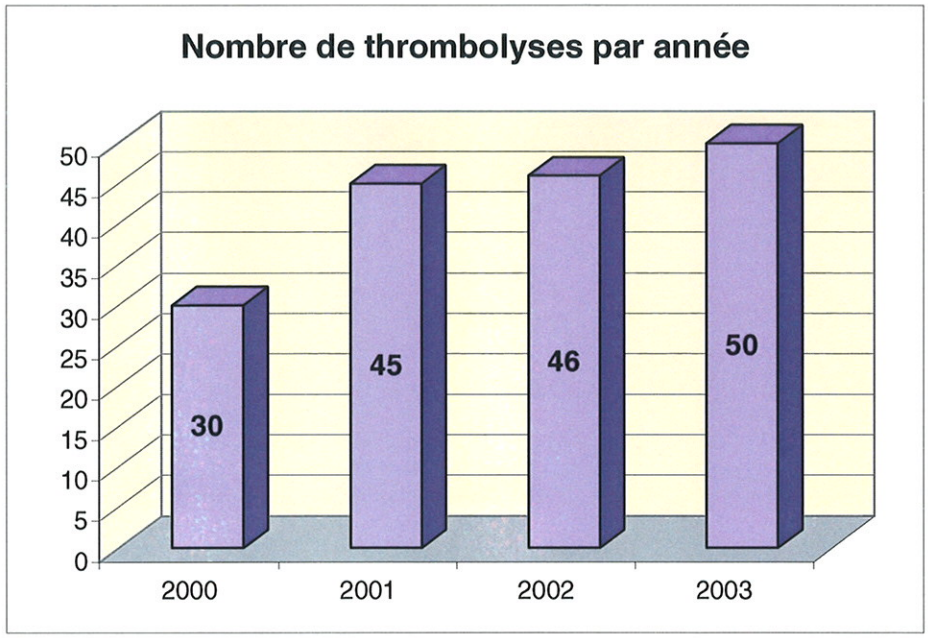


Figure 4 : évolution du nombre annuel de thrombolyses pré-hospitalières

5.2.1. Origine des appels (appelant)

La grande majorité (63.7 %) des appels provient d'un médecin généraliste auquel les patients ont fait appel en premier lieu. Seuls 27.5 % des appels proviennent directement du patient ou d'un témoin (tableau VII).

L'analyse de l'évolution dans le temps montre simplement une baisse de la part des appels provenant des hôpitaux périphériques, qui passe de 13 % en 2000 à 6 % en 2003. Par contre, la part des patients appelant directement le SAMU n'augmente pas (figure 5).

Tableau VII : origine des appels au centre 15 (en nombre d'appels)

	Médecin	Patient, témoin	Hôpital	Ensemble appels
2000	18 (60)	8 (26.7)	4 (13.3)	***30 (100)***
2001	30 (66.7)	10 (22.2)	5 (11.1)	***45 (100)***
2002	28 (60.9)	15 (32.6)	3 (6.5)	***46 (100)***
2003	33 (66)	14 (28)	3 (6)	***50 (100)***
Total	109 (63.7)	47 (27.5)	15 (8.8)	***171 (100)***

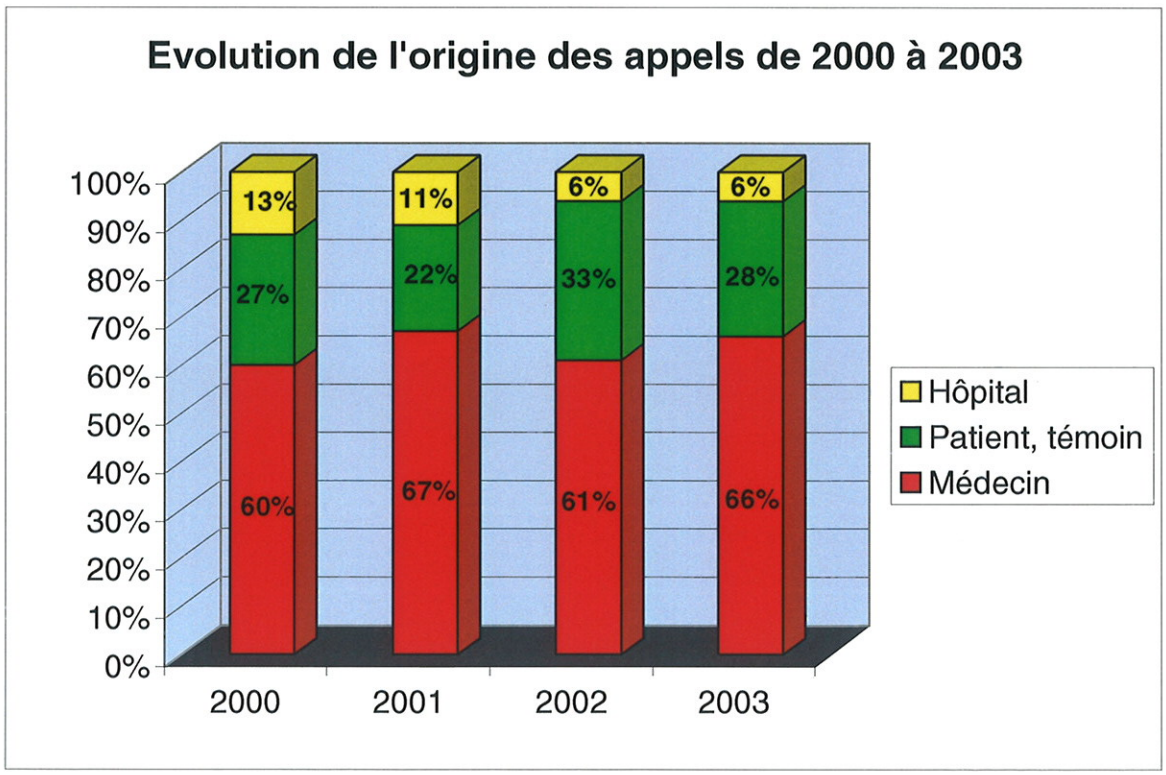


Figure 5 : évolution de l'origine des appels au centre 15

Si l'on s'intéresse à l'origine des appels en fonction de l'âge des patients, on constate que plus les patients sont âgés, plus ils passent par leur médecin traitant en première intention. Ainsi, 39 % des moins de 45 ans appellent directement le SAMU contre seulement 20 % des plus de 75 ans. La part des appels provenant des hôpitaux périphériques ne semble, par contre, pas être influencée par l'âge des patients (tableau VIII, figure 6).

Tableau VIII : origine des appels en fonction de l'âge des patients
(exprimé en nombre d'appels)

	< 45 ans	45-64 ans	65-75 ans	> 75 ans
Médecin	6 (46.1)	45 (62.5)	29 (63)	29 (72.5)
Patient, témoin	5 (38.5)	23 (31.9)	11 (23.9)	8 (20)
Hôpital	2 (15.4)	4 (5.6)	6 (13.1)	3 (7.5)
Total	***13 (100)***	***72 (100)***	***46 (100)***	***40 (100)***

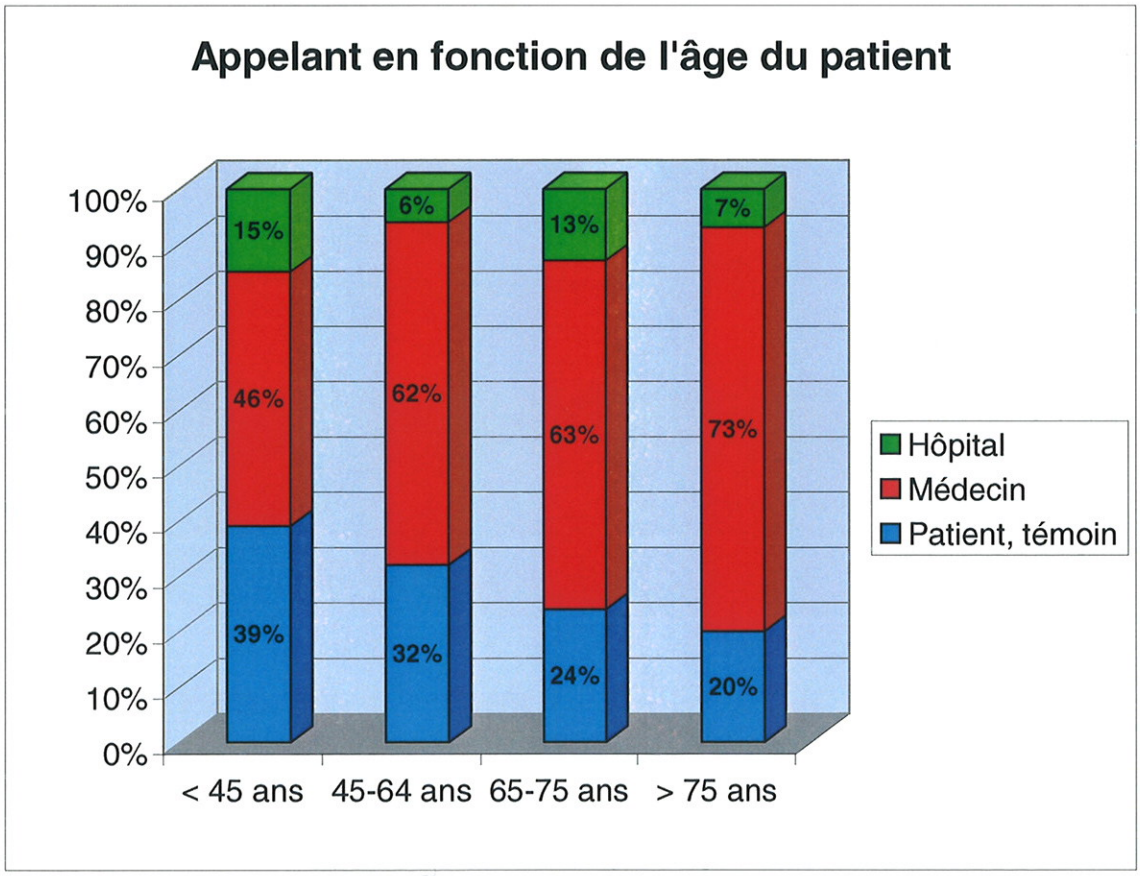


Figure 6 : origine des appels en fonction de l'âge des patients

5.2.2. Délais de prise en charge

Concernant les délais de prise en charge ou d'admission des patients, la valeur médiane est toujours utilisée préférentiellement à la moyenne car elle est plus représentative de la réalité.

➢ **Délai douleur-appel**

Le délai médian douleur-appel est de 72 minutes sur l'ensemble des quatre années. Si l'on s'intéresse à son évolution au fil des ans, on constate qu'il tend à diminuer puisqu'il passe de 86 minutes en l'an 2000 à 68.5 minutes en 2003 (tableau IX). Cependant, on remarque que la pente de la courbe diminue sensiblement sur les trois dernières années (figure 7).

Tableau IX : délai douleur-appel par année

	Moyenne	Médiane	Ecart-type
2000	115.9	86	130.3
2001	111	72	114
2002	110.4	69	141
2003	123.8	68.5	128.6
Ensemble	***115.4***	***72***	***127.8***

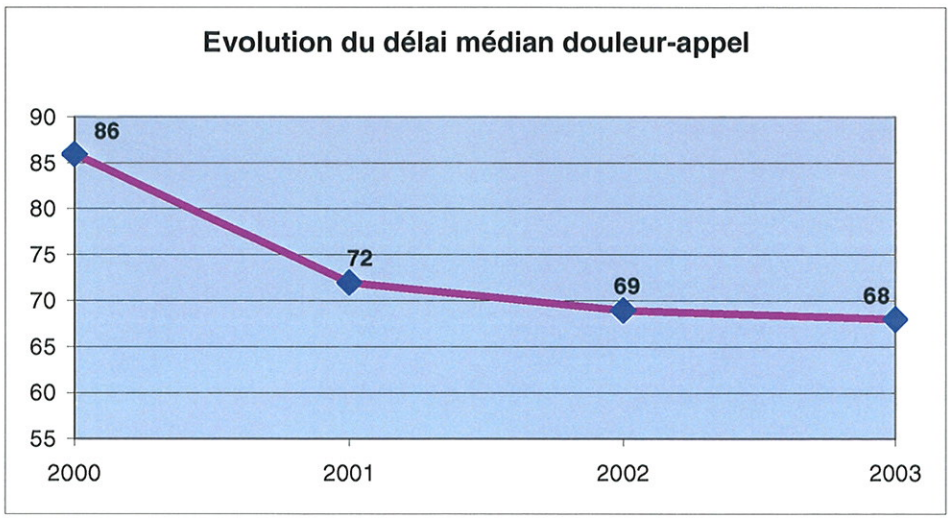


Figure 7 : évolution du délai médian douleur-appel

Si l'on analyse les délais médians douleur-appel en fonction de l'appelant, on constate que l'appel est beaucoup plus précoce si le patient ou un témoin de l'incident appelle directement le SAMU. En effet, le délai médian est de 40 minutes en cas d'appel direct au centre 15, il double si le patient passe au préalable par son médecin traitant et triple si le patient est dans un premier temps hospitalisé dans un autre hôpital du département (tableau X).

Bien que le délai médian global évolue vers un raccourcissement, on remarque qu'aucune catégorie d'appelants ne contacte plus rapidement le centre 15 au fil des années (figure 8).

Tableau X : délais médians douleur-appel en fonction de l'origine de l'appel

	Origine de l'appel au SAMU			
	Médecin	**Patient, témoin**	**Hôpital**	**Ensemble des appelants**
2000	99	33.5	122.5	86
2001	67.5	20	127	72
2002	93	45	98	69
2003	69	50	137	68.5
Ensemble	***83***	***39***	***127***	***72***

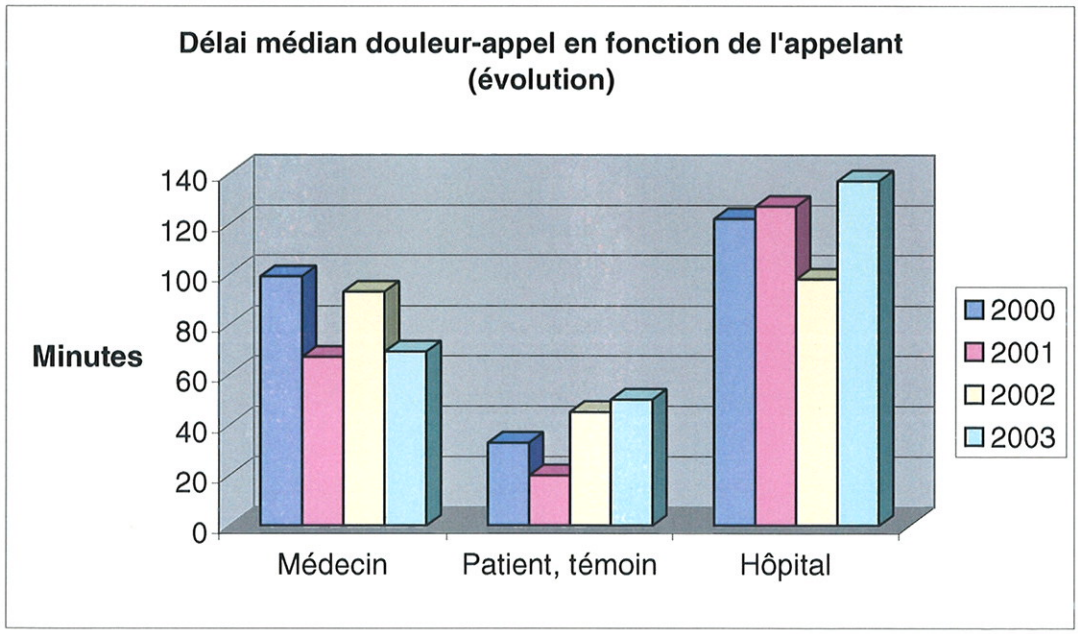


Figure 8 : évolution des délais médians douleur-appel en fonction de l'origine de l'appel

En classant les délais douleur-appel par tranches horaires, le constat est le même : plus de 2/3 des patients qui appellent directement le centre 15 le font dans un délai de 1 heure alors que ce délai est respecté dans moins d'1/3 des cas s'ils passent par leur médecin ou un hôpital de proximité (tableau XI, figure 9).

Tableau XI : répartition par tranches horaires des délais douleur-appel en fonction de l'appelant (en nombre d'appels)

	Origine de l'appel au SAMU		
	Médecin	**Patient, témoin**	**Hôpital**
< 1 h	35 (32.1)	32 (68.1)	3 (20)
1-3 h	52 (47.7)	10 (21.3)	9 (60)
3-6 h	12 (11)	4 (8.5)	3 (20)
≥ 6 h	10 (9.2)	1 (2.1)	0
Total	***109 (100)***	***47 (100)***	***15 (100)***

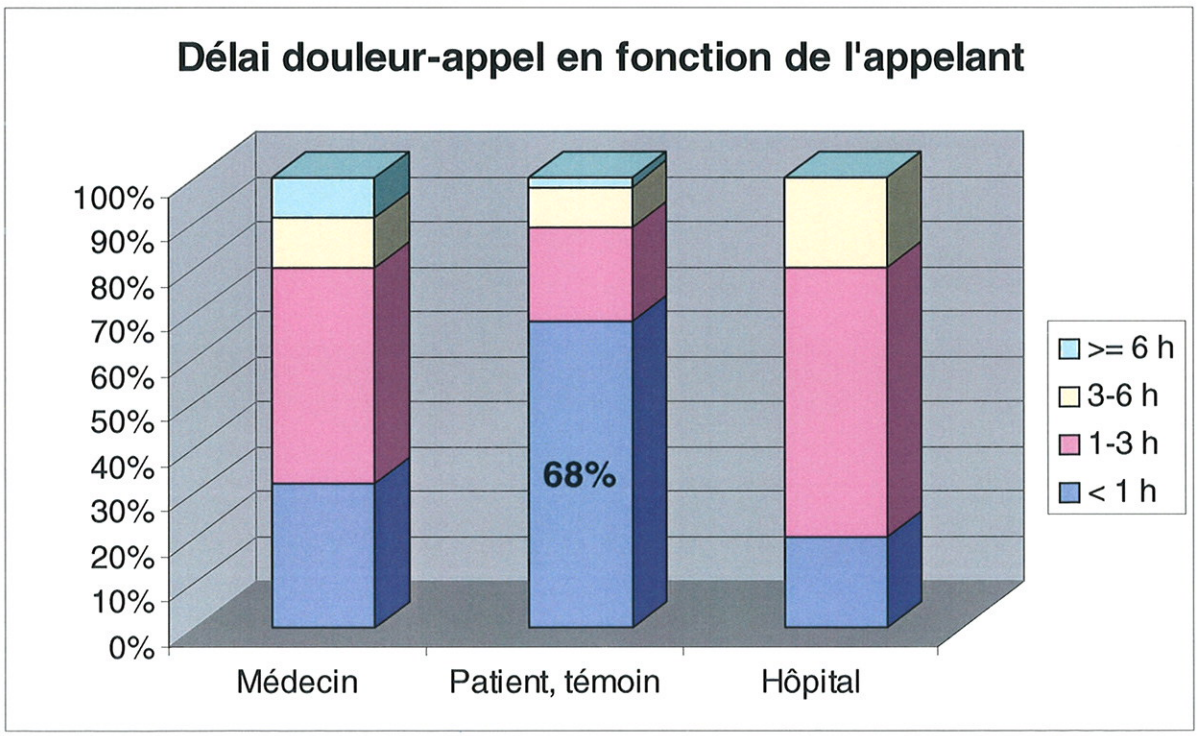


Figure 9 : répartition par tranches horaires des délais douleur-appel en fonction de l'appelant

Enfin, si l'on s'intéresse au délai d'appel en fonction de l'âge des patients, on constate que plus les gens sont âgés, plus le délai douleur-appel est long. Ainsi, 47 % des patients de moins de 65 ans appellent le SAMU dans la première heure qui suit la douleur, alors qu'ils ne sont que 35 % à le faire au-delà de 65 ans (tableau XII, figure 10). Ce résultat est bien évidemment fortement influencé par le fait que les patients les plus âgés font dans un premier temps appel à leur médecin traitant (figure 6).

Tableau XII : influence de l'âge des patients sur le délai douleur-appel
(en nombre d'appels)

	< 65 ans	**65-75 ans**	**> 75 ans**
< 1 h	40 (47.1)	16 (34.8)	14 (35)
1-3 h	31 (36.5)	20 (43.5)	20 (50)
3-6 h	9 (10.6)	7 (15.2)	3 (7.5)
≥ 6h	5 (5.9)	3 (6.5)	3 (7.5)
Total	***85 (100)***	***46 (100)***	***40 (100)***

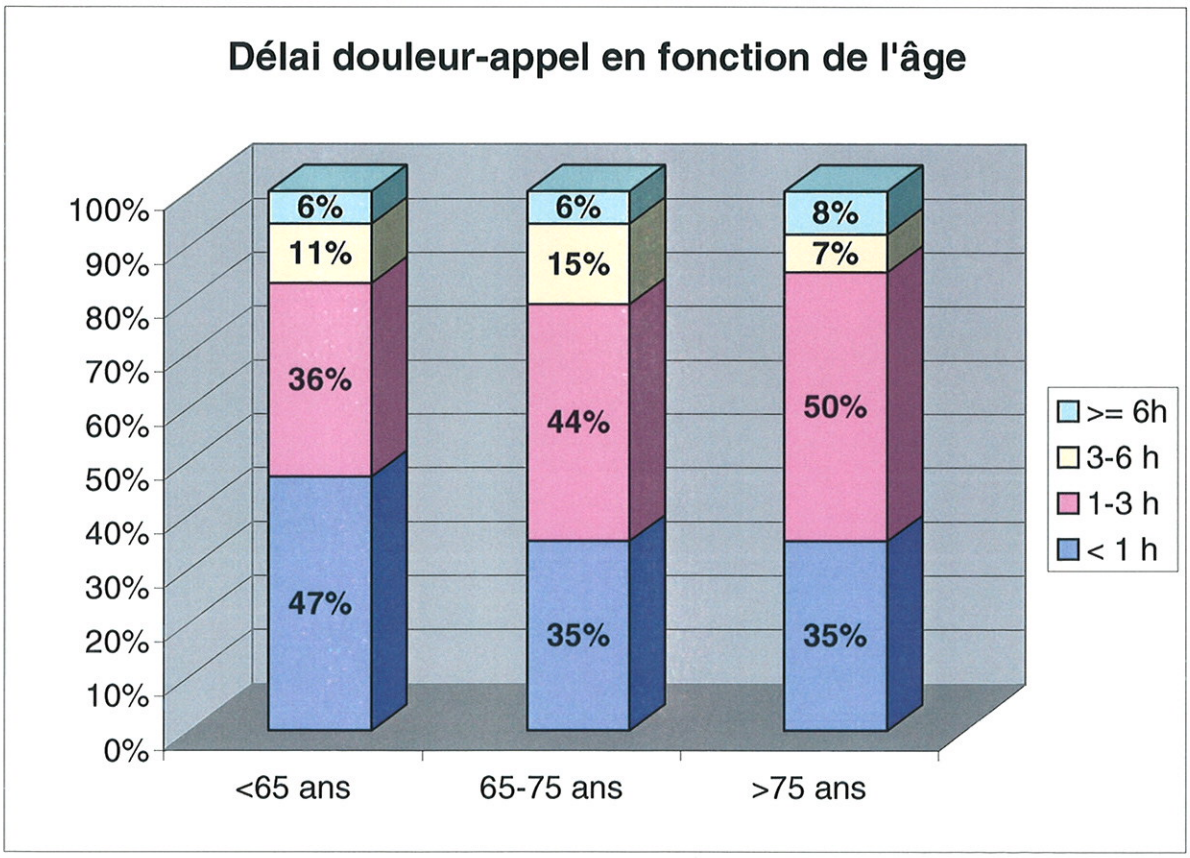


Figure 10 : influence de l'âge des patients sur le délai douleur-appel

➢ **Délai appel-thrombolyse**

Le délai médian appel-thrombolyse est de 50 minutes sur l'ensemble des quatre années (tableau XIII). Son évolution montre une tendance au raccourcissement de celui-ci puisqu'il passe de 50 minutes en 2000 à 45.5 minutes en 2003 (figure 11).

