



HAL
open science

La reperfusion spontanée du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST : prévalence, facteurs prédictifs et impact pronostique : étude prospective sur 193 patients suivis pendant 1 an

Nathaniel Bitton

► To cite this version:

Nathaniel Bitton. La reperfusion spontanée du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST : prévalence, facteurs prédictifs et impact pronostique : étude prospective sur 193 patients suivis pendant 1 an. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01160378

HAL Id: dumas-01160378

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01160378>

Submitted on 5 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

**LA REPERFUSION SPONTANEE DU SYNDROME
CORONARIEN AIGU AVEC SUS DECALAGE DU
SEGMENT ST**

**Prévalence, facteurs prédictifs et impact pronostique
Etude prospective sur 193 patients suivis pendant 1 an.**

**Thèse de médecine
Soutenue le 14 octobre 2014**

**Par Mr Nathaniel BITTON
Né le 4 septembre 1985 à Marseille**

Président du jury :

Monsieur le Professeur Emile FERRARI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean Pierre CAMOUS

Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT

Madame le Docteur Pamela MOCERI

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Redouane SAADY

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. ESNAULT Vincent M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel	M. MARIANI Roger
M. BLAIVE Bruno	M. MASSEYEFF René
M. BOQUET Patrice	M. MATTEI Mathieu
M. BOURGEON André	M. MOUIEL Jean
M. BOUTTÉ Patrick	Mme MYQUEL Martine
M. BRUNETON Jean-Noël	M. OLLIER Amédée
Mme BUSSIERE Françoise	M. ORTONNE Jean-Paul
M. CHATEL Marcel	M. SCHNEIDER Maurice
M. COUSSEMENT Alain	M. TOUBOL Jacques
M. DARCOURT Guy	M. TRAN Dinh Khiem
M. DELMONT Jean	M. ZIEGLER Gérard
M. DEMARD François	
M. DOLISI Claude	
M. FREYCHET Pierre	
M. GÉRARD Jean-Pierre	
M. GILLET Jean-Yves	
M. GRELLIER Patrick	
M. HARTEUR Michel	
M. INGLESAKIS Jean-André	
M. LALANNE Claude-Michel	
M. LAMBERT Jean-Claude	
M. LAPALUS Philippe	
M. LAZDUNSKI Michel	
M. LEFEBVRE Jean-Claude	
M. LE BAS Pierre	
M. LE FICHOUX Yves	
M. LOUBIERE Robert	

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction
	(54.05)	
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique
	(50.04)	
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques
	(54.04)	
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention

(46.01)		
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
(54.04)		
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction
(54.05)		
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention
(46.01)		
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

AUX MEMBRES DU JURY

Pr Emile FERRARI

Vous m'avez accompagné au cours de mon cursus en m'indiquant les chemins à suivre, vous m'avez appris beaucoup notamment durant mon semestre aux soins intensifs à la fois sur le plan professionnel et humain. Vous avez su me transmettre la rigueur du raisonnement médical ainsi que votre passion pour notre métier.

Je suis très fier d'être votre élève.

Soyez assuré de ma plus profonde reconnaissance.

Pr Jean Pierre CAMOUS

Vous me faites un grand honneur de juger ce travail. Je vous remercie de votre enseignement au lit du malade, de votre sympathie et bon contact au quotidien. J'ai beaucoup apprécié mon passage dans votre unité où vous m'avez énormément aidé à me familiariser avec cette spécialité difficile qu'est la rythmologie.

Votre engagement envers les étudiants et les patients est exemplaire.

Pr Jacques LEVRAULT

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie. Je suis honoré que vous ayez accepté de l'enrichir de votre savoir et de votre expérience.

La cardiologie et la médecine d'urgence sont deux spécialités indissociables. J'aimerais resserrer les liens qui unissent nos deux spécialités.

Dr Pamela MOCERI

Je suis très heureux de t'avoir dans mon jury de thèse. Tout d'abord je voudrai te remercier pour ton aide précieuse pour la réalisation de ce travail et ta capacité à simplifier cette science abstraite des statistiques. J'ai énormément appris à tes côtés. Ta disponibilité, ta simplicité, ton implication dans le service est un exemple pour moi.

Dr Redouane SAADY

Merci d'avoir consenti à diriger cette thèse et merci de m'avoir initié à la si belle spécialité de la cardiologie interventionnelle. Ton envie et ta disponibilité pour former les internes au KT sont un exemple pour moi. J'espère qu'un jour nous pourrons travailler ensemble dans un bloc de coronarographie. Je me souviens de la phrase que tu m'as dite le premier jour au bloc : « attention aux bulles, aux thromboses et à l'excès de confiance » je m'en souviendrai...

A MA FAMILLE

A ma mère : Merci pour tout ce que tu as fait pour moi durant toutes ces années. Notre famille a traversé des moments difficiles mais tu as toujours tout surmonté avec force. Tu es le pilier de cette famille. Si j'ai hérité de la moitié de ton courage je serai un bon médecin. Je t'aime de tout mon cœur !

A mon père : Tu es parti beaucoup trop tôt! Ton absence aujourd'hui m'est insupportable. Je suis sûr que tu serais très fier de moi de me voir devenir médecin. En devenant cardiologue je réalise mon rêve mais un peu le tien aussi. Ce soir c'est à toi que je penserai en prêtant serment. Je t'aime papa

A mon frère : Mon frère ça fait 10 ans que tu me dis : « Jamais tu as fini tes études, allez bon courage frère !! ». Enfin, ce soir je peux te dire que j'ai fini ! Je pense que je n'en serai pas là sans toi aujourd'hui, tu m'as apporté beaucoup de force et l'homme que je suis aujourd'hui est en grande partie grâce à toi. Je serai toujours là pour toi ! Je t'aime !

A mes neveux que j'aime tant : Thomas et Pierre, vous êtes des grands maintenant. Je suis heureux de vous avoir avec moi ce soir.

A ma famille Larrouturou

Je remercie Evelyne et Michel pour le soutien qu'ils m'ont apporté durant ces années, leur investissement à nos côtés, leur dynamisme et bonne humeur.

Je suis très heureux d'appartenir depuis déjà 2 ans à votre famille.

A Solène et Mario : je suis heureux de faire parti de votre famille, Lily- Rose et Anna- Luisa sont deux filles superbes.

A MES MAITRES ET CONDISEIPLES

AU CHU DE NICE

Au Professeur Pierre GIBELIN : Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance pour votre accueil dans le service, ainsi que pour votre investissement dans ma formation de cardiologue.

Au Docteur Michel THIRY : Merci pour ta bonne humeur (ça va super bien !!!) et tes bons conseils au quotidien. Que de bons souvenirs avec toi !!

Au Docteur Philippe BLANC : Merci pour votre apprentissage au lit du malade ainsi que vos bon conseils.

Au Docteur Pierre CERBONI : Tes connaissances et ton expérience en cardiologie et un exemple pour moi. Ta gentillesse et ta disponibilité de jour comme de nuit font de toi un des cardiologues les plus appréciés du service.

Au Docteur David BERTORA : Mon compatriote Marseillais !!! C'est un véritable plaisir de travailler toi. Ton calme olympien (normal pour un Marseillais ...) est un exemple pour moi.

Au Docteur David SCARLATTI : Tu m'as énormément appris durant ces années. Tu as toujours été de bons conseils. Ton investissement dans l'enseignement est exemplaire.

Au Docteur Guillaume THEODORE : Dit « L'ablateur » !! Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Au Docteur Delphine BAUDOUY : J'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi.

Au docteur Fernand MACONE et toute l'équipe de pneumologie de Pasteur qui m'ont fait faire mes premiers pas d'interne.

Au Docteur Denis DOYEN : j'ai eu le plaisir de te côtoyer comme chef de clinique. Tu m'as beaucoup appris et accompagné dans mes débuts. Ton talent pour les passes décisives de la réanimation à l'USIC est exceptionnel.☺

Au Docteur Olivier CHICHE : Te remercier sur quelques lignes est impossible tant tu as fait pour moi. Tu m'as accompagné tout au long de mon internat. Tes connaissances, ton calme et tes qualités humaines forcent l'admiration. Je ne serai pas là aujourd'hui sans toi. Tu es un ami formidable !!

AU CH DE CANNES

Je remercie le Docteur TIBI Thierry dont les qualités médicales, humaines et pédagogiques sont inégalables. J'ai fait mes premiers pas d'interne de cardiologie à vos côtés. Je suis honoré de travailler dans votre service dès le mois de Novembre.

Je remercie également l'équipe de choc qui l'accompagne, à savoir, Dr Anne TALBODEC, Dr Nathalie BERKANE, Dr Gilles ZEMMOUR et les deux meilleurs cardiologues titulaires du DU de surf de la côte d'Azur Dr Laurent LIPRANDI et Dr Edouard LAMMENS.

Au Docteur Laurent BALI : Je t'ai eu comme chef de clinique à Marseille et tu m'as donné envie de faire de la cardiologie. Je t'ai ensuite eu comme chef à l'hôpital de Cannes pour mon premier choix d'interne de cardiologie et tu m'as transmis le goût de la cardiologie interventionnelle. En novembre nous allons travailler ensemble et tu vas m'apprendre la coronarographie. MERCI POUR TOUT MON BALI !!

AU CH DE D'ANTIBES

Je remercie le Dr François BERNASCONI dont l'excellent contact et raisonnement ont permis d'acquérir des connaissances complémentaires à ma formation.

Au Dr Alain PROTON, Laurent JACQ, Dr Lila KHRIS, Dr REKIK merci pour tous ces bons moments.

Au Docteur Philippe LANFRANCHI : J'ai éprouvé un grand plaisir d'être ton interne pendant six mois. Tu m'as beaucoup appris. Tous les moments passés à tes côtés sont

inoubliables. (dinde à roulette par exemple...). Je tiens à t'exprimer mes remerciements les plus sincères et toute mon amitié.

A L'INSTITUT ARNAULT TZANCK

A toute l'équipe de salle de KT :

Au Docteur Pierre MEYER : Recevez mes plus sincères remerciements pour ces 6 mois passés dans votre service. Votre simplicité, vos connaissances, votre expérience et votre implication dans la formation forcent l'admiration. Je suis très honoré de pouvoir apprendre le cathérisme cardiaque à vos côtés.

Au Dr Laurent DROGOUL : Ton envie de transmettre et d'apprendre le KT et exemplaire. C'est une véritable chance pour moi de pouvoir travailler avec toi.

Merci au Dr Claude MARIOTTINI et Dr Philippe DURAND

A toute l'équipe de chirurgie cardiaque :

Philippe CAMARASSA, Jean Jacques ARNULF, Pierre LENA, Michèle MACCARIO, Arnaud DELACHAPELLE, Diane LENA, Jacques TEBOUL, Michel TAPIA et Stéphane LOPES : Merci de m'avoir transmis ces connaissances de réanimation cardiologique et chirurgie cardiaque grâce à vos qualités humaines, médicales et pédagogiques.

Au Dr Alain MIHOUBI et Jean Pierre ELBEZE

A MES AMIS ET CO-INTERNES

Les Marseillais

A Julien : ça fait plus de 20 ans qu'on se connaît ! Tu as été là pour les moments importants de ma vie, je suis très heureux que tu sois présent aujourd'hui. Je suis fier d'être ton ami !!

A Mathieu : J'ai toujours pu compter sur toi, tu es un ami formidable. J'espère qu'on aura encore pleins de bons moments à partager ensemble.

A Nicolas (Nikki) : Je n'ai que des bons souvenirs avec toi. Les grosses journées de révision (FIFA, MCdo...) sont inoubliables. Grâce à toi l'anatomie de la tête et du cou reste un mystère pour moi ☺

Les Niçois

A Mes 2 coquelets Dan et Julien: Vous êtes bien plus pour moi que des co-internes !! Vous êtes mes frères. L'époque du I4coq est un des meilleurs souvenirs de mon internat. Les personnes comme vous sont rares et j'ai beaucoup de chance d'être votre ami !!

A Priscille, ma sœur d'arme !! Pour les 4 années d'internat où nous nous sommes soutenus mutuellement et ce n'est pas parce qu'on termine qu'il faut que ça s'arrête...

A Julien gigi : Tu es un ami extraordinaire, que des bons souvenirs à tes cotés

A Fredo : J'ai commencé le CHU en doublant les gardes avec toi. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi !! Tu es un ami formidable.

Greg dixit la warf: Très agréable de travailler avec toi, je suis très content de pouvoir continuer à travailler avec toi pendant 6 mois à Cannes.

A Jeremy, le bourreau des cœurs. 1 an et demi que nous sommes en stage ensemble et c'est toujours un plaisir de te voir le matin.

A Camille ma petite perruche, très agréable de bosser avec toi.

A Carine mon couscous une très belle rencontre. Promis je vous emmènerai avec Thomas boire un jaune sur le vieux port.

A Hind, toujours prête à rendre service, un plaisir de travailler avec toi.

A Fabien et Mathieu je n'ai pas eu la chance de travailler avec vous, mais de bons souvenirs autour de quelques bières.

A Yannick : Merci pour m'avoir fait découvrir Zotero qui a changé ma vie. Très agréable de travailler avec toi. Tu es un super cardiologue pour un réanimateur ☺

Alexandre mon frère du nord. Je suis très fier d'avoir presque réussi à t'apprendre à placer les « peuchère » dans les phrases ...

David et Héloïse un très bon semestre avec vous avec que des bons souvenirs !!

A Jojo la patate ma compatriote pneumologue, bon courage pour ta thèse à venir.

Au redoutable clan des patronnes : Elsa (bibiche), Bianca (petit dragon), Maud (chérита), Sonia et Marion (minou) je vous adore vous êtes au top !!!

Aux infirmier(e)s et aides-soignantes de Pasteur, d'Antibes, Cannes et L'IAT : Je ne me risque pas à citer tous les prénoms de peur d'en oublier. J'ai passé de très bon moments avec vous tous et j'en garderai un excellent souvenir. Le travail en équipe est primordial et cela a toujours été le cas et je vous en remercie !!!

Et aux secrétaires de choc de pasteur : Corine (merci pour les Chocobons et les petits mots réconfortants), Carole (la maman de service), Aurélia (qui râle autant que moi), Vanessa et Aurélie.

A Laure

Mon évidence.

Merci pour ton soutien de tous les instants et pour le bonheur que tu m'apportes au quotidien.

Ta rencontre est la meilleure chose qui me soit arrivée. Tu as transformé ma vie !

Le meilleur reste à venir.

Je t'aime !!

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ABREVIATION.....	16
I. GENERALITES.....	17
1.1 Physiopathologie du Syndrome coronarien aigu	18
1.2 Epidémiologie du Syndrome coronarien aigu	19
1.3 Définition du syndrome coronarien aigu.....	22
1.4 La douleur thoracique.....	23
1.5 Les critères électriques.....	24
1.6 Les critères biologiques.....	25
1.7 Prise en charge d'un SCA ST+ à la phase aigüe.....	26
1.8 Les délais de prise en charge dans le SCA ST+.....	29
1.9 Les traitements antiagrégants plaquettaires.....	31
1.9.1 L'Aspirine.....	31
1.9.2 Le clopidogrel : Plavix ®.....	32
1.9.3 Le prasugrel : Efient ®	33
1.9.4 Le ticagrelor : Brilique®	35
1.10 Le flux TIMI.....	36
1.11 La reperfusion spontanée du SCA ST+	37
II. MATERIELS ET METHODES.....	41
2.1 Les objectifs.....	42
2.2 Notre travail.....	42
2.3 Méthodologie statistique	48
III. RESULTATS.....	50
3.1 Caractéristiques démographiques.....	51
3.2 Prise en charge des patients.....	53

3.3	Comparaison des deux groupes.....	59
3.4	Les facteurs prédictifs de reperfusion spontanée du SCA ST+	63
3.5	Suivi intra hospitalier.....	68
3.5.1	Paramètres paracliniques	68
3.5.2	Paramètres cliniques.....	70
3.6	Suivi à 1 an.....	73
1V.	DISCUSSION.....	78
4.1	Rappel des principaux résultats.....	79
4.2	Interprétation des résultats.....	80
4.3	Perspectives.....	87
4.4	Limites.....	89
V.	CONCLUSION	91
	RESUME.....	93
	BILIOGRAPHIE.....	94
	SERMENT D’HIPPOCRATE.....	102

TABLE DES ABREVIATIONS

ADP : Adénosine Diphosphate

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CD : Coronaire Droite

CX : Circonflexe

ECG : Electrocardiogramme

ETT: Echographie cardiaque Trans-Thoracique

FDRCV : Facteurs De Risque Cardio-vasculaire

FEVG: Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HBPM: Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF : Héparine Non Fractionnée

HR: Hazard Ratio

HTA: Hypertension Artérielle

IDM: Infarctus Du Myocarde

IRC: Insuffisance Rénale Chronique

IVA: Inter Ventriculaire Antérieure

MACE: Major Adverse Cardiac Events

OAP : Œdème Aigu du Poumon

RIVA: Rythme Idioventriculaire Accéléré

RS: Reperfusion Spontanée

SCA ST+: Syndrome Coronarien Aigu avec Sus décalage du segment ST

SCA ST-: Syndrome Coronarien Aigu avec Sans décalage du segment ST

TCG : Tronc Commun Gauche

TIMI: Thombolysis In Myocardial Infarction

USIC: Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

I) Généralités

Dans notre quotidien de cardiologie nous prenons en charge régulièrement des syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST qui reperfusent après la prise en charge par le médecin du SAMU en pré-hospitalier avant l'exploration angiographique. Cela se traduit par une régression du sus décalage du segment ST, une diminution de la douleur thoracique ou la constatation d'une artère circulante à la première injection d'iode. La littérature cardiologique décrit ce tableau clinique comme étant une reperfusion spontanée (RS) en opposition à la reperfusion mécanique (induite par le passage du guide dans l'artère coupable) ou chimique (induite par un traitement fibrinolytique). La prévalence de cette RS dans la littérature est très variable.

L'objectif de ce travail est donc d'étudier la prévalence de cette RS et d'en préciser les facteurs prédictifs et le pronostic.

1.1 Physiopathologie du syndrome coronarien aigu

L'athérosclérose coronaire est une affection chronique inflammatoire émaillée de nombreuses poussées aiguës.

Dans la plupart des cas les syndromes coronariens aigus (SCA) avec sus décalage du segment ST (ST+) sont causés par une occlusion coronaire. L'occlusion coronaire est habituellement due à une rupture d'une plaque athéromateuse (1) avec la formation ultérieure d'un thrombus occlusif. La vasoconstriction coronaire et la micro embolisation concomitantes peuvent être impliquées. Moins fréquemment un thrombus peut se former à partir d'une érosion superficielle de la surface endothéliale.

Le risque de rupture de plaque dépend de sa composition, de sa vulnérabilité et du degré de sténose (2). La plupart des thrombus conduisant à un infarctus du myocarde semble se former sur des plaques non sténosantes. Des études récentes utilisant l'échographie endo-

coronaire ont mis en évidence que les plaques à plus haut risque de rupture sont celles avec une fine chape fibreuse (3).

Il y a fréquemment un délai (jusqu'à 2 semaines) entre la rupture d'une plaque et ses conséquences cliniques (4). La nécrose myocardique, causée par l'occlusion complète d'une artère coronaire, débute après 15 à 30 minutes d'ischémie sévère. Elle progresse dans le temps du sous endocarde vers le sous-épicarde. La reperfusion coronaire, si elle est réalisée rapidement peut donc permettre le sauvetage myocardique.

La réponse thrombotique à la rupture de plaque est dynamique(5) : la thrombose et la lyse du thrombus, souvent associées à un vasospasme, arrivent simultanément et peuvent causer une obstruction intermittente du flux et une embolisation distale (6) . Les plaquettes et la fibrine sont toutes deux impliquées dans l'évolution du thrombus. Alors que l'adhésion et l'agrégation plaquettaires initient la formation du thrombus mural, la fibrine est importante pour la stabilisation ultérieure du thrombus. Chez certains patients subissant une coronarographie en urgence pour un SCA ST+, l'angiographie initiale ne retrouve pas d'occlusion. Chez ces patients, on présume que la lyse du caillot est survenue de façon spontanée et/ou favorisée par les traitements initiés en pré-hospitalier.

1.2.Epidémiologie du syndrome coronarien aigu

La SCA ST+ constitue une urgence cardiologique absolue, son incidence exacte en France est mal connue en l'absence d'enquêtes prospectives exhaustives. Le rapport de la Haute autorité de santé fait état de 120 000 cas par an en France.

Des estimations font état d'une fréquence de 2 500 SCA par million d'habitants , plus de sept millions de personnes dans le monde meurent chaque année d'un SCA, soit 12,8% de l'ensemble des décès (Figure 1) (7). En Europe un homme sur six et une femme sur sept

meurent d'un infarctus du myocarde (IDM). A cette mortalité, il faut ajouter une morbidité importante et le retentissement socio-économique qu'elle représente. La mortalité par SCA ST+ tient compte des morts subites, des décès secondaires à la prise en charge (dans le service de cardiologie, mais le plus souvent les décès surviennent en amont de la prise en charge par les médecins urgentistes), des décès dus aux complications (dont l'incidence diminue du fait de la revascularisation précoce), sans oublier le risque iatrogène (accidents vasculaires cérébraux (AVC) induit par la thrombolyse, complication hémorragique secondaire aux traitements anti- thrombotiques...)

