



HAL
open science

Le délai d'intiation de la thrombolyse pré hospitalière et de l'angioplastie primaire des infarctus du myocarde pris en charge par le SMUR de Bordeaux de juillet 2001 à juillet 2002

Sabine Peccol

► To cite this version:

Sabine Peccol. Le délai d'intiation de la thrombolyse pré hospitalière et de l'angioplastie primaire des infarctus du myocarde pris en charge par le SMUR de Bordeaux de juillet 2001 à juillet 2002. Sciences du Vivant [q-bio]. 2003. hal-01734272

HAL Id: hal-01734272

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734272v1>

Submitted on 14 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

Double
165549

UNIVERSITE H. POINCARÉ, NANCY I

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2003

N° 85.



THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale
par

Sabine JENNEPIN - PECCOL

Le 23 juin 2003

**Le délai d'initiation de la thrombolyse pré hospitalière et de l'angioplastie
primaire des infarctus du myocarde pris en charge par le SMUR de
Bordeaux de juillet 2001 à juillet 2002**

Examineurs de la thèse : M. Gérard JANVIER

M. Pierre COSTE

M. Philippe DABADIE

M. Michel THICOIPE

M^e. Catherine PRADEAU

Professeur Président

Professeur } Juge

Professeur } Juge

Docteur } Juge

Docteur } Juge et

directeur de thèse

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D 007 216843 2



THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale
par

Sabine JENNEPIN - PECCOL

Le 23 juin 2003

**Le délai d'initiation de la thrombolyse pré hospitalière et de l'angioplastie
primaire des infarctus du myocarde pris en charge par le SMUR de
Bordeaux de juillet 2001 à juillet 2002**

Examineurs de la thèse : M. Gérard JANVIER	Professeur	Président
M. Pierre COSTE	Professeur }	Juge
M. Philippe DABADIE	Professeur }	Juge
M. Michel THICOIPE	Docteur }	Juge
M ^{me} . Catherine PRADEAU	Docteur }	Juge et directeur de thèse

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1^{er} Cycle:

du 2^{ème} Cycle :

BRONOWICKI

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre

Mr le Professeur Henry COUDANE

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Roger BENICHOX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

=====
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

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

Professeur Jean-Claude HOFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

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

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

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

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

Professeur Alain LE FAOU

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

Professeur Bernard FORTIER

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

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

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

Professeur Guy PETIET

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

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

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

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

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

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

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

Professeur Jean-Pierre KAHN

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

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

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

Professeur Jean-Marie ANDRE

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

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

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –
Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

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

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

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

Professeur Gérard FIEVE

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

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

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

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

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

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

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

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

Professeur Hubert GERARD

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

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

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

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

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

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

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27^{ème} section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

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

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

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

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

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIOWSKI – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

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

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

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

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

Docteur Pierre GILLOIS

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

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

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

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

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

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

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

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

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

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

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

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN

Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET

Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER

Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Gérard JANVIER

Chef de service
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Service d'Anesthésie

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse et de son jury.

Veillez trouver ici, l'expression de notre plus profond respect et de notre vive considération.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Pierre COSTE

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Service de Cardiologie et des maladies vasculaires

C'est une grande fierté pour nous que vous ayez accepté de juger cette thèse.

Vous nous avez permis l'accès aux dossiers médicaux et informatiques de votre service, afin de mener à bien cette étude.

Puissiez vous trouver dans ce travail, un intérêt digne du temps précieux que vous avez bien voulu lui porter.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Philippe. DABADIE

Chef de service
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Professeur du Services des Urgences

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Puissiez vous trouver dans cette thèse le témoignage de notre vive reconnaissance et de notre plus haute estime.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Michel THICOIPE

Praticien Hospitalier
Anesthésie-réanimation
Responsable médical

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et d'accepter de juger cette thèse.

Nous avons pu apprécier de travailler dans votre service, ainsi que vos qualités humaines durant un semestre de résidanat en hors région sur le domaine hospitalo-universitaire de Bordeaux.

Puissiez-vous trouver dans ce travail, le témoignage de notre profond respect et de notre dévouement.

A Catherine PRADEAU,
Pour ses conseils, sa disponibilité, sa compréhension et son soutien dans la préparation de ce travail.
Pour m'avoir guidée dans cette ville et faculté de médecine qui me sont étrangères.
Merci.

Au personnel de l'Unité d'Accueil des Soins Intensifs de Cardiologie, pour leur contribution à la recherche du devenir des patients à leur sortie de ce service.

Aux secrétaires de l'Hôpital de Cardiologie de Haut Lévêque, pour leur aide précieuse dans la recherche des dossiers des patients.

Aux médecins et aux infirmières du SAMU, pour leur participation aux recueils des patients et des données.

A mes parents,
Pour m'avoir fait confiance et laissé me lancer dans cette grande aventure,
Pour m'avoir offert les meilleures conditions pour mener à bien mes études,
Pour leur soutien sans limite et leur patience,
Pour leurs justes conseils à chaque instant,
Merci pour tout, avec ma plus vive reconnaissance.

A mon mari et mon fils,
Pour leur soutien et leur patience durant ce travail,
Pour l'équilibre qu'ils m'apportent,
Merci

A ma tante Marie-Christine, mon oncle Jean-Pierre et leurs enfants,
Pour m'avoir offert leur hospitalité pendant la première année,
Pour leurs disponibilités et leurs soutiens,
Pour m'avoir apporté confort et réconfort,
Merci pour tout.

A mes grand-parents.

A mon frère, ma belle sœur et mes petites nièces.

A mes beaux parents Andrée et Louis.

SERMENT

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

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

**TABLE
DES
MATIERES**

TABLE DES MATIERES	15
INTRODUCTION	21
RAPPELS THEORIQUES	23
I - L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET SES TRAITEMENTS -----	24
I - 1 - EPIDEMIOLOGIE	24
I - 2 - LA CLINIQUE	25
I - 3 - LES DIFFERENTS TRAITEMENTS	26
II - LA THROMBOLYSE -----	29
II - 1 - LE MECANISME DE DESOBSTRUCTION	29
II - 2 - HISTORIQUE	29
II - 2 - 1 - Les débuts de la thrombolyse	29
II - 2 - 2 - L'arrivée de la thrombolyse pré hospitalière	29
II - 2 - 3 - La thrombolyse pré hospitalière et l'Altéplase	30
II - 2 - 4 - Les nouveaux thrombolytiques	31
II - 3 - LES INDICATIONS	32
II - 4 - LES CONTRE-INDICATIONS	32
II - 5 - L'EFFICACITE DE LA THROMBOLYSE	33
II - 6 - LES AVANTAGES ET LES INCONVENIENTS	34
III - L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE -----	35
III - 1 - LES CONDITIONS DE REALISATION	35
III - 2 - LES CONTRE-INDICATIONS	36
III - 3 - LES INDICATIONS	36
III - 4 - L'EFFICACITE	36
III - 5 - LES AVANTAGES ET LES INCONVENIENTS	36
IV - L'ANGIOPLASTIE COMPAREE A LA THROMBOLYSE -----	37
MATERIEL ET METHODE	39
I - LE RECUEIL DES PATIENTS -----	40
I - 1 - LA METHODE	40
I - 2 - LES CRITERES D'INCLUSION	40
I - 3 - LES CRITERES D'EXCLUSION	40
I - 4 - LA FICHE DE RECUEIL DE DONNEES	41

II - LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE -----	41
II - 1 - LE CONSENSUS AVEC LES CARDIOLOGUES	41
II - 2 - LES INTERVENANTS	42
II - 3 - LA PRATIQUE DE LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE	42
II - 4 - L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE	42
III - LES DEFINITIONS DES DELAIS -----	43
III - 1 - LES DELAIS MEDIANS EN MINUTES	43
III - 2 - LES DELAIS CALCULES	43
IV - LA PERMEABILITE DES CORONAIRES -----	45
IV - 1 - APRES LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIER	45
IV - 2 - APRES L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE	45
V - LA MORBIDITE ET LA MORTALITE -----	45
V - 1 - LA DUREE D'HOSPITALISATION	45
V - 2 - LES EVENEMENTS AIGUS	45
V - 3 - LA MORTALITE	46
VI - RECUEIL DIVERS DONNEES -----	46
<u>RESULTATS</u>	<u>47</u>
I - LA POPULATION RECUEILLIE -----	48
I - 1 - LES SORTIES D'ETUDE	48
I - 2 - L'EVOLUTION DE L'ETUDE SUR L'ANNEE	49
I - 3 - LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	49
I - 3 - 1 - Répartition par âge et par sexe	49
I - 3 - 2 - Les facteurs de risques et les antécédents coronariens	50
I - 3 - 3 - La présentation clinique de l'infarctus	51
I - 3 - 4 - Le territoire de la nécrose	51
I - 3 - 5 - La gravité pré hospitalière	51
I - 4 - L'APPEL DU CENTRE 15	52
I - 5 - L'HORAIRE DE LA DOULEUR THORACIQUE ET DES APPELS DU 15	52
I - 6 - LES DELAIS	55
I - 6 - 1 - Le délai Douleur-Appel	55
I - 6 - 2 - Les autres délais	56