Tableau XIII : délai appel-thrombolyse par année (en minutes)

	Moyenne	Médiane	Ecart-type
2000	51.5	50	15.8
2001	55.9	50	21.5
2002	48.9	46.5	21.8
2003	48.5	45.5	24.9
Ensemble	***51.1***	***50***	***21.8***

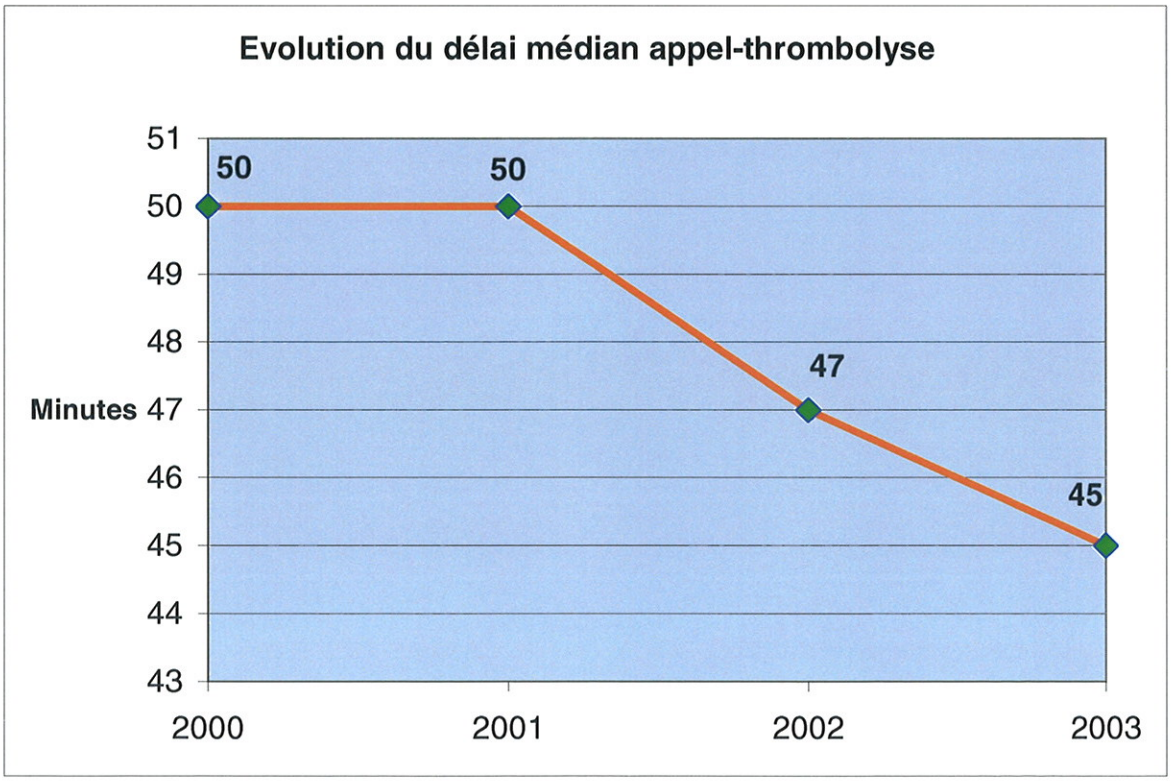


Figure 11 : évolution du délai médian appel-thrombolyse de 2000 à 2003

➢ **Délai douleur-thrombolyse**

L'analyse du délai douleur-thrombolyse est primordiale, car, bien qu'il ne représente que la somme des deux délais précédents, c'est bien lui qui reflète la précocité de la reperfusion coronaire et donc l'étendue des dégâts myocardiques.

Pour cette étude, le délai médian douleur-thrombolyse pré-hospitalière est de 130 minutes (tableau XIV). L'analyse de son évolution est difficile puisque la courbe présente une cassure (figure 12). On observe cependant une diminution de 8 minutes entre le résultat de l'année 2000 et celui de 2003.

Tableau XIV : délai douleur-thrombolyse par année (en minutes)

	Moyenne	Médiane	Ecart-type
2000	167.4	132.5	128.8
2001	166.9	135	118.3
2002	159.2	130	144
2003	172.3	124.5	126.4
Ensemble	***166.5***	***130***	***128.7***

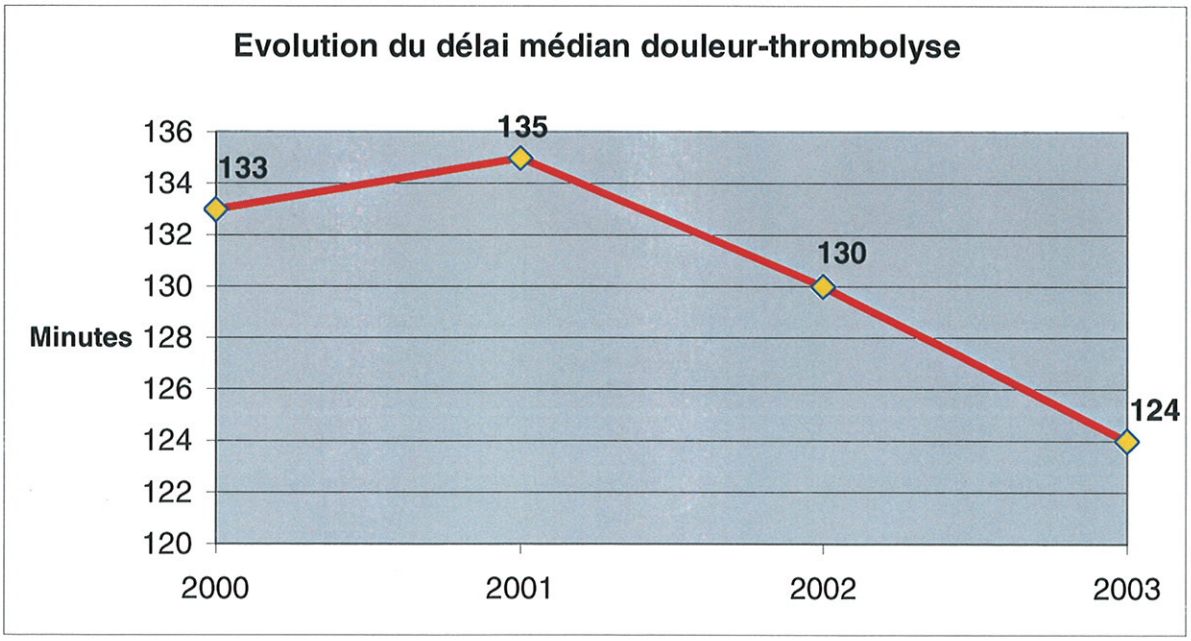


Figure 12 : évolution du délai médian douleur-thrombolyse de 2000 à 2003

Les tranches horaires utilisées pour l'analyse du délai douleur-appel en fonction de l'âge des patients ont été réemployées pour le délai douleur-thrombolyse. Ces tranches horaires sont ici moins bien adaptées puisque le groupe « < 1 heure » est alors constitué d'un très faible effectif (13 patients). Les résultats obtenus sont donc moins évocateurs, mais l'on note cependant que le pourcentage de thrombolyses dans la première heure est plus de 2 fois supérieur chez les moins de 65 ans que chez les sujets plus âgés (tableau XV, figure 13).

Tableau XV : influence de l'âge des patients sur le délai douleur-thrombolyse
(en nombre de patients)

	< 65 ans	**65-75 ans**	**> 75 ans**
< 1 h	9 (10.6)	2 (4.3)	2 (5)
1-3 h	48 (56.5)	28 (60.9)	25 (62.5)
3-6 h	22 (25.9)	13 (28.3)	10 (25)
≥ 6 h	6 (7.1)	3 (6.5)	3 (7.5)
Total	***85 (100)***	***46 (100)***	***40 (100)***

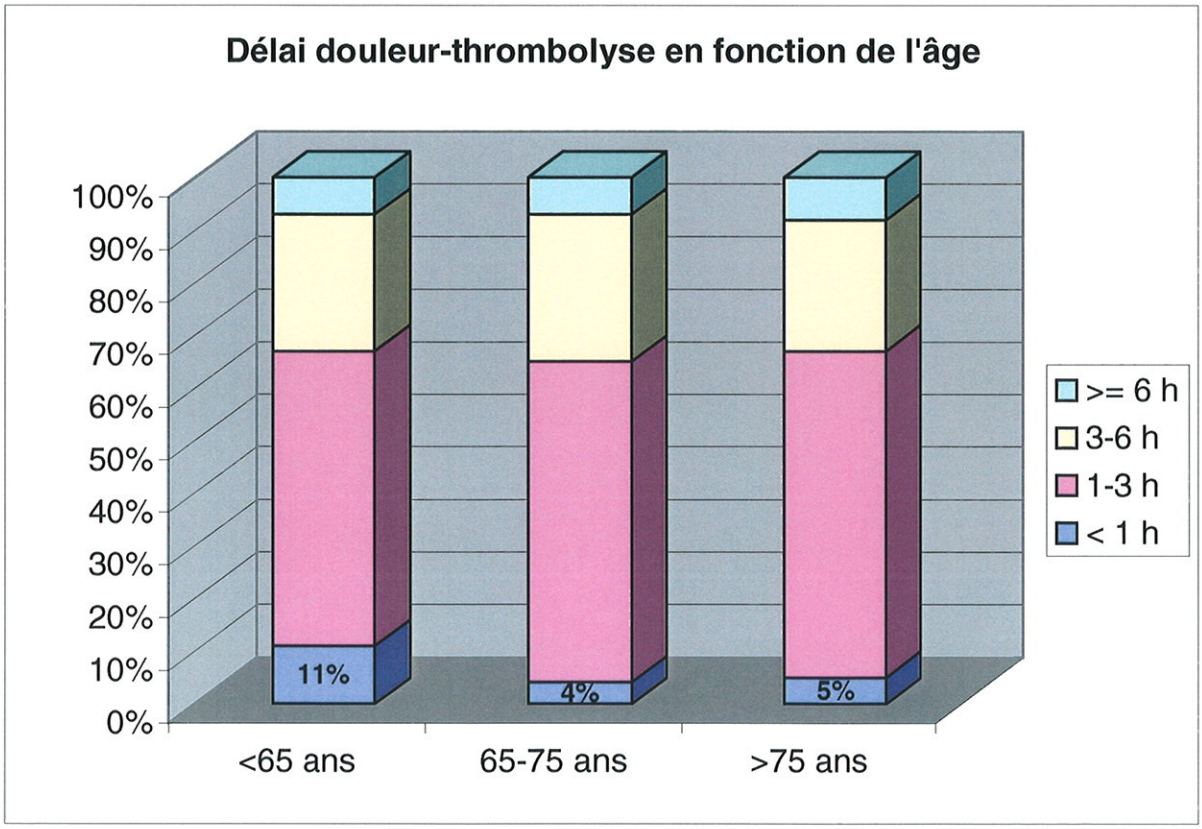


Figure 13 : influence de l'âge des patients sur le délai douleur-thrombolyse

5.2.3. Destination des patients

94 % des patients sont directement admis dans une Unité de Soins Intensifs de Cardiologie (USIC), dont 92 % à l'USIC de Guéret. La seule évolution notable est la baisse, puis la disparition, de la part représentée par le service de cardiologie du CMN de Sainte-Feyre (tableau XVI).

Tableau XVI : destination des patients au décours de la phase pré-hospitalière
(en nombre de patients)

	USIC CH Guéret	Urgences CH Guéret	Réanimation CH Guéret	CMN Ste-Feyre	USIC CHRU Limoges	USIC CH Montluçon
2000	25 (83.3)	0	0	5 (16.7)	0	0
2001	42 (93.3)	1 (2.2)	0	1 (2.2)	1 (2.2)	0
2002	45 (97.8)	1 (2.2)	0	0	0	0
2003	45 (90)	2 (4)	1 (2)	0	1 (2)	1 (2)
Total	***157 (91.8)***	***4 (2.3)***	***1 (0.6)***	***6 (3.5)***	***2 (1.2)***	***1 (0.6)***

5.3. CARACTERISTIQUES ET CRITERES DE GRAVITE DES INFARCTUS

5.3.1. Localisation électrocardiographique de l'infarctus

Les infarctus antérieurs isolés et inférieurs isolés représentent chacun plus d'un tiers du total (tableau XVII, figure 14).

Deux thrombolyses pré-hospitalières ont été réalisées chez des patients en arrêt cardio-respiratoire lors de la prise en charge médicale, chez qui le diagnostic supposé était celui d'infarctus du myocarde. La thrombolyse est alors réalisée lorsque la réanimation perdure sans retour à une activité cardio-respiratoire efficace. Dans le jargon des urgentistes, cette pratique est appelée « thrombolyse de sauvetage ».

Pour l'un de ces patients, l'électrocardiogramme initial retrouvait une fibrillation ventriculaire, rapidement suivie d'une asystolie avec plusieurs récidives de fibrillation ventriculaire. Le second patient était en asystolie à l'arrivée des secours. Dans les deux cas, un rythme sinusal n'a jamais pu être restauré et ils sont décédés dans l'heure qui a suivi la thrombolyse, avant leur arrivée à l'hôpital.

Tableau XVII : répartition par localisation ECG des infarctus

Localisation de l'infarctus	Effectif
Antérieur isolé	59 (34.5)
Antérieur étendu	13 (7.6)
Inférieur isolé	65 (38)
Inféro-latéral	15 (8.8)
Inférieur + ventricule droit	11 (6.4)
Latéral isolé	6 (3.5)
Arrêt cardio-respiratoire, pas de territoire ECG défini (suspicion d'infarctus)	2 (1.2)

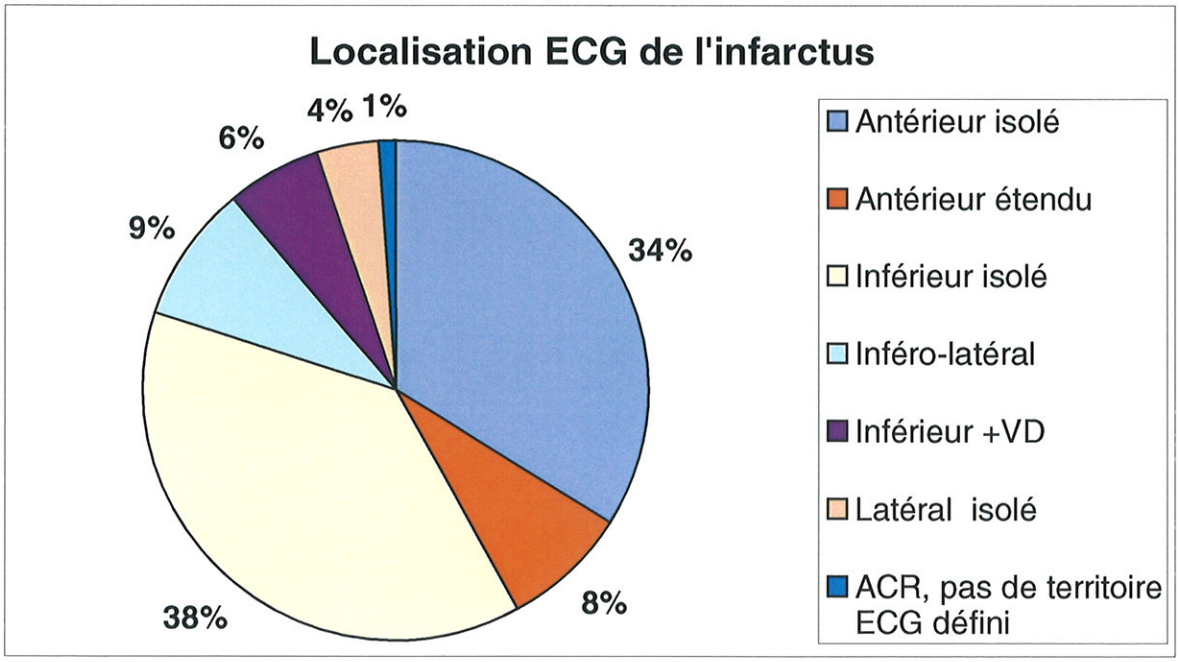


Figure 14 : répartition par localisation ECG des infarctus

5.3.2. Complications pré-hospitalières

43 patients ont présenté au moins une complication au cours de la phase pré-hospitalière, soit 25.1 % du total. Dans un souci de simplicité, seule la complication la plus grave a été comptabilisée (tableau XVIII).

On constate une domination des complications vagales (bradycardie et hypotension) qui sont fréquentes dans les infarctus inférieurs et lors de l'utilisation de morphiniques. On remarque tout de même la présence de 4 patients en arrêt cardio-respiratoire lors de l'arrivée de l'équipe SMUR et de 5 décès avant l'arrivée à l'hôpital. On peut donc supposer que ces deux dernières données auront une incidence sur la mortalité globale.

Tableau XVIII : complications survenues lors de la phase pré-hospitalière

Complications	Nombre de patients
Décès avec ACR à la prise en charge	2
Décès en cours de transport, conscient à la prise en charge	3
ACR à la prise en charge récupéré	2 dont 1 FV*
ACR en cours de transport récupéré	2
Choc cardiogénique à la prise en charge	2
Choc cardiogénique en cours de transport	1
Œdème aigu pulmonaire à la prise en charge	3
Œdème aigu pulmonaire en cours de transport	1
Trouble du rythme ventriculaire sans ACR en cours de transport	2
BAV II et III à la prise en charge	1
BAV II et III en cours de transport	1
Bradycardie à la prise en charge	7
Bradycardie en cours de transport	10
Hypotension en cours de transport	4
AVC hémorragique en cours de transport	1
AIT en cours de transport	1

* FV = fibrillation ventriculaire.

5.3.3. Score Killip lors de la prise en charge par l'équipe du SMUR

La très grande majorité des patients ne présente pas de signes d'insuffisance cardiaque gauche lors de la prise en charge médicale et se situe dans la classe Killip I (86 %). Tout de même, 8 patients sont en état de choc cardiogénique (tableau XIX, figure 15).

Tableau XIX : score Killip des patients lors de la prise en charge par le SMUR
(en nombre de patients)

Classe Killip	I	II	III	IV
Nombre patients	147 (86)	11 (6.4)	5 (2.9)	8 (3.5)

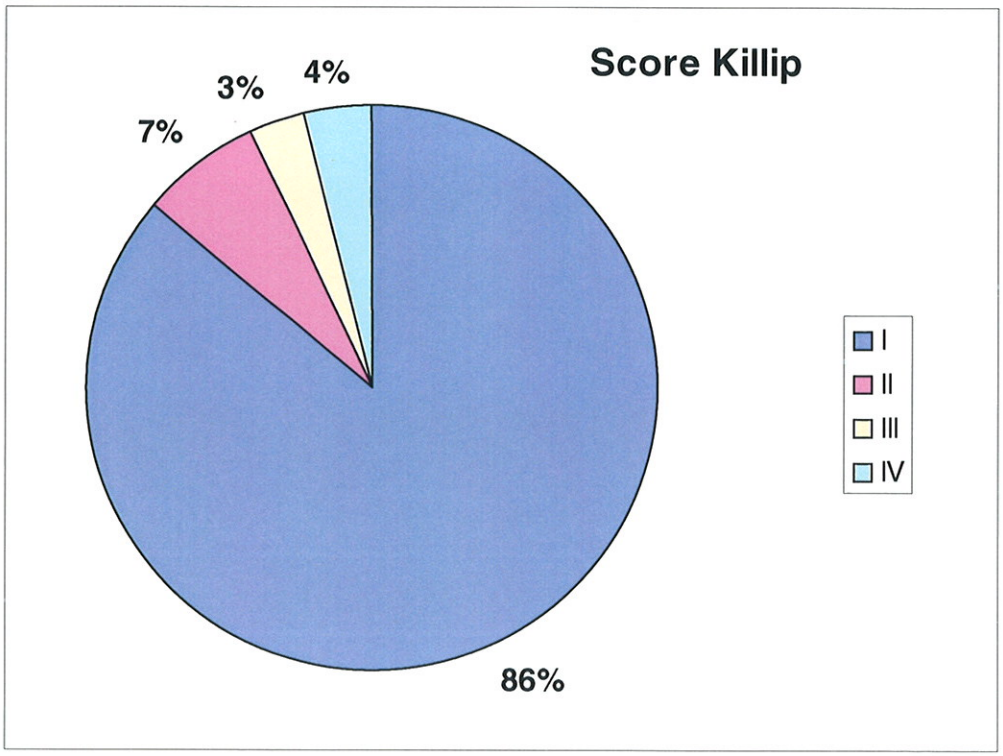


Figure 15 : score Killip des patients lors de la prise en charge par le SMUR

5.3.4. Score de risque TIMI des SCA ST+ à la prise en charge

La très grande majorité (83 %) des patients a un score de risque TIMI compris entre 0 et 5 (tableau XX, figure 16). Aucun patient n'avait un score de 12, 13 ou 14, ce qui explique que ces valeurs ne figurent pas dans le tableau. La moyenne et la médiane des scores sont de 3.