Le pronostic des SCA reste réservé avec des taux de mortalité à 1 mois compris entre 7% (SCA ST+) et 5 % (SCA ST-) et un taux de décès de 12 à 13% à 6 mois(8,9) Le taux de mortalité intra hospitalière varie de **6 à 14 %**.(10)

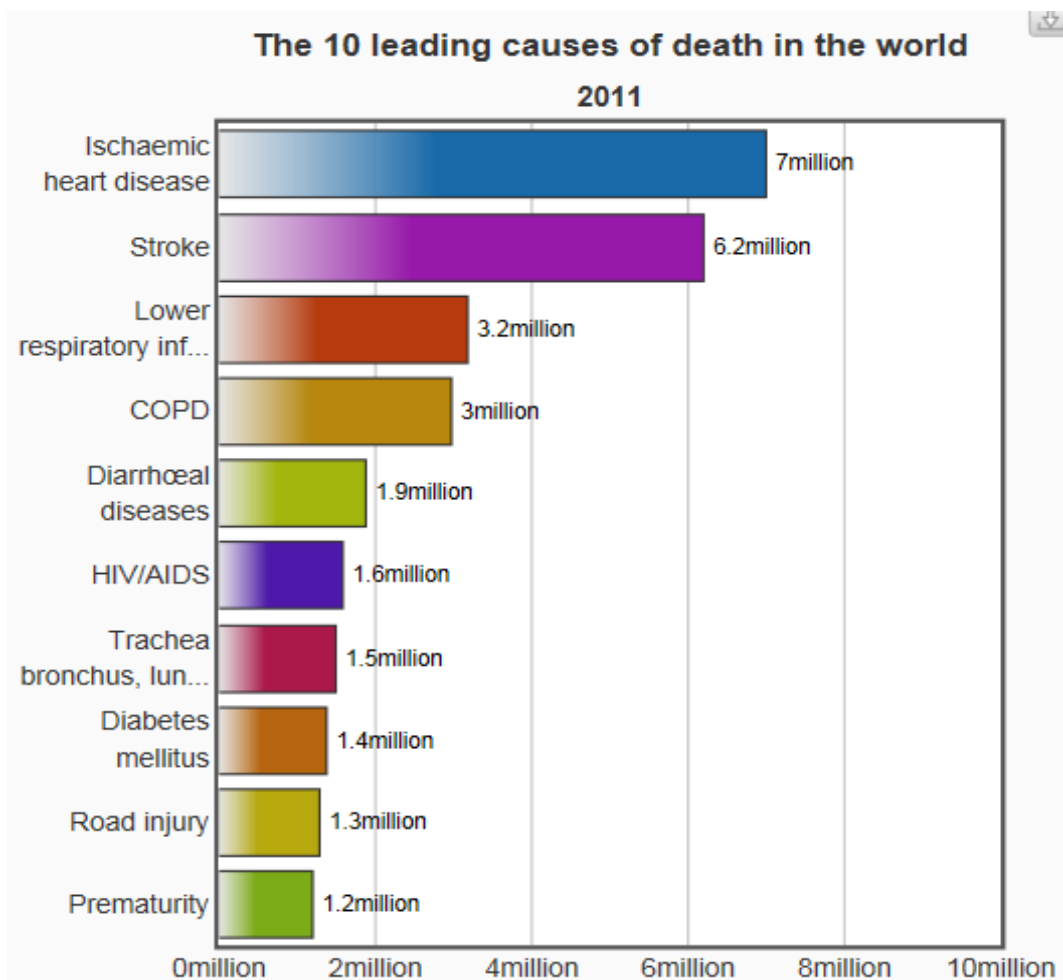
La morbi-mortalité a toutefois été réduite de façon significative depuis 20 ans grâce à des progrès réalisés à plusieurs niveaux d'intervention, notamment:

- Mise en place d'unités de soins intensifs cardiologiques (USIC) pour une prise en charge spécialisée avec une surveillance continue pour détecter des complications.
- le service d'aide médicale urgente (SAMU): Cette médicalisation précoce des urgences s'est accompagnée du développement de moyens diagnostiques et thérapeutiques.
- Prescription de thrombolyse pré-hospitalière par le SAMU permettant une reperfusion myocardique plus précoce.
- Expansion des procédures de revascularisation mécanique en urgence par angioplastie coronaire primaire ainsi que l'augmentation du nombre de centres de cardiologie interventionnelle.

La mortalité des SCA ST+ est influencée par de nombreux facteurs parmi lesquels :

- L'âge,
- La classe Killip,
- Le délai de prise en charge et **donc le temps avant la mise en place d'un traitement spécifique,**
- Antécédent de coronaropathie,
- Le diabète,
- L'insuffisance rénale,
- L'atteinte pluritronculaire,
- La fraction d'éjection ventriculaire gauche

Figure 1 : Les 10 causes de décès les plus fréquentes dans le monde en 2011(7)



1.3.Définition du syndrome coronarien aigu

Les nouvelles définitions de l'infarctus éditées conjointement par la société Européenne de cardiologie (ESC) et le collège Américain de cardiologie (AHA) définissent l'infarctus du myocarde par une élévation de la troponine (I ou T) ou des CPK-MB à au moins 2 fois la valeur supérieure de la normale du laboratoire (sur au moins un dosage réalisé dans les 5 jours suivant le début des symptômes d'angor) et une douleur thoracique rétro sternale trinitro-résistante durant au moins 20 minutes ou des modifications électriques évocatrices d'infarctus sur au moins 2 dérivations.

Le diagnostic d'ischémie myocardique est retenu devant au moins 2 des critères suivants :

- **Douleur thoracique angineuse,**
- **Modification évocatrice sur l'ECG,**
- **Elévation des enzymes cardiospécifiques.**

Cette définition regroupe en fait différentes entités (11):

- L'infarctus « **type 1** » correspond à l'érosion/rupture/fissure voire dissection de plaque coronaire (mécanisme le plus fréquemment rencontré et « imprévisible ») auquel on s'intéresse dans notre étude.

- « **Le type 2** » correspond à l'infarctus « hémodynamique » secondaire à une augmentation de la demande en oxygène, une anémie, une hypertension ou une hypotension, (mécanisme « prévisible » si l'on identifie les sténoses coronaires préalables).

- « **Le type 3** » correspond à une mort subite avec symptômes compatibles avec un infarctus du myocarde.

-« **Le type 4** » est associé aux angioplasties (embolisation distale ou thrombose de stent).

- « **Le type 5** » est associé à une chirurgie de pontage coronaire

On distingue deux grands types de syndromes coronariens aigus (SCA) en raison des modalités diagnostiques et thérapeutiques très différentes :

- **Le SCA avec sus - décalage du segment ST** (« SCA ST+ ») résultant d'une occlusion coronaire complète et nécessitant une reperfusion le plus rapidement possible.
- **Le SCA sans sus - décalage du segment ST** (« SCA ST -» anciennement angor instable et IDM sans onde Q) résultant d'une sténose coronaire ou occlusion coronaire incomplète. Une sténose étant qualifiée de significative si la réduction du calibre luminal dépasse 70% (50% pour le tronc commun de la coronaire gauche).

1.4 La Douleur thoracique

La douleur angineuse typique est une oppression rétro sternale, irradiant au bras gauche et à la mâchoire éventuellement accompagnée d'autres symptômes (nausées, dyspnée, syncope) de façon intermittente ou permanente.

La douleur est considérée comme **atypique** lorsqu'elle est de siège épigastrique, si elle associe un syndrome pleural ou une dyspnée crescendo(4).

Ces douleurs « atypiques » se rencontrent chez les sujets jeunes (25 – 40 ans) ou âgés (> 75 ans), chez les femmes, les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC), diabétiques ou déments.

Les diagnostics différentiels de cette douleur sont nombreux(12)

- **d'origine cardiaque** : myocardite, péricardite, valvulopathie, Tako – Tsubo, embolie pulmonaire, dissection aortique.
- **d'origine pneumologique** : infarctus pulmonaire, pneumothorax, pleurésie, pneumonie.
- **d'origine digestive** : spasme oesophagien, oesophagite, ulcère, pancréatite.
- **d'origine rhumatologique** : discopathie cervicale, lésion musculotendineuse, syndrome de Tietze.

La douleur thoracique est parfois **absente** malgré d'authentiques infarctus notamment chez les sujets diabétiques ou chez les sujets âgés.

Ainsi **au-delà de 75 ans la douleur thoracique angineuse n'est présente que dans 47.5% des cas**, elle est alors typique chez 27.5% des patients, **atypique dans 15% des cas** et non caractéristique chez 5% des patients(13). Le diagnostic est alors souvent porté devant une asthénie, des palpitations ou une dyspnée(13,14).

1.5 Les Critères électriques

La définition de l'infarctus aigu repose sur les anomalies électrocardiographiques suivantes(15):

Pour le SCA ST- Sous-décalage du segment ST > 0.05 mV et/ou Inversion des ondes T > 0.1 mV dans 2 dérivation contiguës avec onde R prédominante ou ratio R/S > 1 .

Pour le SCA ST+ Sus décalage du point J > 0.2 mV chez les hommes et > 0.15 mV chez les femmes dans les dérivation V2,V3 ou > 0.1 mV dans les autres dérivation.

Les signes électriques d'infarctus anciens sont des arguments supplémentaires qui doivent être pris en compte.

A noter que 5% des patients présentant un authentique infarctus avec un ECG « interprété comme normal ». Ces infarctus avec ECG non ou « peu » modifiés sont majoritairement en rapport avec une lésion circonflexe (CX) (16,17).

1.6 Les Critères biologiques

La troponine est actuellement le biomarqueur de référence pour diagnostiquer un IDM. Les troponines T, I et C forment un complexe protéique rencontré dans l'appareil contractile du cardiomyocyte et dans le cytoplasme. La diffusion des troponines en dehors du cytoplasme dans la circulation sanguine permet le dosage des isoformes Ic et T. Les lésions myocardiques à l'origine de l'élévation de la troponinémie ne sont pas toutes d'origine ischémique ou secondaires à une embolie capillaire, limitant la valeur diagnostique de ce marqueur.

Les causes non thrombotiques d'élévation de la troponinémie sont(5) :

- Sepsis, syndrome inflammatoire
- Hypotension
- Hypovolémie
- Tachycardie, bradycardie
- Syndrome de Tako-Tsubo
- Dissection aortique
- Fibrillation auriculaire
- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Spasme coronaire
- AVC et hémorragie cérébrale
- Contusion cardiaque
- Cardioversion électrique et ablation par radiofréquence

- Chimiothérapie
- Myopéricardite
- Insuffisance cardiaque congestive
- Embolie pulmonaire et hypertension artérielle pulmonaire
- Insuffisance rénale chronique

Les enzymes musculaires « CPK » sont encore très utilisées bien que moins spécifiques. La sensibilité et la spécificité de la troponine Ic au-delà du 99ème percentile (*Beckman, 0.04 microg/L; Ortho, 0.08 microg/L*) 12 heures après le début des symptômes sont respectivement de 99% et 80%. Le risque d'évènements cardiovasculaires à 180 jours chez les patients dont le taux de troponine est supérieure à ce taux est alors 31 fois plus élevé, et ce, indépendamment de l'étiologie(18).

En conclusion toute élévation de la troponine au-delà du 99ème percentile comporte une signification pronostique péjorative indépendamment de son mécanisme. Il existe d'authentiques SCA dans lesquelles la troponinémie ne s'élève pas à des taux significatifs mais qui présentent des modifications électriques, ils sont alors considérés comme à risque modéré de mortalité et parfois dénommés « SCA ST- T -> ». Il s'agit alors souvent de douleurs courtes qui ne laissent pas le temps nécessaire à l'ischémie d'entraîner une nécrose myocardique.

La libération de troponine débute en effet à la phase d'ischémie myocardique, dès la quinzième minute(19)

1.7 Prise en charge d'un SCA ST + à la phase aigue

L'IDM constitue la plus grande urgence médicale en raison du risque de mort subite par fibrillation ventriculaire. La reperfusion myocardique doit être la plus précoce possible

afin de limiter l'étendue de la nécrose et prévenir la survenue d'une insuffisance cardiaque. L'objectif est de désobstruer l'artère occluse par reperfusion mécanique par angioplastie primaire ou par reperfusion chimique par fibrinolyse intra-veineuse. Quelle que soit la stratégie adoptée elle s'accompagnera d'une double antiagrégation plaquettaire associée à un traitement anti-thrombotique. Il a été largement démontré que la reperfusion coronaire précoce à la phase aigüe du SCA ST+ contribuait de manière importante à améliorer le pronostic des patients(20) quelle que soit la technique de reperfusion utilisée. La comparaison des données des registres français USIC 1995,2000 et FAST-MI 2005, 2010 (21–23)montre que le déploiement progressif d'une stratégie précoce de reperfusion coronaire a permis, en 15 ans, une réduction significative de la mortalité (figure 2). L'angioplastie coronaire est dite primaire lorsqu'elle a lieu sans traitement fibrinolytique préalable. D'après les recommandations Européennes 2012(5) (figure 3), c'est l'option thérapeutique à privilégier quand elle peut être réalisée dans les 120 minutes après le premier contact médical .Ce délai peut être abaissé à 90 min chez les patients se présentant précocement (dans les 2 heures après l'apparition des symptômes) ce d'autant qu'il s'agit d'un ST + antérieur étendu. Si le délai entre le premier contact médical et le passage du guide dans la lésion de l'artère coupable est supérieur à 120 minutes un traitement fibrinolytique est recommandé en l'absence de contre-indication. Celle-ci doit être alors réalisée dans les 30 min. Le patient doit ensuite être immédiatement transféré dans un centre équipé d'une salle de cardiologie interventionnelle où une coronarographie devra être réalisée dans les 3 à 24h en cas de succès de la thrombolyse. En cas d'échec de la thrombolyse (persistance de la douleur et sus décalage persistant du segment ST >50% à 60 min) une angioplastie de sauvetage sera réalisée en urgence. Si le diagnostic de SCA ST+ est porté dans un hôpital pourvu d'une salle de coronarographie, le temps entre le diagnostic et le passage du guide dans l'artère doit être inférieur à 60 min.

Figure 2 : Comparaison des registres USIC et FAST-MI

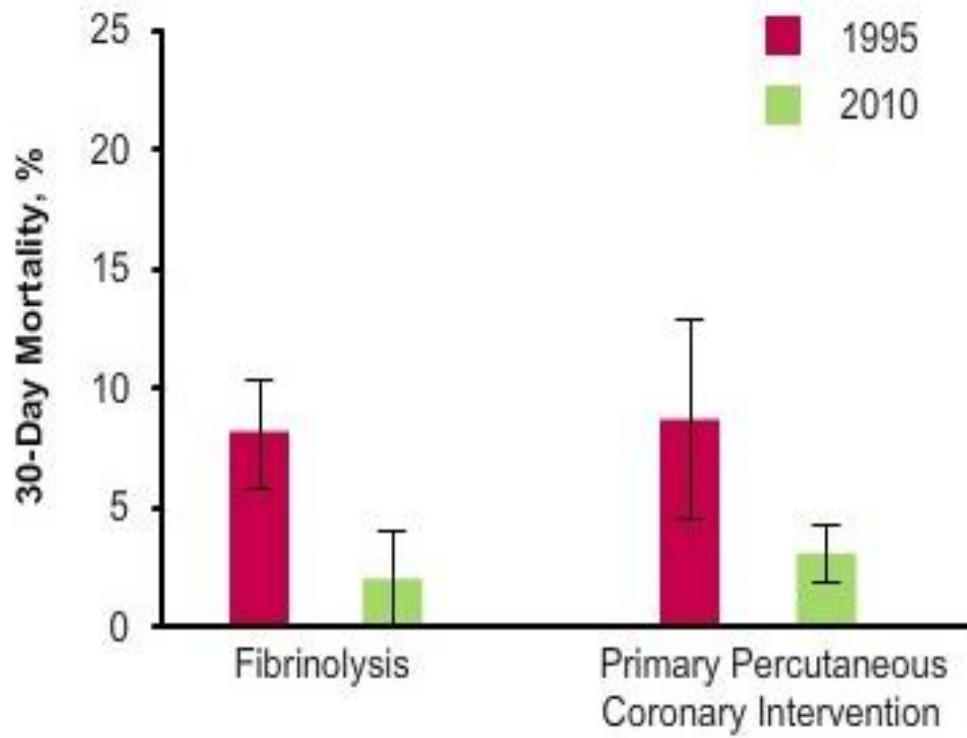
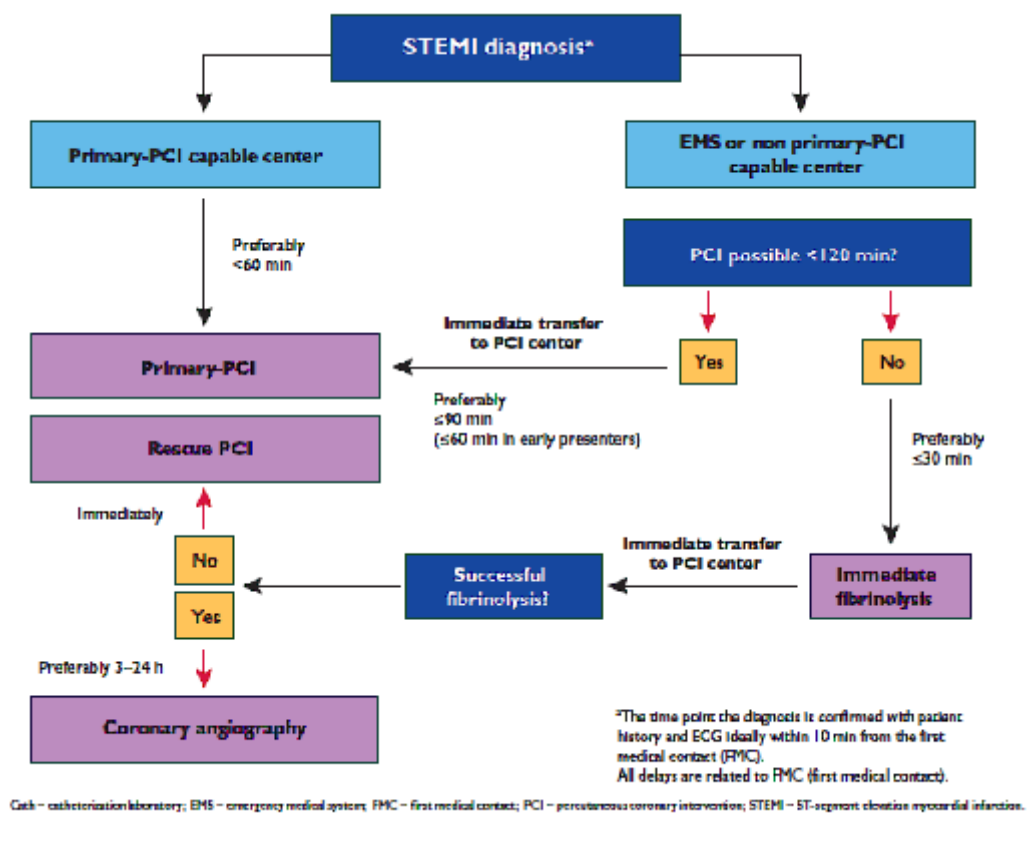


Figure 3 : Management de la stratégie de reperfusion en Pré-hospitalier et hospitalier



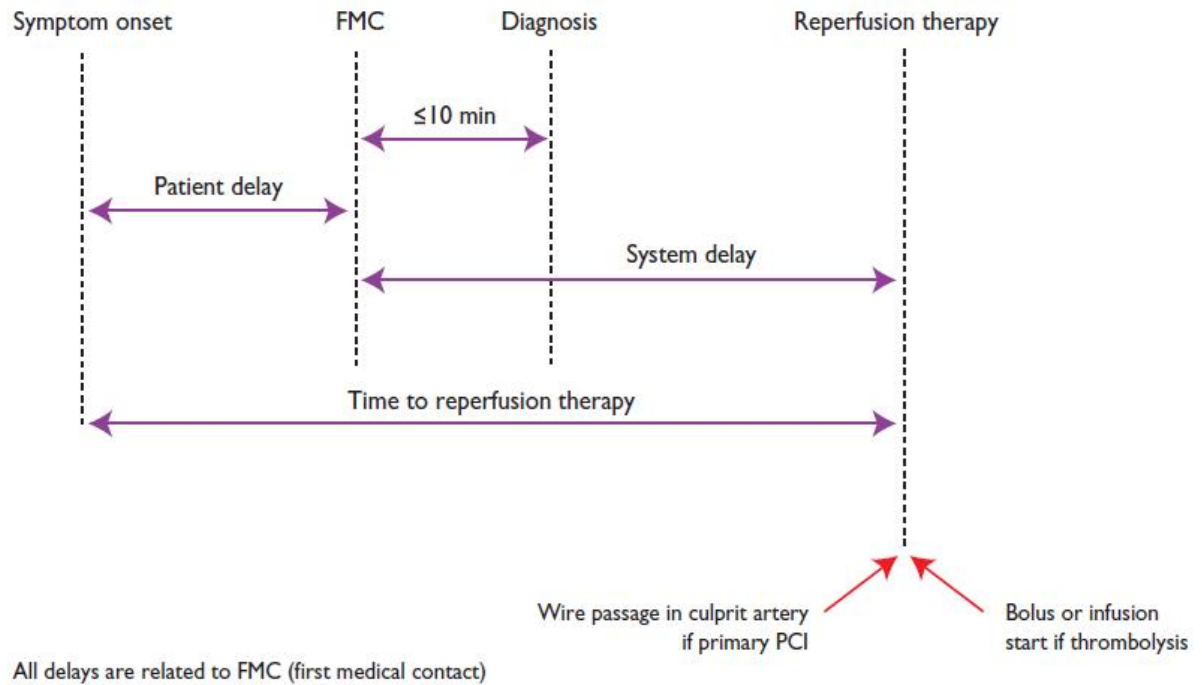
1.8 Les délais de prise en charge dans le SCA ST +

Puisque le muscle cardiaque ne peut rester en anoxie de façon prolongée sans se nécroser, la sauvegarde des myocytes est une question de temps. Ainsi le concept « time is muscle » est né il y a plus de 30 ans et continue d’être appliqué. En pratique, on considère qu’il est possible de sauver une partie du myocarde mis en jeu lors d’un SCA ST+ dans les 12 premières heures de l’ischémie, et ce de façon exponentielle décroissante. Ainsi une attention particulière est portée au délai de prise en charge afin d’évaluer les différentes étapes amenant à la reperfusion coronaire.