II - LE GROUPE DE THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE -----	58
II - 1 - LES GENERALITES DE CE SOUS GROUPE DE PATIENTS	58
II - 1 - 1 - Les deux protocoles de Thrombolyse sur l'année	58
II - 1 - 2 - La population	58
II - 1 - 3 - Les traitements administrés par le SMUR	60
II - 2 - LES DELAIS	60
II - 3 - L'EFFICACITE DE LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE	61
II - 4 - LES EVENEMENTS AIGUS	62
II - 5 - LA DUREE D'HOSPITALISATION	65
II - 6 - LA MORTALITE	65
III - LE GROUPE D'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE -----	66
III - 1 - LES GENERALITES DE CE SOUS GROUPE DE PATIENTS	66
III - 1 - 1 - La pratique de l'angioplastie primaire sur l'année	66
III - 1 - 2 - La population	66
III - 1 - 3 - Les traitements administrés par le SMUR	67
III - 2 - LES DELAIS	67
III - 3 - L'EFFICACITE DE L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE	70
III - 4 - LES EVENEMENTS AIGUS	70
III - 5 - LA DUREE D'HOSPITALISATION	71
III - 6 - LA MORTALITE	72
IV - COMPARAISON DES DEUX THERAPEUTIQUES -----	73
IV - 1 - LE CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE	73
IV - 1 - 1 - Sur l'année	73
IV - 1 - 2 - Sur le nyctémère	73
IV - 1 - 3 - Motifs d'abstention de la thrombolyse	74
IV - 2 - LES CARACTERISTIQUES DES DEUX SOUS POPULATIONS	74
IV - 3 - LES DELAIS COMPARES	75
IV - 3 - 1 - Le délai Douleur-Pec	75
IV - 3 - 2 - De la prise en charge à l'initiation de la thérapeutique de reperfusion	76
IV - 3 - 3 - De la prise en charge à l'arrivée à l'hôpital	77
IV - 4 - LE TAUX DE PERMEABILITE CORONAIRE RESTITUE	77
IV - 5 - LES EVENEMENTS AIGUS	78
IV - 6 - LA DUREE D'HOSPITALISATION	79
IV - 7 - LA MORTALITE	79
V - TABLEAUX DE SYNTHESE DES RESULTATS -----	80

DISCUSSION **84**

I - SUR LES GENERALITES DE LA POPULATION DE 115 PATIENTS -----	85
I - 1 - LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	85
I - 2 - LE RYTHME CIRCADIEN ET ANNUEL	86
I - 3 - LES DELAIS	87
I - 3 - 1 - L'appel	87
I - 3 - 2 - De prise en charge pré hospitalière	90
I - 4 - LE DIAGNOSTIC D'INFARCTUS PAR LE SMUR	91
I - 5 - LA POPULATION	92
II - SUR LA COMPARAISON DES DEUX THERAPEUTIQUES DE REPERFUSION -----	94
II - 1 - LE CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE EN PRE HOSPITALIER	94
II - 1 - 1 - Sur l'année	94
II - 1 - 2 - Sur le nyctémère	95
II - 1 - 3 - Les motifs d'abstention de la thrombolyse pré hospitalière	96
II - 2 - LES DEUX POPULATIONS	96
II - 2 - 1 - Leurs similitudes	96
II - 2 - 2 - Leurs divergences	96
II - 3 - LES DELAIS	97
II - 3 - 1 - De la douleur à la prise en charge par le SMUR	97
II - 3 - 2 - De la prise en charge à l'initiation de la thérapeutique primaire	100
II - 4 - LA PERMEABILITE DE L'ARTERE CORONAIRE OBSTRUEE	101
II - 4 - 1 - Après la thrombolyse pré hospitalière	101
II - 4 - 2 - Après l'angioplastie primaire	103
II - 4 - 3 - La comparaison	104
II - 4 - 4 - L'angioplastie de sauvetage	104
II - 4 - 5 - Le délai d'ouverture de l'artère	104
II - 5 - LE DEVENIR DES PATIENTS	106
II - 5 - 1 - Les événements pré hospitaliers	106
II - 5 - 2 - Les événements hospitaliers	106
II - 5 - 3 - La durée d'hospitalisation	107
II - 5 - 4 - La mortalité à 30 jours	107

CONCLUSION **108**

BIBLIOGRAPHIE **110**

ANNEXES **117**

I - LA FICHE DE RECUEIL DE DONNEES (ANNEXE 1) -----	118
--	------------

II – LE PROTOCOLE D’ACTILYSE (ANNEXE 2)	120
III – LE PROTOCOLE DE METALYSE (ANNEXE 3)	122
<u>ABREVIATIONS</u>	<u>124</u>

INTRODUCTION



La maladie coronarienne est la deuxième cause de mortalité en France, avec 100 000 à 120 000 nouveaux cas d'infarctus du myocarde par an et plus de 47 000 décès dont les morts subites pré hospitalières. Elle occupe 20 à 40% de l'activité des SMUR de France et une part considérable des services de cardiologie⁽¹⁻³⁾.

L'infarctus du myocarde reste une affection grave, son traitement à la phase aiguë repose sur la reperfusion coronaire complète, précoce et durable depuis l'étude GUSTO 1, pour un meilleur pronostic à court et à long terme⁽⁴⁻⁵⁾.

L'angioplastie et la thrombolyse ont validé et fait preuve de leur efficacité. Diverses études ont montré le bénéfice de l'angioplastie primaire sur le taux de perméabilité coronaire restituée, estimé à 90% contre 70% avec la thrombolyse intra hospitalière, sans pour autant constater de différence significative sur le pronostic à long terme⁽⁶⁻¹¹⁾.

D'autre part, « le temps, c'est du muscle cardiaque »⁽¹²⁾. La réversibilité de ses lésions, l'étendue de la taille de sa nécrose dépendent du temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le début de la reperfusion. La levée de l'occlusion artérielle doit donc se faire au plus près du commencement de la douleur, pour une efficacité thérapeutique optimale.

Dans cette optique de réduction de temps, la thrombolyse pré hospitalière s'est développée. Elle a montré sa faisabilité, sa sécurité et sa fiabilité, tout en permettant un gain de temps et une réduction du taux de mortalité par rapport à la thrombolyse intra hospitalière sans faire encourir de risques supplémentaires aux patients^(4-5,13-19). Le progrès thérapeutique permet désormais l'injection de fibrinolytiques en bolus unique, conférant un avantage en terme de précocité de prise en charge et d'initiation thérapeutique⁽²⁰⁻²⁴⁾.

Parallèlement, la pratique de l'angioplastie primaire a aussi connu un essor, déployant tous les efforts pour répondre à l'urgence, avec des centres de cardiologie interventionnels rendus accessibles 24h/24. Cependant elle reste un geste invasif et délicat, de succès opérateur dépendant et dont la répartition géographique des salles est inégale sur le territoire français.

La préférence pour l'angioplastie primaire est établie sur des études qui l'ont comparée à la thrombolyse intra hospitalière⁽⁸⁻¹¹⁾. Les bénéfices de la thrombolyse pré hospitalière sur la thrombolyse intra hospitalière sont aussi démontrés^(13-16,20-21). Jusqu'à l'étude CAPTIM, aucune n'avait comparé la thrombolyse pré hospitalière à l'angioplastie primaire dans une structure où les deux stratégies de revascularisation sont accessibles dans l'urgence^(1,25-26).

Notre intérêt s'est porté sur la comparaison de ces deux thérapeutiques, dans le but d'évaluer leur délai d'initiation dans la pratique réelle sur le site de Bordeaux et d'apprécier, dans ces conditions, le taux de perméabilité coronaire restitué et la morbidité-mortalité jusqu'à trente jours.

RAPPELS THEORIQUES

I – L'INFARCTUS DU MYOCARDE ET SES TRAITEMENTS :

I – 1 – L'EPIDEMIOLOGIE :

L'infarctus du myocarde touche en France chaque année environ 120 000 patients. Son pronostic reste grave puisqu'il est responsable encore de 10 à 12% de la mortalité totale annuelle chez l'adulte. La fréquence de l'infarctus varie considérablement selon le sexe, l'âge, le pays et les habitudes alimentaires. ⁽¹⁻³⁾

Le sexe et l'âge :

Il affecte effectivement plus fréquemment l'homme jeune en moyenne vers 60 ans. Les facteurs de risques le plus souvent retrouvés, sont le tabagisme, l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle, auxquels il faut ajouter le diabète, l'obésité, l'hyperuricémie, la sédentarité et le stress⁽²⁾. Les femmes sont peu touchées avant la ménopause, elles sont en moyenne plus âgées de 9 ans par rapport aux hommes (âge moyen 71 ans). Elles ont une nécrose qui siège plus fréquemment dans le territoire antérieur (51% contre 46% pour l'homme). Par ailleurs, elles alertent en moyenne 45 minutes plus tard ; elles bénéficient moins souvent de la thrombolyse et sont plus affectées par la mortalité à court terme (21% contre 12%), mais à long terme, il n'y a pas de différence selon le sexe⁽²⁷⁾.