Tableau XX : répartition des scores de risque TIMI à la prise en charge

Score TIMI	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*
Nombre de patients	17 (9.9)	29 (17)	20 (11.7)	26 (15.2)	31 (18.1)	19 (11.1)	12 (7)	5 (2.9)	5 (2.9)	5 (2.9)	1 (0.6)	1 (0.6)

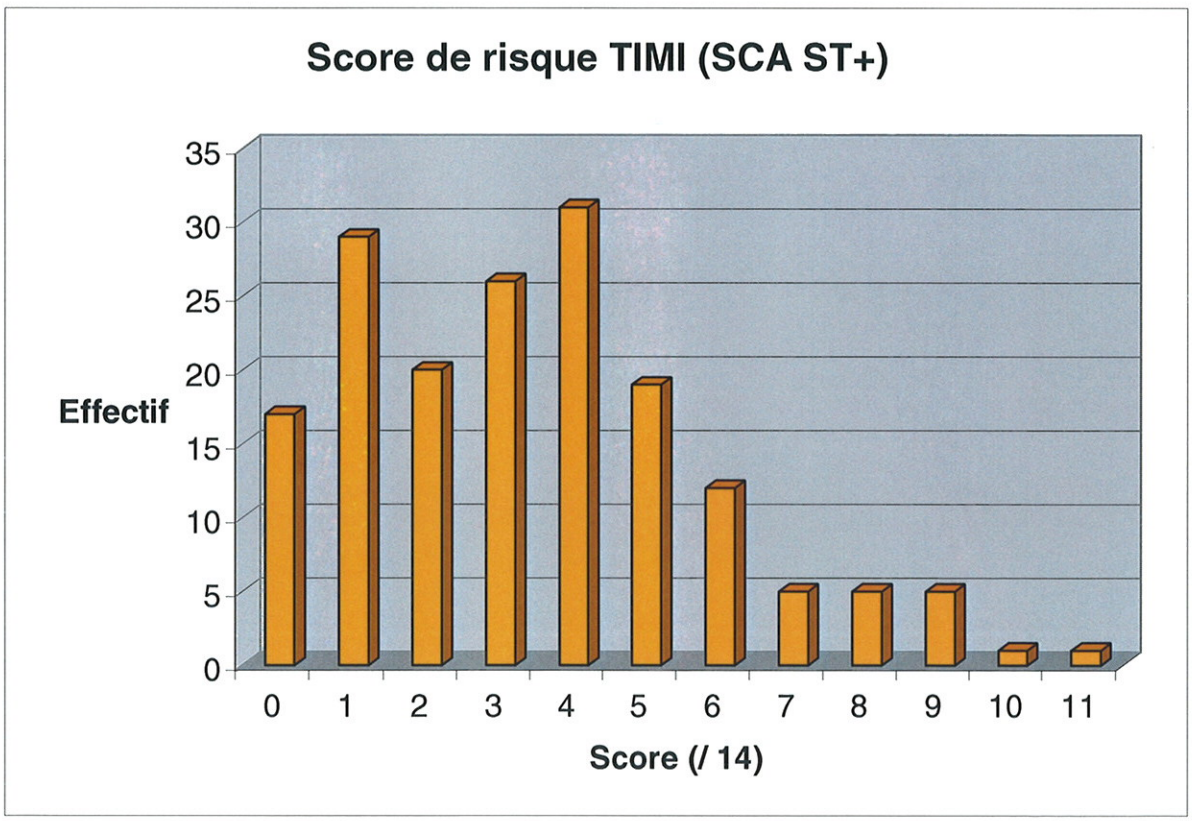


Figure 16 : répartition des scores de risque TIMI à la prise en charge

5.4. TRAITEMENT ADMINISTRE EN PRE-HOSPITALIER

5.4.1. Fibrinolytique

Sur l'ensemble de l'année 2000, le rt-PA (Actilyse®) est le seul fibrinolytique utilisé. En 2001, apparaît le TNK-tPA (Métalyse®) qui va rapidement devenir majoritairement utilisé. Ainsi en 2003, 90 % des thrombolyses réalisées par le SAMU 23 utilisent le TNK-tPA (tableau XXI, figure 17). A titre d'information, la Métalyse est actuellement le seul fibrinolytique disponible dans les véhicules du SAMU 23.

Tableau XXI : évolution de l'agent fibrinolytique utilisé par le SAMU 23
(en nombre de thrombolyses)

	2000	2001	2002	2003	Total
Actilyse	30 (100)	34 (75.6)	6 (13)	5 (10)	**75 (43.9)**
Métalyse	0	11 (24.4)	40 (87)	45 (90)	**96 (56.1)**

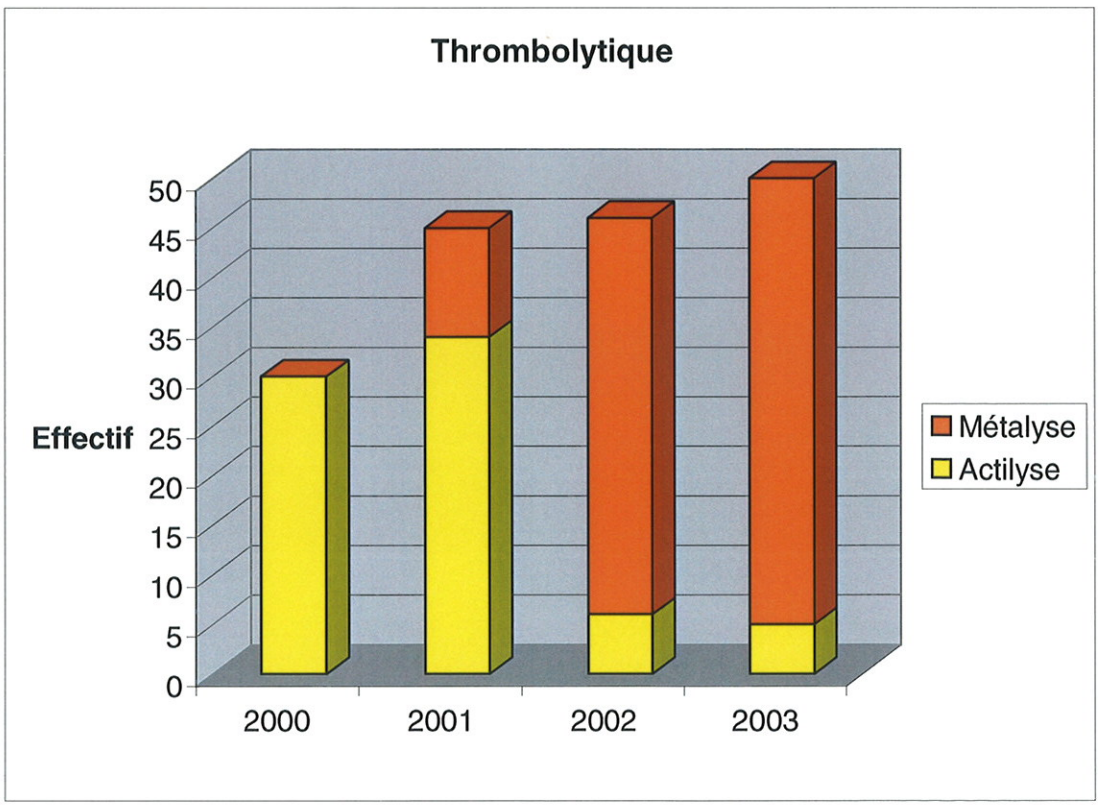


Figure 17 : évolution de l'agent fibrinolytique utilisé par le SAMU 23

5.4.2. Héparine

Au cours des années 2000 et 2001, l'héparine non fractionnée (HNF) est la seule utilisée. En 2002, l'énoxaparine (Lovenox®) a été administrée en proportion équivalente avec l'HNF. Puis à partir de 2003, l'HNF a eu à nouveau l'exclusivité, ce qui est toujours le cas actuellement (tableau XXII, figure 18).

On remarque que 4 patients n'ont pas reçu d'héparine avec la thrombolyse. Les raisons sont les suivantes :

- pour 3 d'entre eux, un décès très précoce n'a pas laissé le temps de mettre en place l'héparinothérapie,
- pour un patient, la raison était la présence dans son traitement d'anti-vitamine K ce qui, au demeurant, ne constitue pas une contre-indication à l'usage d'héparine.

Tableau XXII : évolution de l'héparine utilisée en association au fibrinolytique
(en nombre de thrombolyses)

	2000	**2001**	**2002**	**2003**	**Ensemble**
Héparine non fractionnée	30 (100)	44 (97.8)	23 (50)	48 (96)	**145 (84.8)**
Enoxaparine	0	0	22 (47.8)	0	**22 (12.9)**
Pas d'héparine	0	1 (2.2)	1 (2.2)	2 (4)	**4 (2.3)**

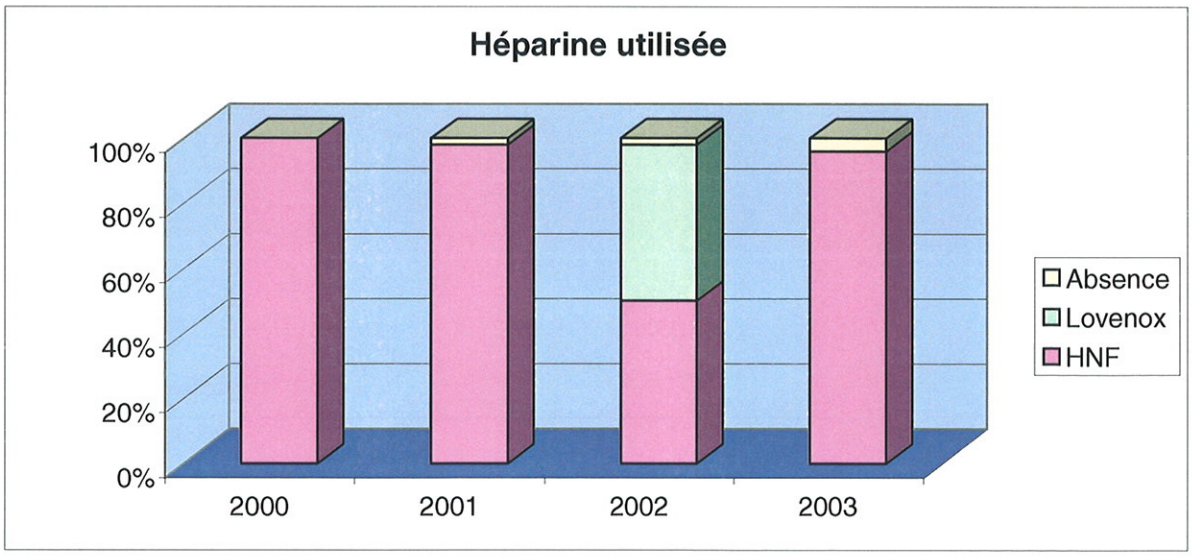


Figure 18 : évolution de l'héparine utilisée en association au fibrinolytique

5.4.3. Autres thérapeutiques

L'examen des autres médicaments administrés nous permet de constater que l'aspirine injectable est utilisée quasi systématiquement (97.1 % des cas) ce qui n'a rien de surprenant puisqu'elle fait partie du protocole de thrombolyse. Les rares cas où elle n'a pas été administrée étant des allergies documentées à cette molécule. Par ailleurs, les dérivés nitrés IV et les morphiniques sont également largement employés, dans plus de 70 % des cas (tableau XXIII). L'usage des antiarythmiques, de l'atropine et des inotropes positifs reste évidemment restreint puisqu'il se limite au traitement des complications.

Si l'on s'intéresse désormais à l'évolution de ce traitement, on constate une relative stabilité au fil des années (figure 19).

Tableau XXIII : traitements associés au fibrinolytique et à l'héparine classés par année
(en nombre de patients)

	Aspirine IV	Nitrés IV	Morphiniques	Antiarythmiques	Inotropes+	Atropine
2000	30 (100)	15 (50)	27 (90)	2 (6.7)	4 (13.3)	5 (16.7)
2001	44 (97.8)	35 (77.8)	34 (75.6)	5 (11.1)	2 (4.4)	7 (15.6)
2002	44 (95.7)	35 (76.1)	33 (71.7)	5 (10.9)	5 (10.9)	4 (8.7)
2003	48 (96)	38	36 (72)	3 (6)	0	6 (12)
Total	***166 (97.1)***	***123 (71.9)***	***130 (76)***	***15 (8.8)***	***11 (6.4)***	***22 (12.9)***

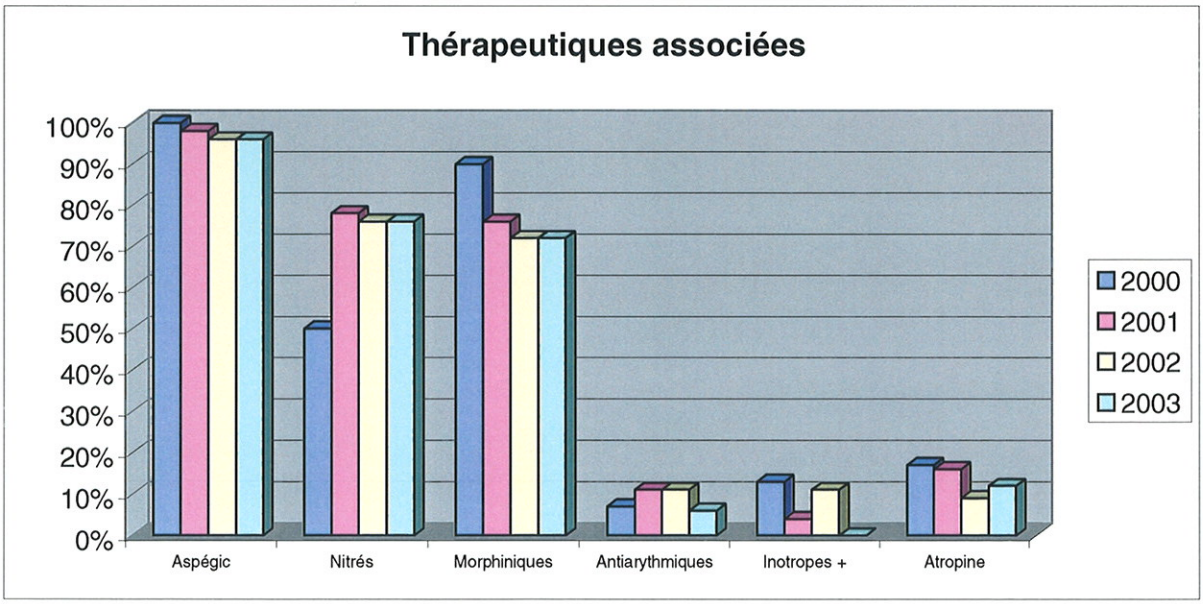


Figure 19 : évolution des autres traitements utilisés en pré-hospitalier

5.5. CONFIRMATION BIOLOGIQUE DU DIAGNOSTIC D'INFARCTUS

Le bilan biologique n'a pas pu être réalisé chez 7 patients (soit 4.1 % de la population totale), par faute de temps, car ils sont décédés très précocement. Seuls 164 dossiers ont donc été pris en compte pour le calcul du pourcentage.

On retrouve donc une ascension des enzymes cardiaques chez 157 patients (95.7 %). Les enzymes sont restées dans les normes du laboratoire dans 7 cas soit 4.3 %.

Détaillons les étiologies des patients chez qui il n'a pas été retrouvé d'élévation enzymatique :

- pour trois d'entre eux, une origine coronarienne est cependant suspectée, deux bénéficieront d'une coronarographie et un d'une épreuve d'effort, toutes trois normales,
- pour deux patients, l'étiologie est indéterminée,
- une péricardite,
- un kyste abdominal entraînant douleur épigastrique et sus-décalage du segment ST dans le territoire inférieur.

5.6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET MOYENS DE REVASCULARISATION SECONDAIRE

5.6.1 Coronarographies en urgence

Sur les quatre années que comprend cette étude, 19 coronarographies en urgence (avant la 24ème heure suivant la douleur) ont été réalisées dont 18 avant la 12ème heure. 11.1 % des patients de l'étude ont donc bénéficié de cet examen en urgence (tableau XXIV).

Sur ces 19 coronarographies en urgence, 17 angioplasties ont été réalisées (89.5 %), 1 angioplastie a échoué (5.2 %) et 1 décision de pontages aorto-coronariens (PAC) a été prise (5.2 %).

Si l'on s'intéresse à l'évolution de la part des coronarographies réalisées dans les 24 premières heures, on constate une progression, particulièrement marquée sur les premières années (figure 20). Il faut dire qu'aucun examen en urgence n'avait été effectué dans le courant de l'année 2000.

Tableau XXIV : nombre de coronarographies en urgence par année

	2000	2001	2002	2003	Total
non	30 (100)	40 (88.9)	39 (84.8)	43 (86)	***152 (88.9)***
< 12ème h	0	4 (8.9)	7 (15.2)	7 (14)	***18 (10.5)***
12-24ème h	0	1 (2.2)	0	0	***1 (0.6)***

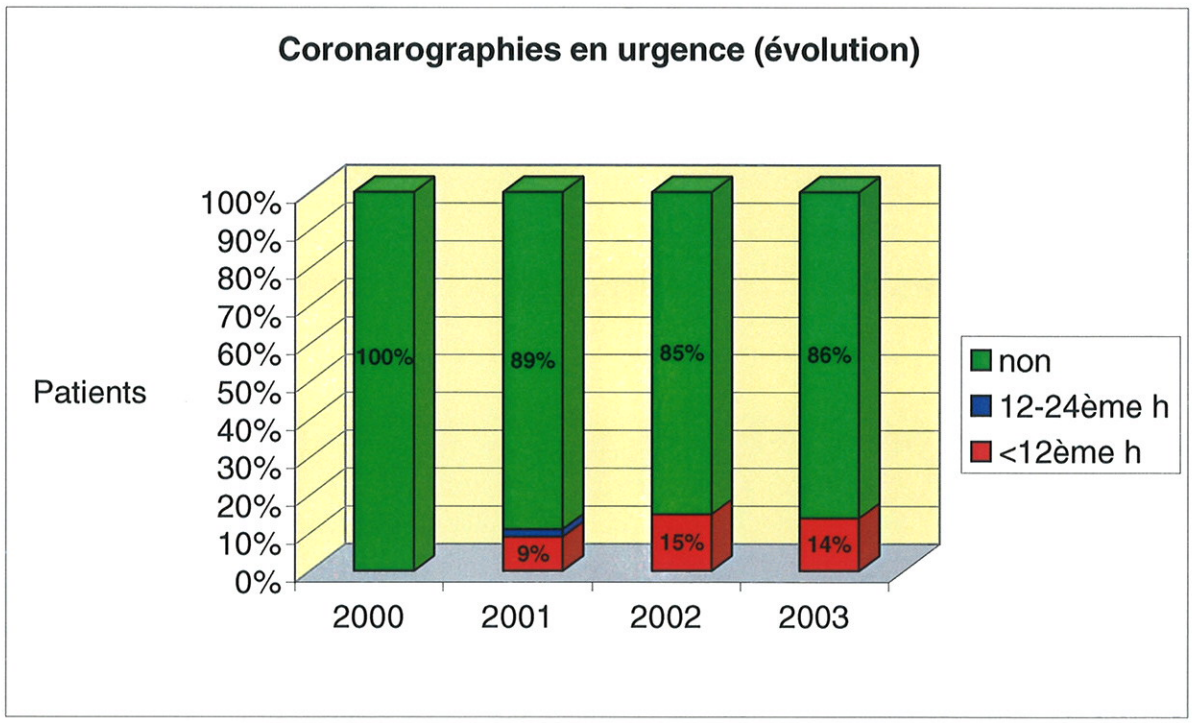


Figure 20 : évolution du pourcentage de patients bénéficiant d'une coronarographie en urgence

5.6.2. Coronarographies

Sur l'ensemble des quatre années, 80.1 % des patients ont bénéficié d'une coronarographie au cours de leur séjour hospitalier (tableau XXV).

L'étude de l'évolution de cette proportion de patients ne révèle pas de tendance nette puisqu'il existe une cassure de la courbe (figure 21).

Tableau XXV: nombres de coronarographies au cours du séjour hospitalier par année

	2000	2001	2002	2003	Total
Nombre de coronarographies	26 (86.7)	35 (77.8)	33 (71.7)	43 (86)	***137 (80.1)***

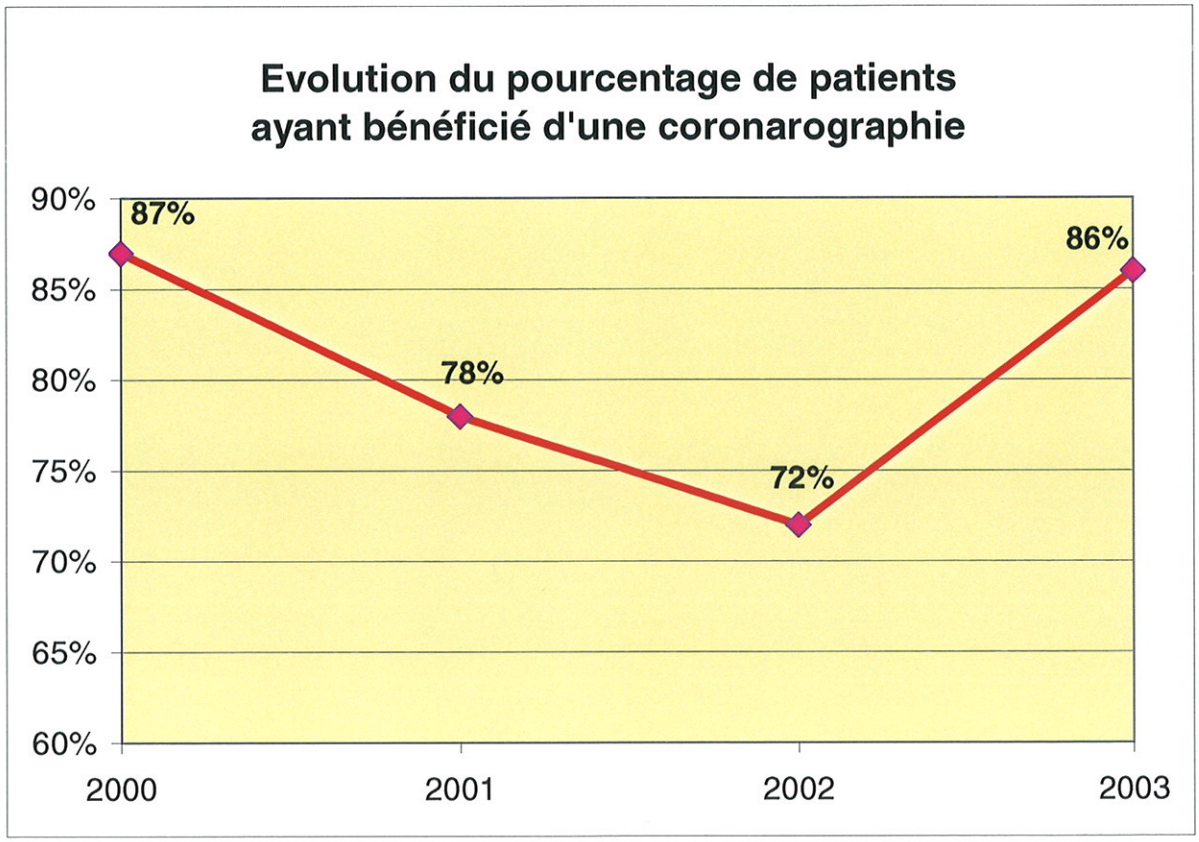


Figure 21 : évolution du pourcentage de patients ayant bénéficié d'une coronarographie au cours de leur hospitalisation

➢ Résultat des coronarographies

Le pourcentage est calculé par rapport au nombre total d'examens réalisés.