Plusieurs délais ont été définis :

- **Délai patient** : le temps entre le début des symptômes et le premier contact médical. Afin de minimiser ce délai, une éducation de la population sur les symptômes de l'infarctus de myocarde est primordiale(24).
- **Délai entre le premier contact médical et le diagnostic**: En pratique il s'agit du temps de la réalisation de l'ECG qui retrouve un sus décalage du ST. Ce délai doit être inférieur à 10 minutes
- **Délai entre le premier contact médical et la mise en place d'une thérapie de reperfusion: «délai système»**. Il est le principal indicateur de la qualité des soins(25). Si la thérapie de reperfusion est l'angioplastie primaire il s'agit du temps nécessaire pour le transfert en salle de cathétérisme et le passage du guide au travers de la lésion coupable. Si la thérapie de reperfusion est la thrombolyse il s'agit du temps entre le premier contact médical et la mise en place de celle-ci.
- **Délai « door to balloon »**: délai entre le passage des portes du centre de cardiologie et le passage du guide dans l'artère coupable. Ce délai reflète l'organisation et la performance de l'hôpital. Il doit être inférieur à 60 minutes
- **Délai entre le début des symptômes et la reperfusion myocardique**: temps total d'ischémie.

Figure 4 : Les différents délais dans la prise en charge du SCA ST+(5)

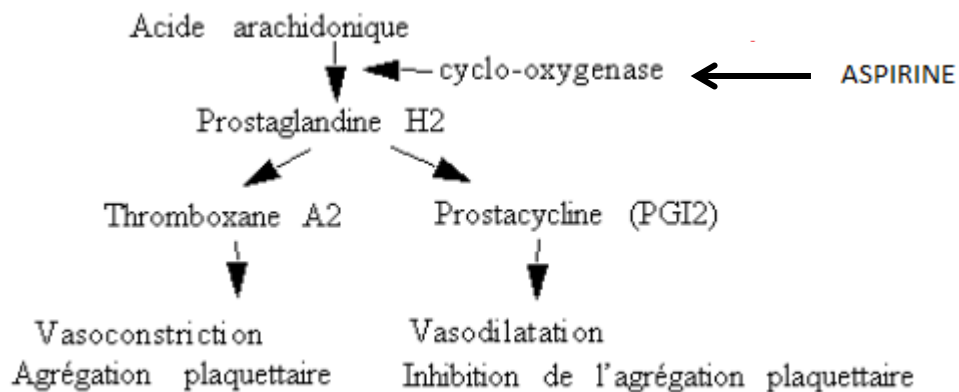


1.9 Les traitements antiagrégants plaquettaires

1.9.1 L'Aspirine

L'acide acétylsalicylique est un inhibiteur irréversible de la cyclooxygénase qui bloque la voie des prostaglandines et du thromboxane A2 à l'origine d'un effet antalgique, anti-inflammatoire, anti-pyrétique et anti-agrégant. Elle est rapidement absorbée par voie orale avec un pic plasmatique atteint en trente minutes.

Figure 5 : Mécanisme d'action de l'aspirine.



L'Aspirine est une véritable pierre angulaire dans la prise en charge du SCA. Dès 1988 de nombreux essais cliniques ont démontré que l'aspirine réduit significativement les récurrences d'IDM et diminue de moitié les décès d'origines cardiovasculaires(26,27)

Dans ISIS-2 l'aspirine améliore les résultats de la thrombolyse en réduisant de 23% la mortalité cardiovasculaire(28). Son utilisation est entachée d'un sur-risque hémorragique qui est mis en évidence dès les toutes premières études avec 3,3% d'évènements hémorragiques contre 1,7% pour le placebo(26).

1.9.2 Le clopidogrel: Plavix®

Le clopidogrel est une thiéno-pyridine de deuxième génération. Il s'agit d'un antagoniste irréversible du récepteur P2Y₁₂ de l'Adénosine Diphosphate (ADP) présent sur la membrane plaquettaire. Sa liaison au récepteur inhibe les voies ADP-dépendantes du complexe GP2B3A bloquant l'hémostase primaire.

Il s'agit d'une prodrogue initialement absorbée par une P-glycoprotéine présente sur la surface des cellules épithéliales intestinales puis secondairement métabolisée selon deux voies

métaboliques dont celle du cytochrome P450 et ses iso-enzymes CYP2C19 qui ne produit que 15% de métabolite actif après deux étapes de transformation.(Figure 6)

Cette classe thérapeutique des inhibiteurs du récepteur du P2Y₁₂ a permis de diminuer de 80% le taux de thrombose aiguë de stent qui était proche de 15 à 20 %(29).

L'étude CURE (30) a montré que l'administration d'une dose de charge de clopidogrel de 300 mg réduisait significativement les décès d'origine cardiovasculaire, les récurrences d'IDM et les AVC. Dans PCI-CURE(31) les patients ont un bénéfice plus important de la dose de charge lorsque l'angioplastie est réalisée dans les 48 heures.

Dans CURRENT-OASIS 7(32) une dose de charge de 600 mg administrée dans les heures avant l'angioplastie réduit d'un tiers les thromboses de stent.

Cependant il existe une grande variabilité inter-individuelle de réponse au clopidogrel. En effet les tests de mesure du niveau d' inhibition plaquettaire retrouvent jusqu'à 10% de patients non répondeurs et 25%(33–35) d'hypo-répondeurs entraînant un risque accru de thrombose de stent et trois fois plus de décès cardiovasculaires.

Cette grande variabilité de réponse a conduit au développement de nouvelles thiényridines.

1.9.3 Le prasugrel: Efient ®

Le prasugrel est une thiényridine de troisième génération, son absorption est rapide avec un pic d'activité plasmatique atteint en trente minutes. Il s'agit une pro-drogue nécessitant deux étapes de transformation pour obtenir un métabolite actif. Il est initialement hydrolysé dans l'intestin en une thiolactone puis transformé en intégralité en métabolite actif après métabolisme du cytochrome P450 (Figure 6). Grâce à ce métabolisme simplifié le

prasugrel permet d'obtenir une inhibition plaquettaire plus rapide plus puissante et plus prévisible qu'avec le clopidogrel.

L'étude TRITON-TIMI 38(36) menée sur une cohorte de 13608 patients retrouve que le prasugrel réduit de 19% les événements cardiovasculaires majeurs (9,4% vs 11,5 % $p < 0,001$) par rapport au clopidogrel .Ce résultat est principalement dû à une réduction de 24% des IDM ,une diminution du plus de 50 % des thromboses de stent (1,1vs 2,4 RR=0,48) et une réduction d'un tiers des revascularisations en urgence (2,5 vs 3,7% RR= 0,56 $p < 0,001$) .

Des résultats similaires étaient retrouvés dans la sous étude de TRITON (37) n'incluant que les patients avec un SCA ST+. Par ailleurs les patients diabétiques tirent un plus grand bénéfice du traitement par prasugrel.

Cependant le bénéfice sur les évènements ischémiques s'accompagne d'un surcroît d'évènements hémorragiques. En effet le prasugrel est responsable d'un surrisque hémorragique en multipliant par 5,84 fois les décès d'origine hémorragique en comparaison au clopidogrel avec une augmentation des saignements majeurs (2,2 vs 1,7% pour le clopidogrel RR=1,32 $p < 0,001$)(38).

Trois sous-groupes de patients ne tirent pas un bénéfice à l'utilisation du prasugrel :

- Les patients aux antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT)
- Les patients âgés du plus de 75 ans,
- Les patients avec un poids inférieur à 60kg

1.9.4 Le ticagrelor: Brilique®

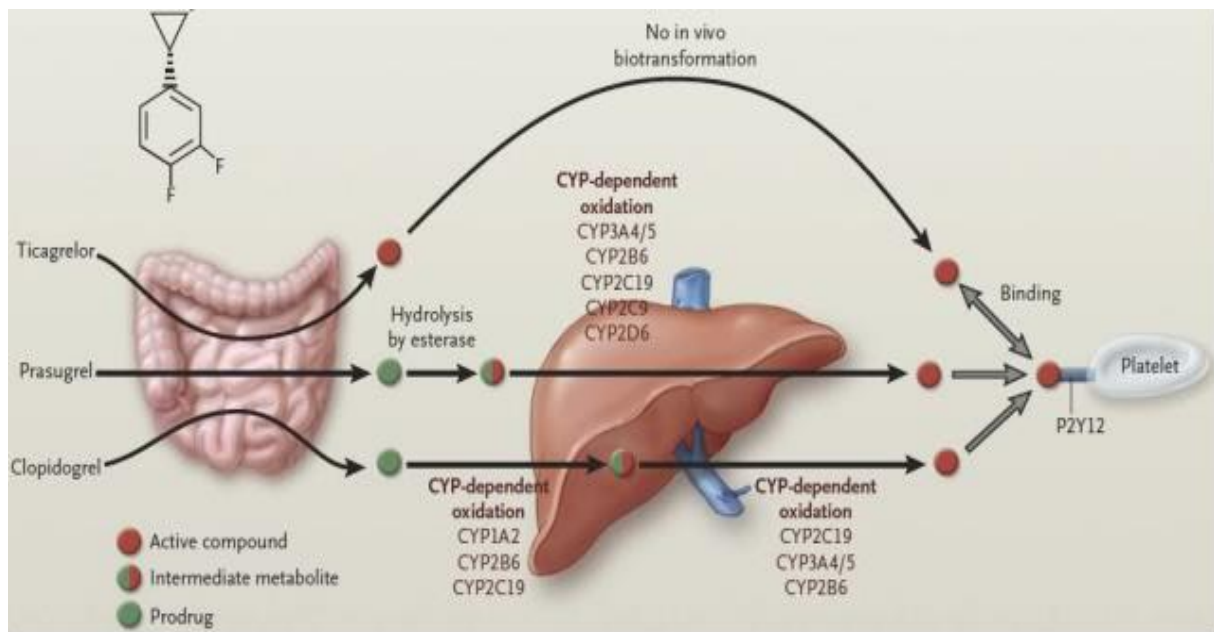
Le ticagrelor est un antiagrégant plaquettaire appartenant à la famille des cyclo-pentyl-triazolo-pyrimidines. Sa structure chimique a des similitudes avec l'adénosine. C'est un antagoniste réversible du récepteur P2Y₁₂ de l'ADP qui empêche l'activation et l'agrégation plaquettaire déclenchées par l'ADP. Il ne s'agit pas d'une pro-drogue et ne doit donc pas subir de transformation pour avoir un métabolite actif. (Figure 6)

L'étude PLATO menée sur 18624 patients (39) retrouve que le ticagrelor réduit de 16% les événements cardiovasculaires majeurs (9,8% vs 11,7 % $p < 0,001$). Ce résultat est principalement dû à une réduction de l'incidence des décès de cause cardiovasculaire (4,0 vs 5,1% ; RR = 0,79, $p = 0,0013$) et des IDM (5,8 vs 6,9%, RR = 0,84 ; $p = 0,0045$).

Dans l'essai PLATO-STEMI (40) sous étude de PLATO n'incluant que les patients avec SCA ST+ les résultats étaient similaires.

Dans l'étude PLATO, la fréquence de survenue des saignements « majeurs » n'a pas différé entre le ticagrelor et le clopidogrel et ce quel que soit le sous-groupe de patient étudié.

Figure 6 : Pharmacocinétique du clopidogrel, Prasugrel et Ticagrelor.



1.10. Le flux TIMI

La coronarographie permet d'apprécier le flux coronaire antérograde. Une classification simple élaborée par l'équipe de l'étude TIMI (41) (Thrombolysis In Myocardial Infarction) permet de distinguer 4 types de flux.

- Le flux TIMI 0 : C'est l'occlusion. Aucun produit de contraste ne passe à travers la sténose.
- Le flux TIMI 1 : Le produit de contraste passe à travers la sténose mais n'opacifie pas complètement le lit d'aval.
- Le flux TIMI 2 : Le contraste passe la sténose mais il y a un retard de flux en aval de la sténose.
- Le flux TIMI 3 : Le flux antérograde est normal, identique en aval et en amont de la sténose.

1.11 La reperfusion spontanée du SCA ST +

La reperfusion coronaire précoce est l'objectif principal de la prise en charge du SCA ST+. Le temps total d'ischémie des patients avec un SCA ST+ traités par angioplastie primaire est une combinaison entre le «délai patient», «le délai système» et le délai «door to balloon». Le traitement adjuvant donné après le diagnostic mais avant l'angioplastie peut induire une reperfusion, ce qui limite le temps d'ischémie et donc la taille de la nécrose myocardique.

La littérature décrit des situations dans lesquelles des patients ont des critères cliniques et électriques d'IDM et qui lors de l'exploration angiographique ont une artère coronaire circulante faisant suggérer une RS.

La prévalence de cette RS dans la littérature est variable allant **de 4% à 31%**.

Sur une série prospective de 322 patients admis pour IDM pris en charge dans les 24 premières heures, De wood (42) et al ont retrouvé une artère occluse avec flux TIMI 0 dans 87% des cas. Alors que 13% des patients avaient une artère circulante avec un flux TIMI 3.

Dans GUSTO 2b (43), étude multicentrique, randomisée sur 1138 patients qui comparait une prise en charge par angioplastie primaire à la thrombolyse dans les 12 premières heures d'un SCA ST+, 8% des malades du groupe angioplastie avaient un flux TIMI 3 avant toute reperfusion mécanique. Les patients recevaient tous une dose de charge d'aspirine.

De même dans l'étude CADILLAC (44) évaluant le bénéfice d'implantation d'un stent associé à l'angioplastie au ballon seule à la phase aigüe d'un IDM, 19,3% des patients avaient un flux TIMI 3 dès la première injection d'iode. Les patients avaient tous bénéficiés d'une bi-antiagrégation plaquettaire avec une anticoagulation efficace.

Une étude coréenne(45) portant sur 196 patients admis pour SCA ST + comparait les caractéristiques de 44 patients répondant aux critères de RS à 152 qui n'avaient pas reperfusé. En analyse multivariée des douleurs angineuses pré-infarctoides, des collatéralités angiographiques ainsi qu'une importante charge thrombotique étaient des facteurs indépendants de reperfusion spontanée. La RS semble faciliter l'angioplastie primaire, avec une proportion de flux TIMI 3 final plus importante dans ce groupe (93,2 % Vs 79,6 %). Les patients du groupe RS avaient un meilleur pronostic à 6 semaines avec une moindre incidence de décès, de récurrence d'IDM et d'épisode d'insuffisance cardiaque.

Une autre étude coréenne (46) rétrospective sur 5995 SCA ST+ retrouvait une prévalence de RS de 16%. Ils retrouvaient également que l'angioplastie primaire est facilitée chez ces patients avec moins d'échec de revascularisation. Le taux d'événement cardiaque majeur à 1 mois, 6 mois et 1an était significativement plus faible dans le groupe RS.

Dans l'étude de D Rimar et al (47) sur 2382 patients admis pour SCA ST+ la prévalence de RS était de 4%. Ils avaient montré que la RS était associée à une baisse de la mortalité à 30 jours par rapport aux patients revascularisés par thrombolyse ou angioplastie primaire à la phase aiguë. La RS en analyse multivariée semblait être un marqueur indépendant de mortalité HR=0,16 IC : [0,01 à 0,74].

Dans l'étude de Fefer P et al (48) la prévalence de la RS était de 22%. Ces patients avaient une nécrose myocardique de plus petite taille, moins de complications intra-hospitalières et une mortalité moindre à 30 jours.

Enfin GW stone et al (49) dans une étude rétrospective retrouvaient que 15,7 % des patients avaient un flux TIMI 3 initial et 12,6% un flux TIMI 2. La mortalité à 6 mois était de 0,5% pour les patients avec un flux TIMI 3 initial et de 1,5 et 2,6 % respectivement pour les patients avec un flux TIMI 2 et inférieur à 2. En analyse multivariée les malades avec un flux

TIMI 3 initial avaient de façon indépendante et significative un meilleur pronostic. (HR=2.1 [1.2, 36.8] p= 0.04.)

Dans une étude prospective Felix Zijlstra et al (50) avaient étudié l'influence de l'administration d'héparine et d'aspirine en pré-hospitalier sur le flux TIMI initial des patients avec un SCA ST+. Chez les patients prétraités un flux TIMI 2 ou 3 au niveau de l'artère coupable était observé dans 31% des cas et 20% chez les patients qui n'avaient pas reçu de prétraitement (RR=0,65, IC [0,55-0,78], p=0,001). La même équipe retrouvait que l'administration d'une haute dose héparine en bolus (27000 UI) en pré hospitalier entraînait une recanalisation coronaire chez 31% des patients(51).

La RS du SCA ST+ ne semble pas rare, sa prévalence est très variable dans la littérature. Les facteurs associés à la RS sont mal étudiés. Il n'existe aucune étude récente réalisée avec les nouveaux antiagrégants plaquettaires (Prasugrel et ticagrelor). De plus, la littérature s'accorde à dire que la RS a un impact pronostique à court et long terme.

Nous avons donc constitué une cohorte prospective, afin de déterminer la prévalence et les facteurs associés de la RS dans le SCA ST+ et réalisé un suivi d'une année pour évaluer le pronostic de ces malades.

L'incidence de la RS du SCA ST+ dans la littérature est résumée dans le tableau ci-contre :

(Tableau 1)

Tableau 1 : Incidence de la RS du SCA ST+ dans la littérature

Auteurs	Journal	Année	Inclusion	Traitement	n=patients	% de RS
Dewood et al(42)	NEJM	1980	ST+	NC	322	13%
Grines CL et al (52)	NEJM	1993	ST+	Aspirine +HNF	395	10,3%
Gibbons et al(53)	NEJM	1993	ST+	Aspirine +HNF	47	2 (4,2%)
Stone GW et al(44)	NEJM	2002	ST+	Aspirine +HNF+Ticlid ou clopidogrel	2082	19,3%
Gusto IIb (43)	NEJM	1997	ST+	Aspirine	1138	8%
Lee CW et al (45)	Am J Cardiol	2001	ST+	Aspirine+HNF	196	22%
Hong M-J et al(46)	Am J Cardiol	2009	ST+	NC	5995	15,1%
D rimar et al (46)	BMJ	2002	ST+	NC	2392	98(4%)
Stone GW et al(49)	Circulation	2001	ST+	Aspirine +HNF+Ticlid	2507	375(15,7%)
Fefer P et al(47)	Am J Cardiol	2009	ST+	Aspirine+HNF	710	155(22%)
Zijlstra F et al(49)	JACC	2002	ST+	Aspirine+HNF	860	141(17%)
Verheugt FW et al (50)	JACC	1998	ST+	HNF (Haute dose) + Aspirine	108	33(31%)
Brodie BR et al (54)	Am J Cardiol	2000	ST+	Aspirine +HNF	1490	272(18,3%)
Montalescot G et al (55)	NEJM	2001	ST+	Aspirine +HNF	300	5,4%

NC= Non Communiqué

II) MATERIELS ET METHODES

2.1 Objectifs

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer la prévalence de la reperfusion spontanée dans l'infarctus de myocarde.

Les objectifs secondaires

- Identifier les facteurs prédictifs de reperfusion spontanée du SCA ST+.
- Evaluer la valeur pronostique d'une reperfusion spontanée en comparaison à la reperfusion mécanique en analysant le taux d'événements intra hospitalier et sur un suivi de 1 an.

2.2 Notre étude

Nous avons inclus de manière **prospective** entre janvier 2012 et septembre 2013 tous les patients admis pour SCA ST+ pris en charge au CHU de Nice.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Douleur thoracique angineuse >20min ;
- Sus décalage du segment ST > 1 mm dans au moins deux dérivations ou bloc de branche gauche de novo ;
- Début des symptômes < 12 heures ;
- L'utilisation d'une dose de charge de thiénoopyridine en pré-hospitalier.

Les critères d'exclusions sont les suivants :

- Prise en charge tardive > 12 heures ;
- heure de début des symptômes non connue;

- patients thrombolysés,
- pas de dose de charge de thiénoypyridine en pré-hospitalier,
- pas d'exploration coronarographique au cours de l'hospitalisation.

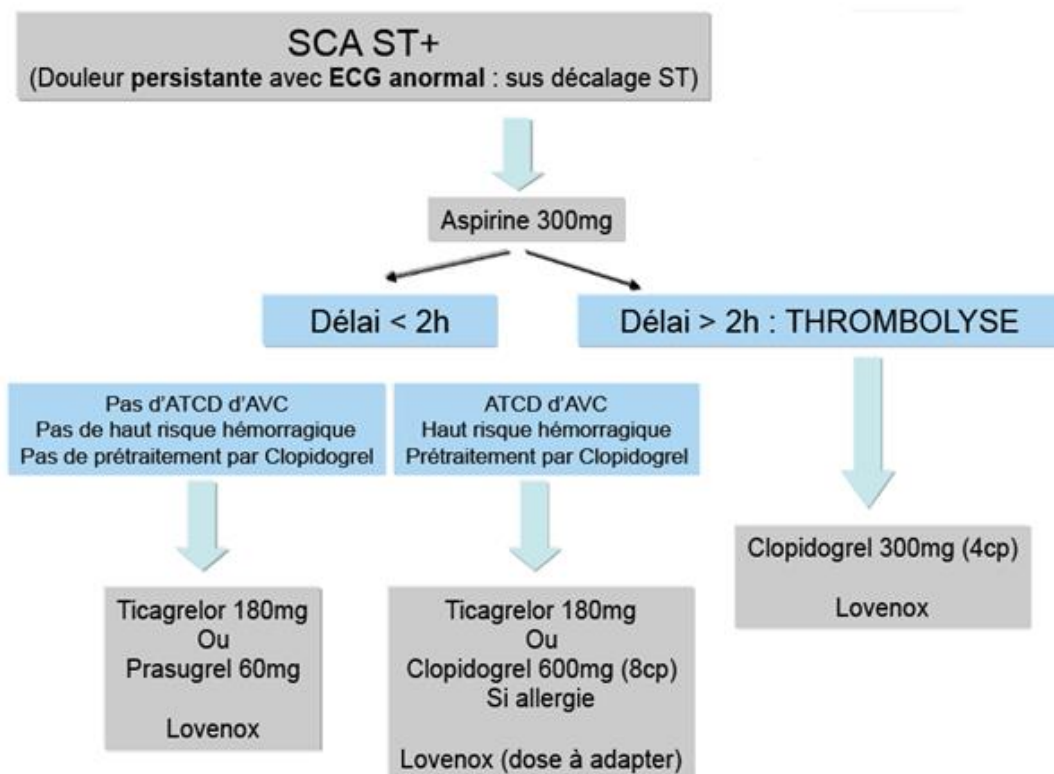
Protocole de prise en charge pré-hospitalier par le SAMU du SCA ST+ au CHU de Nice

(Figure 7)

En cas de SCA ST + tous les malades doivent recevoir 300 mg d'aspirine per os ou en intraveineux. Si le délai entre le lieu de prise en charge et la salle de cathétérisme est supérieur à 2 heures une thrombolyse doit être débutée associée à une dose de charge de 300 mg de clopidogrel et une anticoagulation curative par énoxaparine. Si le délai d'acheminement est inférieur à 2 heures il existe 2 cas de figures :

- Si le patient n'a pas d'antécédent d'AVC, n'est pas à haut risque hémorragique et n'a pas de traitement par clopidogrel, une dose de charge de thiénoypyridine doit être administrée soit par Prasugrel 60 mg ou Ticagrelor 180 mg associée à une anticoagulation curative par énoxaparine.
- S'il s'agit d'un patient à haut risque hémorragique, prétraité par Clopidogrel ou avec un antécédent d'AVC, une dose de charge de 180 mg de Ticagrelor ou 600 mg de Clopidogrel doit être donnée associée à une anticoagulation curative par énoxaparine.