La répartition géographique :

D'après les données du projet MONICA⁽³⁰⁾, sur le plan géographique, il existe un gradient Nord-Sud, de fréquence décroissante, souvent corrélé à l'indice socio-économique et aux habitudes nutritionnelles. Ce gradient est retrouvé en Europe et même à l'intérieur de la France. ^(2-3,28-30)

Ainsi, l'incidence du syndrome coronarien aigu est la plus basse en Chine avec 79/100 000 habitants et la plus élevée en Finlande avec 818/100 000 habitants. La France est un pays à faible incidence mais d'inégale répartition interne avec 238/100 000 habitants à Toulouse contre 313/100 000 habitants à Strasbourg. ^(2-3,28-30)

La mortalité reste également géographiquement disproportionnée avec 46/100 000 habitants en Chine contre 395/100 000 habitants en Finlande. En France 177/100 000 habitants à Lille, alors qu'il est de 98/100 000 habitants à Toulouse. ^(2-3,28-30)

L'évolution de la mortalité :

Elle est surtout plus marquée pour la mortalité hospitalière, elle a chuté de 25-30% dans les années 60, à 18% dans les années 80, grâce à la prise en charge précoce des infarctus par le SAMU et en Unités de Soins Intensifs Coronariens, puis de 5-10% depuis l'extension de la thrombolyse hospitalière puis pré hospitalière par les SAMU et les techniques d'angioplastie de désobstruction coronaire^(1-3,29).

Cependant l'infarctus du myocarde constitue une urgence cardiologique mettant en jeu le pronostic vital. Son pronostic reste grave puisqu'il est responsable de 10 à 12% de la mortalité annuelle chez l'adulte. Environ 60 000 infarctus sont hospitalisés, 30 000 diagnostiqués à distance et 30 000 se révèlent par une mort subite inaugurale. La mortalité hospitalière reste de 7% avant 70 ans et beaucoup plus élevée au-delà ; 10% des survivants décèdent dans les 3 ans qui suivent l'infarctus. ⁽³⁾

I – 2 – LA CLINIQUE :

Son mécanisme est dû à une thrombose brutale et complète d'une artère coronaire, le plus souvent consécutive à la rupture d'une plaque d'athérome préexistante. Ce processus conduit à la nécrose du myocarde en quelques heures et devient irréversible dès lors que ce stade est atteint. Néanmoins, ce mécanisme peut être interrompu par une désobstruction coronaire suffisamment précoce. ⁽²⁾

La douleur thoracique reste l'élément essentiel pour la suspicion diagnostic. Elle est spontanée, intense d'emblée, oppressante, prolongée et résistante à la trinitrine. Elle peut irradier dans la mâchoire et le membre supérieur gauche. Attention elle peut être atypique et à l'inverse annonciatrice d'une autre pathologie dont certaines requièrent un traitement urgent mais complètement différent. ⁽²⁾

Le risque vital réside surtout dans les premières minutes et heures du fait de la survenue inopinée de troubles du rythme ventriculaires graves. Secondairement, le pronostic est surtout lié à la taille de l'infarctus, source de dysfonction ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque. ⁽²⁾

La mise en route du traitement ne tolère aucun retard, de même que la prise en charge initial justifie un transport médicalisé par les SAMU-SMUR, équipés de matériel de réanimation performant face au risque de morts subites. La mortalité pré hospitalière semble difficilement chiffrable, alors que la mortalité hospitalière a chuté ces dernières années et a permis d'améliorer le pronostic grâce au développement des stratégies de reperfusion. ⁽¹⁻³⁾

Le traitement de l'infarctus du myocarde vise à recanaliser le plus rapidement possible et de façon durable l'artère coronaire occluse. Pour se faire, l'angioplastie primaire et la thrombolyse pré hospitalière, sont les deux thérapeutiques de revascularisation utilisées dans l'urgence. Malheureusement, dans certains cas, aucune stratégie claire de reperfusion n'est décidée, le plus souvent parce que l'alerte est trop tardive⁽¹⁾. Le traitement alors conventionnel accuse un taux de mortalité plus élevé, retrouvé dans l'étude GISSI 1^(18,19) à 13% contre 10,7% avec la thrombolyse. Cette situation qui touche plus souvent les sujets âgés de plus de 70 ans, les appels tardifs et notamment si le délai douleur-prise en charge est de plus de six heures. En conséquence, les femmes connues pour alerter tardivement et être touchées à un âge plus avancé, bénéficient moins souvent d'une stratégie de reperfusion et leur taux de mortalité à l'hôpital est supérieur à celui de l'homme. Selon l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ et STIM USIC⁽³²⁾, aucune stratégie de reperfusion n'est envisagée pour 44% des patients au stade de la prise en charge pré hospitalière, contre 29% en milieu spécialisé dont 17% sans contre-indication à la thrombolyse.

La précocité d'initiation thérapeutique reste néanmoins la préoccupation essentielle de chacun. Elle tient compte du délai d'Appel du patient, estimé de 1 à 3h après l'apparition des symptômes selon l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ et semble t-il inchangé depuis l'étude EMIP⁽¹⁵⁾, malgré les efforts d'informations. Nous disposons de peu d'informations sur les autres délais et sur la mise en application des thérapeutiques, peu d'études se sont intéressées au sujet. Les connaissances actuelles portent uniquement sur la pratique de la thrombolyse avec un gain de temps d'environ une heure de la thrombolyse pré hospitalière sur l'Intra Hospitalière depuis l'étude EMIP ⁽¹⁵⁾, associé à

une amélioration significative de la mortalité à 30 jours (9,7% contre 11,1%). Les délais médians connus Douleur-Initiation de la thrombolyse pré hospitalière s'élèvent à 130 min dans l'étude CAPTIM⁽²⁵⁻²⁶⁾ et à 135 min dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ à compter du début de la douleur. Pour l'angioplastie primaire, aucune étude n'a cherché à estimer ses délais en pratique quotidienne dans l'urgence, cependant il ressort de l'étude CAPTIM, un délai Douleur-début gonflement du ballon de 190 min.

I – 3 - LES DIFFERENTS TRAITEMENTS ET LEURS RESULTATS :

Les 12 premières heures doivent être centrées sur la réouverture de l'artère responsable de l'infarctus en ayant recours soit à la thrombolyse intraveineuse, soit à l'angioplastie. En restituant la perméabilité avant ce délai, cela a permis une réduction de la taille de la nécrose, de l'ensemble des complications et de la mortalité. ⁽²⁾

- Les premières mesures :

Le patient doit être au repos strict. Une perfusion mise en place, pour assurer une voie d'abord en cas de nécessité d'intervenir dans l'urgence, mais aussi pour l'administration d'antalgiques (morphine en cas de douleur intense) et surtout d'aspirine intraveineuse de 250 à 500 mg dont le rôle anti-agrégant plaquettaire permet de réduire le taux de réocclusion coronaire.

Une surveillance scopique permanente est indispensable, de même que la disposition d'un défibrillateur et du matériel de réanimation à proximité du patient pour gérer les éventuelles complications.

- La reperfusion coronaire :

• La thrombolyse intraveineuse :

D'après les études GISSI⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ et ISIS-2⁽¹⁷⁾, elle diminue la mortalité lorsqu'elle est réalisée dans les 12 premières heures de survenue de la douleur, à condition d'en respecter les contre-indications, pour minimiser les risques hémorragiques, estimés voisins de 1% de cas graves dont la moitié d'hémorragies cérébrales. ^(2,17-19,33-34)

L'effet bénéfique apparaît d'autant plus important que la thrombolyse est débutée précocement. La réduction de la mortalité est de 50% si la thrombolyse est faite dans la première heure, de 30% entre la première et la troisième heure, de 25% entre la 3 à 6h et de 12,5% après 6h. ^(17-19,33-34)

D'où l'intérêt de développer la thrombolyse pré hospitalière par le SAMU, qui permet de gagner environ une heure sur la thrombolyse intra hospitalière. ⁽¹⁵⁾

La baisse de la mortalité est d'autant plus nette que les patients sont à haut risque : localisation antérieure de la nécrose, bloc de branche, patient âgé, pression artérielle systolique inférieure à 100 mmHg, fréquence cardiaque supérieure à 100/min. ⁽³³⁾

- **L'angioplastie primaire :**

Elle présente l'avantage de pouvoir traiter dans le même temps, l'occlusion thrombotique et la sténose athéromateuse sous-jacente. D'après les études PAMI⁽⁹⁾, GUSTO Iib⁽⁸⁾ et PRAGUE 2⁽¹⁰⁾, elle permet d'obtenir un taux de perméabilité coronaire plus élevé à l'origine d'une réduction de l'étendue de la nécrose. Elle n'expose pas aux risques hémorragiques, mais elle nécessite de disposer d'une infrastructure lourde équipée du matériel.⁽³³⁻³⁴⁾

- **L'angioplastie couplée à l'endoprothèse coronaire ou stent :**

Sa faisabilité et sa sécurité ont été démontrées dans l'étude PAMI⁽⁹⁾. Cette combinaison thérapeutique a permis une réduction du taux de réocclusion précoce et des événements ischémiques à 6 mois. A titre préventif des thromboses sur endoprothèses, la procédure est accompagnée d'une héparinothérapie pendant 72h associée à de l'aspirine et à la ticlopidine pendant un mois. Ces résultats peuvent s'expliquer par de meilleurs résultats angiographiques, liés à l'endoprothèse qui réduit le degré de la sténose résiduelle.