Les atteintes monotronculaires dominent largement avec 48 %. On remarque que 12 % des coronarographies sont normales, ce qui aura bien évidemment un retentissement sur le traitement post-coronarographie (figure 22).

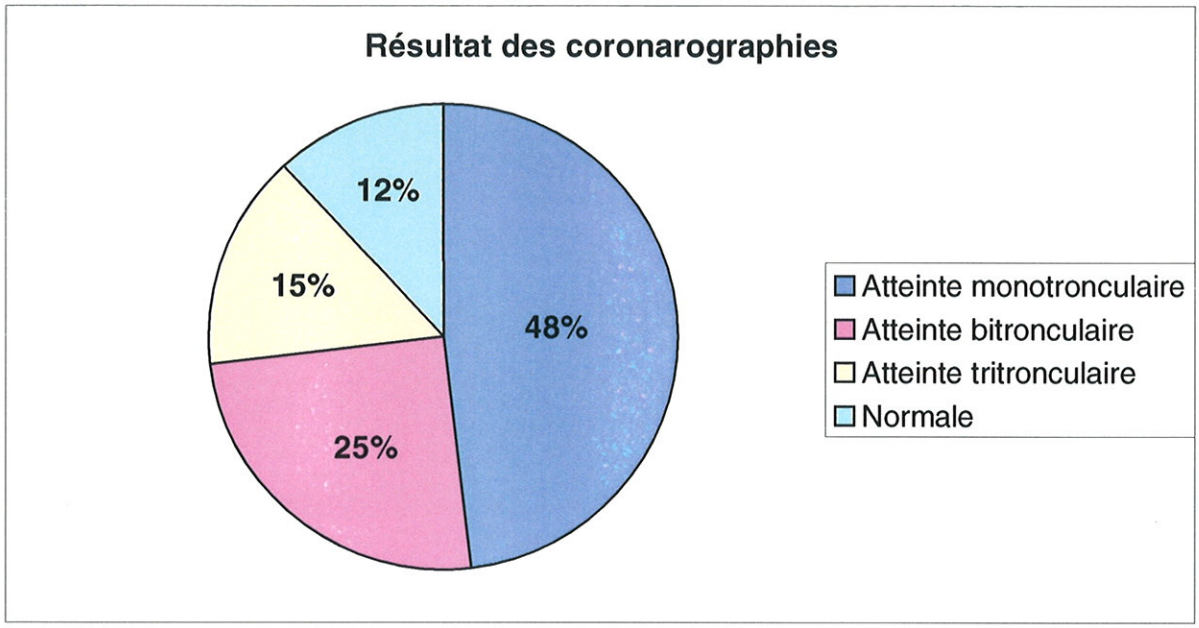


Figure 22 : sévérité des atteintes coronaires objectivées par la coronarographie
(en pourcentage du nombre total de coronarographies)

➢ Décision de revascularisation prise en cours d'examen

Etudions à présent la décision thérapeutique prise au cours et au décours de la coronarographie pour les 137 patients ayant eu cet examen. Trois attitudes sont possibles :

- le traitement médical qui consiste soit en un renforcement du traitement de fond de l'insuffisance coronarienne, soit en une abstention thérapeutique selon les lésions coronaires retrouvées,

- l'angioplastie qui peut être unique ou multiple, avec ou sans mise en place de stent
- la décision de programmer une revascularisation chirurgicale par pontages aorto-coronariens.

On constate qu'une majorité des patients a bénéficié d'une angioplastie au cours de l'examen ou quelques jours après. Cependant, le pourcentage de « traitement médical » est assez important puisqu'il concerne plus du quart des patients (tableau XXVI).

Si l'on s'intéresse à l'évolution, on constate que la part des patients auxquels aucune solution de revascularisation n'est proposée au décours de la coronarographie (traitement médical) a nettement diminué entre 2000 et 2001 (- 25 %), mais s'est par la suite stabilisée. L'évolution est inverse en ce qui concerne l'angioplastie, qui est pratiquée chez environ 2/3 des patients ayant eu une coronarographie les trois dernières années (figure 23).

Tableau XXVI : moyen de revascularisation retenu après la coronarographie
(en nombre de patients)

	2000	**2001**	**2002**	**2003**	**Total**
Angioplastie	12 (46.1)	22 (62.9)	23 (69.7)	27 (62.8)	**84 (61.3)**
Décision de PAC	5 (19.2)	4 (11.4)	1 (3)	4 (9.3)	**14 (10.2)**
Pas de revascularisation (traitement médical)	9 (34.6)	9 (25.7)	9 (27.3)	12 (27.9)	**39 (28.5)**

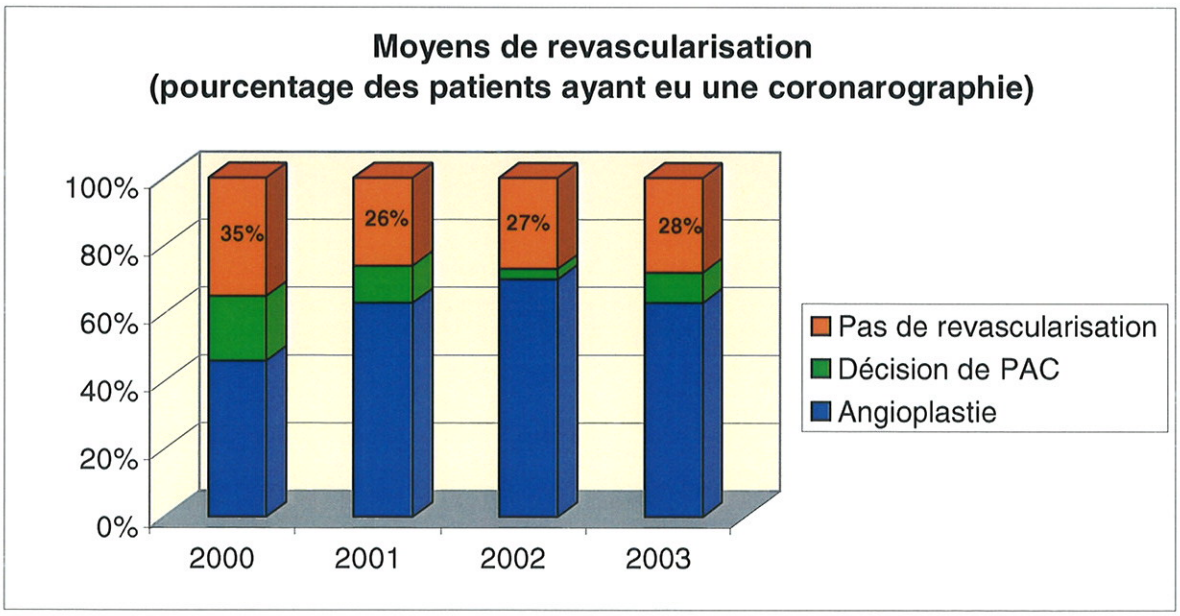


Figure 23 : évolution du mode de revascularisation retenu en cours de coronarographie

Enfin, on remarque que tous les patients traités par angioplastie ont bénéficié dans le même temps de la mise en place d'un stent. A titre indicatif, le tableau XXVII indique le nombre de stents mis en place chez chaque patient au cours de la procédure.

Tableau XXVII : nombre de stents mis en place au cours de l'angioplastie

Nombre de stents	Nombre de patients
1	52 (61.9)
2	23 (27.4)
3	8 (9.5)
4	1 (1.2)

5.6.3. Pontages aorto-coronariens

Si l'on analyse la part de patients opérés d'un pontage aorto-coronarien (PAC) par année (en pourcentage du nombre de patients inclus la même année), on remarque la place importante que représentait la chirurgie en 2000 puisque 1/6 des patients bénéficiait de pontages dans les suites de leur infarctus (tableau XXVIII). Cette part a, par la suite, nettement diminué puisque la valeur maximale les années ultérieures est de 8 % en 2003. Cependant, l'évolution est difficilement interprétable puisque ce pourcentage a baissé dans un premier temps puis est remonté.

Tableau XXVIII : nombre de patients ayant bénéficié d'un PAC par année
(pourcentage du nombre de patients inclus la même année)

Année	2000	2001	2002	2003	**Total**
Nombre de PAC	5 (16.6)	2 (4.4)	1 (2.2)	4 (8)	**12 (7)**

5.7. MORBIDITE CORONARIENNE A 1 AN

La survie brute à 1 an a pu être renseignée chez la totalité des patients. Par contre, la méthode utilisée pour le suivi des patients, qui repose en partie sur le système informatique des admissions à l'hôpital, nous apprend que le patient est vivant mais ne fournit aucun renseignement quant aux problèmes médicaux survenus entre temps. Ainsi, il n'a pas été possible de renseigner la survenue d'un nouvel évènement coronarien à 1 an chez 53 patients, soit 31 % de la population totale de l'étude (tableau XXIX). Les résultats sont donc fournis à titre indicatif mais difficilement interprétables.

Tableau XXIX : statut vital et coronarien des patients 1 an après la thrombolyse (morbi-mortalité)

Statut du patient 1 an après la thrombolyse	Nombre de patients
Patient vivant mais suivi coronarien non renseigné	53
Patient vivant sans survenue de nouvel évènement	87
Patient vivant mais récidive d'infarctus	2
Patient vivant mais nouvelle angioplastie à distance	2
Patient vivant mais PAC à distance	1
Patient décédé	26

5.8. MORTALITE A 30 JOURS ET 1 AN

5.8.1 Taux de mortalité

Aucun patient n'a été perdu de vue 1 an après la date de la thrombolyse, ce qui assure une grande fiabilité au taux de mortalité :

- 21 patients sont décédés à 30 jours soit 12.3 % de la population.
- 26 patients sont décédés à 1 an soit 15.2 % de la population.

Le calcul des taux de mortalité en fonction des variables basales recueillies a alors été réalisé. Pour certaines variables continues, tels l'âge ou les délais, des regroupements par classe ont été effectués. De même, les scores étudiés ont été regroupés par classe afin de minimiser le nombre de sous-groupes et pouvoir ainsi tracer des courbes de survie. L'ensemble des résultats sont regroupés dans le tableau XXX. Ces résultats vont servir de base à la réalisation des études univariées et multivariées.

5.8.2. Causes de décès

Les résultats sont exprimés en nombre de patients décédés à 1 an. Les pourcentages sont calculés par rapport au total des patients décédés à 1 an (26 patients). Les causes de décès sont les suivantes :

- cause non cardio-vasculaire : 4 (15.4),
- cause indéterminée : 3 (11.5),
- cause cardio-vasculaire : 19 (73.1),
    - *insuffisance cardiaque : 13*
    - *mort subite : 3*
    - *récidive IDM : 1*
    - *trouble du rythme ventriculaire : 2*

La grande majorité des décès est donc d'origine cardio-vasculaire et plus particulièrement due à l'insuffisance cardiaque (50 % des décès à 1 an).

Tableau XXX : nombre de patients décédés et taux de mortalité à 30 jours et 1 an en fonction des différentes variables

Variables		Nb patients	Décès à 30 jours	Décès à 1 an
Sexe	Hommes	130	12 (9.2)	15 (11.5)
	Femmes	41	9 (22)	11 (26.8)
Age	< 65 ans	85	4 (4.7)	5 (5.9)
	65-75 ans	46	7 (15.2)	8 (17.4)
	> 75 ans	40	10 (25)	13 (32.5)
Diabète	Non	140	16 (11.4)	20 (14.3)
	Oui	27	2 (7.4)	3 (11.1)
HTA	Non	99	7 (7.1)	10 (10.1)
	Oui	68	11 (16.2)	13 (19.1)
Tabac	Non	89	4 (15.7)	16 (18)
	Oui	78	4 (5.1)	7 (9)
Cholestérol	Non	106	13 (12.3)	16 (15.1)
	Oui	61	5 (8.2)	7 (11.5)
Obésité	Non	146	18 (12.3)	23 (15.8)
	Oui	21	0 (0)	0 (0)
Antécédents familiaux	Non	140	15 (10.7)	20 (14.3)
	Oui	27	3 (11.1)	3 (11.1)
Antécédent d'infarctus	Non	151	16 (10.6)	20 (13.2)
	Oui	16	2 (12.5)	3 (18.7)
Antécédent d'angor	Non	134	13 (9.7)	17 (12.7)
	Oui	33	5 (15.1)	6 (18.1)
Antécédent d'AVC	Non	161	16 (9.9)	21 (13)
	Oui	6	2 (33.3)	2 (33.3)
Antécédent d'artérite	Non	161	17 (10.6)	21 (13)
	Oui	6	1 (16.7)	2 (33.3)
Antécédent d'insuf. cardiaque	Non	162	17 (10.5)	20 (12.3)
	Oui	5	1 (20)	3 (60)
Délai douleur - appel	< 1 h	70	9 (12.9)	12 (17.1)
	1-3 h	71	8 (11.3)	8 (11.3)
	3-6 h	19	3 (15.8)	4 (21)
	≥ 6 h	11	1 (9.1)	2 (18.2)
Délai douleur - thrombolyse	< 1 h	13	2 (15.4)	3 (23.1)
	1-3 h	101	12 (11.9)	14 (13.9)
	3-6 h	45	6 (13.3)	7 (15.6)
	≥ 6h	12	1 (8.3)	2 (16.7)
Localisation IDM	Antérieur isolé	59	5 (8.5)	8 (13.6)
	Antérieur étendu	13	6 (46.1)	7 (53.8)
	Inférieur isolé	65	4 (6.1)	5 (7.7)
	Inféro-latéral	15	3 (20)	3 (20)
	Inférieur + VD	11	1 (9.1)	1 (9.1)
	Latéral isolé	6	0 (0)	0 (0)
	Antérieurs (ant isolé + ant étendu)	72	11 (15.3)	15 (20.8)
	Inférieurs et latéraux (inf, inf-lat, inf+VD, lat)	97	8 (8.2)	9 (9.3)
Tension artérielle systolique	< 100	12	5 (41.7)	6 (50)
	≥ 100	159	16 (10)	20 (12.6)
Fréquence cardiaque	< 100	146	14 (9.6)	16 (11)
	≥ 100	25	7 (28)	10 (40)
Score Killip	I et II	158	13 (8.2)	17 (10.8)
	III et IV	13	8 (61.5)	9 (69.2)
Score TIMI	0 à 4	123	4 (3.3)	4 (3.3)
	5 et 6	31	9 (29)	12 (38.7)
	≥ 7	17	8 (47.1)	10 (58.8)

5.9. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE

Les données recueillies à l'aide des fiches ont dans un premier temps été compilées dans un tableau Excel. Celui-ci comprenait donc toutes les variables, regroupées par classes, présentées dans le tableau XXX, mais aussi le statut vital des patients à 1 an, la date des dernières nouvelles, le délai thrombolyse-date des dernières nouvelles et le statut vital à cette même date. Ce tableau a alors été intégré dans le logiciel de statistiques Statview et trois types d'analyses statistiques ont alors été réalisées :

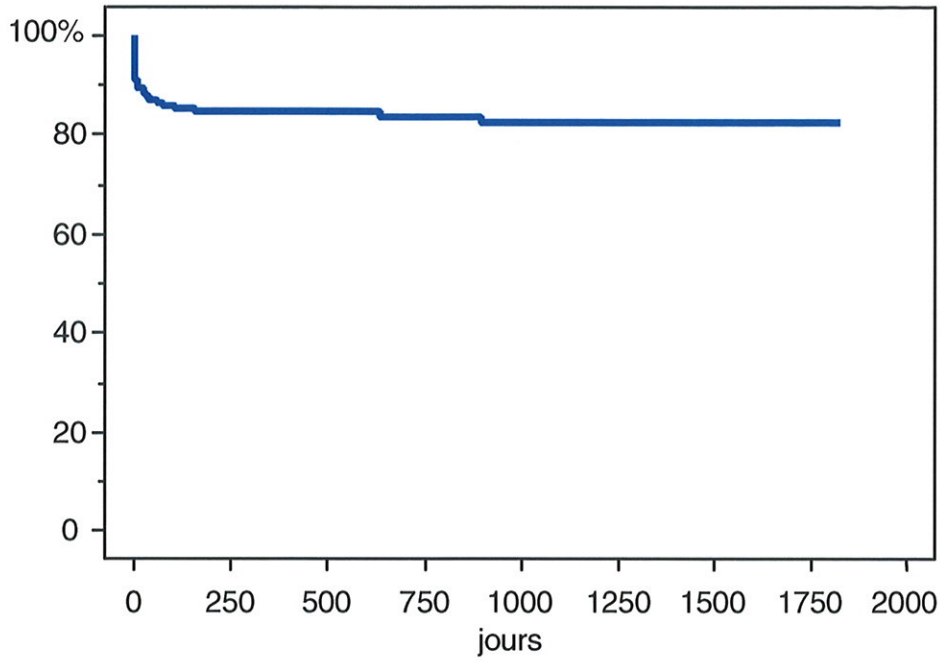
- des courbes de survie en fonction des différentes variables ont été tracées et comparées entre elles,
- une analyse univariée des facteurs prédictifs de mortalité à 1 an,
- une analyse multivariée par régression logistique des facteurs prédictifs de mortalité à 1 an.

Les facteurs prédictifs de mortalité statistiquement significatifs retrouvés par l'analyse univariée à 1 an et par la comparaison des courbes de survie sont strictement les mêmes. Nous avons donc décidé, par souci de lisibilité, de n'imprimer que les courbes de survie et les résultats statistiques leur correspondant et de rappeler à titre indicatif, au-dessous, les taux de mortalité à 1 an.

5.9.1. Courbes de survie

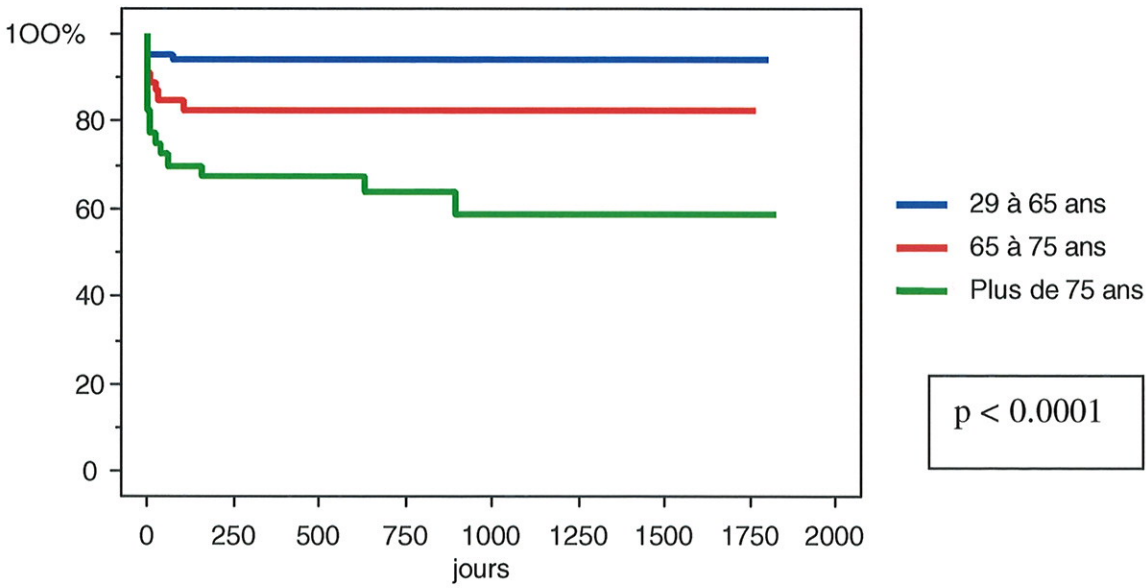
Le suivi de certains patients s'étendant au-delà de 5 ans après la thrombolyse, nous avons choisi d'afficher les courbes de survie dans leur intégralité au lieu de se limiter à un délai de survie de 1 an.