Figure 7 : Protocole local adapté par le Pr E.FERRARI



Les critères de RS sont cliniques et/ou angiographiques:

- Disparition de la douleur thoracique et
- Diminution du sus décalage du segment ST > 50 % et
- RIVA et/ou
- Flux TIMI 3 à la première injection d'iode

En cas de signe clinique et électrique de reperfusion, l'exploration coronaire en urgence reste à l'appréciation de l'hémodynamicien, de même s'il existe un flux TIMI 3 à la première injection d'iode l'angioplastie peut être différée de 48 heures.

Les données recueillies à partir des dossiers médicaux : (utilisation d'une fiche standardisée)

- Les facteurs de risques cardiovasculaires(FDRCV)
 - Age (Homme de 50 ans ou plus, Femme de 60 ans ou plus)
 - Tabac actuel, ancien ou absent
 - Facteurs génétiques: Antécédent familial de coronaropathie chez le père ou un apparenté de sexe masculin du premier degré avant l'âge de 55 ans, antécédent familial de coronaropathie chez la mère ou une apparentée de sexe féminin du premier degré avant l'âge de 65 ans.
 - HTA permanente > 140 / 90 mmHg
 - Diabète de type II
 - Obésité (BMI > 30 kg/m²)
 - Dyslipidémie
- Antécédent de cardiopathie ischémique, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs(AOMI), d'AVC, d'insuffisance rénale chronique (IRC) (DFG< 60 ml/min/1,73m²) ou de broncho-pneumopathie-chronique-obstructive (BPCO) définie par l'utilisation de traitement bronchodilatateur au long court.
- Le traitement antérieur,
- L'heure du début de la douleur thoracique,
- La tension artérielle et la fréquence cardiaque à la prise en charge recueillies à partir des feuilles d'intervention du SMUR.
- Le stade Killip,
- Présence de douleur angineuse pré-infarctoire
- La localisation de l'ischémie sur l'ECG,
- Le délai en minute entre le début de la douleur thoracique et l'initiation du traitement médicamenteux,

- Le type de thiéno-pyridine utilisée en dose de charge ainsi que le type d'anticoagulation
- L'utilisation de morphine ou de trinitrine
- Le temps total d'ischémie: pour les patients qui reperfusent spontanément cela correspond au délai entre le début de la douleur thoracique et la fin de la douleur avec la régression du sus-décalage du ST sur l'ECG ou la mise en évidence d'un flux TIMI 3 à la première injection d'iode. Pour les autres ce délai est défini jusqu'à l'obtention d'un flux TIMI 3 en salle de cathétérisme.
- Les caractéristiques biologiques: le pic de troponine Ic, le pic de CPK, la créatininémie, l'hémoglobine et le taux de leucocytes,
- La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) par la technique simpson.
- Les caractéristiques angiographiques: l'artère coupable, nombre de vaisseaux atteints, le mode de revascularisation (stent nu, actif, angioplastie au ballon seul, pontage), la voie d'abord, l'utilisation d'une sonde thrombo-aspiration, et le flux TIMI final.
- Les complications intra-hospitalières: décès, choc cardiogénique (défini par une TA <90 mmhg avec des signes hypoperfusion périphériques ayant conduit à l'utilisation d'amine), trouble du rythme ventriculaire grave tachycardie ventriculaire (TV) ou fibrillation ventriculaire (FV) ayant nécessité un choc électrique externe en urgence et œdème aigu du poumon (OAP).

Suivi des patients

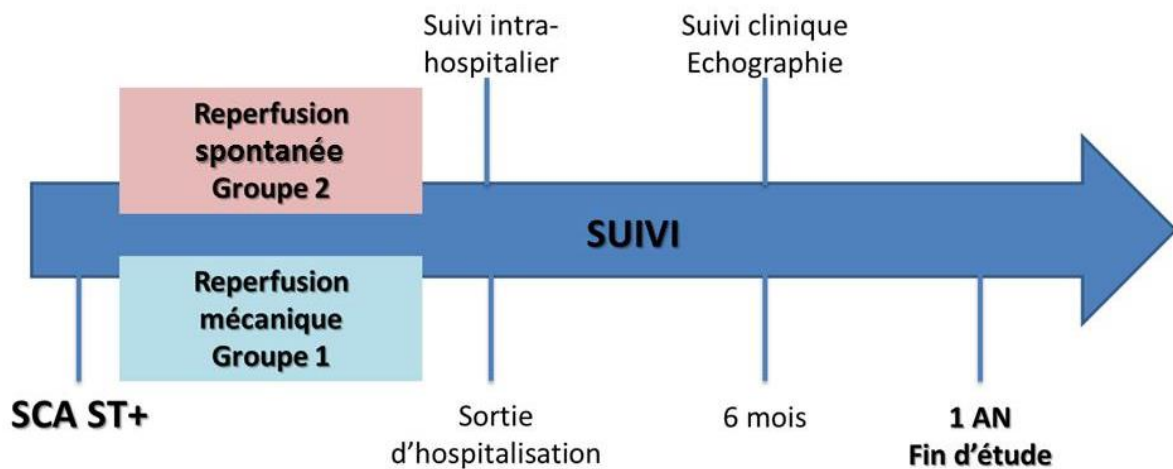
Les patients ont été suivis 1 an après l'inclusion.

Les événements pris en compte sont:

- Le décès
- Hospitalisation non programmée conduisant à une revascularisation du vaisseau cible
- La récurrence d'IDM
- La thrombose de stent
- Un critère composite associant: décès, hospitalisation non programmée conduisant à une revascularisation du vaisseau cible, récurrence d'IDM et Thrombose de stent: Major Adverse Cardiac Events (MACE)
- L'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Les patients suivis au CHU ont tous eu une consultation à 1 mois, 6 mois et 1 an, pour les autres nous avons systématiquement pris contact par téléphone avec le médecin ou le cardiologue traitant. Si les patients avaient été hospitalisés dans un autre centre nous nous sommes procurés le compte rendu d'hospitalisation.

La frise ci-dessous représente le déroulement de l'étude.



2.3 Méthodologie Statistique

Les variables catégoriques sont exprimées en nombre et pourcentage tandis que les variables quantitatives le sont en moyenne \pm écart-type.

Afin de comparer les variables au sein des différents groupes, différents tests ont été utilisés :

- le Chi-2 pour les variables qualitatives.
- le t de Student pour les variables quantitatives de répartition normale.
- le test de Mann-Whitney pour les variables ne suivant pas la loi normale.

Afin de rechercher les paramètres pronostiques d'une RS, l'analyse de régression de COX a été utilisée, en définissant le 1^{er} contact médical comme début du suivi. Le délai temps-reperfusion a été défini par le délai entre le début de la douleur et la 1^{ère} constatation de la reperfusion spontanée (électrique ou angiographique). L'analyse a été réalisée en univarié ainsi qu'en multivarié incluant les paramètres présentant un $p < 0.1$ en univarié ainsi que la

présence de douleur angineuse pré-infarctoire, paramètre décrit dans la littérature comme prédicteur supposé de reperfusion sous traitement médical.

Dans le but d'évaluer les paramètres pronostiques en intra-hospitalier, ainsi qu'à 1 an, l'analyse de régression de COX a été utilisée en uni- et multivarié. L'analyse multivariée a inclus les paramètres présentant un $p < 0,1$ en univarié ainsi que les paramètres pronostics classiques des patients (l'âge, la classe Killip, l'antécédent de coronaropathie, le diabète, l'insuffisance rénale ainsi que le caractère plurifonculaire de l'atteinte coronaire). Des courbes ROC (Receiving Operating Characteristics) ont été construites afin d'identifier les valeurs seuils des paramètres pronostiques. Nous avons également réalisé des courbes de Kaplan Meier, nous permettant de montrer les différences pronostiques entre les différents groupes de patients.

Toutes les analyses étaient considérées comme statistiquement significatives si le degré de significativité p était inférieur à 0,05.

III) Résultats

3.1. Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques démographiques de notre cohorte sont détaillées dans le (tableau 2). Notre population est dans l'ensemble similaire à celle d'autres études portant sur le SCA ST+. **Notre cohorte est composée de 193 patients** admis pour SCA ST+. L'âge moyen est de $62,1 \pm 13,7$ ans avec 24% de femmes.

En terme de facteur de risque cardiovasculaire, 16% des patients sont diabétiques, 44% hypertendus, 52% dyslipidémiques, 13% obèses et 67% tabagiques actifs. Une hérédité coronarienne est rapportée chez 16% des patients.

Douze pour cent des patients sont porteurs d'une cardiopathie ischémique. Treize pour cent des malades ont une IRC et 8,2% sont porteurs d'une BPCO.

En ce qui concerne le traitement de fond des patients, 17,6% des patients ont un traitement par Aspirine et bêtabloquant. Cinq pour cent ont un traitement par clopidogrel et 27% par statine.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques de notre cohorte.

Paramètres	Nombre de patients
Age (ans)	62,1±13,7
Femme	47(24%)
IMC (Kg/m ²)	25,7±4,3
FDRCV	
Tabac	130 (67%)
Diabète	32 (16%)
HTA	86 (44%)
Dyslipidémie	100 (52%)
Hérédité	31 (16%)
Obésité	26 (13%)
BPCO	16 (8,2%)
AOMI	15 (7,7%)
AVC	10 (5,1%)
IRC	25 (13%)
Cardiopathie ischémique	23 (12%)
stentée	21 (11%)
Pontée	2 (1%)
Traitement initial	
Kardégic	34 (17,6%)
Bétabloquant	34 (17,6%)
IEC	25 (13%)
ARA 2	34 (17,6%)
AVK	2 (1%)
Clopidogrel	10 (5,1%)
Prasugrel	0 (0%)
Ticagrelor	0 (0%)
Statine	52 (27%)
Douleur pré infarctiöde	81 (41%)

3.2. Prise en charge des patients

Parmi les 193 patients pris en charge pour un IDM nous avons **86 (44,5%) SCA ST+ antérieur, 81(42%) inférieur**. Tous les patients ont reçus de l'Aspirine à dose de 300mg principalement en intraveineux. La dose de charge en thiénoxyridine a été administrée dans 99,4% des cas, 33(17%) ont reçu du Clopidogrel, 90(46,6%) du Prasugrel et 69(35,7%) du Ticagrelor. L'héparine utilisée est l'énoxaparine dans 97,4% des cas. De la trinitrine par voie sublinguale a été administré dans 41% des cas. Un traitement antalgique par morphine a été donné dans 27% des cas. (Figure 7 et Tableau 3)

La tension artérielle systolique moyenne à la prise en charge 138 ± 30 mmHg. Quarante-vingt-dix pour cent des patients ont un stade KILLIP < 2 à la prise en charge.

Le délai moyen entre le début de la douleur et la prise en charge est de **$121,5\pm 110,4$** minutes. Le temps moyen entre la prise en charge et la reperfusion est de **$82,8\pm 39,4$** minutes, ce qui nous donne un temps total moyen d'ischémie de **$204,3\pm 126,9$** minutes.

Parmi les 193 patients inclus, la RS a été constatée uniquement sur les critères cliniques et électriques chez 14 patients, et pour 49 autres la RS est objectivée sur des critères cliniques et angiographiques soit 63 patients ayant reperfusé spontanément.

Parmi ces 193 patients admis pour SCA ST+, 63 avaient des signes cliniques ou angiographiques de reperfusion soit une prévalence de reperfusion spontanée de 32,6%.

Figure7 : Traitement administré en pré-hospitalier

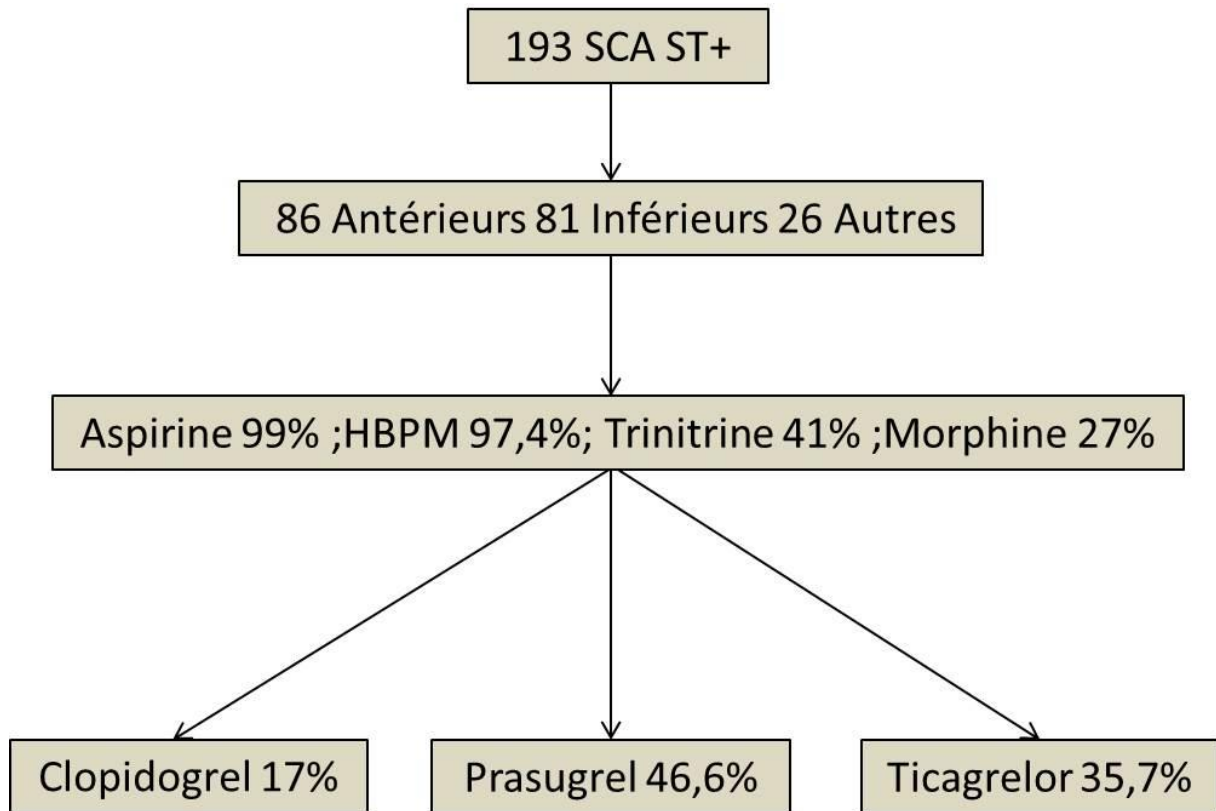


Tableau 3: Prise en charge des patients de notre cohorte

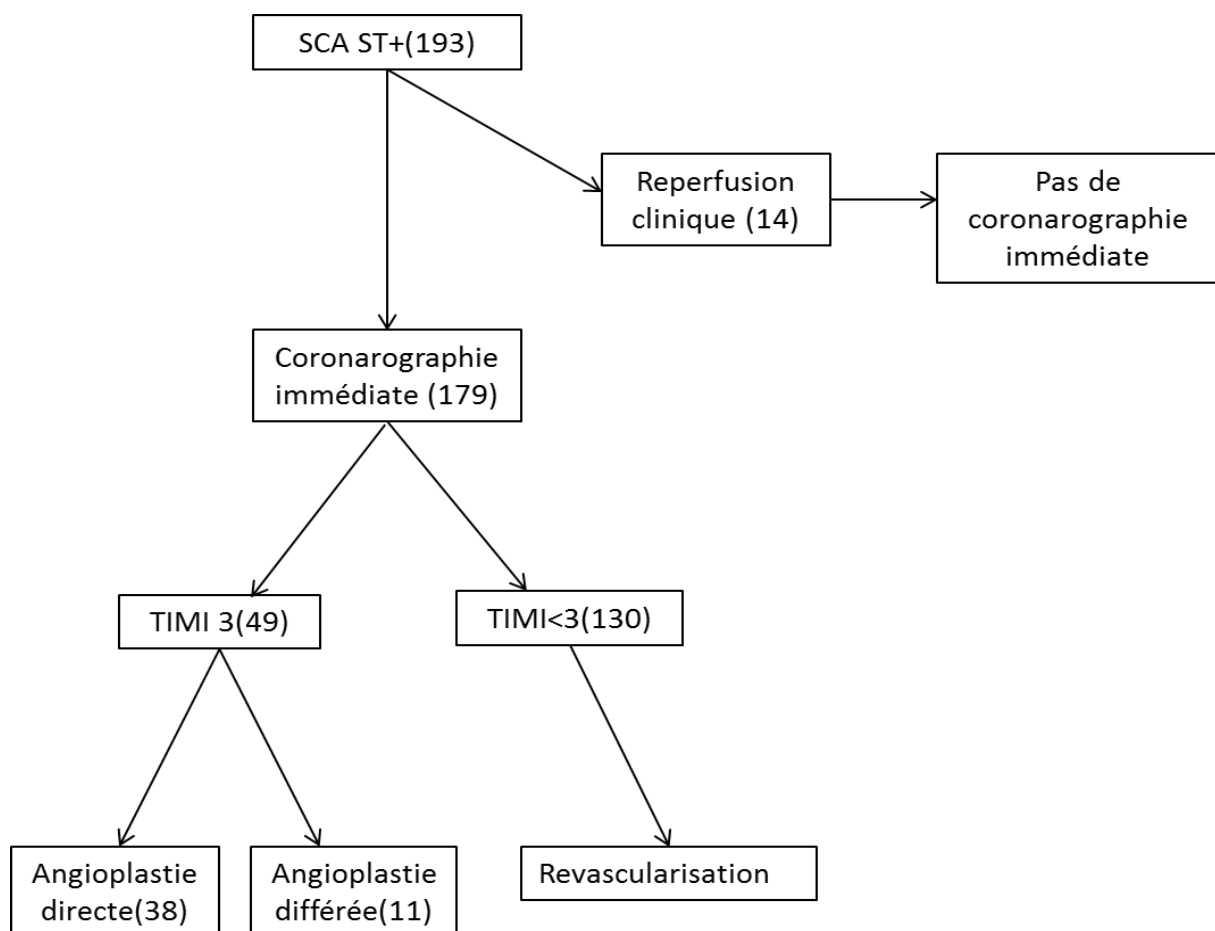
Paramètres	
Localisation de l'IDM	
Antérieur	86(44,5%)
Inférieur	81(42%)
Autres	26(13,5%)
Prise en charge pré hospitalière	
TAS (mmHg)	138±30
TAD (mmHg)	80±17
FC (par min)	74±15
Délai douleur- prise charge (min)	121,5±110,4
Aspirine	192(99,4%)
Clopidogrel	33(17%)
Prasugrel	90(46,6%)
Ticagrelor	69(35,7%)
HBPM	188(97,4%)
HNF	3(1,5%)
Trinitrine	81(41%)
Morphine	52(27%)
KILLIP 1-2	174(90%)
KILLIP 3-4	19(10%)
Prise en charge hospitalière	
Reperfusion	63(32,6%)
Disparition Douleur thoracique	56(29%)
ST<50%	54(28%)
RIVA en pré hospitalier	14(7,2%)
TIMI 3 initial	49(24,9%)
Délai charge- reperfusion (min)	82,8±39,4
Temps total d'ischémie (min)	204,3±126,9

TAS=Tension Artérielle Systolique, TAD= Tension Artérielle Diastolique, FC=Fréquence Cardiaque

Les 14 patients qui avaient les critères de reperfusion clinique en pré- hospitalier n'ont pas bénéficié de coronarographie en urgence, celle-ci a été réalisée dans un délai de $24h \pm 12 h$.