- **L'angioplastie de sauvetage :**

Elle succède à la thrombolyse et pallie à son échec. Elle doit être réalisée dans la foulée de la thrombolyse avec un délai compatible pour limiter l'étendue de la nécrose.

L'étude de M. Juliard JM⁽³⁵⁾ compare la thrombolyse pré hospitalière couplée à l'angioplastie de sauvetage, à l'angioplastie primaire dans l'infarctus du myocarde pris en charge avec une douleur de moins de 6h. Elle retrouve un taux de flux TIMI 3 de 64% après la thrombolyse faite en pré hospitalier dans un délai médian Douleur-Thrombolyse de 151 min. Couplé à l'angioplastie de sauvetage, ce taux s'élève à 91%, soit identique au groupe d'angioplastie primaire.

- **L'utilisation des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :**

Elles sont employées en association aux thrombolytiques à pleine dose, en remplacement des héparines non fractionnées.

L'étude ASSENT-3⁽²¹⁾ a comparé l'association ténecteplase-énoxaparine à ténecteplase-héparines non fractionnées et à ténecteplase-anti-glycoprotéines Iib-IIIa. Elle a retrouvé une réduction significative du risque de complications hémorragiques, du taux de récurrence de nécrose et de la mortalité à 30 jours, avec l'emploi associant le fibrinolytique à l'énoxaparine ou aux anti-glycoprotéines par rapport au couple ténecteplase-héparines non fractionnées. Seuls les événements hémorragiques non cérébraux sont restés aussi fréquents.⁽³⁴⁾

Cependant l'étude ASSENT 3 PLUS⁽²²⁾ qui a porté sur l'emploi des HBPM couplé au fibrinolytique en pré hospitalier, retrouve un taux d'hémorragie cérébrale supérieur à celui des héparines non fractionnées pour les patients âgés de plus de 75 ans.⁽³⁴⁾

- **La combothérapie :**

Elle consiste à associer la thrombolyse en demi dose à un nouvel antithrombotique puissant tel que l'anti-glycoprotéine IIb-IIIa.

Les études SPEED⁽³⁷⁾ (reteplase) et TIMI 14⁽³⁶⁾ (alteplase) ont montré l'intérêt de cette association sur le taux de flux TIMI 3 retrouvé de 61-71% contre 43-49% avec le thrombolytique seul.

L'étude GUSTO V⁽³⁸⁾ a évalué cette nouvelle combinaison thérapeutique à plus long terme. Elle n'a pas retrouvé de supériorité de cette dernière sur le taux de mortalité à 30 jours comparé à l'utilisation d'un thrombolytique seul (reteplase) ; en revanche, un nombre de récurrences d'infarctus plus bas, dont le bénéfice reste à contrebalancer avec les complications hémorragiques non cérébrales plus fréquentes.⁽³⁴⁾

Les avantages de cette combinaison thérapeutique sur l'emploi des héparines non fractionnées ont été démontrés dans l'étude ASSENT-3⁽²¹⁾ et sont superposables à ceux obtenus avec les héparines de bas poids moléculaires .

Quel anticoagulant associer aux fibrinolytiques :

D'une manière générale, l'emploi des HBPM ou des anti-glycoprotéines IIb-IIIa couplés aux fibrinolytiques semblent offrir de meilleurs résultats par rapport à son association avec les héparines non fractionnées, avec cependant un risque hémorragique peut-être supérieur chez le sujet de plus de 75 ans. En revanche, le choix entre l'utilisation des HBPM et des anti-glycoprotéines IIb-IIIa semble être en faveur des HBPM, ce malgré des résultats comparables d'après l'étude ASSENT-3. L'utilisation des anti-glycoprotéines IIb-IIIa reste actuellement une alternative hospitalière de par son coût qui semble représenter un problème d'ordre économique et un frein à l'étendue de son emploi.

- **L'angioplastie facilitée :**

Elle combine l'administration de l'anti-glycoprotéine IIb-IIIa avant l'acte d'angioplastie, avec pour objectif de réduire le taux de réocclusion précoce.

L'étude RAPPORT⁽³⁹⁾ a effectivement retrouvé un bénéfice de cette association sur le taux de réocclusion, mais sans réduire le nombre de décès et de récurrences d'infarctus.⁽³⁴⁾

Ce n'est qu'avec l'angioplastie primaire associée aux anti-glycoprotéines IIb-IIIa et couplée à la pose d'une endoprothèse coronaire selon les études ADMIRAL⁽⁴⁰⁾ et CADILLAC⁽⁴¹⁾, qu'il apparaît une réduction du taux combiné de décès, de récurrence d'infarctus et de réinterventions en urgence à un mois et de réinterventions coronaires à 6 mois.

L'association Abciximab-stent semble supérieure au stent sans Abciximab et à l'angioplastie simple associée à l'Abciximab.

L'Abciximab seule, administrée 45 min avant l'angioplastie, a rétabli à elle seule la perméabilité des coronaires chez 30% des patients ; tel est le constat de l'étude GRAPE.⁽⁴²⁾

II – LA THROMBOLYSE :

II – 1 - LE MECANISME DE LA DESOBSTRUCTION_:

Le principe de constitution du thrombus est consécutif à la rupture d'une plaque d'athérome. Elle fait activer les deux voies de la coagulation, induit la formation de thrombine qui déclenche la fibrino-formation et l'agrégation des plaquettes auto-entretenues. A partir de la 24^{ème} heure seulement, cette cascade de réactions provoque la lyse du caillot, par une enzyme protéolytique « la plasmine ». Cette dernière est formée sous l'influence d'activateurs tissulaires et plasmatiques à partir d'un précurseur « le plasminogène » déjà contenu dans le caillot et dont la cible essentielle est la fibrine.

Mais ce phénomène ne débute que 24 heures après l'occlusion, pour lyser le caillot dans les 48 heures qui suivent, soit trop tardivement. C'est de là, que le principe de la thrombolyse a vu le jour, la détention de molécules médicamenteuses activant le processus de plasminogénèse plus tôt et ce, quel que soit leurs sites d'action, pourvu qu'elles détruisent les thrombus occlusifs et que la circulation sanguine au niveau des coronaires puisse être rétablie et le myocarde irrigué.

II – 2 - HISTORIQUE DE LA THROMBOLYSE :

II – 2 - 1 – Les débuts de la thrombolyse :

C'est en 1933 que la **Streptokinase** a été découverte. Elle est dérivée du streptocoque hémolytique du groupe C, bactérie aux propriétés de lyse des supports fibrineux sur lesquels elle est cultivée. Son efficacité a été évaluée dans les études GISSI-1⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ et ISIS-2⁽¹⁷⁾ en 1986-87, qui ont démontré une amélioration du pronostic dans l'infarctus du myocarde et ce d'autant plus qu'elle était faite précocement⁽³³⁾. Cependant elle est limitée dans sa réutilisation, puisqu'elle induit la formation d'anticorps et expose à des réactions allergiques

Suivie dans la même période, par l'**Urokinase** (u-PA),

Mais toutes deux engendrent une fibrinogénolyse incontrôlable, dose dépendante pour l'urokinase, exposant à des risques hémorragiques majeurs.⁽³³⁾

II – 2 - 2 - L'arrivée de la thrombolyse pré hospitalière :

Depuis que les études GISSI-1⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ et ISIS-2⁽¹⁷⁾ ont démontré une réduction significative du taux de mortalité pour les cas de thrombolyse initiées dans les 3 premières heures après le début de la douleur et encore plus dans la première heure avec un bénéfice d'allure exponentielle (réduction de 50% du taux de mortalité) dans GISSI-1⁽¹⁸⁾, tous les efforts ont été déployés pour obtenir une diminution des délais de prise en charge des patients suspects d'infarctus.