Courbe de survie globale



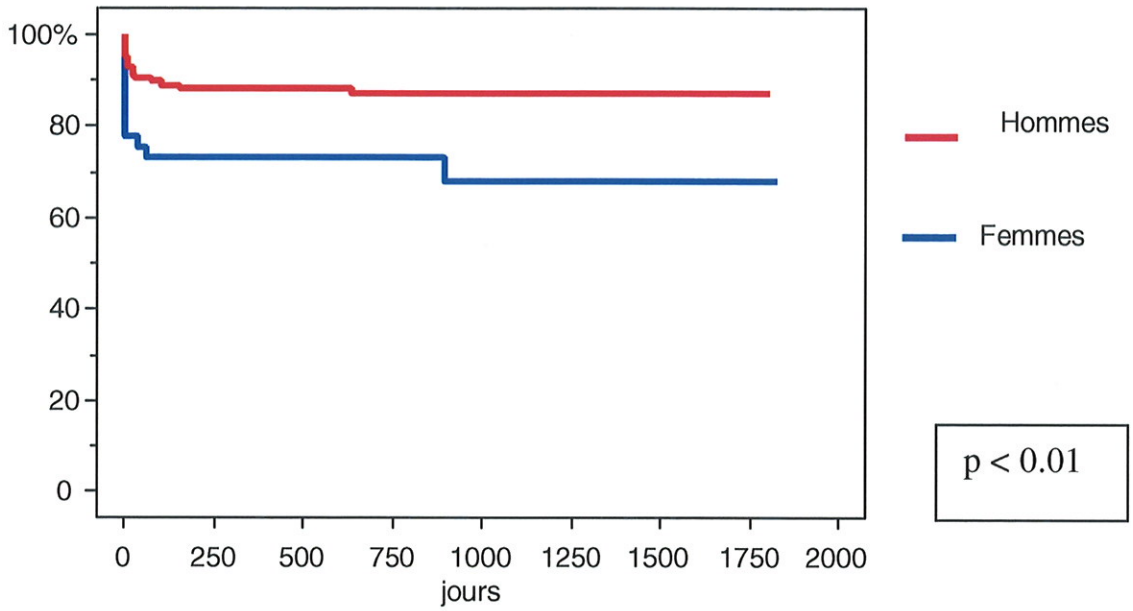
La mortalité à 1 an est de 15,2 %. Au-delà des 6 premiers mois, on constate une nette diminution de la pente de la courbe.

Courbes de survie en fonction de l'âge



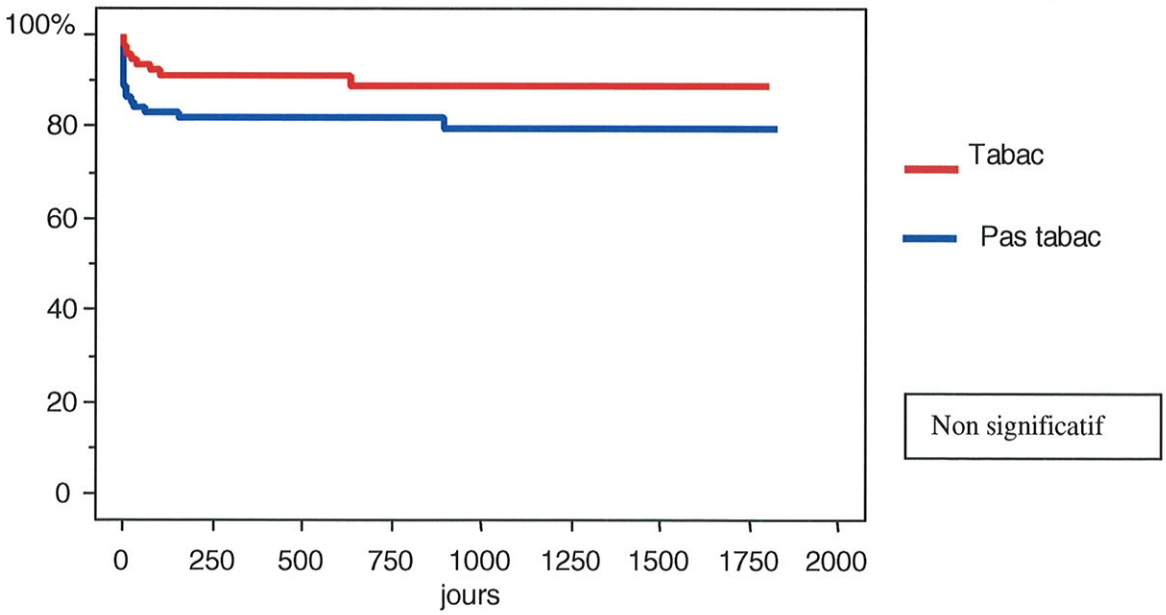
La différence de mortalité entre les différentes classes d'âge est très significative. A 1 an, elle est de 5,9 % pour les moins de 65 ans, 17,4 % pour les 65-75 ans et 32,5 % pour les plus de 75 ans.

Courbes de survie en fonction du sexe



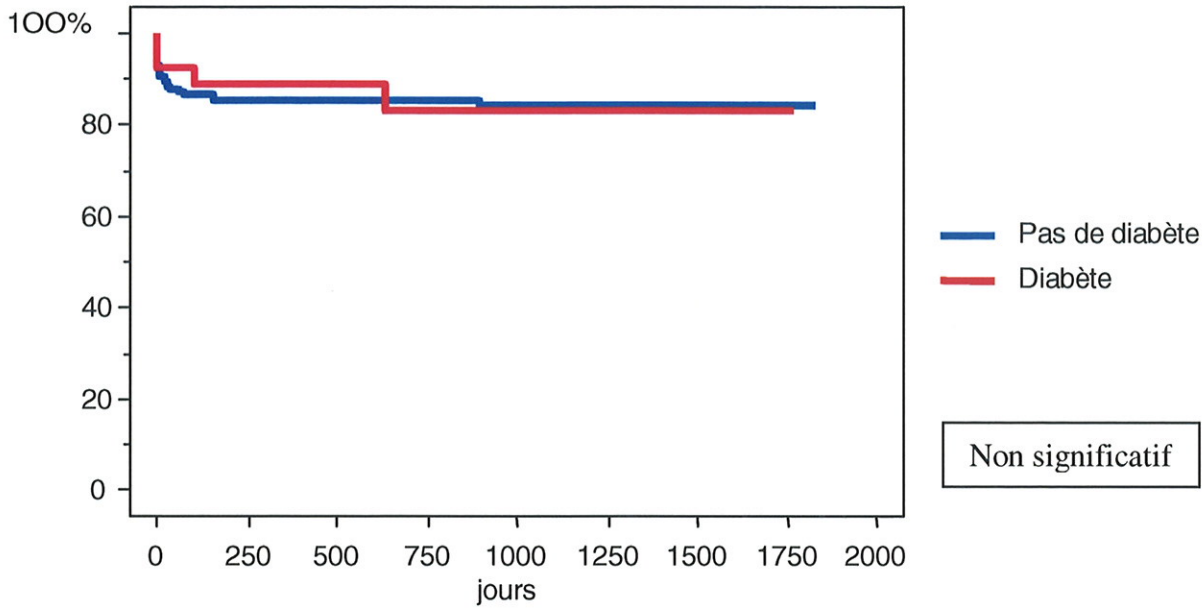
La mortalité est significativement supérieure chez les femmes que chez les hommes : 26.8 % contre 11.5 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction du tabagisme



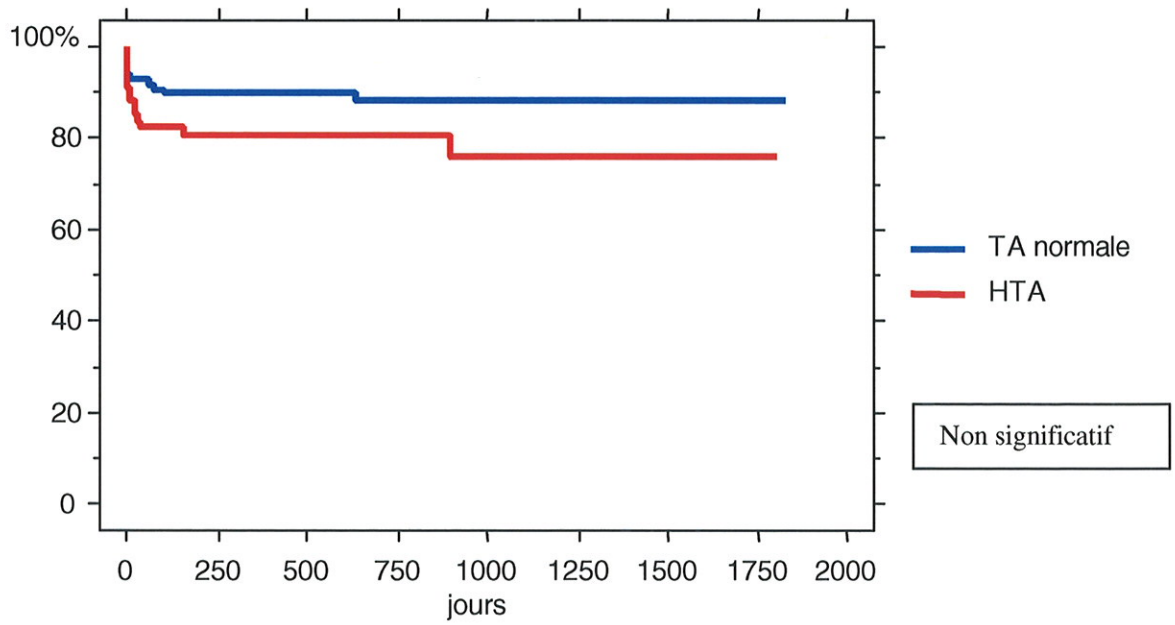
Le tabagisme semble être un élément de bon pronostic : 9 % de mortalité à 1 an contre 18 % chez les non fumeurs.

Courbes de survie en fonction du diabète



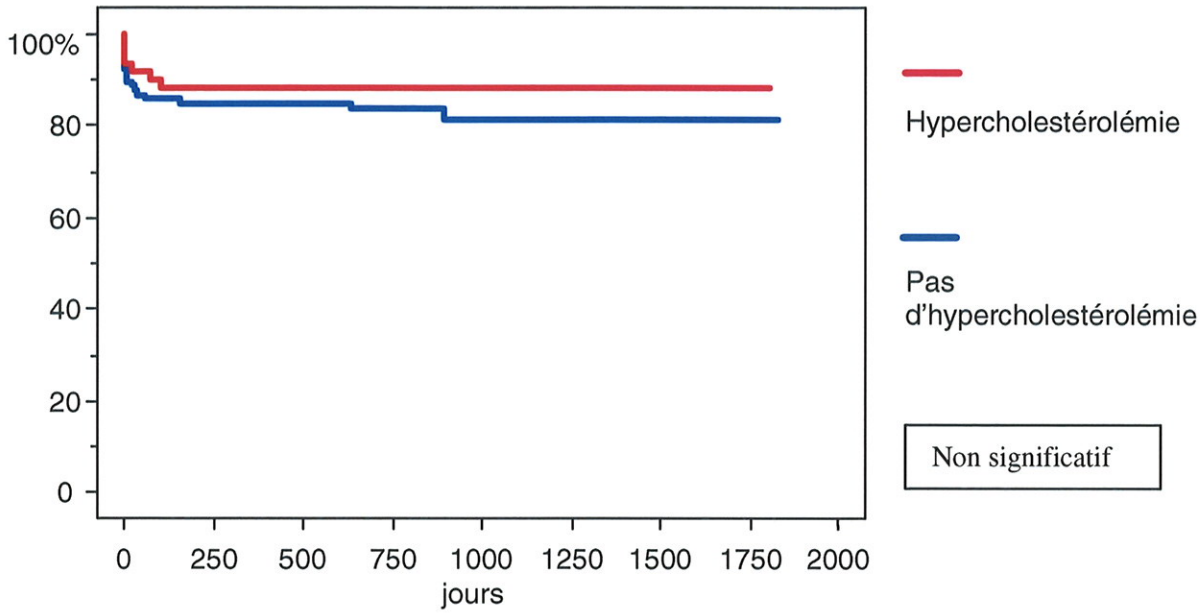
Les deux courbes sont quasiment similaires.

Courbes de survie en fonction de la tension artérielle



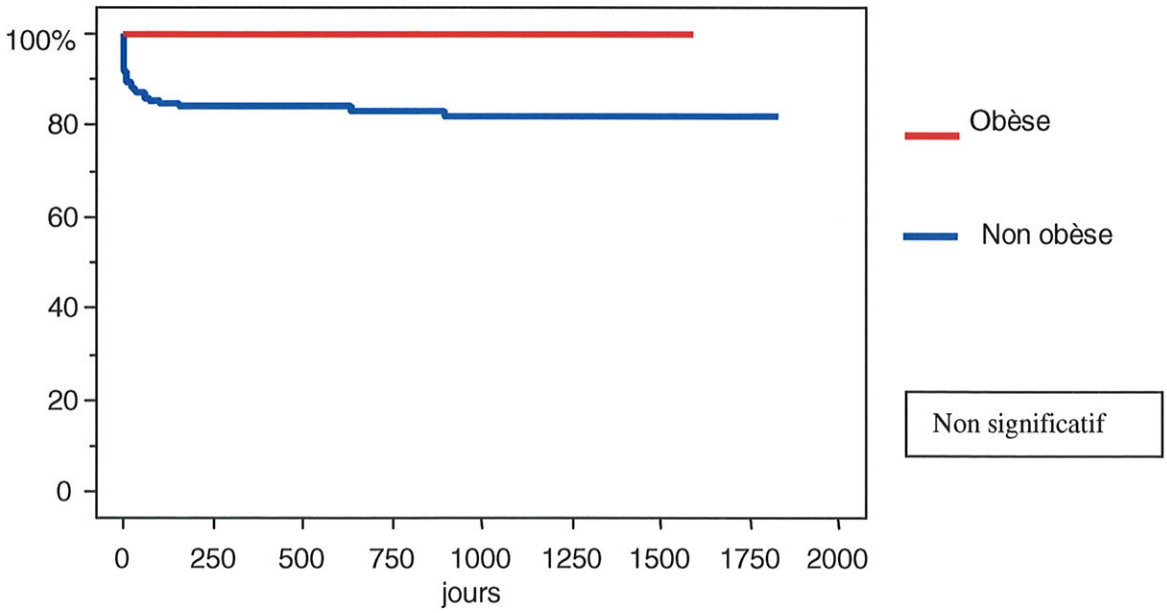
La mortalité est plus élevée chez les patients hypertendus : 19,1 % contre 10,1 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction du cholestérol



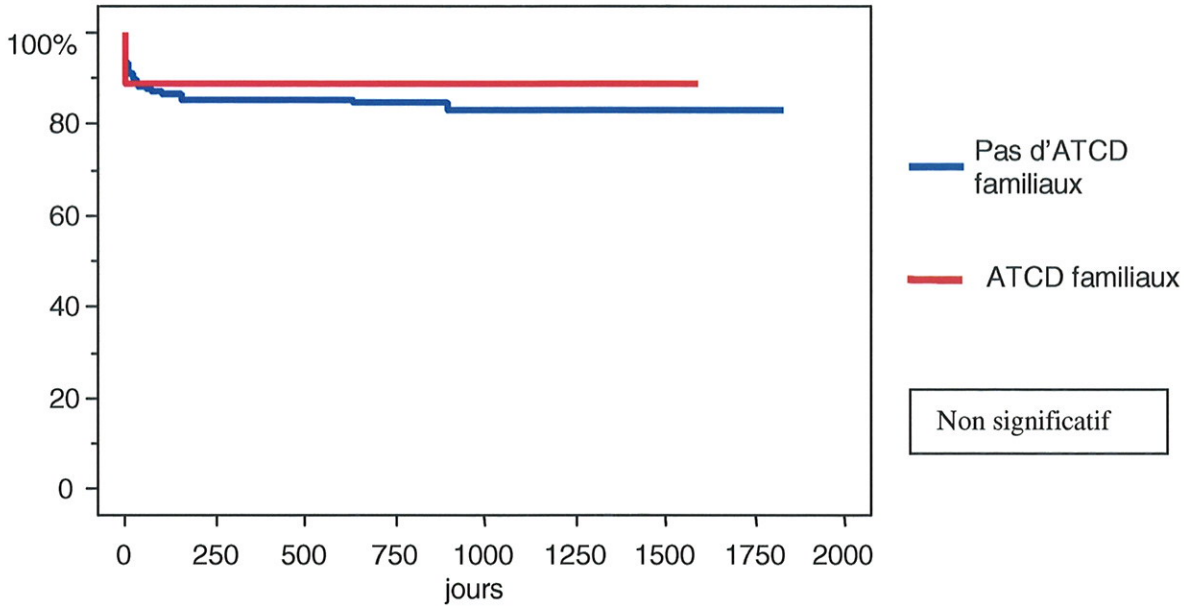
On note peu de différence entre les deux courbes avec cependant une mortalité légèrement moindre chez les sujets porteurs d'une hypercholestérolémie : 15,1 % contre 11,5 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction du poids



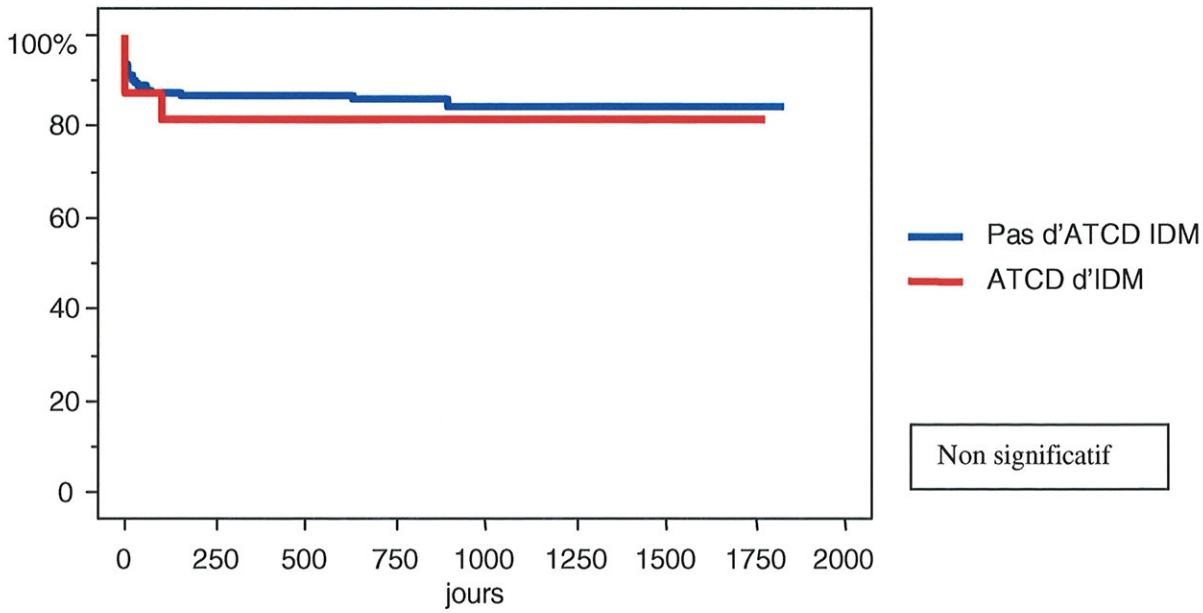
L'obésité semble être un facteur de bon pronostic avec une mortalité nulle à 1 an contre 15,8 % pour le reste des patients mais ce résultat n'est pas significatif statistiquement.

Courbes de survie en fonction des antécédents familiaux d'infarctus



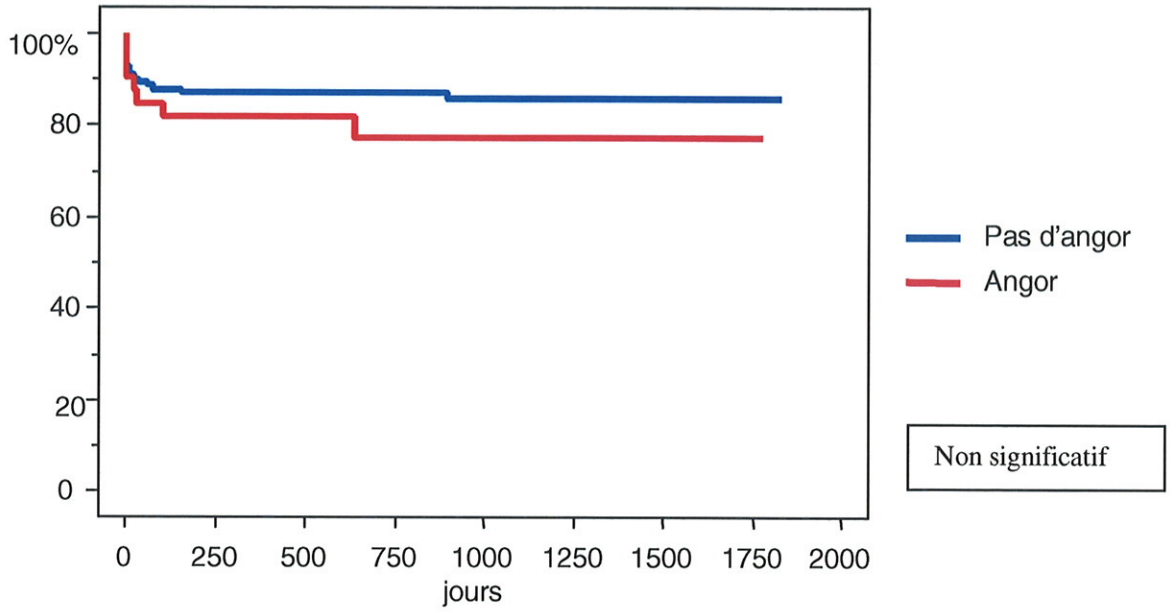
Il n'y a pas de différence notable de mortalité en fonction des antécédents familiaux : 14,3 % contre 11,1 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction des antécédents personnels d'infarctus



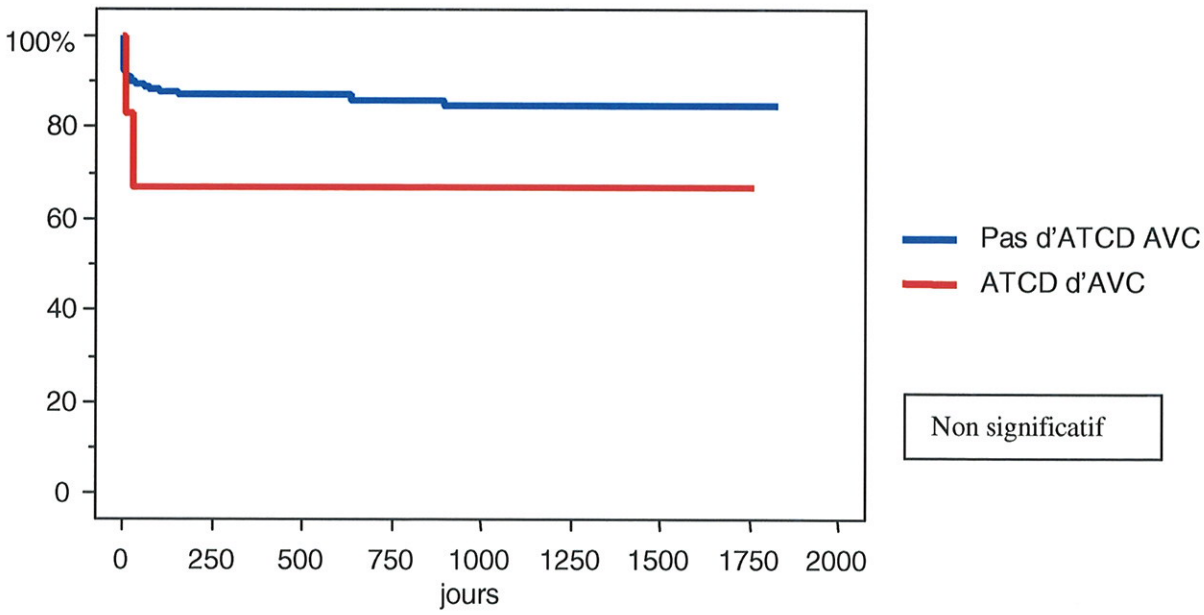
Là non plus, il n'y a pas de différence notable entre les deux courbes.