Une coronarographie a donc été réalisée en urgence chez 179 patients. Chez 49 patients il existait un flux TIMI 3 à la première injection d'iode. Devant des signes angiographiques de reperfusion une angioplastie directe a été réalisée chez 38 patients, alors que chez 11 patients l'angioplastie était réalisée au cours d'une seconde procédure dans un délai moyen de $48h \pm 24h$. (Figure 8)

Figure 8: Diagramme de flux prise en charge



La coronarographie a été réalisée par voie radiale dans 36,3 % des cas. Une thromboaspiration a été pratiquée dans 30% des procédures. L'artère coupable était l'inter-ventriculaire antérieure (IVA) dans 45% des cas, la coronaire droite (CD) dans 35,2% des cas, la circonflexe(CX) dans 16,6% des cas et le tronc commun gauche (TCG) dans 3,1% des cas. (Figure 9)

Cinquante-sept pour cent des patients sont mono-tronculaires, 26,4% sont bi-tronculaires, 13,5% sont tri-tronculaires, 1% ont une atteinte isolée du TCG et 2% ont une atteinte du TCG associée à des lésions bi-tronculaires. (Figure 10)

Un seul stent a été implanté dans 71% des cas. Cinquante-trois pourcent des patients ont eu un stent actif, 34% un stent nu, 5% une angioplastie au ballon seul, 2% une revascularisation chirurgicale par pontages aorto-coronaires et 6% un traitement médical (Cf figure 11). Les raisons d'une prise en charge médicale étaient principalement l'atteinte d'un vaisseau secondaire de petit calibre ou une occlusion très distale de l'artère. (Figure 11)

Figure 9 : Répartition de l'artère coupable

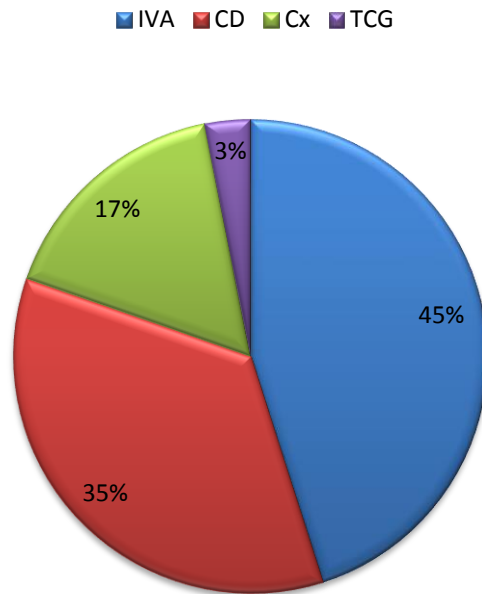


Figure 10 : Répartition des lésions coronaires

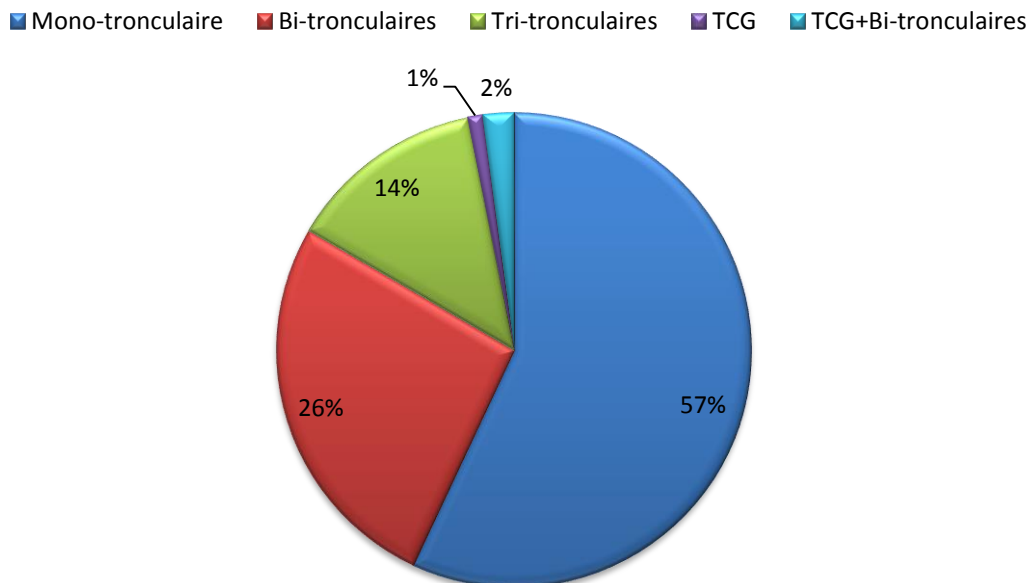
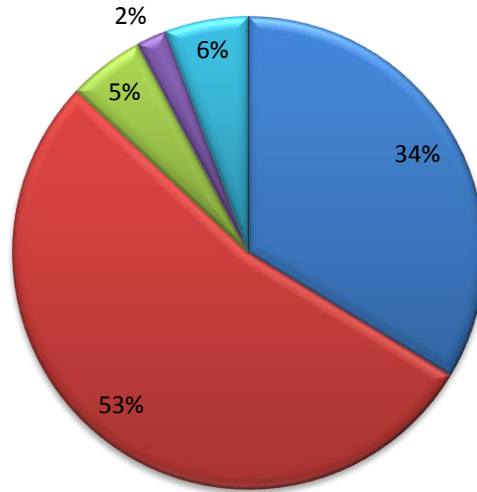


Figure 11 : Mode de revascularisation

■ Stent nu ■ Stent actif ■ Ballon seul ■ Pontage ■ Traitement médical



3.3. Comparaison des deux groupes.

Les caractéristiques initiales des 2 populations sont résumées dans le tableau suivant (Tableau 4)

Afin de faciliter la présentation des résultats nous définirons **le groupe 1** comme celui comprenant les 130 patients ne présentant pas de reperfusion spontanée avant angioplastie primaire et **le groupe 2** comme celui des 63 patients avec une reperfusion spontanée.

Nous ne retrouvons aucune différence significative entre les 2 groupes.

Tableau 4 : Comparaison des 2 groupes (caractéristiques initiales)

Paramètres	Groupe 1 (130)	Groupe 2 (63)	P
Caractéristique patient			
Age	62,1±12,8	62±15,4	0,97
Sexe	100 (77%)	46 (73%)	0,68
IMC	25,8±4,4	25,5±4,1	0,55
CMI	16(12%)	7(11%)	1
BPCO	11(8,5%)	5(7,9%)	1
AVC	6(4,6%)	4(6,3%)	0,73
AOMI	11(8,4%)	4(6,3%)	0,77
IRC	19(14,6%)	6(9,5%)	0,37
HTA	59(45,3%)	22(34,9%)	0,76
Diabète	23(17,7%)	9(14,3%)	0,68
Tabac	94(72,3%)	36(57%)	0,06
Dyslipidémie	63(48%)	31(49,2)	0,65
Aspirine	26(20%)	8(12,6%)	0,23
Clopidogrel	8(6,5%)	2(3,2%)	0,5
BB-	25(19,2%)	9(14,2%)	0,43
Statine	36(27,6%)	16(25%)	0,92
IEC	20(15,4%)	5(7,9)	0,17

IMC=Indice de Masse Corporel ; CMI=Cardiopathie Ischémique ;BB=β-bloquant ;IEC=Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

Au niveau de la **prise en charge pré hospitalière** les patients du groupe 2 ont plus souvent un IDM inférieur 33(52,4%) Vs 47(36,1%) p=0,04. Le stade KILLIP est significativement plus faible dans le groupe 2, en effet 98,3% des patients ont un stade KILLIP < 2 Vs 86,1% dans le groupe1 p=0,005. Les patients du groupe 2 ont un délai entre le début de la douleur thoracique et la prise en charge très significativement plus court **90,8±74,6 Vs 142,1±120,7, p=0,001.**

Au niveau de la prise en charge thérapeutique les patients du groupe 2 ont reçu significativement moins de morphine en pré hospitalier, 13,7% Vs 35,4% p=0,004. (Tableau 5)

Tableau 5 : Comparaison des 2 groupes (Prise en charge pré-hospitalière)

Paramètres	Groupe 1 (130)	Groupe 2 (63)	P
Antérieur	61(47%)	25(39,6%)	0,36
Inférieur	47(36,1%)	33(52,4%)	0,04
TAS (mmHg)	134,3±26,7	145±28,7	0,05
TAD (mmHg)	79,6±17,3	80,3±15,1	0,91
FC (par min)	75,1±14,9	72,3±15,5	0,23
KILLIP 1	93(71,5%)	58(92%)	0,005
2	19(14,6%)	4(6,3%)	
3	13(10%)	0(0%)	
4	5(3,8%)	1(1,5%)	
Délai douleur-prise en charge (min)	142,1±120,7	90,8±74,6	0,001
Charge Clopidogrel	21(16,1%)	12(19,1%)	0,68
Charge Prasugrel	60(46%)	30(47,6%)	0,97
Charge Ticagrelor	50(38,5%)	19(30,1%)	0,34
TNT	48(36,9%)	33(52,3%)	0,06
Morphine	44(35,4%)	8(13,7%)	0,004

TNT=Trinitrine ; TAS=Tension artérielle systolique ; TAD= Tension artérielle diastolique

Au niveau de **la prise en charge hospitalière**, l'utilisation d'un cathéter de thromboaspiration est plus fréquente dans le groupe 1, 56(43,1%) Vs 4(6,3%), $p<0,0001$. Nous n'avons pas de différence au niveau de l'artère coupable du SCA ST+, ni au niveau du nombre et du type de stent implanté. Les patients du groupe 2 ont plus souvent bénéficié d'une chirurgie de pontages coronaires 4(6,3%) Vs 0(0%), $p<0,01$. (Tableau6)

Tableau 6: Comparaison des 2 groupes (prise en charge hospitalière)

Paramètres	Groupe 1 (130)	Groupe 2 (63)	P
Artère coupable			
IVA	62(47,7%)	25 (39,7%)	0,36
CD	40 (30,7%)	28 (44,4%)	0,08
CX /Mg	24 (18,5%)	8 (12,7%)	0,41
TCG	4(3,1%)	2 (3,2%)	1
Lésion tritronculaire	16(12,3%)	11(17,4%)	0,38
Voie radiale	59(45,4%)	21(33,3)	0,15
Thromboaspiration	56(43,1%)	4(6,3%)	<0 ,0001
Nb de stent	1,1±0,5	1±0,7	0,34
Stent nu	47(36,1%)	18(28,6%)	0,33
Stent actif	71(54,6%)	31(49,2%)	0,65
Angioplastie au ballon seul	8(6,3%)	1(1,6%)	0,28
Pontage	0(0%)	4(6,3%)	0,01

3.4. Les Facteurs prédictifs de reperfusion spontanée du SCA ST+

Nous avons cherché à répondre à la question : Quels sont les facteurs prédictifs de RS chez un patient se présentant avec un SCA ST+?

Nous avons identifié 4 facteurs prédictifs de reperfusion et 2 facteurs prédictifs de non reperfusion en analyse univariée.

Les facteurs prédictifs de reperfusion en analyse univariée sont (Tableau 7 et Figure 12) :

- **Le délai entre le début de la douleur et la prise en charge**, principal facteur prédictif de reperfusion, HR=0,98 avec un IC 95% [0,97-0,99] p<0,0001.
- **L'administration de trinitrine sub linguale en pré-hospitalier**, qui multiplie par 1,87 la chance de reperfusion avec un IC 95% [1,13-3,09] p=0,01.
- **Une tension artérielle systolique haute à la prise en charge**, HR=1,08 avec un IC 95% [1,01-1,12] p= 0,005.
- **Un traitement de fond par anticoagulant(AVK)**, qui multiplie par 5,13 la chance de reperfusion avec un IC 95% [1,25-21,2] p=0,02.

Les facteurs prédictifs de non reperfusion sont :

- **Le tabagisme actif**, HR=0,6 avec un IC 95% [0,36-0,98] p=0,004
- **L'administration d'un traitement antalgique par morphine**, qui réduit par 2,56 la chance de reperfusion avec un IC 95% [0,19-0,83] p= 0,01.

En analyse de régression logistique de Cox multivariée, **seuls 2 facteurs prédictifs de reperfusion et 1 de non reperfusion persistant** (Tableau 8) :

- **Le délai entre le début de la douleur et la prise en charge**, HR= 0,98 avec un IC 95% [0,97-0,99] $p < 0,0001$
- **L'administration de trinitrine sub linguale en pré-hospitalier**, qui multiplie la chance de reperfusion par 1,7 IC 95% [1,06-2,96] $p=0,03$.
- **L'administration d'un traitement antalgique par morphine**, qui réduit par 4 la chance de reperfusion IC 95 % [0,12-0,54] $p=0,004$.

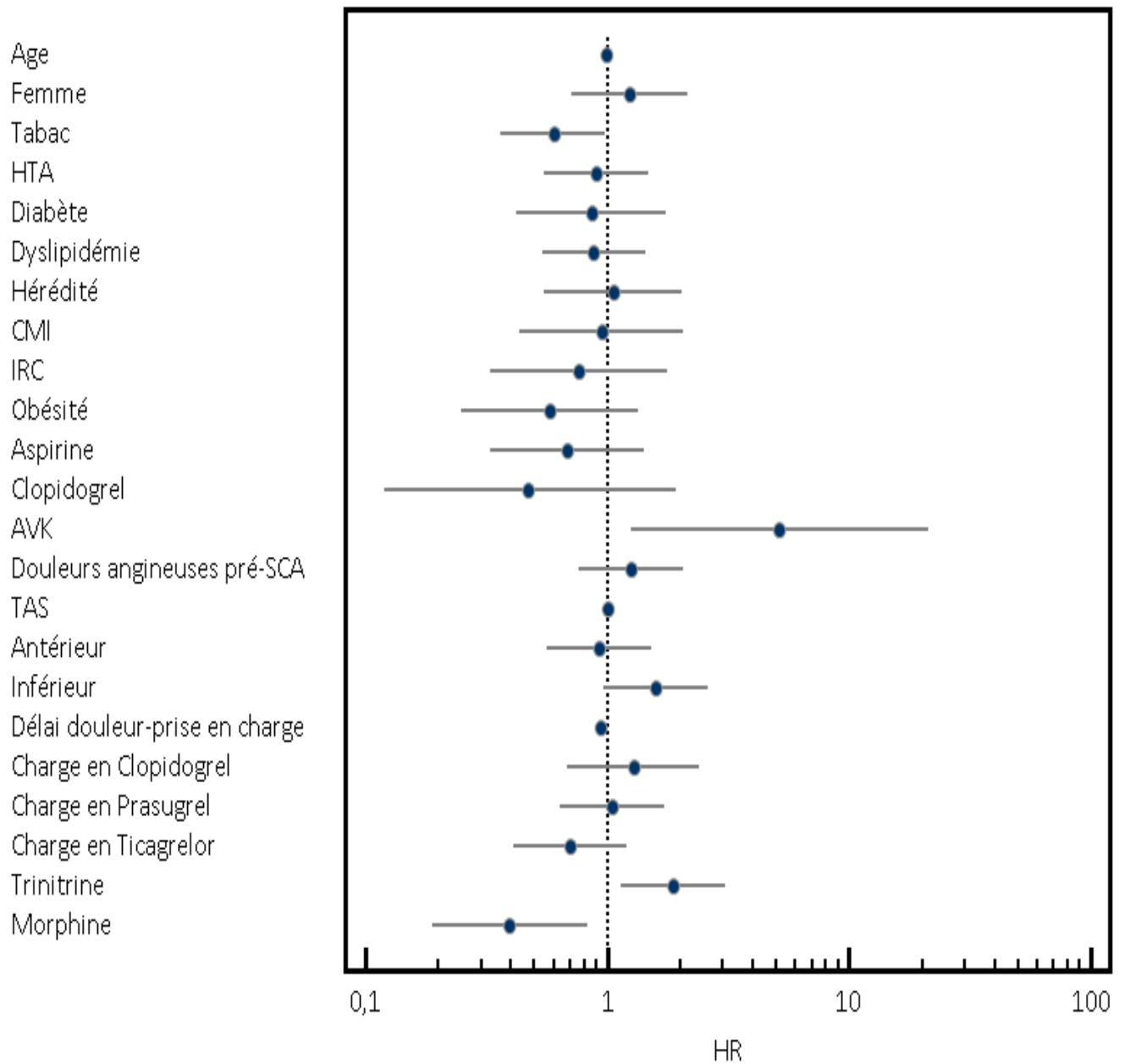
A noter que les patients présentant un SCA ST+ inférieur, ont une tendance à la reperfusion sous traitement médical HR= 1,59, IC à 95% [0,97-2,6] avec un $p=0,07$ à la limite de la significativité.

Nous ne mettons en évidence aucune différence en fonction du type d'inhibiteur du récepteur du P2Y12 utilisé en dose de charge en pré-hospitalier.

Tableau 7 : Facteurs prédictifs de reperfusion en analyse univariée.

Paramètres	HR	IC	p
Caractéristique patient			
Age	0,99	[0,98-1,01]	0,59
Femme	1,23	[0,71-2,14]	0,47
Tabac	0,6	[0,36-0,98]	0,004
HTA	0,90	[0,55-1,47]	0,67
Diabète	0,86	[0,42-1,74]	0,68
Dyslipidémie	0,88	[0,54-1,44]	0,61
Hérédité	1,06	[0,55-2,03]	0,86
AOMI	0,66	[0,24-1,81]	0,42
BPCO	0,7	[0,28-1,74]	0,45
AVC	1,41	[0,51-3,91]	0,51
CMI	0,95	[0,43-2,07]	0,89
IRC	0,76	[0,33-1,77]	0,53
Obésité	0,58	[0,25-1,34]	0,2
Aspirine	0,68	[0,33-1,42]	0,3
Clopidogrel	0,47	[0,12-1,91]	0,29
AVK	5,13	[1,25-21,2]	0,02
BB-	0,83	[0,41-1,67]	0,6
Statine	0,89	[0,51-1,64]	0,69
IEC /ARA2	0,45	[0,18-1,11]	0,08
Douleur pré-SCA	1,25	[0,76-2,06]	0,38
Prise en charge pré-hospitalière			
TAS	1,08	[1,01-1,12]	0,005
Antérieur	0,92	[0,56-1,53]	0,75
Inférieur	1,59	[0,97-2,64]	0,07
Délai douleur-prise en charge	0,98	[0,97-0,99]	<0,0001
Charge en clopidogrel	1,28	[0,68-2,39]	0,45
Charge en Prasugrel	1,05	[0,64-1,72]	0,85
Charge en Ticagrelor	0,70	[0,41-1,21]	0,21
Trinitrine	1,87	[1,13-3,09]	0,01
Morphine	0,39	[0,19-0,83]	0,01

Figure 12 : Forest-plot représentant les facteurs prédictifs de reperfusion en analyse univariée

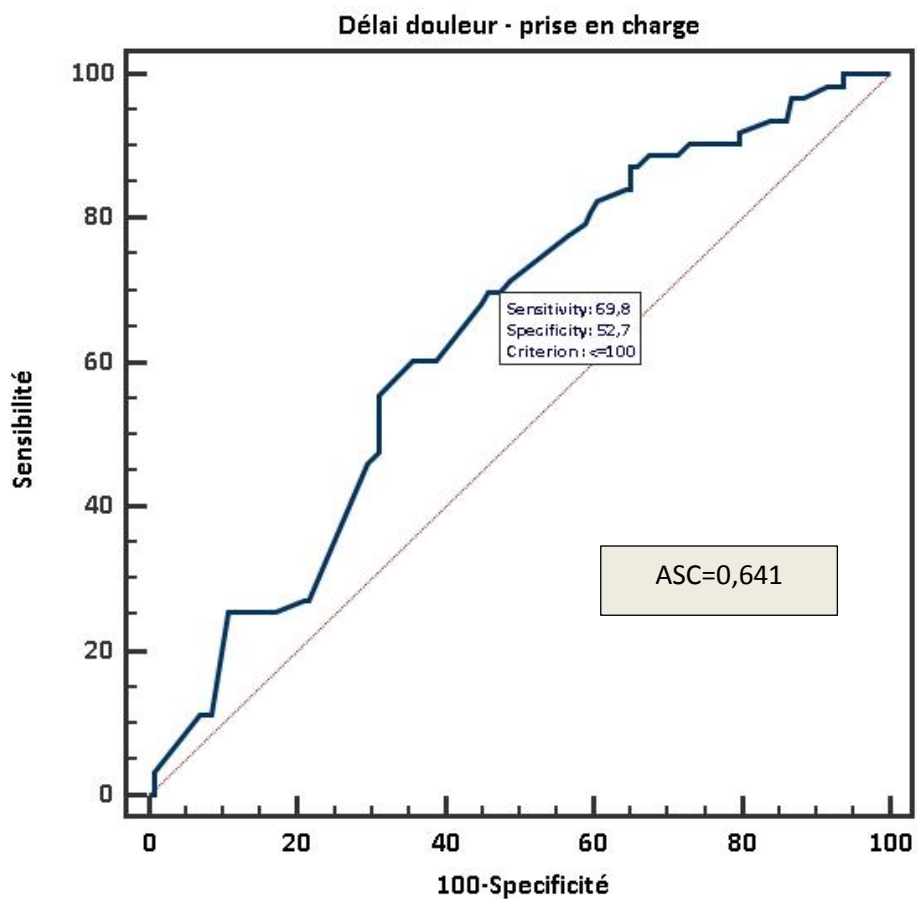


HTA= Hypertension artérielle ; CMI= Cardiopathie ischémique ; IRC= Insuffisance rénale chronique, AVK= Anti vitamine K ; TAS= Tension artérielle systolique

Tableau 8 : Facteurs prédictifs de reperfusion en analyse multivariée.

Paramètre	HR	IC	P
Délai douleur-Prise en charge	0,98	[0,97-0,99]	<0,0001
Trinitrine	1,7	[1,06-2,96]	0,03
Tabac	1,65	[0,96-2,7]	0,07
Morphine	0,25	[0,12-0,54]	0,004

Figure 13 : Courbe ROC



La courbe ROC représentant le délai entre le temps de prise en charge et la RS retrouve qu'un délai inférieur à 30 min est prédictif d'une reperfusion avec une spécificité de 93% et une sensibilité de 11%. Un délai entre le début de la douleur et la prise en charge inférieur 100 minutes est prédictif d'une reperfusion avec une spécificité de 52% et une sensibilité de 70%. (Figure 13)

Quand la prise en charge est rapide, dans les 100 premières minutes de la douleur thoracique, plus d'un patient sur deux reperfuse spontanément.

3.5.Suivi intra-hospitalier.