Dans la même période, en Israël, les premiers cas de thrombolyse pré hospitalière ont été rapportés en 1985 et de ce fait initiés en France à partir de 1987 montrant la

faisabilité, la sécurité et la fiabilité de cette dernière ; permettant le gain de temps recherché, sans faire encourir de risque supplémentaire au patient en pratiquant la thrombolyse en dehors du milieu hospitalier. ^(33,43)

Une nouvelle molécule de thrombolyse fait son apparition à cette même époque, c'est l'Acyl-streptokinase ou Anistreptase. Les espoirs fondés sur cette dernière, reposent sur la réduction des événements hémorragiques (pensant cibler l'action de la streptokinase sur la fibrine et limiter la fibrinogénolyse), mais aussi sa demi-vie plasmatique plus longue, sympathique opportunité dans **l'ère du développement de la thrombolyse pré hospitalière en 1987**, lui conférant un mode d'administration plus simple. ⁽³³⁾

Elle a donc été le thrombolytique de choix dans les études EMIP⁽¹⁵⁾ et GREAT⁽¹⁴⁾, qui ont montré des résultats superposables à la streptokinase avec les mêmes inconvénients et une majoration du risque hémorragique en association avec l'héparine.

Du fait de son risque de contamination virale et son coût élevé, son utilisation est limitée. ⁽³³⁾

D'autre part, il ressort des études EMIP⁽¹⁵⁾ et GREAT⁽¹⁴⁾ que la thrombolyse pré hospitalière permet de gagner environ 1 heure (56 min) sur la thrombolyse intra hospitalière et s'accompagne d'une réduction relative de 17% de la mortalité globale précoce.

II – 2 - 3 – La thrombolyse pré hospitalière et l'Altéplase :

L'activateur tissulaire du plasminogène (tPA), encore appelé Altéplase ou Actilyse^R, est obtenu par recombinaison génétique (rt-PA). Il agit spécifiquement sur la fibrine du caillot et abaisse peu le fibrinogène. Sa demi-vie courte, justifie une administration dite accélérée (90 min) et consiste en un bolus suivi d'une perfusion continue, dont le protocole est bien établi. ⁽³³⁾

C'est l'étude GUSTO I⁽⁴⁻⁵⁾ qui a démontré avec ce protocole accéléré, que l'Altéplase améliore le pronostic par rapport à la streptokinase, en réduisant significativement le taux de mortalité à 30 jours, bénéfice préservé sur le suivi des patients à un an. Ces faits ont été plus marqués pour les patients de moins de 75 ans, les infarctus antérieurs et pour **les thrombolyse faites avant la deuxième heure**.

C'est en 1993, dans cette étude GUSTO⁽⁴⁻⁵⁾, que naît l'idée de perméabilité complète, précoce et persistante pour que le pronostic soit susceptible d'être amélioré. Il a été montré que la thrombolyse par le tPA le permettait seulement chez un patient sur deux, mais plus qu'avec la streptokinase (TIMI 3 à 54% contre 30%). Le degré d'ouverture de l'artère évalué par la valeur du flux TIMI à l'angiographie dans les 90 min après la thrombolyse, retrouvait une réduction du taux de mortalité à 30 jours plus prononcée, pour les TIMI de grade 3, soit une perméabilité optimale.

A 90 min après la Thrombolyse :

- Pour les TIMI 3, le taux de mortalité à 30 jours était de 4% ;
- Pour les TIMI 2, le taux de mortalité à 30 jours était de 7,4% ;
- Pour les TIMI 0 et 1, le taux de mortalité à 30 jours était de 8,9%.

II – 2 - 4 – Les nouveaux thrombolytiques et leur simplicité d'emploi:

Jusqu'à l'arrivée du Ténecteplase (TNK-tPAou Métalyse^R), l'Altéplase est resté le thrombolytique de référence et ce malgré ses principaux inconvénients regroupant : difficultés d'emploi, coût élevé et risques hémorragiques.

Ce dernier thrombolytique, obtenu aussi par génie génétique, à plus grande affinité pour la fibrine, couplé à une demi-vie plus longue, offre l'avantage d'une simplicité et d'une rapidité d'emploi en pré hospitalier. ⁽³³⁾

Sa tolérance a été examinée initialement dans l'étude ASSENT-1⁽⁴⁴⁾, puis par les études TIMI 10A⁽²⁴⁾ et TIMI 10B⁽²³⁾, pour évaluer son efficacité en bolus unique sur la lyse du caillot. Les résultats de ces études suggèrent que l'efficacité et la tolérance d'un bolus unique de Ténecteplase, à la dose adaptée au poids corporel de 0,5 mg/kg, sont équivalentes à celles de l'altéplase selon le schéma accéléré de 90 min. ⁽³³⁻³⁴⁾

L'étude ASSENT-2⁽²⁰⁾, est venue conforter toutes ces données, en comparant le Ténecteplase en bolus unique à l'altéplase selon le schéma accéléré et montrant des taux de mortalité à 30 jours semblables sans risques hémorragiques supplémentaires, mais une facilité et rapidité d'administration du Ténecteplase. ⁽³³⁻³⁴⁾

Les résultats :

ASSENT 2, pour des infarctus avec une douleur de moins de 6h, elle compare le Ténecteplase à l'Altéplase et retrouve :

- Taux de mortalité à 30 jours de 6,18% contre 6,15% ;
- Taux d'hémorragie intracrânienne de 0,94% contre 0,93% ;
- Mais moins de besoins transfusionnels avec le Ténecteplase.

ASSENT 3, pour des infarctus avec une douleur de moins de 6h, elle compare le Ténecteplase en association à l'énoxaparine ou aux héparines de bas poids moléculaires et constate :

- Le taux de décès à 30 jours, de récurrence d'infarctus et de resténose, est de 11% en combinaison à l'énoxaparine et de 15% avec les Héparines non fractionnées.
- Les accidents hémorragiques de 13,7% contre 17%.

TIMI 10A, évalue le pourcentage de flux TIMI à 3, pour des posologies de Ténecteplase allant de 5 à 50 mg en bolus unique, en observant le profil d'événements hémorragiques. Il ressort un taux de TIMI 3 de 57 à 64% pour les posologies de 30 à 50 mg adaptées au poids corporel, sans majorer le risque hémorragique.

TIMI 10B, compare l'Altéplase et le Ténecteplase sur leur taux de perméabilité coronaire restitué 90 min après la thrombolyse pour des infarctus avec une douleur de moins de 12h. Elle retrouve un taux de TIMI 3 de 62,8% avec le Ténecteplase et 62,7% avec l'Altéplase.

Enfin, d'autres thrombolytiques arrivent sur le marché, tel le Reteplase et la Staphylokinase. Ils présentent le même intérêt que le Ténecteplase.

II - 3 – LES CONTRE INDICATIONS DE LA THROMBOLYSE :

Avant toute décision de traiter par fibrinolytique, il faut systématiquement rechercher les contre-indications suivantes :

- Tout diagnostic incertain.
- Antécédent d'accident hémorragique significatif au cours des 6 derniers mois.
- La prise d'un traitement par anticoagulant oral avec INR > 1,3.
- Toutes lésions du système nerveux central (anévrisme, néoplasie, chirurgie intracérébrale ou intra rachidienne).
- Une pathologie hémorragique connue.
- Une HTA non contrôlée (PAS > 200mmHg ou PAD > 100mmHg).
- Toute intervention chirurgicale majeure au cours des 2 derniers mois.
- Toute intervention chirurgicale légère au cours des 15 derniers jours.
- Toute biopsie d'un organe parenchymateux ou traumatique significatif au cours des 2 derniers mois.
- La notion de traumatisme crânien < 2 mois.
- Toute réanimation cardio-pulmonaire prolongée (> à 2 min au cours des 15 derniers jours).
- Toute péricardite aiguë ou endocardite bactérienne subaiguë.
- Une pancréatite aiguë.
- Une insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale, hépatite évolutive.
- Toute rétinopathie diabétique hémorragique.
- Un ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Un anévrisme artériel ou malformation artérielle ou veineuse connu.
- Toute néoplasie associée à une majoration du risque hémorragique.
- Les antécédents d'AVC, d'AIT et de démence.
- Toute hypersensibilité à Altéplase ou au Ténecteplase ou à l'un de leurs excipients.

II – 4 - LES INDICATIONS DE LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE:

Pour les patients qui seront pris en charge par une équipe de SMUR, avant de débiter un traitement par fibrinolytique, le diagnostic clinique et électrique d'infarctus devra être certain et le médecin se sera assuré auprès du patient de l'absence de contre-indications.

Par ailleurs, la thrombolyse a prouvé son efficacité dans l'infarctus, sur la mortalité jusqu'à la 12^{ème} heure de souffrance et profite surtout aux patients atteints d'angor. Mais elle offre des résultats d'autant plus bénéfiques qu'elle se rapproche du début de la douleur : dans GUSTO 1⁽⁴⁻⁵⁾, la réduction du taux de mortalité est

- optimal dans la première heure, de 50%
- dans la 2^{ème} et 3^{ème} heure, de 30% ;
- entre la 3^{ème} et la 6^{ème} heure, de 25%
- entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heure, de 12,5%.