Courbes de survie en fonction des antécédents d'angor



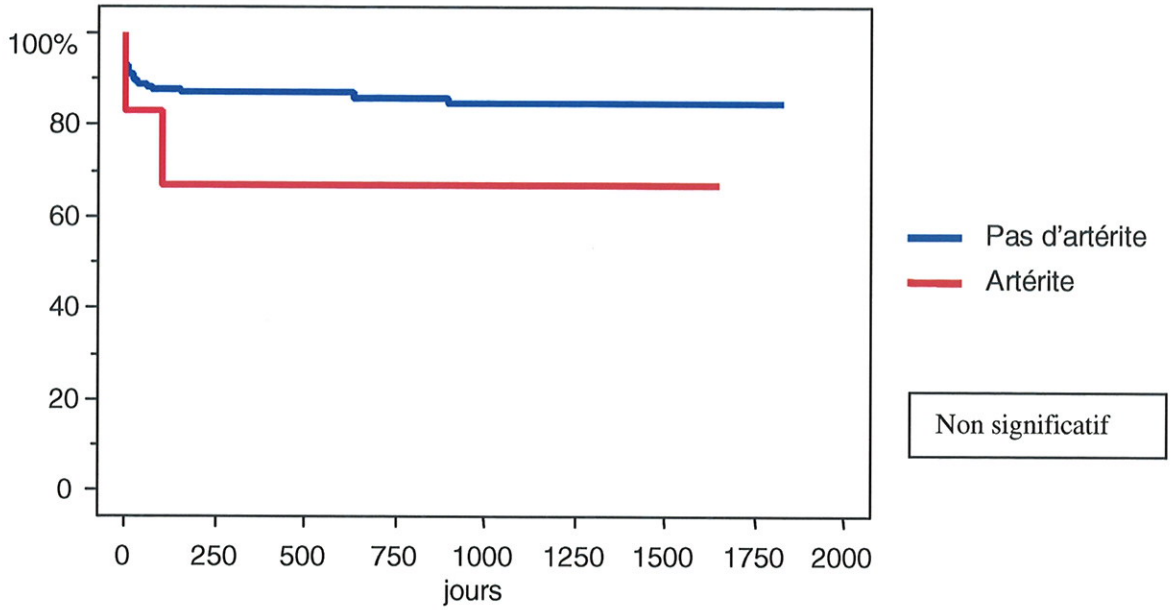
On constate une mortalité sensiblement, mais non significativement, supérieure chez les sujets ayant déjà fait de l'angine de poitrine : 18,1 % contre 12,7 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction des antécédents d'AVC



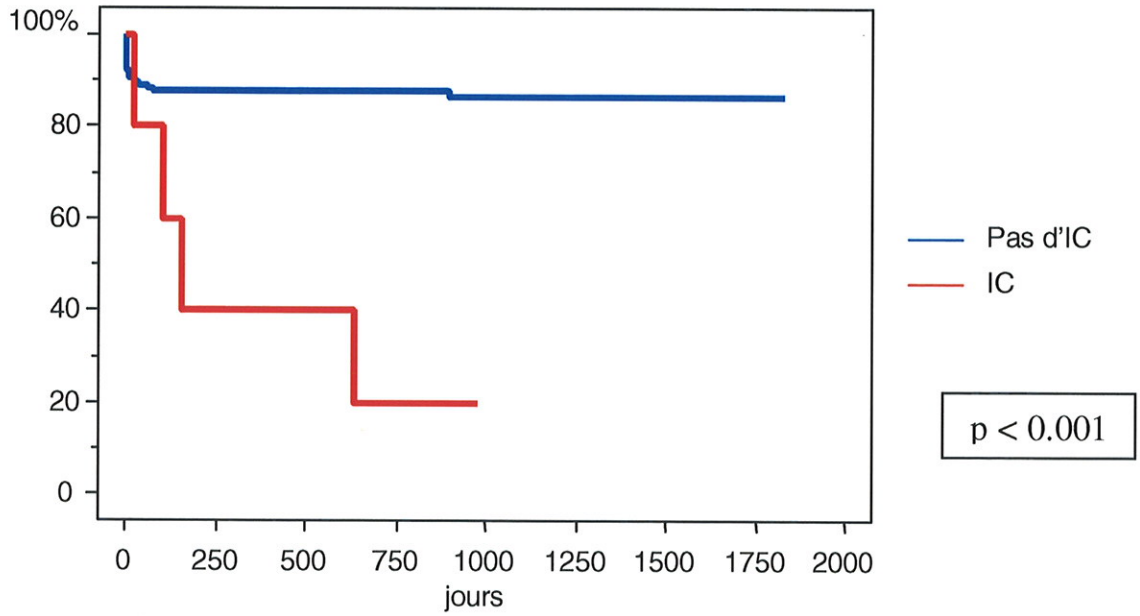
On constate une différence importante de mortalité (33,3 % contre 13 % à 1 an) mais le faible effectif des patients ayant des antécédents d'AVC (6 patients) explique le caractère non significatif de ce résultat.

Courbes de survie en fonction des antécédents d'artérite



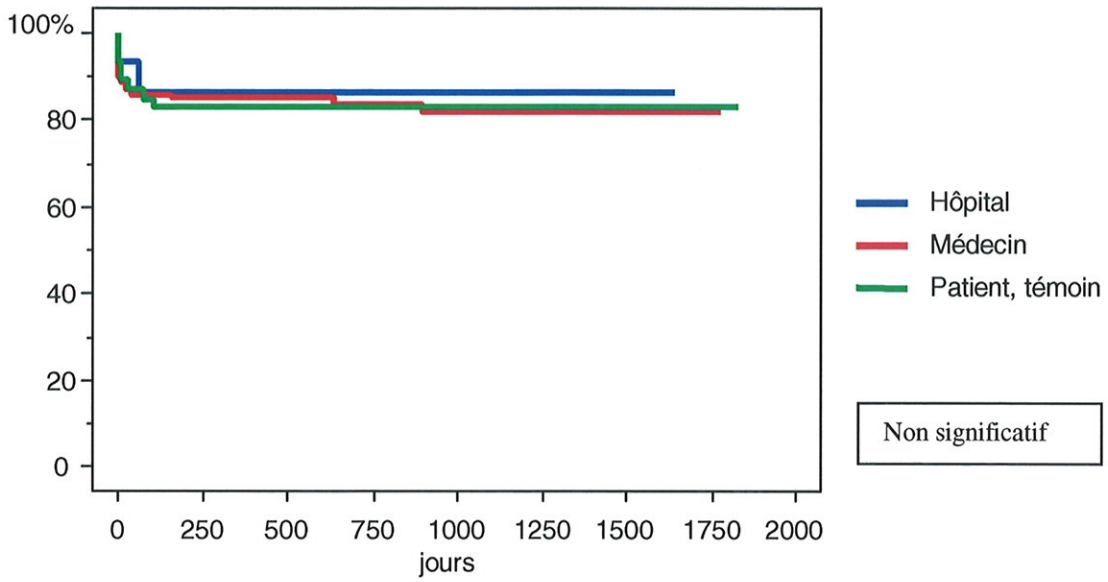
Cette explication est également valable pour ce résultat où l'on retrouve des effectifs et des taux de mortalité à 1 an strictement similaires.

Courbes de survie en fonction des antécédents d'insuffisance cardiaque (IC)



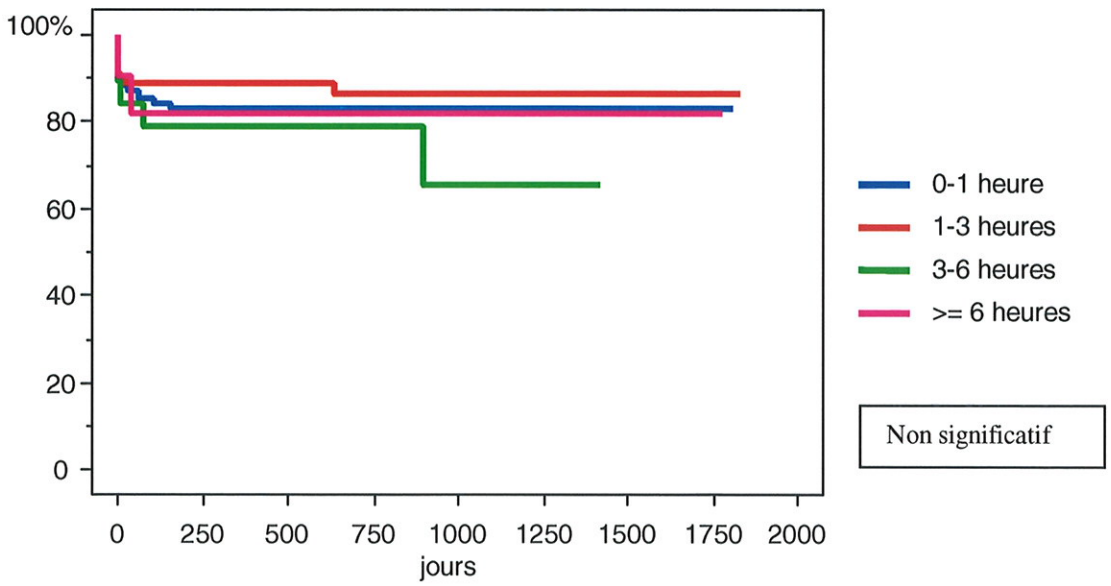
Malgré un effectif là aussi limité (5 patients seulement ont des antécédents d'insuffisance cardiaque), le résultat est significatif en raison d'une différence de mortalité très importante : 60 % contre 12,3 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction de l'origine de l'appel au centre 15



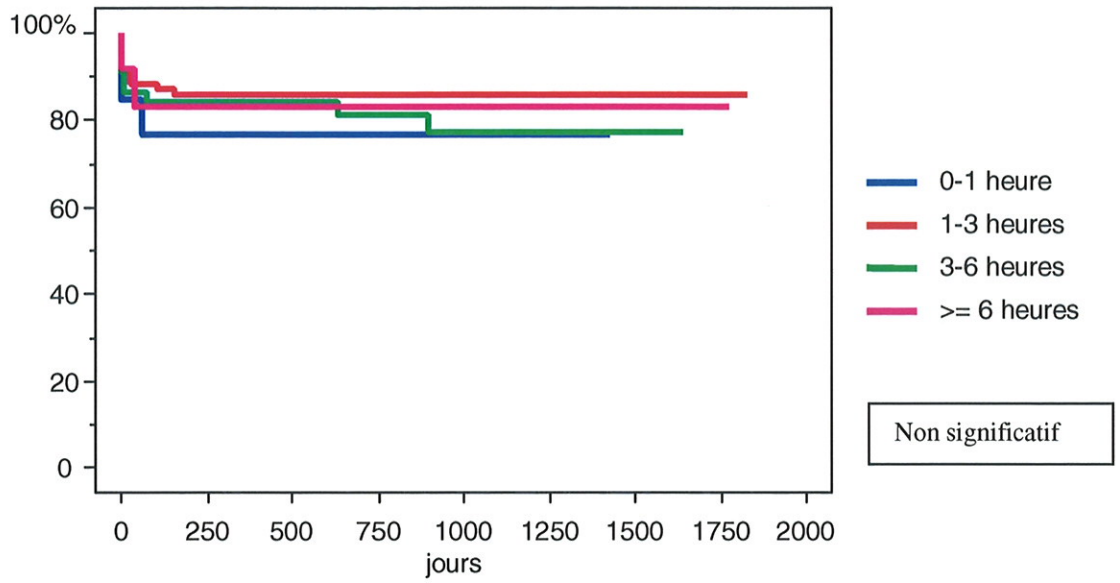
L'origine de l'appel n'a pas d'influence sur la survie des patients.

Courbes de survie en fonction du délai douleur-appel



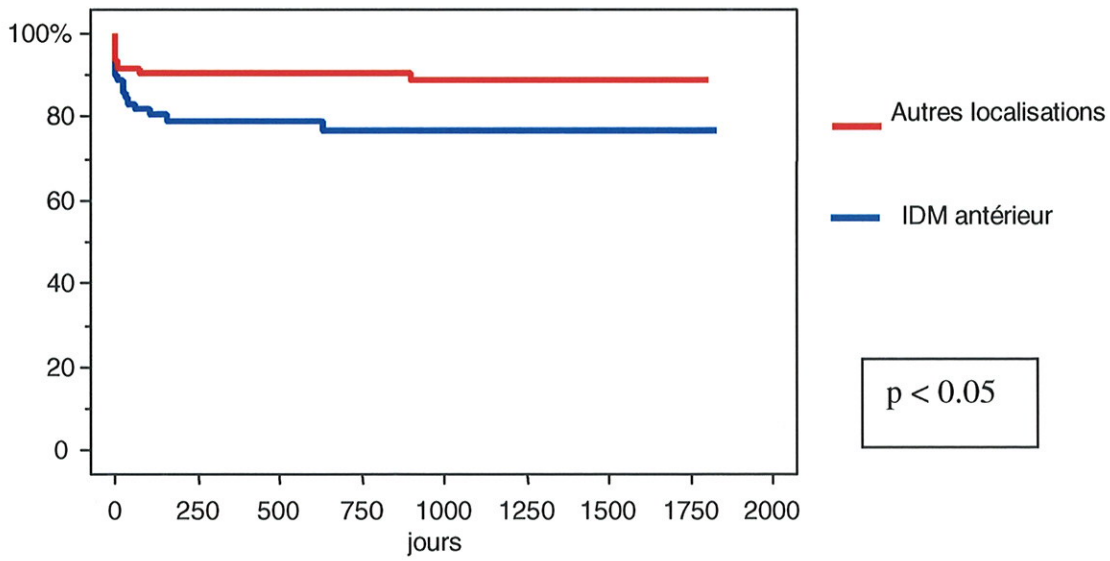
Aucune tendance significative n'apparaît concernant la survie des patients en fonction de la précocité de l'appel.

Courbes de survie en fonction du délai douleur-thrombolyse



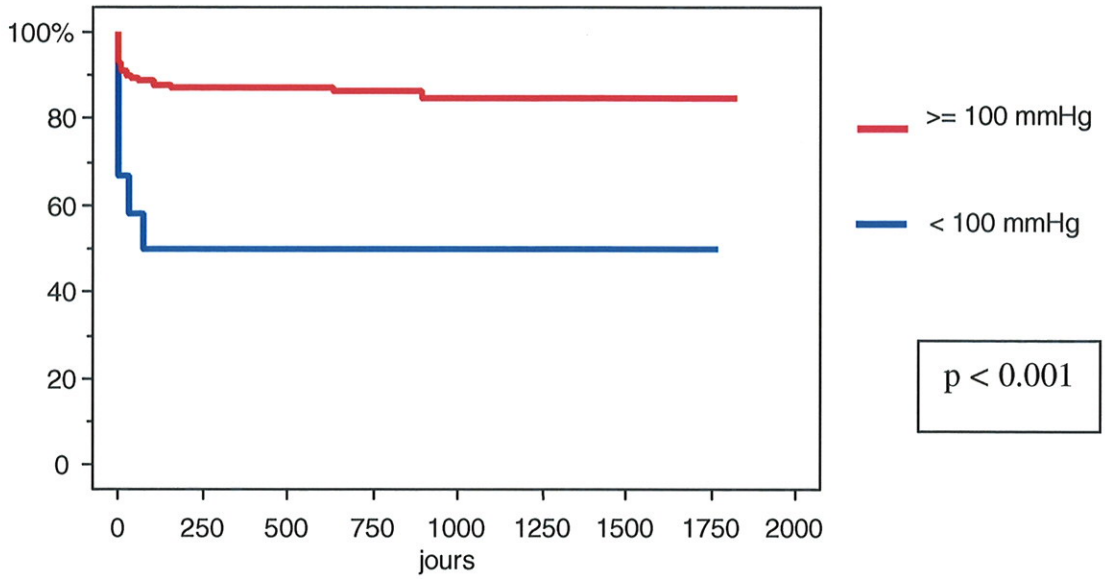
La rapidité de mise en route du traitement fibrinolytique ne semble pas influencer non plus la survie des patients.

Courbes de survie en fonction de la localisation ECG de l'infarctus



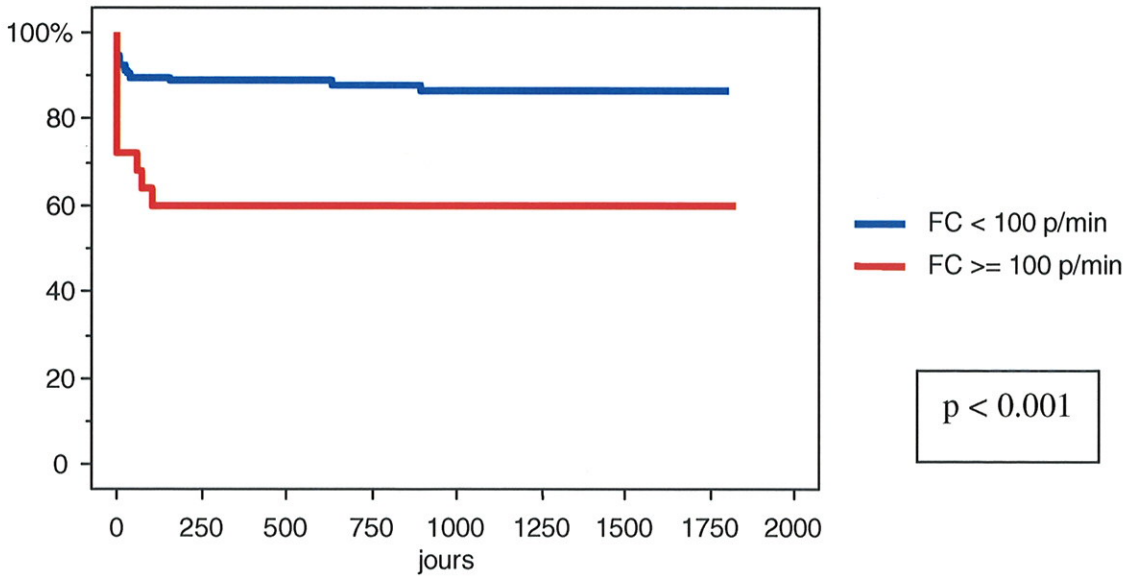
Les infarctus du myocarde antérieurs sont responsables d'une mortalité supérieure à celle des autres types d'infarctus : 20,8 % contre 9,3 % à 1 an.

Courbes de survie en fonction de la tension artérielle systolique à la prise en charge



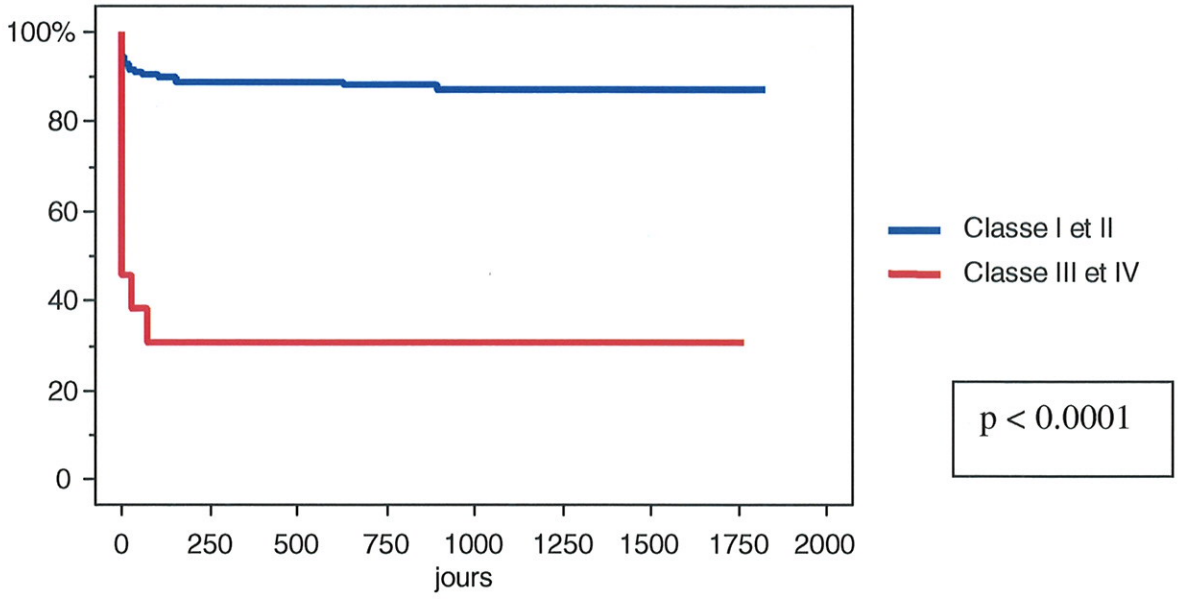
La moitié des sujets ayant une tension artérielle systolique < 100 mm Hg lors de la prise en charge est décédée à 1 an contre seulement 1/8ème des autres.