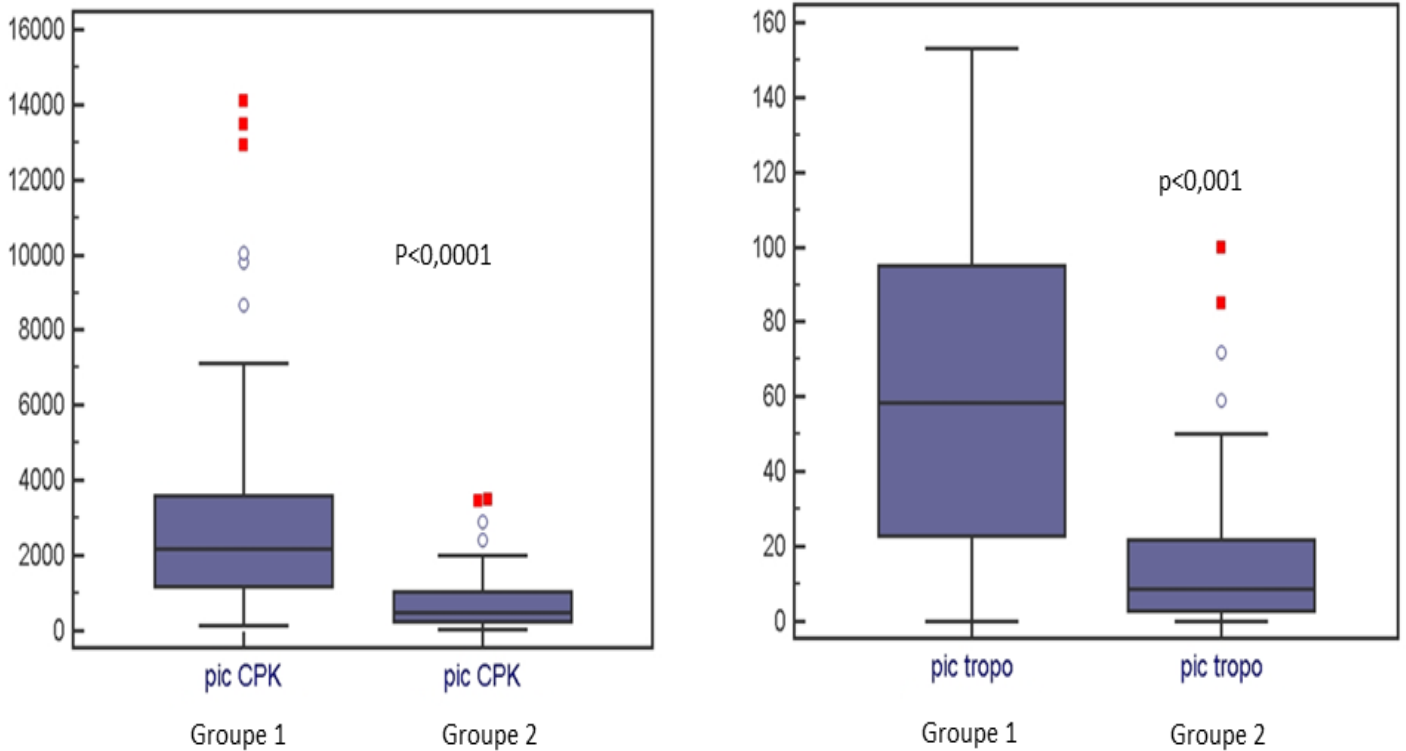
3.5.1.Paramètres paracliniques

Le pic moyen de troponine dans le groupe 2 est de $16,9 \pm 21,3$ Vs $60,3 \pm 36,8$ ng/ml dans le groupe 1 ($p < 0,0001$). Une tendance similaire est observée avec le pic de CPK $770,4 \pm 791,1$ Vs $2862,2 \pm 2578,3$ UI/l, $p < 0,0001$. Nous observons également un taux significativement plus bas de leucocytes dans le groupe 2. (Tableau 9 et Figure 14)

Tableau 9 : Paramètres biologiques

Paramètres	Groupe 1	Groupe 2	P
Pic troponine (ng/ml)	60,3±36,8	16,9 ±21,3	<0,0001
Pic de CPK (UI/l)	2862,2±2578,3	770,4±791,1	<0,0001
Créatinine (µmol/l)	79,5±23,6	83,9±19,8	0,14
Hémoglobine (g/dl)	14,4±1,8	14,3±1,6	0,47
Leucocytes (G/l)	12,1±3,9	10,1±3,2	0,001

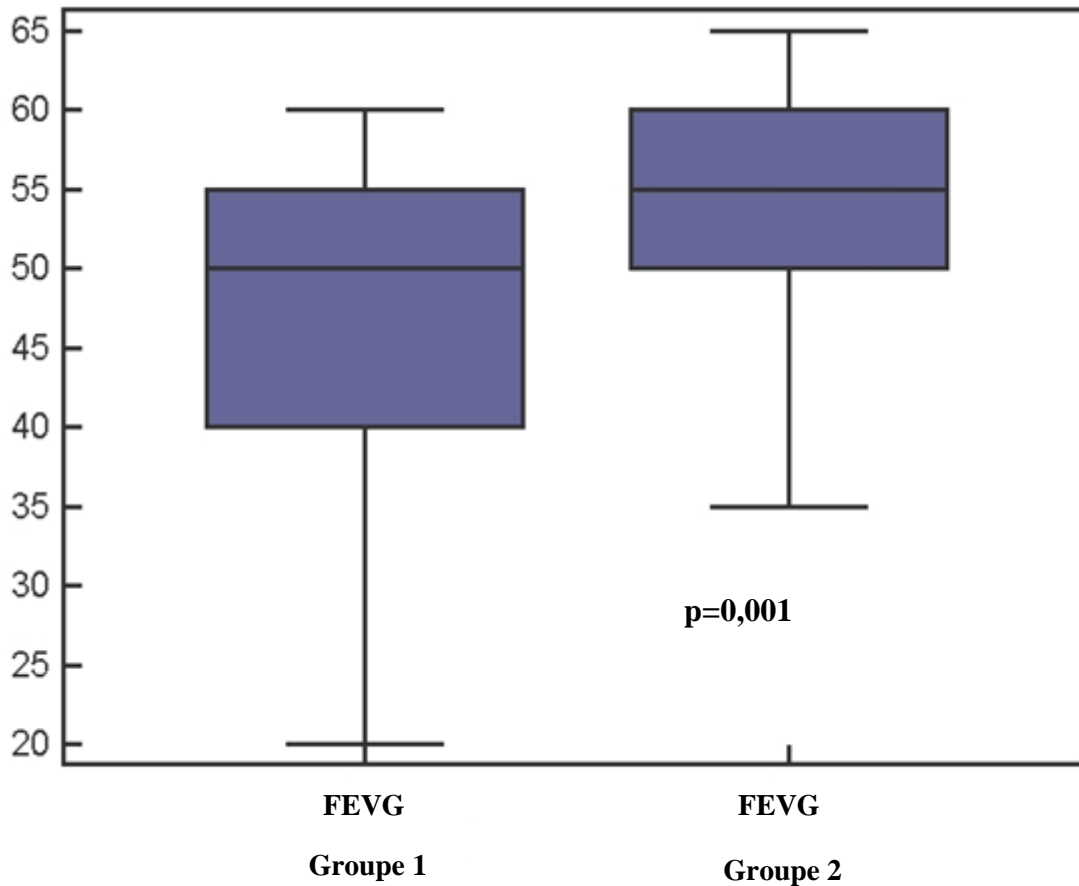
Figure 14 : Comparaison des pics de troponine et de CPK entre le groupe 1 et le groupe 2



Sur le plan angiographique un flux TIMI 3 en fin de procédure est obtenu de façon significativement plus importante dans le groupe 2 (**98,4%**) que le groupe 1 (**81,5%**) (**p=0,002**).

L'ETT effectuée le jour de la sortie d'hospitalisation retrouve une FEVG en Simpson biplan meilleure dans le groupe 2, **la FEVG moyenne est de 54,3±7,2 Vs 46,7±10,8 dans le groupe 1 (p=0,001)**. (Figure 15)

Figure 15 : Comparaison de le FEVG entre le groupe 1 et le groupe 2



3.5.2. Paramètres cliniques.

Le suivi intra hospitalier moyen est de $5,4 \pm 2,7$ jours. Nous observons une différence significative sur la durée d'hospitalisation moyenne entre les patients. En effet **la durée d'hospitalisation moyenne des patients du groupe 2 est de $4,8 \pm 2,1$ jours Vs $5,4 \pm 2,7$ jours pour les patients du groupe 1 ($p=0,04$).** (Figure 16)

Sur les 193 patients admis pour SCA ST+, **7 décès ont eu lieu durant la période intra-hospitalière, tous dans le groupe 1.** La différence avec le groupe 2 n'est pas statistiquement significative, bien qu'il existe une tendance ($p=0,098$) sur le fait que la RS soit un facteur protecteur de décès hospitalier.

Nous nous sommes ensuite intéressés à la survenue d'événements intra hospitalier graves : choc cardiogénique, insuffisance cardiaque, et troubles du rythme ventriculaires ayant nécessité une réduction en urgence par choc électrique externe.

Au total, **11 patients ont présenté un état de choc cardiogénique**, 10 dans le groupe 1 et 1 dans le groupe 2. La différence n'est cependant pas statistiquement significative entre les 2 groupes ($p=0,1$).

Au cours du suivi hospitalier, **29 patients ont présenté un OAP**, 27 patients du groupe 1 et 2 du groupe 2. **La différence est statistiquement très significative avec $p=0,0009$.**

Nous avons enregistré **27 troubles du rythmes ventriculaires graves (TV et FV)**, principalement dans le groupe 1 avec 23 évènements contre 4 dans le groupe 2 (**$p= 0,05$**).
(Figure 17)

La reperfusion spontanée est donc associée à moins d'épisodes d'insuffisance cardiaque et moins de troubles du rythme ventriculaires responsables d'une durée d'hospitalisation plus courte.

Figure 16 : Comparaison de la durée d’hospitalisation entre les groupes 1 et 2

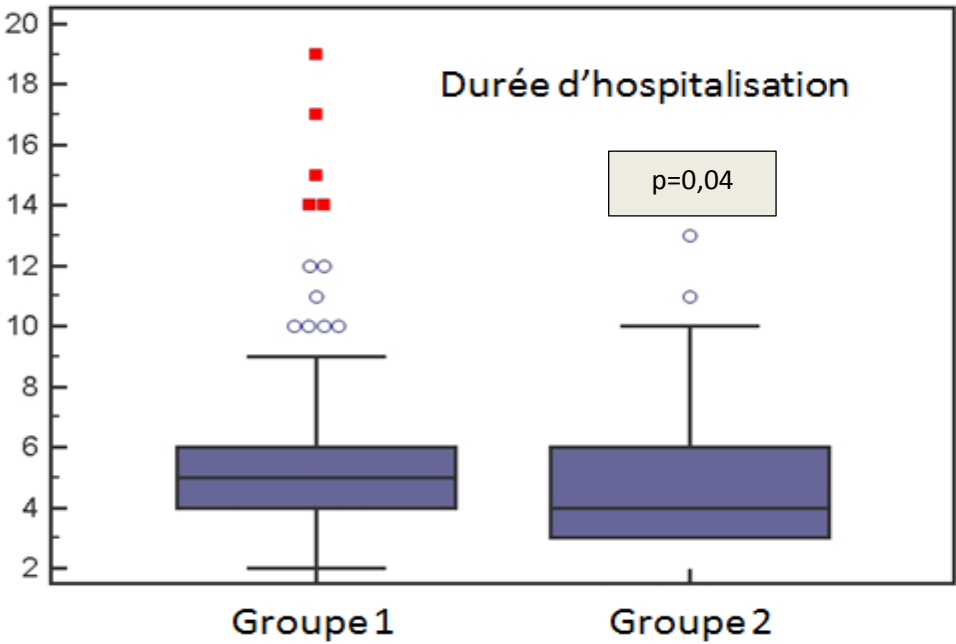
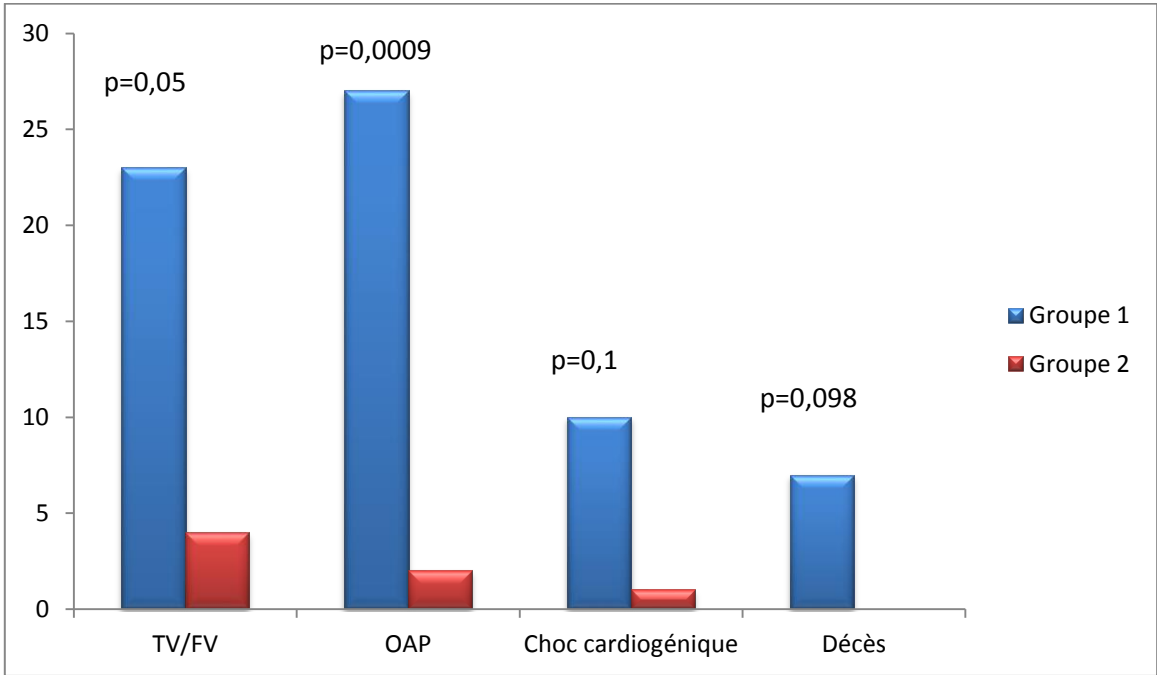


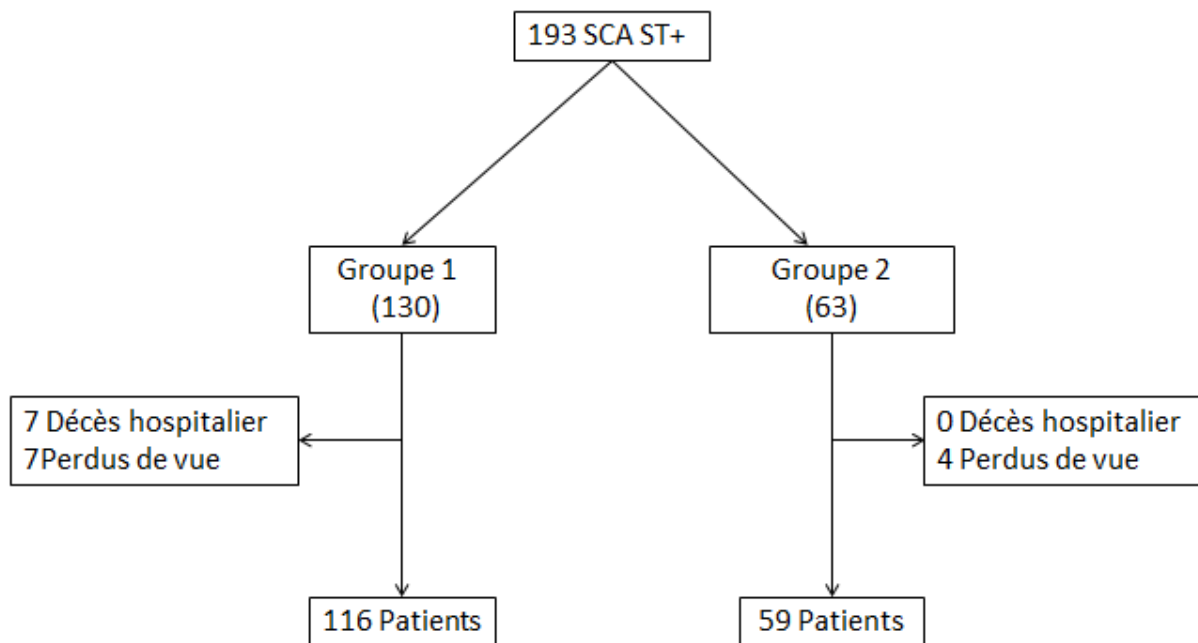
Figure 17 : Les complications intra-hospitalières



3.6. Suivi à 1 an

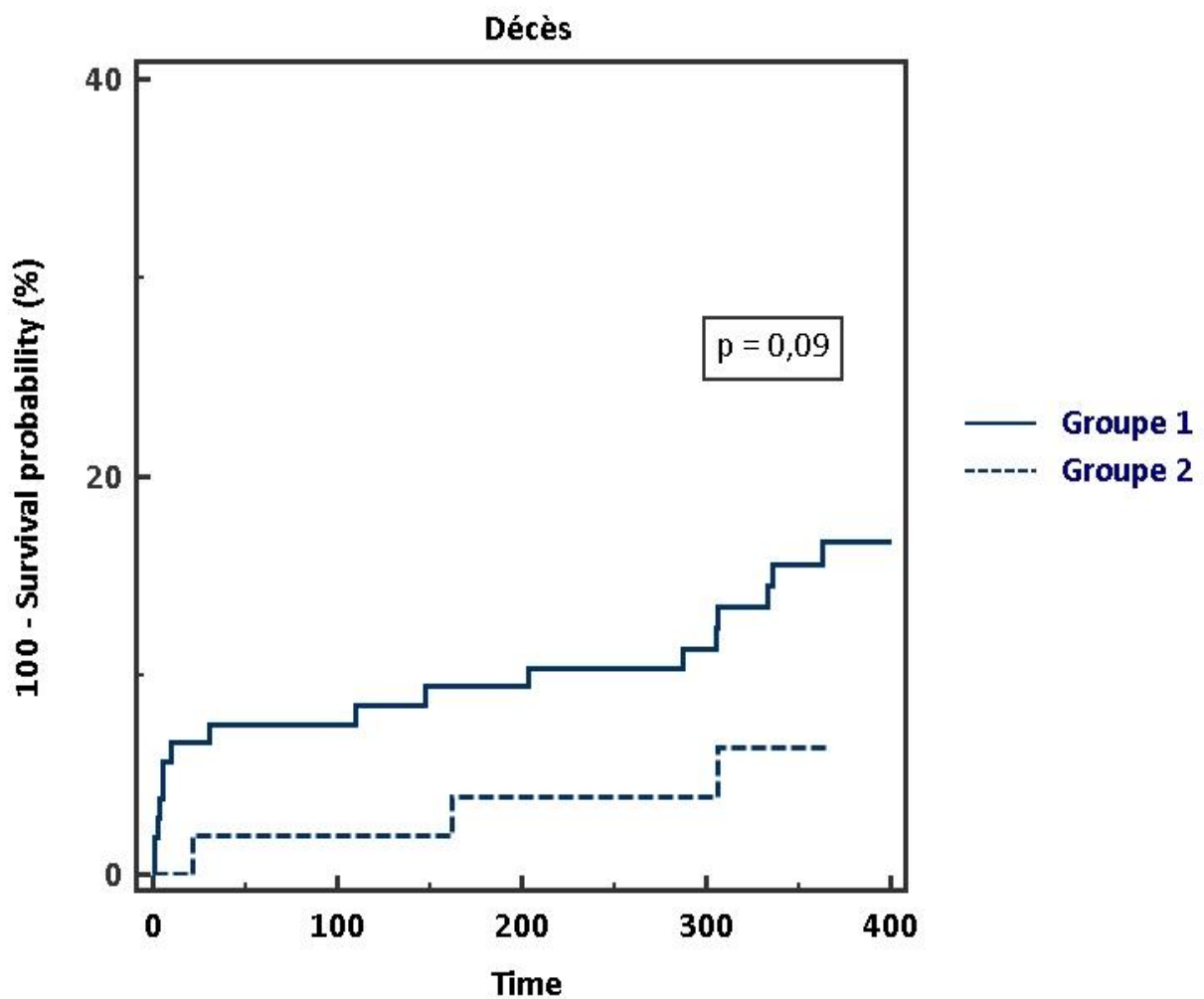
Au cours du suivi, **11 patients ont été perdus de vue**, 7 dans le groupe 1 et 4 dans le groupe 2. Sept patients du groupe 1 sont décédés lors de l'hospitalisation et n'ont pas été pris en compte pour l'analyse de survie à 1an, ayant donc été censurés lors de l'évènement intra-hospitalier. Au total 175 patients ont été suivis durant 1 an, 59 dans le groupe 2 et 116 dans le groupe 1. (Figure 18)