II – 5 - L'EFFICACITE DE LA THROMBOLYSE :

- Le syndrome de reperfusion typique :

De définition clinique et électrocardiographique, il associe une disparition brutale de la douleur et du sus-décalage de ST ainsi que la survenue de troubles du rythme ventriculaire transitoires en règle bénins (le plus souvent, il s'agit d'un rythme idio-ventriculaire accéléré).⁽²⁾

Suivi d'un pic enzymatique précoce (avant la 14^{ème} heure pour les CPK), lié à l'effet de balayage, consécutif au rétablissement de la circulation sanguine dans la coronaire. Cependant, même si ces différents signes ont une bonne spécificité, ils sont malheureusement peu sensibles.⁽²⁾

- Critère d'efficacité de référence : Le flux TIMI 3

Connue depuis 1987, la classification TIMI définit le degré de perméabilité des coronaires d'après les observations angiographiques . Pour les grades 0 et 1, les artères sont occluses ; les grades 2 et 3, elles sont perméables ; mais seul le stade 3 traduit une perfusion optimale après thrombolyse, tout comme l'angioplastie.⁽²⁾

Perfusion coronaire : La classification TIMI
TIMI 0 : Absence de perfusion. Absence de flux antérograde du produit de contraste au delà de l'occlusion.
TIMI 1 : Perfusion minimale. Présence au delà de l'occlusion d'un flux antérograde très faible, incapable d'opacifier entièrement le lit distal de la coronaire.
TIMI 2 : Perfusion incomplète. Présence au delà du rétrécissement d'un flux antérograde qui opacifie entièrement le lit distal de la coronaire, mais de façon retardée (par rapport aux autres artères saines).
TIMI 3 : Perfusion complète. Flux antérograde normal et non ralenti au delà du rétrécissement.

C'est donc l'étude GUSTO⁽⁴⁻⁵⁾ qui a établi cette relation, impliquant le degré de perméabilité et l'efficacité de la thrombolyse, sur le pronostic.

II – 6 - LES INCONVENIENTS ET AVANTAGES DE LA THROMBOLYSE :

II – 6 – 1 – Les inconvénients :

L'inconvénient majeur de la thrombolyse reste le risque d'accident hémorragique, plus particulièrement d'hémorragie cérébrale certes peu fréquente, mais de survenue précoce, elle est attendue le jour même de la thrombolyse ou le jour suivant et elle est de mauvais pronostic.

4 variables indépendantes, sont impliquées dans cet événement ⁽³³⁾:

- L'utilisation de la thrombolyse.
- L'âge supérieur à 65 ans.
- le poids supérieur à 70 kg.
- l'hypertension artérielle.

La présence de ces facteurs individuellement donne un risque de 0,7%, qui s'accroît avec leurs associations, pour atteindre 3,5%. Ce risque ne remet pas en cause le bénéfice de la thrombolyse mais il doit néanmoins être constamment présent dans l'esprit des cliniciens qui en posent l'indication. ⁽³³⁾

Les autres complications hémorragiques sont plus fréquentes, mais de pronostic moins sombre.

La thrombolyse est limitée par le taux de perméabilité coronaire, retrouvé supérieur dans l'étude PAMI ⁽⁷⁾ comparant l'angioplastie primaire à la thrombolyse intra hospitalière (90% contre 70%).

II – 6 – 2 - Les avantages :

La thrombolyse est facilement maniable, simple et rapide d'emploi. Elle peut être utilisée dès la prise en charge au domicile du patient ce qui permet de réduire le délai de mise en route du traitement d'environ une heure par rapport à la thrombolyse intra hospitalière.

Son efficacité sur la reperfusion est démontrée à la phase aiguë de l'infarctus et a contribué à la baisse du taux de mortalité.

III – L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

Technique de reperfusion la plus efficace, basée sur le principe de désobstruction mécanique des coronaires. ⁽⁴⁵⁾

III – 1 - LES CONDITIONS DE REALISATION :

La première angioplastie coronaire a été réalisée en 1977 par Andreas Gruentzig. Les années passées ont permis une évolution considérable des expériences acquises et du matériel, permettant d'assurer désormais un taux élevé de succès ainsi qu'un faible taux de complications. Elle requiert tout le savoir-faire d'équipes expérimentées et nécessite de disposer d'un centre de cardiologie interventionnel disponible 24h/24.

Ce dernier doit être situé dans une structure hospitalière comprenant une unité de soins intensifs de cardiologie en mesure de prendre en charge les urgences coronariennes.

- **Les intervenants :**

Le centre doit fonctionner 24h sur 24 pour assurer les actes d'urgences. Outre l'équipe médicale comprenant au moins un médecin anesthésiste réanimateur ou cardiologue réanimateur formé à la pratique de l'angioplastie, qui doit être présent dans l'établissement ou d'astreinte et pouvoir se rendre rapidement en salle de coronarographie. Le plateau technique doit disposer d'équipement radiologique, d'un poste infirmier, d'un poste de commande et de monitoring radio protégé. Les compétences de chacun sont mises à contribution pour obtenir les meilleures performances.

- **Préparation à l'examen :**

Il existe peu de contre-indication à l'examen mais des précautions à prendre au préalable. Le patient doit être informé des risques encourus (le consentement éclairé du patient est nécessaire).

La pratique de l'examen débute par l'installation du patient sur la table de coronarographie, le repère de la voie d'abord artériel puis la mise en condition d'asepsie indispensable à cet acte qui reste un geste invasif.

- **Les risques :**

- Parfois ils sont liées au terrain : Les patients diabétiques seront plus exposés aux risques de néphrotoxicité du produit de contraste s'ils sont atteints d'une néphropathie.

- Pour d'autres, il existe le risque de réaction allergique, le plus souvent liée à l'utilisation du produit de contraste (allergie à l'iode ou problème chez les diabétiques sous metformines) et aux anesthésiques locaux.

- Les risques propres à l'examen sont essentiellement dominés par le risque de dissection et de blessure vasculaire au point de ponction.

III – 2 - LES CONTRE-INDICATIONS :

Elles sont minimales et elles dépendent du patient.
En l'absence d'abord artériel, l'examen ne peut être pratiqué.

III – 3 - LES INDICATIONS :

- **Formelles :**
Toutes contre-indications formelles à la thrombolyse, principalement d'ordre hémorragique.
Les infarctus sur pontages aorto-coronaires.
- **De prudence :**
Préférentiellement, si le délai prise en charge arrivée à l'hôpital est inférieur à une heure et les infarctus débutés depuis plus de 12h.
Enfin s'il persiste un doute sur le diagnostic.

III – 4 - L'EFFICACITE :

Elle s'évalue sur les mêmes critères que la thrombolyse, à savoir, dans l'immédiat par la valeur angiographique du flux TIMI et dans les suites de l'examen par la disparition de la douleur, la normalisation du tracé ECG, l'absence d'apparition ou l'atténuation de l'onde Q de nécrose et l'éventuelle survenue de troubles du rythme de résolution spontanée.

III – 5 - LES AVANTAGES ET LES INCONVENIENTS :

III – 5 – 1 - Les avantages :

Avec l'angioplastie, il y a moins de risques hémorragiques, sauf si elle succède à la thrombolyse.
Elle permet de traiter l'occlusion aiguë et dans le même temps la ou les sténoses athéromateuses sous-jacentes.
Elle obtient un meilleur taux de flux TIMI 3 et 4.

III – 5 – 2 - Les inconvénients :

Après angioplastie, le risque de réocclusion coronaire est le principal inconvénient, mais il est en partie amélioré depuis la pose d'endoprothèses coronaires.
Sa pratique suppose de disposer d'une infrastructure lourde, avec présence d'une équipe expérimentée et disponible 24h/24.
L'accessibilité à la salle est limitée de par son unicité pour une population et les conditions pratiques de la technique allongent le délai d'initiation.
C'est un geste invasif et de succès, opérateur dépendant.

IV – L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE COMPAREE A LA THROMBOLYSE :

IV – 1 - L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE ET LA THROMBOLYSE HOSPITALIERE :

Les études PAMI⁽⁹⁾ et GUSTO IIb⁽⁸⁾ :

Elles ont comparé l'angioplastie primaire à la thrombolyse hospitalière. Elles ont démontré que l'angioplastie primaire améliorait le pronostic de l'infarctus aigu. En assurant un taux de perméabilité coronaire plus élevé, elle réduisait d'autant l'étendue de la nécrose et la dysfonction ventriculaire gauche. En traitant dans le même temps l'occlusion thrombotique et la sténose athéromateuse sous-jacente, elle permettait d'éviter les récurrences ischémiques. Enfin, elle diminuait le risque hémorragique.