Courbes de survie en fonction de la fréquence cardiaque à la prise en charge



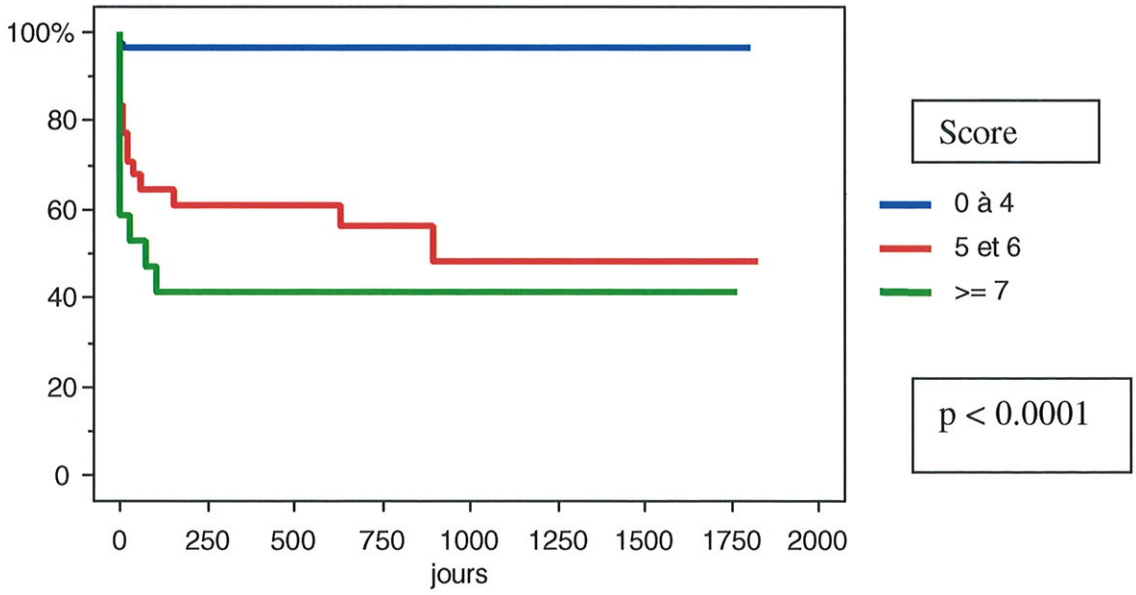
Une fréquence cardiaque supérieure à 100 pulsations/minute lors de la prise en charge est un facteur prédictif de mortalité très significatif : 40 % des patients sont décédés à 1 an contre 11 % des autres.

Courbes de survie en fonction de la classe Killip à la prise en charge



Un score Killip de classe III ou IV est un facteur de très mauvais pronostic avec 69,2 % de mortalité à 1 an contre 10,8 % pour les patients de classe I et II.

Courbes de survie en fonction du score TIMI à la prise en charge



Plus le score TIMI est élevé, plus la mortalité est importante.

Résumé des facteurs prédictifs de mortalité statistiquement significatifs par comparaison des courbes de survie par des tests de log-rank (classés du plus au moins significatif).

Facteurs prédictifs de mortalité	**Résultat statistique**
Age	$p < 0.0001$
Score de risque TIMI	$p < 0.0001$
Score Killip	$p < 0.0001$
Tension artérielle systolique	$p < 0.001$
Fréquence cardiaque	$p < 0.001$
ATCD d'insuffisance cardiaque	$p < 0.001$
Sexe	$p < 0.01$
Localisation ECG de l'infarctus	$p < 0.05$

5.9.2 Analyses multivariées

Tous les facteurs prédictifs de mortalité ayant un $p < 0.20$ en analyse univariée sont inclus dans l'analyse multivariée. Une régression logistique est alors réalisée. Les variables dont le résultat est statistiquement significatif ($p < 0.05$) dans le tableau final peuvent être considérées comme des facteurs prédictifs indépendants de mortalité à 1 an.

Deux particularités sont à prendre en compte dans cette étude :

- le score de risque TIMI qui est calculé à partir de plusieurs autres variables (âge, tension artérielle, classe Killip...) ne peut donc pas être inclus dans l'analyse multivariée puisqu'il la rendrait caduque,
- le score Killip dépend directement de la tension artérielle systolique (TAS) puisque la classe IV est définie par une TAS < 90 mmHg et la présence de signes périphériques de vasoconstriction ; la coexistence de ces deux variables au sein de l'analyse multivariée la rendrait donc, là aussi, caduque,

La solution retenue a donc été de réaliser deux analyses multivariées différentes :

- l'une incluant les variables dont le $p > 0.2$ en analyse univariée à l'exception du score TIMI et de la TAS : analyse multivariée n°1,
- l'autre incluant les variables dont le $p > 0.2$ en analyse univariée à l'exception du score TIMI et du score Killip : analyse multivariée n°2.

Les résultats de l'analyse multivariée n°1 qui inclut le score Killip sont présentés dans le tableau XXXI. Elle identifie donc 4 facteurs influençant la mortalité à 1 an de manière significative et indépendante : l'âge ≥ 65 ans, la fréquence cardiaque > 100 bpm, la classe Killip III ou IV et les antécédents d'insuffisance cardiaque.

Tableau XXXI : facteurs prédictifs de mortalité à 1 an – résultats de l'analyse multivariée n°1

Variables	Odds-Ratio	IC* à 95 %	p
Age 65-75 ans	6.39	1.32 - 30.88	0.02
Age > 75 ans	10.42	2.31 - 47.03	0.002
ATCD d'insuffisance cardiaque	14.17	1.61 - 124.61	0.02
Fréquence cardiaque ≥ 100 bpm	7.88	2.19 - 28.33	0.002
Classe Killip III ou IV	25.29	5.21 - 122.82	< 0.0001

*IC = intervalle de confiance

Les résultats de l'analyse multivariée n°2 qui inclut la tension artérielle systolique sont présentés dans le tableau XXXII. Elle identifie également 4 facteurs prédictifs de mortalité à 1 an qui sont : l'âge ≥ 65 ans, la fréquence cardiaque > 100 bpm, les antécédents d'insuffisance cardiaque et la tension artérielle systolique < 100 mmHg.

Tableau XXXII : facteurs prédictifs de mortalité à 1 an – résultats de l'analyse multivariée n°2

Variables	Odds-Ratio	IC* à 95 %	p
Age 65-75 ans	6.44	1.45 - 28.54	0.01
Age > 75 ans	12.92	3.03 - 55.08	0.0005
ATCD d'insuffisance cardiaque	12.22	1.37 - 108.68	0.02
Fréquence cardiaque ≥ 100 bpm	8.49	2.40 - 30.06	0.0009
TAS < 100 mmHg	20	3.57 - 100	0.0004

*IC = intervalle de confiance

6. DISCUSSION

Afin de pouvoir analyser les résultats obtenus lors de cette étude, nous les avons comparés à ceux de plusieurs grandes études ou registres, essentiellement français, de thrombolyse pré-hospitalière ou de prise en charge globale de l'infarctus du myocarde.

Concernant la thrombolyse pré-hospitalière, j'ai particulièrement retenu les résultats des bras « thrombolyse pré-hospitalière » de l'étude *CAPTIM* [29] et du registre *USIC 2000* [35].

Concernant la prise en charge globale de l'infarctus en France, les résultats des registres *STIM 93* [50], *ESTIM* [1, 2, 3], *USIC 2000* dans sa globalité, et des études *USIK 1* [51] et *USIK 2* [52] ont été largement utilisés. Enfin, pour la prise en charge globale de l'infarctus dans le Limousin, les résultats régionaux du registre *ESTIM* et *l'étude de l'URCAM du Limousin* [53] se sont naturellement imposés.

6.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

6.1.1. Données démographiques

La répartition par sexe (74 % d'hommes) correspond aux résultats retrouvés à l'échelon régional [1, 2, 53]. Le registre *USIC 2000* montrait un pourcentage plus élevé d'hommes dans le groupe « thrombolyse pré-hospitalière » ; cette constatation ne semble donc pas valable pour le département de la Creuse.

L'âge moyen des patients (63.7 ans) est inférieur à celui retrouvé par le registre *ESTIM Limousin* en 2004 (67 ans) et par *l'étude de l'URCAM du Limousin* (70 ans). Il est également inférieur à celui des registres nationaux de prise en charge globale de l'infarctus (67-68 ans). En revanche, il est assez nettement supérieur à celui constaté dans les bras « thrombolyse pré-hospitalière » de *CAPTIM* et *USIC 2000* (58 et 59 ans respectivement). Il est donc intéressant de remarquer que les patients bénéficiant d'une thrombolyse pré-hospitalière sont généralement plus jeunes que l'ensemble des patients hospitalisés pour un infarctus. Par contre, on a ici affaire à une population plus âgée qu'à l'échelon national, ce qui n'a rien de surprenant sachant que la Creuse est le département le plus âgé de France.

La différence d'âge moyen entre les deux sexes (11 ans) est comparable à celle constatée dans les études sus-citées.

6.1.2. Facteurs de risque et antécédents cardio-vasculaires

Le mode rétrospectif de recueil des données, qui repose donc sur le degré d'exhaustivité des différents dossiers médicaux, entraîne une certaine part d'approximation. Malgré tout, les résultats recueillis s'avèrent globalement comparables à ceux retrouvés par les différents registres et études citées à deux exceptions :

- le pourcentage de fumeurs varie énormément d'une étude à l'autre selon que seuls les fumeurs actifs, ou qu'à la fois les fumeurs actifs et les anciens fumeurs, aient été pris en compte,
- on constate que le pourcentage d'antécédents d'infarctus est inférieur dans les groupes « thrombolyse pré-hospitalière » (8 à 10 %) que dans les registres de prise en charge de l'infarctus (15.5 à 18 %). Le résultat retrouvé dans cette étude (9.6 %) est donc habituel pour une population exclusivement traitée par thrombolyse pré-hospitalière. Le constat que les patients ayant déjà fait un infarctus appellent plus tard les secours et tendent à appeler moins souvent le 15 [54], explique en partie ce résultat.

6.2. MODALITES DE PRISE EN CHARGE

Le nombre annuel de thrombolyses pré-hospitalières n'a cessé de croître de 2000 à 2003 ce qui n'a rien d'étonnant dans le contexte d'amélioration permanente de la qualité des soins qui règne en France. Il est plus particulièrement intéressant de constater une augmentation importante (+ 50 %) entre 2000 et 2001 qui concorde avec le début du registre *ESTIM Limousin*. On peut donc supposer que cette franche augmentation peut être en partie expliquée par l'élan de dynamisme et d'intérêt pour la prise en charge de l'infarctus qu'a apporté ce registre.

6.2.1. Origine des appels au SAMU

La faible proportion des appels au centre 15 provenant directement du patient ou d'un témoin (27.5 %) est un élément marquant de cette étude. En effet, on retrouve dans le registre *ESTIM* des valeurs toutes supérieures à 48 %, à l'exception évidemment de la région Limousin (27 % en 2001-2002). Cette nette tendance à avoir recours à son médecin traitant en première intention (63.7 %) peut s'expliquer par le caractère rural de la population creusoise, avec un attachement affectif important au « médecin de famille », ainsi que par un âge moyen supérieur à la moyenne nationale. En effet, plus les patients sont âgés, plus ils passent par leur médecin généraliste et plus le délai douleur-appel s'allonge. Cette dernière notion a été retrouvée par plusieurs régions du registre *ESTIM*.

Les premiers résultats du registre *ESTIM*, présentés en Mai 2003 à Limoges, nous apprenaient donc que seuls 27 % des appels provenaient directement du patient ou d'un témoin en Limousin. Ceci a eu pour conséquence la mise en place, sous l'égide de l'URCAM du Limousin, d'une campagne d'information au grand public à laquelle ont participé nombre de cardiologues de la région. Les éventuelles retombées bénéfiques de cette démarche seront à rechercher dans les années à venir.

Il est également important d'insister sur la formation des médecins généralistes, qui sont souvent en première ligne, et qui doivent savoir réorienter au plus vite les patients vers le centre 15. L'éducation apportée par le cardiologue au patient coronarien est évidemment toujours indispensable.

6.2.2. Délais de prise en charge

Un paradoxe existe concernant l'évolution du délai médian douleur-appel : il se raccourcit légèrement d'année en année, et pourtant, aucune des catégories d'appelants (patient/témoin, médecin ou hôpital périphérique) n'appelle plus vite. La seule explication retrouvée à cette décroissance du délai médian est la baisse constante de la part des appels provenant d'un hôpital périphérique. En effet, cette voie de prise en charge s'accompagne de délais douleur-appel au SAMU très importants, avec une médiane à 127 minutes sur les quatre années.

Le délai médian douleur-appel, qui est de 72 minutes sur l'ensemble des quatre années, peut être jugé satisfaisant puisque le registre *ESTIM* a relevé des valeurs variant de 65 à 82 minutes suivant les régions et les années ; il est de 74.5 minutes pour le Limousin en 2004.

Le délai médian appel-thrombolyse est de 50 minutes sur l'ensemble des quatre années et tend à se raccourcir. Ce délai est proche de ceux recueillis dans le registre *ESTIM*. Ce registre fournit également le délai médian « appel-prise en charge médicale » qui est d'environ 20 minutes pour le Limousin.

Il est à noter que la Creuse a une situation particulière concernant les délais de prise en charge puisque le SAMU ne possède qu'un seul SMUR basé à Guéret ce qui implique des distances d'intervention supérieures. De plus, certaines parties du département ont des infrastructures routières limitées. C'est donc grâce à l'utilisation de véhicules légers pour les interventions primaires, et non d'ambulances comme dans certains départements, qu'il est possible d'obtenir des délais comparables. La tendance au raccourcissement du délai appel-thrombolyse est donc plus à mettre sur le compte d'une plus grande promptitude des équipes SMUR à mettre en route la thrombolyse une fois auprès du patient, que sur une diminution de la durée des trajets routiers, celle-ci étant plus ou moins incompressible.

Seul le transport héliporté est en mesure de réduire les délais de déplacement, aussi bien pour certaines sorties primaires très éloignées de Guéret que pour les transferts immédiats ou secondaires vers le centre de cardiologie interventionnelle de Limoges. Le SAMU 23 n'a pas, actuellement, d'hélicoptère à disposition de manière permanente, contrairement au SAMU 36 (CH Châteauroux) qui l'utilise fréquemment pour la prise en charge des infarctus du myocarde avec transfert très rapide des patients vers le centre de cathétérisme de Bourges.

Le délai médian douleur-thrombolyse, qui est de 130 minutes, est satisfaisant compte tenu de la topographie du département, puisqu'il est égal à celui de l'étude *CAPTIM* ou celui de la région Pays-de-Loire dans le registre *ESTIM*. Par contre, ce même registre nous montre que certaines régions urbanisées avec des antennes SMUR nombreuses, telles que Midi-Pyrénées, le Nord-Pas-de-Calais ou l'Ile-de-France parviennent à obtenir des délais nettement plus courts (de l'ordre de 100 minutes) grâce, en grande partie, à des délais d'intervention extrêmement courts. Dans le département de la Creuse, comme nous l'avons vu précédemment, les possibilités d'amélioration dans ce domaine semblent limitées.

Concernant l'orientation des patients au décours de la prise en charge pré-hospitalière, les résultats obtenus sont très satisfaisants et en accord avec les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie [31], puisque 94 % des patients sont directement adressés en soins intensifs de cardiologie.

6.3. GRAVITE DES INFARCTUS

Le pourcentage d'infarctus du myocarde antérieurs (42 %) est légèrement supérieur à celui des groupes « thrombolyse pré-hospitalière » de *CAPTIM* et *USIC 2000* qui retrouvent respectivement 40 % et 34 %. Le registre *ESTIM Pays de Loire,* fin Mars 2003, fait état de 28 % d'infarctus antérieurs lorsque la prise en charge est pré-hospitalière. On peut donc dire que ce registre comprend une proportion relativement élevée d'infarctus antérieurs. Ce constat s'explique peut-être en partie par le fait que la thrombolyse, et plus particulièrement la thrombolyse pré-hospitalière, constitue en Creuse le quasi-unique moyen de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Dans certains départements bénéficiant d'un accès facile à l'angioplastie primaire, cette technique est peut-être préférentiellement utilisée pour les infarctus antérieurs, tel que le stipulaient des indications révolues.

Concernant les complications survenues durant la phase pré-hospitalière, on note tout de même 4 décès, ce qui va constituer une différence en terme de mortalité avec certaines études qui n'incluent les patients qu'à leur arrivée en milieu hospitalier.

La répartition du score Killip relevée est proche de celle du groupe « thrombolyse pré-hospitalière » de *USIC 2000* avec un pourcentage cependant plus élevé de score III et IV dans notre étude : 2.9 % vs 1 % pour la classe III, 3.5 % vs 1 % pour la classe IV. Ceci est en partie expliqué par le fait que les patients ayant un score Killip élevé, et plus particulièrement ceux ayant un Killip classe IV (choc cardiogénique), sont préférentiellement orientés vers l'angioplastie primaire dans les départements possédant une salle de cathétérisme interventionnel. Toutefois, ce profil de score Killip est nettement moins sévère que celui du résultat global de *USIC 2000* ou de *USIK 1*.

Le score de risque TIMI étant peu utilisé dans les grandes études de thrombolyse, nous n'avons pas pu comparer nos résultats dans ce domaine.

95.7 % des infarctus sont confirmés par une ascension biologique des enzymes cardiaques, résultat comparable à celui de l'étude *CAPTIM* (94.8 %). Ceci témoigne d'une grande fiabilité du diagnostic d'infarctus du myocarde par les médecins du SAMU 23.

6.4. CHOIX THERAPEUTIQUES

6.4.1. Traitement administré en pré-hospitalier

Au sujet du fibrinolytique utilisé, l'évolution s'est faite, comme dans la plupart des SAMU, vers l'emploi du TNK-t-PA d'utilisation plus aisée (un bolus unique).

Concernant l'héparine, l'énoxaparine (Lovénox) a été utilisée pendant une partie de l'année 2002 devant les résultats encourageants de l'étude *ASSENT-3* [27]. Les résultats de l'étude *ASSENT-3 PLUS* [28] ont mis fin à son utilisation lors des thrombolyses pré-hospitalières réalisées par le SAMU 23. Certains SAMU continuent d'utiliser cette héparine de bas poids moléculaire sauf chez les patients à haut risque hémorragique.

On constate que les dérivés nitrés sont utilisés dans 72 % des cas alors qu'ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans l'infarctus du myocarde sans signes d'insuffisance cardiaque. Le même constat est souvent fait dans la littérature [1, 2, 28, 29]. L'utilisation des morphiniques est également particulièrement fréquente, gage d'un souci de bonne antalgie du patient, mais également possible cause de complications vagales.

6.4.2. Coronarographies et revascularisation secondaire

Il existe des différences assez importantes avec certaines publications quant à la réalisation des explorations angio-coronarographiques.

Le fait que 80 % de patients aient bénéficié d'une coronarographie au cours de l'hospitalisation initiale est satisfaisant puisqu'un résultat comparable est constaté dans le groupe « thrombolyse pré-hospitalière » de l'étude *CAPTIM*.

Par contre, seuls 11.1 % des patients ont eu une angioplastie dans les 24 heures suivant leur hospitalisation, alors que ce chiffre s'élève à 33 % dans le groupe « thrombolyse pré-hospitalière » de *CAPTIM* et même à 37 % dans celui de *USIC 2000*. L'étude *TIMI 10B* [25] nous a appris que le TNK-tPA permettait d'obtenir un flux coronaire TIMI 3 dans 63 % des cas à 90 minutes. Il apparaît donc souhaitable qu'une grande partie des 37 % de patients dont le flux TIMI est inférieur à 3, puisse bénéficier d'une angioplastie en urgence, dite « angioplastie de sauvetage ».

Un autre résultat nous interpelle : seuls 61 % des patients bénéficient d'une angioplastie lors de la coronarographie. A titre de comparaison, ce pourcentage s'élève à 82.4 % dans le groupe « thrombolyse pré-hospitalière » de l'étude *CAPTIM*. La conséquence en est la suivante : au cours de l'hospitalisation initiale, 49.1 % des patients bénéficient d'une angioplastie dans notre étude (51.2 % des patients admis vivants en soins continus de cardiologie), contre 67 % et 70.5 % pour les groupes « thrombolyse pré-hospitalière » de *USIC 2000* et *CAPTIM*.

Il faut toutefois préciser que les méthodologies très différentes de *CAPTIM*, de *USIC 2000* et de cette étude rendent difficile la comparaison directe des résultats. Il existe également des variations entre les populations étudiées, en particulier en ce qui concerne l'âge moyen. Malgré tout, il est intéressant de constater les importantes différences entre ces résultats et de s'interroger sur leurs origines :

- concernant la plus faible proportion d'angioplasties de sauvetage, l'âge moyen plus élevé des patients et surtout l'absence de centre de cardiologie interventionnelle dans le département expliquent en partie ces résultats,

- la plus faible proportion d'angioplasties lors de la coronarographie s'explique par une tendance locale à recourir plus fréquemment à la chirurgie et au traitement médical. Il faut cependant noter que ce constat est surtout valable pour l'année 2000 avec seulement 46 % d'angioplasties au cours des coronarographies. Les années suivantes, les pratiques ont évolué et ce taux s'est situé aux alentours de 65 %.

6.5. MORTALITE A 1 AN

On peut considérer que le taux de mortalité à 1 an est très fiable puisqu'aucun patient n'a été perdu de vue à cette échéance.

Le taux brut de mortalité à 1 an est de 15.2 %.

Il n'est pas très facile de comparer ce résultat à ceux obtenus par d'autres publications en raison des différences entre les méthodologies et entre les populations incluses. Vu que cette étude inclut tous les patients ayant reçu une thrombolyse pré-hospitalière sur une période donnée, le plus objectif serait donc de comparer ce résultat à celui d'un registre français traitant exclusivement de la thrombolyse pré-hospitalière. Malheureusement, mes recherches bibliographiques ne m'ont pas permis de trouver un tel registre. La population qui s'en rapproche le plus est donc, une nouvelle fois, le groupe « thrombolyse pré-hospitalière » du registre *USIC 2000*. La mortalité à 1 an de ce groupe est très basse puisqu'elle est de 6 % seulement. On note cependant plusieurs différences importantes relatives à la population étudiée :

- le registre *USIC 2000* n'inclut que les patients admis en soins intensifs de cardiologie, ce qui exclut, comparé à notre étude, les patients décédés lors de la phase pré-hospitalière,
- on ne peut affirmer que les patients les plus sévères cliniquement à leur arrivée aux soins intensifs de cardiologie et décédés précocement aient été inclus dans le registre *USIC 2000,* comme ce fut le cas dans cette étude,
- la population de ce groupe d'*USIC 2000* est plus jeune (59 vs 63.7 ans en moyenne)
- il y a moins d'infarctus antérieurs (34 vs 42.1%),
- 2 % des patients ont un score Killip III ou IV contre 6.4 % dans notre étude,
- 37 % bénéficient d'une angioplastie dans les 24 heures contre seulement 11 % dans cette étude,
- 67 % bénéficient d'une angioplastie dans les 30 premiers jours contre 49 % dans notre étude.