Figure 18: Diagramme de flux suivi à 1an



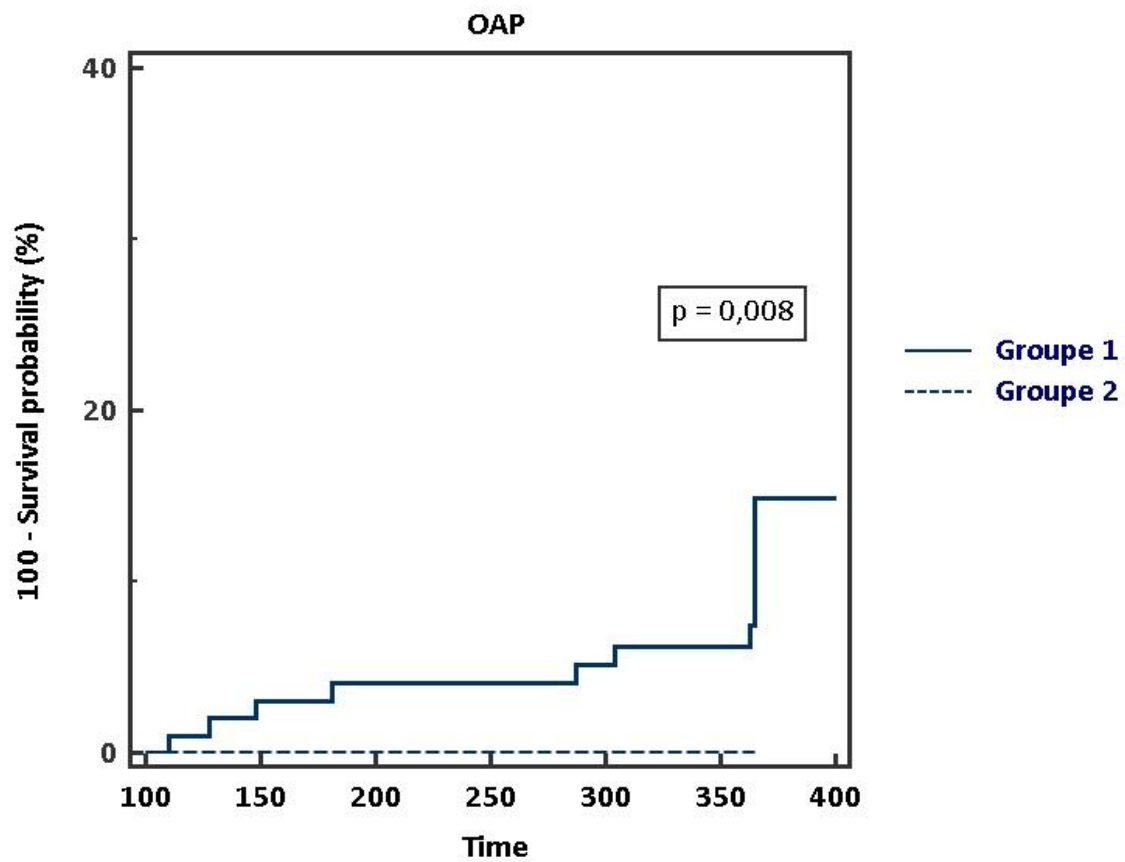
Sur l'année de suivi, nous rapportons **18 décès, 15 dans le groupe 1 et 3 dans le groupe 2**. L'analyse de survie (analyse de COX multivariée) ne met pas en évidence la RS comme étant un facteur pronostic de survie significatif à 1 an. Il existe cependant une tendance avec **un HR=0,36, IC: [0,11-1,2], p= 0,09**. (Figure 19A)

Figure 19A : Courbe de survie de Kaplan-Meier entre les groupes 1 et 2 à 1an



Au cours du suivi, **14 patients ont été hospitalisés pour OAP**. Aucun de ces patients n'avait présenté de RS. Les patients du groupe 2 présentent donc moins fréquemment un OAP comparativement aux patients du groupe 1 ($p=0,008$). (Figure 19B)

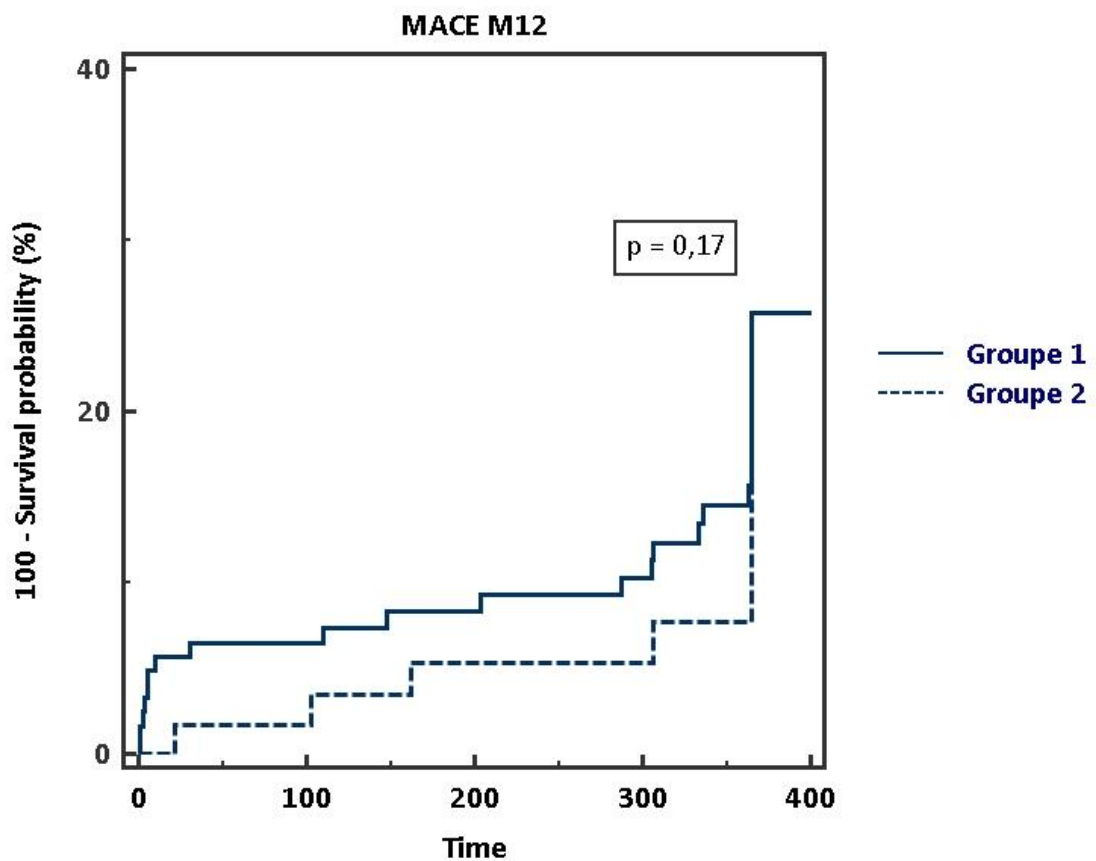
Figure 19B : Courbe de Kaplan-Meier des OAP entre les groupes 1 et 2



Trente-quatre patients ont présenté le critère composite (MACE) défini tel que suit: décès, hospitalisation non programmée conduisant à une revascularisation du vaisseau cible, récurrence d'infarctus de myocarde ou thrombose de stent. Ce critère composite a été retrouvé chez 27 patients du groupe 1 et 7 du groupe 2.

La RS ne réduit pas la survenue du critère composite (MACE) à 1 an: HR=0.54 ; IC [0.24-1.25] ; p=0,17. (Figure 19C)

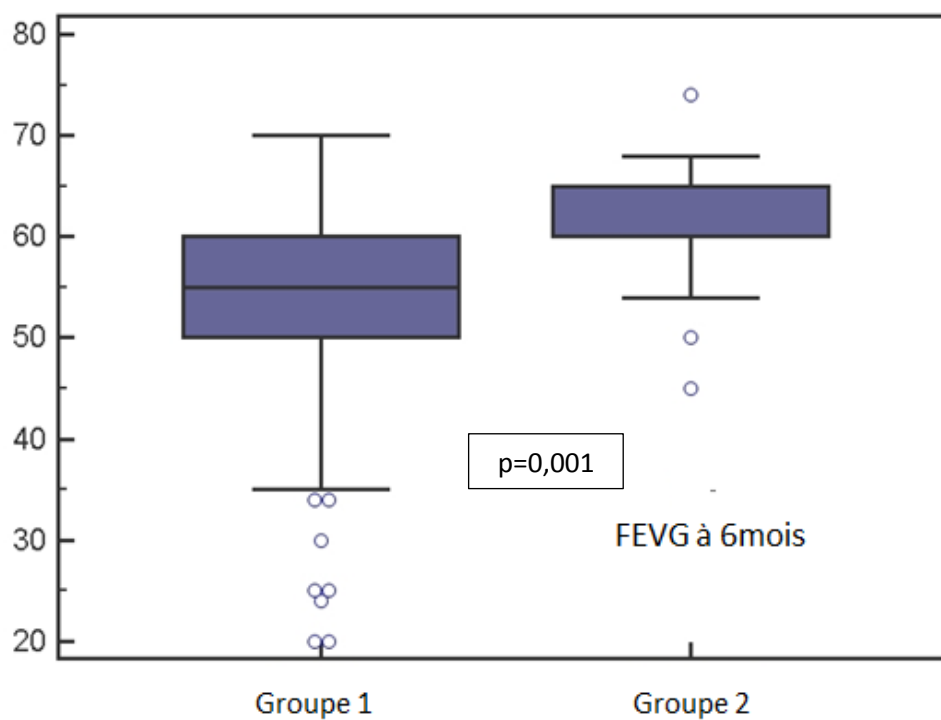
Figure 19C : Courbe de Kaplan-Meier des MACE à 1 an entre les groupes 1 et 2



En analysant en détail les évènements cardiovasculaires majeurs pris isolément (récurrence d'IDM, thrombose de stent et hospitalisation non programmée conduisant à une revascularisation du vaisseau cible), aucune différence statistique n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes.

Sur le plan paraclinique, les patients ont tous eu une ETT à 6 mois. Les patients du groupe 1 ont une FEVG moyenne à **52, 8±11%**, significativement plus faible que les patients du groupe 2 (FEVG **59,5±7%**) avec un **p=0,001**. (Figure 20)

Figure 20 : Comparaison des FEVG à 6 mois entre les groupes 1 et 2



IV) DISCUSSION

4.1 Rappel des principaux résultats

La reperfusion précoce, qu'elle soit pharmacologique ou mécanique, en restaurant un flux sanguin éplicardique au niveau de l'artère coupable est l'objectif principal de la prise en charge des IDM. Parmi cette population de patients présentant un SCA ST+, un certain nombre présente des critères de RS avant même d'avoir reçu une thérapie de reperfusion (angioplastie ou thrombolyse). La prévalence de cette RS, dans la littérature, est variable en fonction des séries. De plus les mécanismes physiopathologiques de cette RS restent incertains et semblent multifactoriels.

Notre objectif était donc d'évaluer la prévalence de cette RS dans notre cohorte de patients admis pour SCA ST+ au CHU de Nice, en essayant d'identifier des facteurs prédictifs d'un tel phénomène et son impact sur le pronostic des patients.

Dans notre étude la RS a été observée chez 32.6% de nos patients.

Autrement dit 3 patients sur 10 hospitalisés admis pour SCA ST+ ont une artère circulante à l'exploration angiographique.

De nombreux facteurs prédictifs ont déjà été identifiés dans la littérature incluant la description de douleurs angineuses pré-infarctoides, la présence de collatéralité coronaire et d'une charge thrombotique importante(45).

Dans notre étude, après une analyse de régression logistique de Cox multivariée nous retrouvons qu'un délai court entre le début de la douleur thoracique et la prise en charge ainsi que l'administration de trinitrine sublinguale en pré-hospitalier étaient des facteurs prédictifs indépendants de RS (HR= 0,98 avec un IC 95% [0,97-0,99] $p < 0,0001$ et 1,7 IC 95% [1,06-2,96] $p=0,03$). En revanche l'administration d'un traitement antalgique par morphine était associée de façon indépendante à la non reperfusion (IC 95 % [0,12-0,54] $p=0,004$). Au cours

du suivi les patients reperfusant spontanément ont un meilleur pronostic avec une moindre incidence de complications intra-hospitalières notamment de troubles du rythme ventriculaires graves et d'épisodes d'insuffisance cardiaque. De plus, à 6 mois, le contrôle échographique retrouve une FEVG significativement meilleure ($59,5 \pm 7$ Vs $52,8 \pm 11\%$ $p=0,001$), se traduisant sur le plan clinique par une diminution significative des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ces données concernant le pronostic de cette population de patients admis pour SCA ST+ vont dans le même sens que celles retrouvées dans la littérature(45,47–49).

4.2 Interprétation des résultats

Les mécanismes physiopathologiques de la RS restent incertains et semblent multifactoriels. **Comment pouvons-nous expliquer et commenter cette prévalence de 32.6% de RS ?**

- Une des principales particularités du système de soin en France est l'existence d'une organisation forte de la prise en charge médicalisée des urgences en dehors des établissements de santé. Elle repose sur le SAMU assurant la réception et la régulation des appels d'urgence. Cette médicalisation précoce des urgences s'est accompagnée du développement de moyens diagnostiques et thérapeutiques. Ainsi, le diagnostic et la mise en place du traitement sont devenus réalisables en dehors des établissements de soins. Le recours à l'appel du SAMU comme premier contact médical a considérablement augmenté au cours des 10 dernières années. Dans le registre RICO (56) le nombre de patients qui composent le «15» lors d'un SCA ST+ a augmenté de 60% entre 2002 et 2010. En parallèle on observe une réduction du délai avant le premier contact médical et donc du délai avant la mise en place d'une thérapie médicamenteuse. Nous montrons dans notre travail que la réduction du délai entre le début des symptômes et le premier contact médical est un facteur prédictif

indépendant de reperfusion précoce HR= 0,98 avec un IC 95% [0,97-0,99] p< 0,0001, avec un délai moyen de 121,5±110,4 minutes. Ce délai est plus court que ceux retrouvés dans la littérature s'intéressant à la RS du SCA ST+ (Tableau 10). L'augmentation du recours au SAMU comme premier contact médical a donc réduit le temps avant la mise en place d'une thérapie médicamenteuse

Tableau 10 : Comparaison des temps de prise en charge entre notre étude et la littérature

Etude	Année	Début douleur-prise en charge (min)	Prise en charge – reperfusion (min)	Temps total d'ischémie (min)	% de reperfusion
Notre étude	2014	121,5±110,4	82,8±39,4	204,3±126,9	32,6
Lee CW et al (45)	2001	160±150	NC	250±136	22
Stone GW et al (49)	2001	160±150	100±65	264±200	16
D Rimar et al (47)	2002	136±110	NC	NC	4
Stone GW et al (44)	2002	140±104	120±60	240±120	19,3
GUSTO II b(43)	1997	219±170	NC	NC	8
Verheugt FW et al (51)	1998	132±100	85±50	217±147	31%
Zijlstra, F et al (50)	2002	140±115	81±43	221	17
.Brodie BR et al (54)	2000	200±127	NC	318±360	18,3

NC= Non Communiqué

Ce délai représente donc la pierre fondatrice d'une prise en charge optimale de l'infarctus du myocarde. Ceci va dans le sens des données physiopathologiques et anatomopathologique sur la composition du thrombus intra coronaire en phase aigüe.

Grâce à la technique de thromboaspiration intra coronaire à la phase aigüe d'un SCA, J Sylvain et al (57) ont pu analyser la composition et l'évolution du thrombus. Celui-ci est composé de plaquettes, d'érythrocytes, de cholestérol, de leucocytes, et majoritairement de fibrine. La composition du thrombus est étroitement corrélée au temps d'ischémie. Dans les 3 premières heures le thrombus est composé de 45% de fibrine et de 25% de plaquettes. On parle communément de «thrombus frais» très sensible aux antiagrégants plaquettaires. Inversement au-delà de la sixième heure la concentration en plaquettes n'est plus que de 9% avec près de 70% de fibrine. On parle alors de «thrombus vieilli». Secondairement le thrombus est stabilisé par le facteur XIII ce qui augmente la résistance mécanique du caillot(58). Cela peut donc avoir un impact direct sur l'efficacité des traitements administrés en pré-hospitalier et donc sur la reperfusion coronaire.

Cette hypothèse est confortée par les essais sur les anti GP2B3A qui ont montré une réduction de la mortalité de l'angioplastie primaire à la phase aigüe d'un SCA ST+ quand ils étaient administrés précocement (59–61), à l'inverse les études négatives avec les GP2B3A semblent être secondaires à une administration trop tardive (62,63).

Ces résultats suggèrent que les antiagrégants plaquettaires sont moins efficaces au-delà d'un certain délai quand le thrombus est compact et riche en fibrine. Felix Zijlstra et al (49-50) avaient déjà montré que l'administration d'aspirine et d'héparine en pré-hospitalier augmentait les chances de RS rappelant la primordialité d'optimiser ce délai de prise en charge entre le début des symptômes et le premier contact médical.

Les données récentes de l'étude ATLANTIC (64) paru début septembre 2014 comparant le bénéfice de l'administration pré-hospitalier de ticagrelor à l'administration en salle de cathétérisme à la phase aigüe d'un SCA ST+ traité par angioplastie primaire vont dans le même sens puisqu'en excluant les patients ayant reçu de la morphine (donnée sur laquelle nous reviendrons plus tard), le ticagrelor en pré-hospitalier est donc administré plus précocement améliore significativement la reperfusion. Cependant, aucune conclusion trop hâtive ne peut être tirée de ce résultat car il s'agit d'un résultat secondaire sur une analyse de sous-groupe excluant les patients qui ont reçu de la morphine soit près de 50% de l'effectif total.

- L'argument des nouveaux antiagrégants plaquettaires semble peu plausible pour expliquer cette prévalence. Cela semble en effet séduisant de penser que cette dernière génération d'inhibiteur du récepteur P2Y₁₂, de part ses propriétés d'inhibition plaquettaire plus puissante, plus rapide, plus homogène et donc plus prévisible, puisse à elle seule apporter tous les arguments expliquant cette prévalence de 30%. La résistance au clopidogrel et son mode d'action trop long ont conduit au développement de nouvelles thiényridines: le prasugrel et le ticagrelor. Ces molécules sont rentrées dans les recommandations ESC 2012 et sont désormais le traitement de première intention associé à l'aspirine dans la prise en charge du SCA ST+ (Classe I Niveau de preuve B). Et cela n'est pas une surprise de constater que ces deux antiagrégants plaquettaires ont été utilisés dans 83 % des cas, dans notre travail. Malgré cela l'utilisation préférentielle de ces nouveaux antiagrégants plaquettaires ne ressort pas comme étant un facteur prédictif de RS. Nos données corroborent les résultats obtenus dans la sous-étude angiographique de PLATO (65) sur les SCA ST+, où aucune différence en termes de RS n'a été retrouvée entre le clopidogrel et le ticagrelor

- Dans le protocole du SCA ST+ mis en place au CHU de Nice l'énoxaparine est le traitement anticoagulant de première intention à administrer (Figure 7). Elle est plus stable et son délai d'action plus rapide que l'HNF. Largement utilisée dans les SCA ST- du fait de son efficacité elle semble être une excellente alternative à l'HNF pour le traitement des SCA ST + traités par angioplastie primaire (66–68), comme elle est déjà le traitement de choix dans la fibrinolyse(5). Ce n'est pas une surprise de voir que son utilisation dans le SCA a été revalorisée (Classe IIa niveau de preuve B) dans les nouvelles recommandations sur la revascularisation myocardique(69).

Grâce à l'essai ATOLL (70) comparant l'utilisation de l'énoxaparine à l'HNF chez plus de 850 patients présentant un SCA ST + traités par angioplastie primaire, les auteurs ont montré que les patients traités par énoxaparine avaient un meilleur pronostic avec une diminution de la mortalité, une diminution des MACE et un taux de succès d'angioplastie supérieur. L'utilisation quasi-exclusive d'énoxaparine au sein de notre CHU (97%) peut expliquer cette prévalence élevée de RS.

L'administration de morphine en pré-hospitalier divise par 4 les chances de RS.

La prise en charge de la douleur au cours d'un SCA ST+ est capitale et la morphine est le médicament de choix pour soulager la douleur de ces patients en particulier quand le SCA est compliqué d'œdème aigu du poumon. En effet, les opioïdes permettent de réduire l'anxiété, de soulager le travail de ventilation et également de diminuer la post-charge en réduisant la vasoconstriction induite par l'activation de système sympathique(5).

Une sous étude du registre CRUSADE(71) retrouvait déjà que les patients qui recevaient de la morphine avaient un taux de mortalité intra-hospitalière plus importante.

Plusieurs explications sont possibles pour l'interprétation de notre résultat :

La première est que les patients qui reperfusent spontanément ont une douleur thoracique moins intense et moins longue, ce qui conduit à une administration de morphine moins fréquente en pré-hospitalier dans ce sous-groupe de patient.

La seconde explication est que les morphiniques diminueraient l'efficacité des traitements antiagrégants plaquettaires.

Une étude récente (72) a cherché à mettre en évidence l'effet de l'administration de 5mg de morphine IV sur la concentration plasmatique et l'efficacité du clopidogrel après l'administration d'une dose de charge de 600 mg chez 24 volontaires sains.

Quels sont ses résultats ?

La morphine retarde le pic de concentration plasmatique maximal de clopidogrel (105 Vs 83 min) et réduit la concentration plasmatique maximale du métabolite actif (113 Vs 171 ng/ml). Sur le plan pharmacodynamique la co-administration de morphine double le temps nécessaire à l'obtention d'une inhibition plaquettaire maximale et l'activité plaquettaire résiduelle est plus forte après l'injection de morphine.

Un résultat similaire était retrouvé avec le prasugrel et le ticagrelor dans l'étude RAPID(73) qui vise à comparer l'efficacité de l'inhibition plaquettaire par VerifyNow après une dose de charge de 60 mg de prasugrel ou 180 de ticagrelor dans une population de 50 SCA ST+. L'utilisation de morphine était indépendamment associée à une haute activité plaquettaire résiduelle à 2 h (OR=5,29 p=0,012). Comme précédemment décrit, dans l'essai ATLANTIC(64), si l'on exclut les patients ayant reçu de la morphine en pré-hospitalier, la reperfusion est significativement améliorée par l'administration de ticagrelor en pré-hospitalier en comparaison à son administration hospitalière (p=0,005).

Une explication possible de ces résultats retrouvés est que les opiacés entraîneraient une gastroparésie et inhiberaient la vidange gastrique, ce qui retarderait l'absorption plasmatique des médicaments par voie orale et donc diminueraient leur efficacité (74).

L'administration de trinitrine sublinguale en pré-hospitalier, multiplie par 1,7 les chances de RS. Il n'existe aucun essai randomisé sur l'intérêt de la trinitrine dans la prise en charge du SCA ST+. Or on sait que la rupture de plaque athéromateuse s'accompagne d'une libération de substances vaso-actives responsable d'un vasospasme associé à la charge thrombotique (6). Le mécanisme de l'occlusion coronaire est majoritairement thrombotique et en partie vasospastique pouvant être levé par trinitrine participant à la reperfusion.