Si l'on ne prend en compte que les patients admis vivants en soins continus de cardiologie, la mortalité à 1 an de cette étude s'abaisse à 12.2 %. On peut donc supposer qu'une grande partie de la différence entre ces taux de mortalité s'explique par les six derniers points sus-cités.

La morbidité à 1 an avec recherche d'un nouvel événement coronarien n'est malheureusement guère exploitable puisque cette donnée n'a pu être obtenue que chez 69 % des patients.

6.6. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE

Là encore, l'idéal aurait été de comparer les résultats obtenus avec ceux d'une étude ou d'un registre français ayant étudié les facteurs pronostiques et dont l'ensemble de la population aurait été traitée par thrombolyse pré-hospitalière. Mes recherches bibliographiques dans ce sens étant restées infructueuses, j'ai choisi de prendre pour référence des registres et études de prise en charge globale de l'infarctus du myocarde qui ont analysé les facteurs prédictifs de mortalité :

- le registre *STIM 93* qui a réalisé une analyse univariée,
- les études *USIK 1* et *USIK 2* qui ont réalisé une analyse univariée puis multivariée,
- le registre *USIC 2000* qui a également réalisé les deux types d'analyse et qui n'a communiqué que les résultats de l'analyse multivariée.

6.6.1. Facteurs prédictifs de mortalité statistiquement significatifs dans cette étude

Intéressons nous d'abord aux 5 facteurs prédictifs de mortalité à 1 an qui sont statistiquement significatifs aussi bien en analyse univariée que multivariée dans notre étude :

- l'âge s'est avéré être un facteur pronostique statistiquement significatif dans toutes les études sus-citées, au-dessus de 75 ans dans *STIM 93* et en temps que variable continue dans les trois autres études,

- les antécédents d'insuffisance cardiaque sont significatifs dans *USIK 1, USIK 2* et *USIC 2000* et ne sont pas analysés dans *STIM 93,*
- la tension artérielle systolique < 100 mmHg et la fréquence cardiaque ≥ 100 bpm sont significatives en analyse univariée dans *STIM 93* et ne sont pas étudiées dans les autres études,
- le score Killip est significatif dans *USIK 1* en analyse multivariée et n'est pas étudié dans les autres études.

On peut donc en conclure que les facteurs prédictifs de mortalité mis en évidence dans ce travail sont classiquement retrouvés dans la littérature.

Par ailleurs, l'effet délétère du sexe féminin retrouvé en analyse univariée n'a pas été démontré lors des analyses multivariées, principalement du fait de l'ajustement sur l'âge. Un tel scénario avait déjà été constaté par les deux études *USIK*. Aucune des publications analysées dans cette discussion n'a démontré de valeur pronostique pour le sexe en analyse multivariée.

Les infarctus antérieurs sont significatifs en analyse univariée mais pas en analyse multivariée alors que cela était le cas dans *USIK 1* et *USIK 2.*

Le score de risque TIMI n'a pas pu être inclus dans l'analyse multivariée du fait de ses interactions avec les autres variables. Par contre, il a une valeur pronostique très significative en analyse univariée. L'étude qui a vu naître ce score démontrait bien évidemment une valeur pronostique en analyse multivariée en tant que variable continue [55].

6.6.2. Facteurs pronostiques retrouvés dans la littérature et non significatifs dans cette étude

Intéressons nous maintenant aux facteurs pronostiques qui ne sont pas significatifs dans cette étude mais qui le sont dans d'autres publications.

Concernant les facteurs de risque cardio-vasculaire, l'hypertension artérielle et le diabète se sont avérés être des facteurs de mauvais pronostic dans *USIK 1 et 2* en analyse univariée.

Au contraire, l'hypercholestérolémie et le tabac sont apparus comme étant des facteurs de bon pronostic à la phase aiguë de l'infarctus. Cette étude retrouve une tendance similaire, mais non significative, pour l'hypertension, le tabac et l'hypercholestérolémie. Par contre, le diabète n'influence pas, ici, le pronostic des patients. Enfin, l'obésité et les antécédents familiaux n'ont de valeur pronostique dans aucune de ces publications. A noter enfin, que le diabète est le seul facteur de risque (en plus de l'âge) à avoir fait la preuve de son effet délétère en analyse multivariée dans la littérature [35, 51].

Tous les antécédents cardio-vasculaires recueillis et analysés dans cette étude ont été retrouvés comme facteurs prédictifs, significatifs, de mortalité à 1 an en analyse univariée par l'étude *USIK 2*. Dans notre étude, on note également une surmortalité dans chacun de ces groupes. Mais l'effectif total nettement moindre (171 patients vs 2152 pour *USIK 2*) diminue la force statistique et explique la non significativité de ces résultats. Cette explication tient aussi pour le tabac, le cholestérol et l'hypertension.

En analyse multivariée, seuls les antécédents d'infarctus, d'AVC et d'artérite ont fait la preuve de leur mauvais pronostic [35, 51].

Enfin, les délais de prise en charge ne semblent pas influencer la survie des patients dans cette étude. Pourtant, Eric Boersma a démontré dans sa méta-analyse que plus la thrombolyse est mise en route précocement, plus le nombre de vies sauvées est important [23]. L'absence de résultats obtenus par cette étude dans ce domaine, s'explique en partie par les très faibles effectifs de certains groupes. Par exemple, si l'on s'intéresse au délai douleur-thrombolyse, on s'aperçoit que les groupes « < 1 heure » et « ≥ 6 heures » ne comprennent, respectivement, que 13 et 12 patients.

En suivant ce raisonnement, nous remarquons qu'en choisissant un délai de 2 heures comme point de coupure, nous obtenons deux groupes à l'effectif conséquent (71 et 100 patients respectivement). La mortalité à 1 an est alors de 12.7 % pour les patients thrombolysés moins de 2 heures après le début de la douleur et 17 % pour ceux traités dans un délai de 2 heures et plus. La mortalité apparaît donc moindre si la thrombolyse est mise en route dans les deux premières heures. Ce résultat, bien que plus parlant n'est cependant pas significatif statistiquement ($p = 0.4$).

7. CONCLUSION

La présente étude nous a permis de constater que la thrombolyse pré-hospitalière est un traitement de l'infarctus du myocarde en plein développement dans le département de la Creuse. L'analyse de la situation géographique et des infrastructures cardiologiques du département nous montre qu'il s'agit également de la technique de reperfusion la plus adaptée à l'activité quotidienne des urgentistes et cardiologues creusois.

De plus, nous avons la confirmation que la fiabilité du diagnostic d'infarctus du myocarde porté par les médecins urgentistes est comparable à celle des cardiologues. La télétransmission des électrocardiogrammes à la régulation du SAMU et dans les services de cardiologie, qui permettrait d'optimiser encore cette fiabilité et la filière de soins des patients, semble prometteuse et pourrait être développée.

Cette étude nous rappelle cependant que l'infarctus du myocarde reste une pathologie sévère puisque le taux de mortalité à 1 an est ici de 15 %. Les facteurs prédictifs indépendants de mortalité à 1 an sont l'âge, les antécédents d'insuffisance cardiaque et trois critères cliniques au moment de la prise en charge médicale : la tension artérielle systolique, la fréquence cardiaque et la classe Killip.

Bien que le bilan de la thrombolyse pré-hospitalière en Creuse soit encourageant, avec notamment un pourcentage important d'infarctus du myocarde reperfusés [3], il apparaît cependant indispensable de continuer à s'intéresser au traitement alternatif et complémentaire que constitue l'angioplastie. Dans ce sens, il est souhaitable d'optimiser la collaboration du Centre Hospitalier de Guéret avec le service de cardiologie interventionnelle du CHU de Limoges. Ainsi, le renforcement de moyens de transport rapides tels que l'hélicoptère, qui permettraient la réalisation d'angioplasties primaires et faciliteraient les transferts pour angioplastie de sauvetage, mérite d'être étudié.

8. ANNEXES

Annexe n°1 : fiche patient de recueil des données

NOM : **Prénom :** **Date admission :**

Adresse : Téléphone :

Age : Sexe : Date/ lieu de naissance :

Med traitant : Cardiologue : Appelant:

Localisation IDM : Thrombolytique : Héparine :

Complications :

TA : / Pouls : Killip : BBG ☐ Oui ☐ Non

Poids :

FdR CV : ☐ Diabète ☐ HTA ☐ Tabac ☐ Hypercholestérolémie

☐ Obésité ☐ Familiaux ☐ Non renseigné

ATCD CV : ☐ IDM ☐ Angor connu et traité ☐ PAC ☐ AVC

☐ Artérite ☐ Non renseigné

Elévation enzymatique : ☐ Oui ☐ Non

Coronarographie en urgence : ☐ Non ☐ < 12ème h ☐ 12-24ème h

Coronarographie ☐ Oui ☐ Non

Résultat : ☐ Monotronculaire ☐ Bitronculaire ☐ Tritronculaire ☐ Normale

Angioplastie ☐ Oui ☐ Non Nb stents :

Pontages ☐ Oui ☐ Non

Survie 30 jours ☐ Oui ☐ Non Cause DC :

1 an ☐ Oui ☐ Non Cause DC :

Nouvel événement à 1 an ☐ Non ☐ Récidive IDM ☐ Nouvelle ATC ☐ PAC ☐ Décès

Annexe n°2 : abréviations

ACR = arrêt cardio-respiratoire

AIT = accident ischémique transitoire

AP = angioplastie primaire

ATC = angioplastie transluminale coronaire

ATCD = antécédent

AVC = accident vasculaire cérébral

BAV II / BAV III = bloc auriculo-ventriculaire du 2ème degré / du 3ème degré

BBG = bloc de branche gauche

CH / CHRU : centre hospitalier / centre hospitalier régional universitaire

ECG = électrocardiogramme

ESC = European Society of Cardiology = Société Européenne de Cardiologie

FC = fréquence cardiaque

FV = fibrillation ventriculaire

GP IIb/IIIa = glycoprotéine IIb/IIIa

HNF = héparine non fractionnée

IDM = infarctus du myocarde

IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IV = intra-veineux

OAP = œdème aigu du poumoun

PAC = pontages aorto-coronariens

rt-PA = rétéplase = Actilyse®

SAMU = service d'aide médicale urgente

SCA ST+ = syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST

SMUR = service mobile d'urgence et de réanimation

TAS = tension artérielle systolique

TCA = temps de céphaline activée

TNK-tPA = ténectéplase = Métalyse®

TPH = thrombolyse pré-hospitalière

USIC = unité de soins intensifs cardiologiques

VD = ventricule droit

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - Journée Nationale ESTIM (Evaluation des Stratégies Thérapeutiques de l'Infarctus du Myocarde) – Limoges, 15 mai 2003. Rev SAMU 2003 ; 167 : 420-477.

2 - Journée Nationale ESTIM (Evaluation des Stratégies Thérapeutiques de l'Infarctus du Myocarde) – Reims, 13 mai 2004. Rev SAMU 2004 ; 172 : 322-392

3 - Cassat C, Petitcolin PB, Vallejo C et al. Les « oubliés de la reperfusion » dans l'infarctus du myocarde aigu : Leçons du registre ESTIM Limousin. Arch Mal Cœur (à paraître).

4 - The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 383-389

5 - Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993 ; 270 : 1211-1216.

6 - GREAT Group. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners : Grampian region early anistreplase trial. *BMJ* 1992 ; 305 : 548-553.

7 - Tillett WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933 ; 58 : 485-502

8 - Sherry S, Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE. An approach to intravascular thrombolysis in man. *Trans Assoc Am Physician* 1957 ; 70 : 288-296.

9 - Fletcher AP, Sherry S, Alkjaersig N, et al. The maintenance of a sustained thrombolytic state in man. II. Clinical observations on patients with myocardial infarction and other thromboembolic disorders. *J Clin Invest* 1959 ; 38 : 1111-1119.

10 - Yusuf S, Collins R, Peto R, et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J* 1985 ; 6 : 556-585

11 - Ehrlich JC, Shinohara Y. Low incidence of coronary thrombosis in myocardial infarction : A restudy by serial block technique. *Arch Pathol* 1964 ; 78 : 432-445.

12 - European Cooperative Study Group for Streptokinase Treatment in Acute Myocardial Infarction. Streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979 ; 301 : 797-802.

13 - Gruppo Italiano per to studio della Streptochinasi nell'infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intra-venous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986 ; 1 : 397-402.

14 - ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988 ; ii : 349-360.

15 - The ISAM Study Group. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1465-1471.

16 - AIMS Trial Study Group. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: Preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 1988 ; i : 545-549.

17 - Wilcox RG, Van der Lippe G, Olsson CG, et al. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of early thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988 ; ii : 525-530.

18 - Koren G, Luria M, Weiss G et coll. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med* 1985 ; 313 : 1384-1388.

19 - The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and Streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990 ; 336 : 71-75

20 - ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992 ; 339 : 753-770.

21 - The GUSTO Investigators. An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction . *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 673-682.

22 - LATE Study Group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset acute myocardial infarction. *Lancet* 1993 ; 342 : 759-66.

23 - Boersma H, Maas AC, Deckers JW et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction : reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996 ; 348 : 771-775.

24 - Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction : the ASSENT-1 trial. ASSENT-1 Investigators. *Am Heart J* 1999 ; 137 : 786-791.

25 - Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH et al. TNK-Tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction : results of the TIMI 10B trial. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. *Circulation* 1998 ; 98 : 2805-2814.

26 - Single bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction : the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999 ; 354 : 716-722.

27 - The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin : the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet 2001* ; 358 : 605-613.

28 - Wallentin L, Goldstein P,Armstrong PW et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionned heparin in the pre-hospital setting : the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomised trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003 ; 108 : 135-142.

29 - Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction. A randomised study. *Lancet* 2002 ; 360 : 825-829.

30 - Leizorovicz A, Touboul P, Bonnefoy E, Piegay O, CAPTIM group. Randomized trial of primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction : One year survival results. *JACC* 2003 ; 369 A : 827-6 (abstract).

31 - Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. 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.

32 - Silber S, Albertsson P, Avilés FF et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 804-847.

33 - Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 733-742.

34 - Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distanve transport for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomised national multicentre trial PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 94-104.

35 - Danchin N, Blanchard D, Steg PG et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome : results of the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004 ; 110 : 1909-1915.

36 - Van de Werf F. European Society of Cardiology Congress 2005 (06 september 2005 ; Stockholm). ASSENT-4 PCI : The ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy for Acute Myocardial Infarction. Disponible sur : <http://www.escardio.org/knowledge/OnlineLearning/slides/ESC_Congress_2005/Van+De+Werf-FP2578/> (consulté le 03/10/2005).

37 - Wijns W. European Society of Cardiology Congress 2005 (06 september 2005 ; Stockholm). ASSENT-4 PCI : The ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy for Acute Myocardial Infarction. Disponible sur : <http://www.escardio.org/knowledge/OnlineLearning/slides/ESC_Congress_2005/Wijns-FP2579/> (consulté le 03/10/2005).

38 - Elis SG, Armstrong P, Betriu A et al. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention : design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial. *Am Heart J* 2004 ; 147 : E16.

39 - Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. 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. *Lancet* 1994 ; 343 : 311-322.

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

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

42 - Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1895-1903.

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

44 - GISSI-3 : Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994 ; 343 : 1115-1122.

45 - ISIS-4 : a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lance*t 1995 ; 345 : 669-685.

46 - Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 1295-1297.

47 - Antman E. The MAGIC trial, presented at the XXIVth Scientific Sessions of the European Society of Cardiology in Berlin, September 2002.

48 - Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy of acute myocardial infarction : an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 1997 ; 96 : 1152-1156.

49 - Gershlick AH, Hughes S, Abrams K et al. Rescue angioplasty following failed thrombolysis : the REACT trial. 2005 (in press).

50 - Monassier JP, Hanania G, Khalifé K et al. Therapeutic Strategies in Acute Myocardial Infarction. Results of the STIM 93 Registry. *Arch Mal Coeur* 1996 ; 89 : 281-289.

51 - Danchin N, Vaur L, Genès N et al. Management of acute myocardial infarction in intensive care unites in 1995 : a nationwide French survey of practice and early hospital results. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1598-1605.

52 - Cambou JP, Genès N, Vaur L et al. Epidemiology of Myocardial Infarction in France : One Year Survival in the USIK Study. *Arch Mal Coeur* 1998 ; 91 : 1103-1110.

53 - URCAM du Limousin. La prise en charge en Limousin de la phase aigue de l'infarctus du myocarde pour les patients domiciliés dans la région. Plan de gestion du risque 2000-2001. 38 pages.

54 - Steg PG. Trois cibles pour améliorer les délais de prise en charge de l'infarctus : le public, les patients, les cardiologues. Réalités Cardiologiques 1998 ; 129 : 3-4.

55 - Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction : A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation. An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy. *Circulation* 2000 ; 102 : 2031-2037.

10. TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION **1**

2. GENERALITES **3**

2.1. HISTOIRE ET GRANDES DATES DE LA THROMBOLYSE 4

2.1.1. Les premiers pas de la thrombolyse 4

2.1.2. L'essor de la thrombolyse intra-veineuse 4

2.1.3. Les débuts de la thrombolyse pré-hospitalière et la recherche du meilleur fibrinolytique 5

2.1.4. De nouvelles molécules 6

2.1.5. ...Les grandes études françaises 6

2.1.6. ...Les recommandations européennes 7

2.1.7. ...Vers une stratégie combinée 8

2.2. HISTORIQUE DU SAMU 23 10

2.2.1. La création 10

2.2.2. Evolution des effectifs et du matériel 10

2.2.3. La thrombolyse pré-hospitalière au SAMU 23 11

2.3. RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE 13

2.3.1. Résumé des recommandations de 2003 de l'ESC concernant la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST 13

2.3.2. Apport des recommandation de 2005 sur l'angioplastie coronnaire 20

3. BUT DE L'ETUDE **23**

4. METHODE **25**

4.1. TYPE D'ETUDE 26

4.2. POPULATION DE L'ETUDE 26

4.3. RECUEIL DES DONNEES 26

4.3.1. Renseignements administratifs 26

4.3.2. Circonstances de survenue 27

4.3.3. Caractéristiques et facteurs de gravité de l'infarctus 27

4.3.4. Facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires 28

4.3.5. Traitement administré 29

4.3.6. Examens complémentaires et leurs résultats 29

4.4. SUIVI DES PATIENTS 30

4.5. ANALYSE STATISTIQUE 31

5. RESULTATS **32**

5.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION 33

5.1.1. Données démographiques 33

5.1.2. Facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires 36

5.2. MODALITES DE PRISE EN CHARGE 38

5.2.1. Origine des appels 38

5.2.2. Délais de prise en charge 41

5.2.3. Destination des patients 48

5.3. CARACTERISTIQUES ET CRITERES DE GRAVITE DES INFARCTUS 48

5.3.1. Localisation électrocardiographique de l'infarctus 48

5.3.2. Complications pré-hospitalières 50

5.3.3. Score Killip lors de la prise en charge de l'équipe SMUR 51

5.3.4. Score de risque TIMI des SCA ST+ à la prise en charge 52

5.4. TRAITEMENT ADMINISTRE EN PRE-HOSPITALIER 53

5.4.1. Fibrinolytique 53

5.4.2. Héparine 54

5.4.3. Autres thérapeutiques 55

5.5. CONFIRMATION BIOLOGIQUE DU DIAGNOSTIC D'INFARCTUS 56

5.6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET MOYENS DE REVASCULARISATION SECONDAIRE 56

5.6.1. Coronarographies en urgence 56

5.6.2. Coronarographies 58

5.6.3. Pontages aorto-coronariens 61

5.7. MORBIDITE CORONARIENNE A 1 AN 62

5.8. MORTALITE A 30 JOURS ET 1 AN 62

5.8.1. Taux de mortalité 62

5.8.2. Causes de décès 63

5.9. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE 65

5.9.1. Courbes de survie 65

5.9.2. Analyses multivariées 77

6. DISCUSSION **80**

6.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION 81

6.1.1. Données démographiques 81

6.1.2. Facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires 82

6.2. MODALITES DE PRISE EN CHARGE 82

6.2.1. Origine des appels au SAMU 83

6.2.2. Délais de prise en charge 83

6.3. GRAVITE DES INFARCTUS 85

6.4. CHOIX THERAPEUTIQUES 86
6.4.1. Traitement administré en pré-hospitalier 86
6.4.2. Coronarographies et revascularisation secondaire 86
6.5. MORTALITE A UN AN 88
6.6. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE 89
6.6.1. Facteurs prédictifs de mortalité statistiquement significatifs dans cette étude 89
6.6.2. Facteurs pronostiques retrouvés dans la littérature et non significatifs dans cette étude 90

7. CONCLUSION 92

8. ANNEXES (fiche de recueil des données et abréviations) **94**

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 98

10. TABLE DES MATIERES 104

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 160

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

La thrombolyse pré-hospitalière s'est progressivement développée en France via les SAMU, depuis le milieu des années 80. Le département de la Creuse est très propice à l'utilisation de cette technique de reperfusion de l'infarctus du myocarde, puisqu'il est dépourvu de service de cardiologie interventionnelle.

Nous avons donc souhaité faire le point sur la pratique de la thrombolyse par le SAMU 23 et sur son évolution dans le temps par le biais d'une étude rétrospective. 171 patients, thrombolysés par une équipe du SAMU 23 entre début 2000 et fin 2003, ont ainsi été inclus. Une analyse descriptive de la population a été réalisée, suivie d'une étude multivariée à la recherche de facteurs prédictifs de mortalité à un an.

Il apparaît que la thrombolyse pré-hospitalière est une technique en plein développement dans ce département avec des délais de prise en charge globalement similaires aux moyennes nationales, même si les patients ont nettement tendance à passer en première intention par leur médecin traitant en cas de douleur thoracique.

L'infarctus du myocarde reste une pathologie sévère avec une mortalité élevée. Les facteurs prédictifs indépendants de mortalité à 1 an sont l'âge, les antécédents d'insuffisance cardiaque, ainsi que trois critères cliniques à la prise en charge : la tension artérielle systolique, la fréquence cardiaque et la classe Killip.

DISCIPLINE : Médecine

MOTS CLES : thrombolyse pré-hospitalière, infarctus du myocarde, facteurs pronostiques.