Sur ce même principe l'injection de dérivé nitré intra-coronaire participe également à optimiser le stenting de la lésion coupable en phase aigüe d'un SCA en levant le vasospasme par vasodilatation coronaire et permettant ainsi de ne pas sous-dimensionner le diamètre de l'endoprothèse implantée.

Enfin les patients reperfusant spontanément ont un meilleur pronostic avec moins d'évènements intra-hospitaliers et une incidence moindre d'hospitalisations pour IC sur le moyen et long terme, allant dans le même sens que les données retrouvées dans la littérature.

En réduisant le temps d'ischémie, concept «time is muscle», la RS permet de diminuer la taille de la nécrose myocardique, avec un pic de troponine plus faible. La FEVG en ressort améliorée et ainsi la survenue d'évènements rythmiques graves et la survenue d'insuffisance cardiaque sont abaissées dans cette population. L'angioplastie primaire en est d'autant plus facilitée. En effet l'existence d'un flux TIMI 3 initial est associé à un meilleur résultat angiographique final (98,4% Vs 81,5% p=0,002).

Enfin l'obtention d'un flux TIMI 3 avant angioplastie est associé à un meilleur grade en terme de blush myocardique autrement dit le flux TIMI 3 initial améliore la revascularisation de la microcirculation (75).

4.3 Les Perspectives

Nos résultats attirent l'attention sur le «délai patient» qui dans notre étude représente plus de la moitié du temps total d'ischémie, lequel est le facteur déterminant majeur de la mortalité (20,76,77). Ces résultats nous montrent la nécessité de concentrer nos efforts sur la réduction de ce délai pour les patients présentant un SCA ST+. L'éducation et l'information de la population sur les symptômes de l'infarctus du myocarde et la conduite à tenir en urgence doivent être renforcées par le système de santé publique. Les deux objectifs principaux des campagnes d'information du grand public sont d'améliorer la reconnaissance des symptômes d'infarctus et d'éduquer sur la nécessité d'appeler le « 15 », permettant ainsi de réduire au maximum le délai entre le début des symptômes et l'appel du SAMU.

L'organisation de la prise en charge des patients se présentant aux urgences avec une douleur thoracique potentiellement symptôme d'un SCA ST + en voie de constitution doit rester une priorité, avec la réalisation d'un ECG dès l'arrivée. Comme le laisse supposer notre étude et plusieurs données de la littérature la mise en place d'une thérapie précoce favoriserait la reperfusion durant le transfert. Très prochainement les urgences, l'USIC et la salle de cathétérisme seront réunis sur le même site (Pasteur 2) ce qui facilitera la prise en charge des IDM en évitant les transferts secondaire entre l'hôpital St Roch et l'hôpital Pasteur.

Nous montrons dans notre travail que l'administration de trinitrine est clairement un facteur prédictif de RS. Néanmoins dans notre cohorte niçoise moins d'un patient sur deux en a reçu. Il s'agit d'un geste simple qui devrait être généralisé en pré-hospitalier de façon plus systématique en dehors des contre-indications évidentes comme un choc cardiogénique ou un IDM inférieur avec suspicion d'extension au ventricule droit.

La morphine est apparue comme étant un facteur de non reperfusion. Une des hypothèses physiopathologique est la gastroparésie qu'elle engendrerait diminuant ainsi l'absorption des antiagrégants plaquettaires administrés per os. Il semble tout de même difficile de s'en passer dans le cadre de la prise en charge de la douleur thoracique en pré-hospitalier. Le cangrelor nouvel antiagrégant plaquettaire administré par voie IV pourrait être une alternative très intéressante pour la prise en charge des patients algiques nécessitant un opioïde. Son action est quasi immédiate et rapidement réversible, ce qui l'oppose aux antagonistes oraux comme le clopidogrel, le prasugrel ou le ticagrelor. Dans un premier temps les essais comparant le cangrelor au clopidogrel ont été décevants. En effet les études CHAMPION-PCI (78) et CHAMPION PLATFORM (79) ont été arrêtées prématurément en 2009 après que des analyses intermédiaires aient montré une absence de supériorité du cangrelor en terme d'efficacité. En revanche les essais CHAMPION-PHOENIX(80) et la méta-analyse CHAMPION (81) sur près de 25 000 patients ont montré que le cangrelor était plus efficace que le clopidogrel avec une réduction de 20% des évènements cardiaques majeurs (décès, revascularisation urgente et thrombose de stent).

La population des patients admis pour SCA ST+ candidats à une angioplastie primaire est une population hétérogène. Les patients qui reperfusionnent spontanément ont un meilleur pronostic et pourraient rentrer dans le cadre nosologique des SCA ST+ transitoires dont la

stratégie invasive reste débattue. Doit-on réaliser une angioplastie immédiate ou peut-on mettre en place une approche conservatrice avec angioplastie retardée ?

Nous savons que l'angioplastie immédiate est efficace et peut être réalisée dans de bonne condition de sécurité. A contrario certains auteurs (82) ont montré qu'une attitude conservatrice avec angioplastie retardée dans les 48 heures était tout aussi réalisable en toute sécurité et permettait même de réduire de 20% le nombre de stent implanté du fait d'une amélioration des images angiographiques des lésions coupables. Dans notre travail sur les 49 patients où il a été mis en évidence un flux TIMI 3 en pré-angioplastie seulement 22% ont eu une angioplastie différée. Il pourrait donc être intéressant d'étudier cette stratégie de prise en charge chez cette catégorie de patient admis pour SCA ST+.

4.4 Les limites

Cette étude présente plusieurs limites.

Premièrement, nous présentons les résultats d'une étude monocentrique, avec par conséquent plusieurs biais de sélection.

Deuxièmement, la faible taille de l'effectif de notre population diminue la puissance de notre étude.

Troisièmement, nous avons utilisé des critères de reperfusion à la fois clinique, électrique et angiographique ce qui peut constituer un biais pour l'interprétation des résultats. Bainey KR et al (83) ont étudié la différence entre une régression du sus décalage du segment ST >70% et un flux TIMI 3 à la première injection d'iode pour définir une RS. Bien que la prévalence fût identique quel que soit le critère utilisé, leurs pronostics différaient. Les patients qui avaient une régression du sus décalage du segment ST >70% avaient une

meilleure survie, moins de choc cardiogénique et moins d'insuffisance cardiaque à 30 jours. Ce résultat suggère que la régression du sus ST reflète à la fois la revascularisation épicardique mais également la microcirculation(84,85). Il aurait donc été intéressant de réaliser chez nos patients avec un flux TIMI 3 un blush myocardique afin d'apprécier la circulation micro-vasculaire(86). Cependant celui-ci n'est pas réalisé systématiquement après angioplastie primaire et n'a donc pas pu être utilisé dans notre étude.

V) Conclusion

La population des patients admis pour SCA ST+ candidat à une angioplastie primaire est une population hétérogène. Dans notre étude 32,6% de nos patients ont reperfusé spontanément. Les mécanismes de cette reperfusion spontanée restent incertains et sont volontiers multifactoriels. Nous avons pu identifier qu'un délai court entre le début des symptômes et le premier contact médical et l'administration de trinitrine sub linguale comme étant des facteurs prédictifs indépendant de reperfusion spontanée. L'administration de morphine en pré-hospitalier semble être quant à elle un facteur prédictif de non reperfusion.

Cette population de patients avec un SCA ST+ reperfusant spontanément a un meilleur pronostique à court, moyen et long terme.

Résumé

Introduction : La reperfusion coronaire précoce est l'objectif principal de la prise en charge du SCA ST+. Le traitement adjuvant donné après le diagnostic mais avant l'angioplastie peut induire reperfusion, ce qui limite le temps d'ischémie et donc la taille de la nécrose myocardique. Nous avons étudié la prévalence de la reperfusion spontanée (RS) ainsi que ses facteurs prédictifs et son impact pronostique.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective entre janvier 2012 et septembre 2013 incluant tous les SCA ST+ < 12 h traités par angioplastie primaire pris en charge au CHU de Nice. Nous avons exclu les patients qui n'avaient pas reçu une dose de charge de thiényridine en pré-hospitalier ainsi que ceux qui n'ont pas eu d'exploration coronarographique au cours de l'hospitalisation. Les critères de reperfusion étaient cliniques et/ou angiographiques : Disparition de la douleur thoracique et diminution du sus décalage du segment ST > 50 %, RIVA et/ou Flux TIMI 3 à la première injection d'iode. Le suivi a été réalisé à 1,6 et 12 mois.

Résultats : 193 patients ont été inclus, l'âge moyen est de 62,1±13,7 ans. Tous les patients avaient reçu de l'aspirine à dose de 300mg, 33(17%) ont reçu du Clopidogrel, 90(46,6%) du Prasugrel et 69(35,7%) du Ticagrelor. Soixante-trois avaient des signes cliniques ou angiographiques de reperfusion soit une prévalence de RS de 32,6%. En analyse multivariée nous retrouvons 2 facteurs prédictifs de reperfusion : le délai entre le début de la douleur et la prise de charge, HR= 0,98 avec un IC 95% [0,97-0,99] p< 0,0001 et l'administration de trinitrine (TNT) sub linguale en pré-hospitalier HR=1,7 IC 95% [1,06-2,96] p=0,03, et un de non reperfusion : l'administration d'un traitement antalgique par morphine, HR= 4 IC 95 % [0,12-0,54] p=0,004. Au cours du suivi hospitalier les patients ayant reperfusé spontanément avaient moins de troubles du rythme ventriculaires (p= 0,05) et moins d'œdème aigu de poumon (OAP) (p=0,0009). Sur l'année de suivi les patients ayant reperfusé avaient moins hospitalisation pour OAP (p=0,008).

Conclusion : La RS du SCA ST + n'est pas rare. La prise en charge précoce ainsi que l'administration de TNT la favorise. La prise de morphine quant à elle ressort comme étant un facteur de non reperfusion.

Bibliographie

1. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring--the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J.* avr 1985;53(4):363-73.
2. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol.* 20 sept 2005;46(6):937-54.
3. Cheng JM, Garcia-Garcia HM, de Boer SPM, Kardys I, Heo JH, Akkerhuis KM, et al. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J.* mars 2014;35(10):639-47.
4. Rittersma SZH, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JPS, Mulder KJ, et al. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 8 mars 2005;111(9):1160-5.
5. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* oct 2012;33(20):2569-619.
6. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart Br Card Soc.* mars 2000;83(3):361-6.
7. WHO | The top 10 causes of death [Internet]. WHO. [cité 7 juill 2014]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>
8. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA J Am Med Assoc.* 24 févr 1999;281(8):707-13.
9. Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fowler GH, Neil HA. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. *Heart Br Card Soc.* juill 1998;80(1):40-4.
10. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J.* oct 2006;27(19):2285-93.
11. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* sept 2000;36(3):959-69.
12. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. [Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes]. *Rev Port Cardiol Orgão Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol.* sept 2008;27(9):1063-143.

13. Goch A, Misiewicz P, Rysz J, Banach M. The clinical manifestation of myocardial infarction in elderly patients. *Clin Cardiol.* juin 2009;32(6):E46-51.
14. Omerovic E, Brohall G, Müller M, Råmunddal T, Matejka G, Waagstein F, et al. Silent myocardial infarction in women with type II diabetes mellitus and microalbuminuria. *Ther Clin Risk Manag.* août 2008;4(4):705-12.
15. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* oct 2007;28(20):2525-38.
16. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med.* août 1990;5(4):365-73.
17. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol.* 15 nov 1989;64(18):1087-92.
18. Apple FS, Quist HE, Murakami MM. Diagnostic and prognostic value of cardiac troponin I assays in patients admitted with symptoms suggestive of acute coronary syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* avr 2004;128(4):430-4.
19. Achar SA, Kundu S, Norcross WA. Diagnosis of acute coronary syndrome. *Am Fam Physician.* 1 juill 2005;72(1):119-26.
20. Luca GD, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time Delay to Treatment and Mortality in Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction Every Minute of Delay Counts. *Circulation.* 16 mars 2004;109(10):1223-5.
21. Cambou JP, Danchin N, Boutalbi Y, Hanania G, Humbert R, Clerson P, et al. [Evolution of the management and outcomes of patients admitted for acute myocardial infarction in France from 1995 to 2000: data from the USIK 1995 and USIC 2000 nationwide registries]. *Ann Cardiol Angéiologie.* janv 2004;53(1):12-7.
22. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 15 juill 2008;118(3):268-76.
23. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA J Am Med Assoc.* 12 sept 2012;308(10):998-1006.
24. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR, Hedges JR, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA J Am Med Assoc.* 5 juill 2000;284(1):60-7.

25. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted H-H, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA J Am Med Assoc.* 18 août 2010;304(7):763-71.
26. Sabatine MS, Morrow DA, Montalescot G, Dellborg M, Leiva-Pons JL, Keltai M, et al. Angiographic and clinical outcomes in patients receiving low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics in the CLARITY-TIMI 28 Trial. *Circulation.* 20 déc 2005;112(25):3846-54.
27. Théroux P, Waters D, Qiu S, McCans J, de Guise P, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation.* nov 1993;88(5 Pt 1):2045-8.
28. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ.* 2 mai 1998;316(7141):1337-43.
29. Barragan P, Pietri P, Villain P, Silvestri M, Roquebert PO. [Antiplatelet therapy during coronary endoprosthesis placement]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* nov 1996;89(11 Suppl):1515-20.
30. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 16 août 2001;345(7):494-502.
31. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet.* 18 août 2001;358(9281):527-33.
32. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet.* 9 oct 2010;376(9748):1233-43.
33. Snoep JD, Hovens MMC, Eikenboom JCJ, van der Bom JG, Jukema JW, Huisman MV. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* août 2007;154(2):221-31.
34. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Bhatt DL, Topol EJ. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 18 janv 2005;45(2):246-51.
35. Buonamici P, Marcucci R, Migliorini A, Gensini GF, Santini A, Paniccia R, et al. Impact of platelet reactivity after clopidogrel administration on drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 19 juin 2007;49(24):2312-7.
36. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 15 nov 2007;357(20):2001-15.
37. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-

- elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 28 févr 2009;373(9665):723-31.
38. Hochholzer W, Wiviott SD, Antman EM, Contant CF, Guo J, Giugliano RP, et al. Predictors of bleeding and time dependence of association of bleeding with mortality: insights from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel--Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). *Circulation*. 14 juin 2011;123(23):2681-9.
 39. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57.
 40. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndromes Intended for Reperfusion With Primary Percutaneous Coronary Intervention A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial Subgroup Analysis. *Circulation*. 23 nov 2010;122(21):2131-41.
 41. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. juill 1987;76(1):142-54.
 42. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 16 oct 1980;303(16):897-902.
 43. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med*. 5 juin 1997;336(23):1621-8.
 44. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 28 mars 2002;346(13):957-66.
 45. Lee CW, Hong MK, Lee JH, Yang HS, Kim JJ, Park SW, et al. Determinants and prognostic significance of spontaneous coronary recanalization in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 15 avr 2001;87(8):951-4; A3.
 46. Hong M-J, Kim W, Park C-S, Hwang S-H, Kim W, Park S-H. AS-63: The Predictors of Spontaneous Reperfusion in Patients with Acute ST-Elevated Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. avr 2009;103(9):31B.
 47. Rimar D, Crystal E, Battler A, Gottlieb S, Freimark D, Hod H, et al. Improved prognosis of patients presenting with clinical markers of spontaneous reperfusion during acute myocardial infarction. *Heart Br Card Soc*. oct 2002;88(4):352-6.
 48. Fefer P, Hod H, Hammerman H, Boyko V, Behar S, Matetzky S, et al. Relation of clinically defined spontaneous reperfusion to outcome in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 15 janv 2009;103(2):149-53.

49. Stone GW, Cox D, Garcia E, Brodie BR, Morice MC, Griffin J, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation*. 7 août 2001;104(6):636-41.
50. Zijlstra F, Ernst N, de Boer M-J, Nibbering E, Suryapranata H, Hoorntje JCA, et al. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 5 juin 2002;39(11):1733-7.
51. Verheugt FW, Liem A, Zijlstra F, Marsh RC, Veen G, Bronzwaer JG. High dose bolus heparin as initial therapy before primary angioplasty for acute myocardial infarction: results of the Heparin in Early Patency (HEAP) pilot study. *J Am Coll Cardiol*. févr 1998;31(2):289-93.
52. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 11 mars 1993;328(10):673-9.
53. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med*. 11 mars 1993;328(10):685-91.
54. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1 janv 2000;85(1):13-8.
55. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 21 juin 2001;344(25):1895-903.
56. Beer JC, Dentan G, Janin-Magnificat L, Zeller M, Laurent Y, Ravisy J, et al. [Beneficial effects of direct call to Emergency Medical Services on time delays and management of patients with acute myocardial infarction. The RICO (obseRvatoire des Infarctus de Côte-d'Or) data]. *Ann Cardiol Angéiologie*. janv 2002;51(1):8-14.
57. Silvain J, Collet J-P, Nagaswami C, Beygui F, Edmondson KE, Bellemain-Appaix A, et al. Composition of coronary thrombus in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 22 mars 2011;57(12):1359-67.
58. Ariëns RAS, Lai T-S, Weisel JW, Greenberg CS, Grant PJ. Role of factor XIII in fibrin clot formation and effects of genetic polymorphisms. *Blood*. 1 août 2002;100(3):743-54.
59. Montalescot G, Antoniucci D, Kastrati A, Neumann FJ, Borentain M, Migliorini A, et al. Abciximab in primary coronary stenting of ST-elevation myocardial infarction: a European meta-analysis on individual patients' data with long-term follow-up. *Eur Heart J*. févr 2007;28(4):443-9.
60. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet J, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein iib/iiiia inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute st-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 21 juill 2004;292(3):362-6.

61. Van't Hof AWJ, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 16 août 2008;372(9638):537-46.
62. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2008;358(21):2205-17.
63. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Früangel S, Nekolla SG, Moshage W, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation*. 14 avr 2009;119(14):1933-40.
64. Montalescot G, Hof AW van 't, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. sept 2014;140901000025002.
65. Kunadian V, James SK, Wojdyla DM, Zorkun C, Wu J, Storey RF, et al. Angiographic Outcomes in the PLATO Trial (Platelet Inhibition and Patient Outcomes). *JACC Cardiovasc Interv*. juill 2013;6(7):671-83.
66. Dumaine R, Borentain M, Bertel O, Bode C, Gallo R, White HD, et al. Intravenous low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin in percutaneous coronary intervention: quantitative review of randomized trials. *Arch Intern Med*. 10 déc 2007;167(22):2423-30.
67. Klein W, Kraxner W, Hödl R, Steg PG, Budaj A, Gulba D, et al. Patterns of use of heparins in ACS. Correlates and hospital outcomes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Thromb Haemost*. sept 2003;90(3):519-27.
68. Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA, Janssens L, Katz O, Pluta W, et al. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated INTERvention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv*. févr 2010;3(2):203-12.
69. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 29 août 2014;ehu278.
70. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *The Lancet*. 26 août 2011;378(9792):693-703.
71. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. juin 2005;149(6):1043-9.
72. Hobl E-L, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, et al. Morphine Decreases Clopidogrel Concentrations and Effects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol*. 25 févr 2014;63(7):630-5.

73. Parodi G, Valenti R, Bellandi B, Migliorini A, Marcucci R, Comito V, et al. Comparison of Prasugrel and Ticagrelor Loading Doses in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) Primary PCI Study. *J Am Coll Cardiol.* 16 avr 2013;61(15):1601-6.
74. Nimmo WS, Heading RC, Wilson J, Tothill P, Prescott LF. Inhibition of gastric emptying and drug absorption by narcotic analgesics. *Br J Clin Pharmacol.* déc 1975;2(6):509-13.
75. Fernandes MR, Fish RD, Canales J, Aliota J, Silva GV, Perin EC, et al. Restoration of microcirculatory patency after myocardial infarction: results of current coronary interventional strategies and techniques. *Tex Heart Inst J Tex Heart Inst St Lukes Episcop Hosp Tex Child Hosp.* 2012;39(3):342-50.
76. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van 't Hof AWJ, Hoorntje JCA, Gosselink ATM, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 17 sept 2003;42(6):991-7.
77. Smalling RW. Ischemic Time: The New Gold Standard for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Care. *J Am Coll Cardiol.* 1 déc 2009;54(23):2154-6.
78. Angiolillo DJ, Schneider DJ, Bhatt DL, French WJ, Price MJ, Saucedo JF, et al. Pharmacodynamic effects of cangrelor and clopidogrel: the platelet function substudy from the cangrelor versus standard therapy to achieve optimal management of platelet inhibition (CHAMPION) trials. *J Thromb Thrombolysis.* juill 2012;34(1):44-55.
79. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous Platelet Blockade with Cangrelor during PCI. *N Engl J Med.* 2009;361(24):2330-41.
80. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al. Effect of Platelet Inhibition with Cangrelor during PCI on Ischemic Events. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1303-13.
81. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet.* 14 déc 2013;382(9909):1981-92.
82. Steg PG, Himbert D, Benamer H, Karrillon G, Boccara A, Aubry P, et al. Conservative management of patients with acute myocardial infarction and spontaneous acute patency of the infarct-related artery. *Am Heart J.* août 1997;134(2 Pt 1):248-52.
83. Baine KR, Fu Y, Wagner GS, Goodman SG, Ross A, Granger CB, et al. Spontaneous reperfusion in ST-elevation myocardial infarction: comparison of angiographic and electrocardiographic assessments. *Am Heart J.* août 2008;156(2):248-55.
84. Roe MT, Ohman EM, Maas AC, Christenson RH, Mahaffey KW, Granger CB, et al. Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion. *J Am Coll Cardiol.* janv 2001;37(1):9-18.
85. De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1 nov 2001;38(5):1283-94.

86. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, et al. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J. avr* 2005;26(7):667-74.

Serment d'Hippocrate

« En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y 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 le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