Mais toutefois, il ressort de ces résultats favorables pour l'angioplastie primaire, qu'ils sont influencés par la sélection d'équipes sur leurs performances en matière d'angioplasties et l'absence de retard dans la réalisation de la procédure.

Ceci témoigne du taux de succès primaire supérieur à 90% mais qui ne reflète pas la réalité quotidienne. Ce d'autant, que dans ces deux études, la supériorité de l'angioplastie apparaissait moins évidente lorsqu'elle était réalisée en dehors de centres très expérimentés.⁽³³⁾

IV – 2 – LA THROMBOLYSE HOSPITALIERE ET PRE HOSPITALIERE :

La précocité de la mise en œuvre du traitement de reperfusion est le meilleur garant de l'amélioration du pronostic depuis GUSTO^(4,5). La thrombolyse présente un atout majeur qui réside dans la simplicité de son administration qui lui permet d'être débutée au domicile du patient par des urgentistes équipés de matériel de réanimation. Les études EMIP⁽¹⁵⁾ MITI⁽¹⁶⁾ GREAT⁽¹⁴⁾ ont porté sur la thrombolyse pré hospitalière, elles ont montré que celle-ci améliorait le pronostic en raccourcissant d'environ une heure le délai de mise en route du traitement sur la thrombolyse intra hospitalière.⁽³³⁾

IV – 3 - LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE ET L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

Néanmoins, il faut noter que la thrombolyse pré hospitalière était absente des essais comparatifs qui ont conclu à la supériorité de l'angioplastie primaire.

L'étude CAPTIM⁽²⁵⁻²⁶⁾ est la seule, dont les résultats ont été publiés récemment et qui compare ces deux stratégies de reperfusion. Il s'agit d'une étude française mettant à contribution 11 villes universitaires avec la collaboration de 27 hôpitaux, tous affiliés à un SAMU et disposant d'un service d'angioplastie expérimenté et accessible 24h/24. Elle s'est intéressée à la morbidité et la mortalité jusqu'à 30 jours pour des infarctus pris en charge par le SMUR dans les 6 premières heures de survenue de la douleur, sans limite d'âge pour les 840 patients inclus. Les résultats obtenus n'ont pas montré de bénéfice significatif de l'angioplastie primaire sur la thrombolyse pré hospitalière.

IV – 4 – LES RESULTATS DES PRINCIPALES ETUDES :

Résultats CAPTIM⁽²⁶⁾

	Thrombolyse pré hospitalière	Angioplastie primaire
	Altéplase	
- Effectif	419	421
- Age moyen	(49-69)	(50-68)
- Homme	82%	81%
- Femme	17%	18%
- Délai Douleur-Traitement, min	130 min (95-180)	190 (149-255)
A 30 jours		
- Décès de toutes causes	3,8%	4,8%
- Récidive d'infarctus	3,7%	1,7%
- Accident Vasculaire cérébral	1%	0%
A 30 jours événements		
- Décès cardio-vasculaire	3,8%	4,3%
- Hémorragies sévères	0,5%	0%
- Hémorragies cérébrales	0,5%	0%

Délais..médiann.en.minutes

	Thrombolyse pré hospitalière	Angioplastie primaire
CAPTIM⁽²⁶⁾	Altéplase	
Douleur-Thérapeutique	130 min	190 min
STIM SAMU⁽³¹⁾		
Age moyen hommes 77%	60 ans	
Age moyen femmes 33%	72,5 ans	
Douleur-Thérapeutique	135 min	
Douleur-Appel	84 min	
Appel-Arrivée sur place	15 min	
Arrivée-Thrombolyse	40 min	
Etude de Juliard M.⁽³⁵⁾	Altéplase, Streptokinase..	
Age moyen	56 ans	57 ans
Sexe	86% hommes	86%
Territoire antérieur	49%	49%
Douleur-Thérapeutique	151 min	271 min
Douleur-Hôpital	209 min	181 min
Flux TIMI 3	64%	91%
TIMI 3 si douleur-TPH<2h	98%	
Après angioplastie de sauvetage	91%	

MATERIELS
ET
METHODES

Cette étude compare la thrombolyse pré hospitalière et l'angioplastie primaire comme thérapeutiques de reperfusion des artères coronaires dans l'infarctus du myocarde à la phase aiguë. Son but est de définir leur délai d'initiation dans la pratique quotidienne, puis d'estimer leurs bénéfices / risques en comparant le taux de perméabilité restitué, la morbidité et la mortalité jusqu'à 30 jours.

I – LE RECUEIL DES PATIENTS :

I - 1 - LA METHODE :

Il s'agit d'une étude prospective, non randomisée, centralisée et réalisée sur une année au SAMU 33, avec la collaboration des cardiologues de l'Hôpital Haut-Lévêque (HL) disposant d'un centre de cardiologie interventionnel. Elle a été menée par les médecins du SMUR de Bordeaux. Tous les infarctus du myocarde qu'ils ont pris en charge de juillet 2001 à juillet 2002 ont été répertoriés à l'aide de fiches de recueil de données qu'ils remplissaient pendant ou à la fin de chaque intervention pour la partie médicale. Ces fiches étaient ultérieurement complétées, pour la partie des heures, d'après les registres des permanencières du SAMU.

I – 2 – LES CRITERES D'INCLUSIONS :

Tous les patients souffrants d'un infarctus du myocarde ont été inclus dans l'étude, à condition de répondre aux critères sus cités :

- Leur prise en charge initiale était faite par une équipe du SMUR de Bordeaux.
- En transport primaire.
- Quel que soit le lieu.
- Quels que soient leurs âges, leurs sexes et leurs antécédents.
- Quelle que soit la distance parcourue entre le lieu de départ de l'équipe du SMUR et le lieu de prise en charge du patient.
- Les patients présentaient les symptômes suivants :
 - Une douleur thoracique typique.
 - Durant depuis plus de 30 minutes, persistante depuis moins de 12h et résistante à la prise de trinitrine sublinguale.
 - Avec à l'électrocardiogramme, réalisé sur les lieux de la prise en charge, un sus-décalage du segment ST supérieur à 0,1 mV dans au moins deux dérivations standards adjacentes ou un sus-décalage supérieur à 0,2 mV dans au moins deux dérivations contiguës.
- Le choix de la technique de revascularisation a porté sur l'angioplastie primaire ou la thrombolyse pré hospitalière.

I – 3 - LES CRITERES D'EXCLUSION :

Les patients présentant les critères suivants, n'ont pu être inclus dans l'étude :

- Leur transport était secondaire.
- Le SMUR de Bordeaux les a pris en charge en jonction avec un autre SMUR. La méconnaissance de l'heure du début de la prise en charge a motivé leur exclusion, afin d'éviter un biais.
- Toutes les thrombolyse faites en milieu hospitalier, telle l'étude RAPSODY en cours à l'unité des soins intensifs de cardiologie.

- La douleur thoracique avait débuté depuis plus de 12 heures.
- Les erreurs de diagnostic retrouvées dans les courriers de sortie.
- L'hospitalisation du patient était faite dans un autre centre que l'Unité des Soins Intensifs de Cardiologie de l'hôpital Haut-Lévêque.
- L'absence de procédure de revascularisation.

I – 4 – LES FICHES DE RECUEIL DE DONNEES :

Les médecins du SMUR ont été informés du déroulement de l'étude et de ses objectifs, d'abord par un courrier adressé personnellement à chacun d'entre eux, ensuite, oralement à plusieurs reprises tout au long de l'étude à l'occasion de réunions.

Les fiches de recueil de données ^(annexe 1) prêtes à compléter (1 fiche par patient) pendant ou après chaque intervention, étaient mise à leur disposition au service de régulation SAMU - centre 15 et dans tous les véhicules SMUR. Elles ont toutes été relues et complétées à l'aide des dossiers du SMUR pour la partie médicale, ces derniers tous contrôlés sur la période de l'étude, par l'investigateur de l'étude, afin de palier aux éventuels oublis de patients.

Pour la partie des horaires, les registres des permanencières en sont la source, assurant la fiabilité des données et évitant les biais, mise à part l'heure de la thrombolyse. Celles des angioplasties ont été recueilli secondairement sur les registres informatique de Haut-Lévêque.

Les dossiers SMUR sont les supports des archives médicales de toutes les interventions. Ils sont aussi remplis par les médecins du SMUR ; le plus souvent pendant, mais parfois après les interventions. Ils sont classés par mois et par date d'intervention et ils contiennent tous les renseignements administratifs médico-légaux et médicaux sur les interventions :

- Qui appelle le 15 : le patient, les pompiers avec ou sans conférence, ou un médecin libéral.
- L'heure d'appel, de départ d'une équipe, d'arrivée sur les lieux, de départ des lieux, d'arrivée à l'hôpital, de départ de l'hôpital et du retour au centre 15.
- L'identité du patient, son âge, son adresse et ses antécédents.
- Le diagnostic fait par le médecin du SMUR, les thérapeutiques administrées et son orientation hospitalière.

II – LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE :

II – 1 – LE CONSENSUS AVEC LES CARDIOLOGUES :

Les cardiologues de l'hôpital Haut-Lévêque et les médecins du SMUR de Bordeaux ont défini, par un consensus, des critères utiles au médecin de l'équipe d'intervention pour le guider dans le choix de la thérapeutique primaire tout en lui laissant la liberté, comme il se doit, d'exercer et de prendre en charge son patient.

Ce consensus consignait que la thrombolyse pré hospitalière était conseillée si le délai Diagnostic-Hôpital était supérieur à 1h et de préférer l'angioplastie primaire dans les cas où ce même délai était inférieur à 1h. Enfin, la thrombolyse n'était pas souhaitable lorsque la douleur était supérieure à 6h au moment de la prise en charge.

II – 2 – LES INTERVENANTS :

- ° Les équipes d'intervention du SMUR étaient composées :
 - D'un médecin expérimenté pour le diagnostic d'infarctus et formé à l'administration de la thrombolyse.
 - D'une infirmière d'anesthésie, ou d'interne de médecine.
 - D'un ambulancier.

Ils travaillaient en coordination, suivant les consignes du médecin d'équipe. Ils disposaient de véhicules d'interventions (jonctions ou ambulances) équipés d'un appareil à électrocardiogramme (corpulsTM, lifepackTM n° 5 et n° 10), de matériel de réanimation, un défibrillateur et des trousse de thrombolyse.

° Le médecin régulateur du centre 15 était impliqué comme lien entre le médecin du SMUR et le service des soins intensifs de cardiologie. Il devait les informer de l'arrivée du SMUR avec un patient souffrant d'un infarctus.

° Le cardiologue de garde prenant en charge le patient, procédait à un deuxième examen clinique et à un deuxième tracé électrocardiogramme pour confirmer le diagnostic ou non, ensuite il décidait de la suite de la prise en charge.

° Un médecin cathétériseur d'astreinte était rappelé pour assurer le fonctionnement de la salle de cathétérisme 24h/24.

II – 3 – LA PRATIQUE DE LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE :

Pour les patients bénéficiant de la thrombolyse pré hospitalière, les trousse de matériel de thrombolyse disposées dans tous les véhicules du SMUR contenaient un document répertoriant les indications et contre-indications de la thrombolyse ainsi que le protocole d'administration à suivre ^(annexe 2 et 3).

Deux protocoles de thrombolyse ont été suivis pendant l'étude :

- L'étude a commencé avec l'ACTILYSE^R (rt-PA) suivant le protocole accéléré sur 90 min associé à l'HEPARINE, durant la période du 06/07/01 au 31/10/01 ^(annexe 2).
- Ensuite du 01/11/01 au 06/07/02, un nouveau protocole plus simple et plus rapide en pratique, associé la METALYSE^R (TNK-Tpa) à l'ENOXAPARINE ^(annexe 3).

Associés pour tous à de l'Aspirine, à la posologie de 250 mg en intraveineux direct. Et en l'absence des contre-indications. ^(Annexe 2 et 3)

II – 4 – L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

Elles ont toutes été réalisées sur l'hôpital Haut Lévêque disposant d'une structure de cardiologie interventionnelle accessible 24h/24h avec un médecin cathétériseur d'astreinte.

Tous ces patients ont reçu à la prise en charge par le SMUR :

- 250 mg d'aspirine en intraveineux direct,
- associé :
 - de juillet à octobre 01, à l'héparine non fractionnée, en bolus de 50 mg, suivi d'une perfusion continue adaptée au poids corporel.
 - de novembre 01 à juillet 02, au Lovenox^R administré en IVD à 0,3 ml et 0,1 ml/10kg de poids en sous cutané (inférieur à 1ml au total).

Enfin le patient était rapidement évacué vers l' Unité des SIC, préalablement averti de leur arrivée pour organiser la prise en charge. L'angioplastie primaire était indiquée au moins dans tous les cas de contre-indications à la thrombolyse.

III – LES DEFINITIONS DES DELAIS :

III - 1 - LES DELAIS MEDIANS EN MINUTES :

Ils ont été calculés d'après les heures recueillies sur les fiches de recueil de données et systématiquement complétés des heures répertoriées sur les registres des permanencières (Heures : d'appel, de départ de l'équipe, d'arrivée sur les lieux, de départ des lieux, d'arrivée à l'hôpital, de départ de l'hôpital et de retour à la base). Le relevé de ces heures par les permanencières s'effectue par contact radio. A chaque départ d'un véhicule sur une intervention, de son arrivée et de son départ des lieux, enfin de son arrivée à l'hôpital, l'ambulancier ou un membre de l'équipe signale le positionnement aux permanencières. Ces dernières se réfèrent alors à l'horloge de la salle de régulation et la note sur les registres.

Les heures pour les angioplasties primaires et leurs dates de réalisation ont été retrouvées en consultant le registre informatique des cathétérismes cardiaques, utilisant le logiciel Esméralda :

- La première heure, inscrite sur le compte rendu, a été prise comme heure de début du cathétérisme.
- L'heure précisée de l'angioplastie (dilatation ou désobstruction), comme référence pour l'heure d'ouverture de l'artère.

III – 2 - LES DELAIS CALCULES :

- **Le délai Douleur - Appel :**
 - Du début de la douleur à l'appel du 15, l'heure de la douleur provenant d'une estimation apportée par le patient et l'heure d'appel indiquée sur les registres des permanencières.
- **Le délai Appel - PEC :**
 - Depuis l'heure d'appel jusqu'à l'heure d'arrivée sur les lieux.
- **Le délai PEC - TPH :**
 - De l'arrivée sur les lieux à l'administration de la Thrombolyse, l'heure de pratique de la thrombolyse était normalement indiquée par le médecin de l'équipe d'intervention du SAMU. Si elle était absente sur certaines fiches, elle a été estimée à 10 min avant l'heure du départ du domicile.

- **Le délai TPH - Ouv TPH :**
 - Soit l'heure d'ouverture de l'artère par la TPH était identifiée par la survenue d'un syndrome typique de reperfusion en pré hospitalier ou par la constatation de troubles du rythme ventriculaire à résolution spontanée pendant cette même période et était notifiée par le médecin du SMUR sur la fiches de recueil de données.
 - Soit l'heure d'ouverture correspond à l'heure d'arrivée à l'hôpital pour les cas associant la disparition de la douleur et la normalisation du tracé ECG à l'arrivée à l'Unité des SIC et relevée sur les courriers de sortie.
- **Le délai PEC – Départ :**
 - De la prise en charge au départ des lieux, reflet du délai d'intervention au domicile.
- **Le délai Départ - hôpital :**
 - De l'heure du départ des lieux jusqu'à l'heure d'arrivée à l'hôpital, extrait des registres des permanencières, définit le délai de transport.
- **Le délai Hôpital – AP :**
 - Entre l'heure d'arrivée à l'hôpital et l'heure du début du cathétérisme retrouvée sur le compte rendu du logiciel Esméralda et notée par les assistantes du médecin cathétériseur.
- **Le délai AP – Ouv AP :**
 - A partir de l'installation du patient sur la table de coronarographie jusqu'à l'heure d'ouverture de l'artère par l'Angioplastie Primaire, soit l'heure de dilatation ou de désobstruction indiquée sur le même compte rendu que précédemment.

Enfin les délais :

- **Le délai Douleur – PEC :**
 - L'heure de la douleur estimée par le patient jusqu'à l'arrivée du SMUR sur les lieux ;
- **Le délai PEC – AP :**
 - De l'heure d'arrivée sur les lieux notée par les permanencières à l'heure de début de l'AP.
- **Le délai PEC - TPH :**
 - De l'heure d'arrivée sur les lieux notée comme précédemment à l'heure d'induction de la thrombolyse pré-hospitalière.
- **Le délai PEC – Ouv AP :**
 - Toujours depuis l'heure d'arrivée sur les lieux à l'heure de l'acte de dilatation ou désobstruction même.
- **Le délai PEC – Ouv TPH :**
 - De l'arrivée sur les lieux à l'heure estimée d'ouverture de l'artère suivant les conditions sus citées après administration de la thrombolyse pré-hospitalière.

IV – LA PERMEABILITE DES CORONAIRES :

IV – 1 – APRES LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE :

L'efficacité de la thrombolyse pré hospitalière a été évaluée sur le pourcentage de flux TIMI égal à 3 à l'angiographie (TIMI 3) et inefficace pour tous TIMI de 0 à 2. Ces données ont été obtenues d'après le logiciel Esméralda avec l'aide d'un médecin Senior du service de l'USIC en visionnant, à posteriori, toutes les coronarographies faites après la TPH.

IV – 2 – APRES L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

En revanche, après l'angioplastie primaire ou l'angioplastie de sauvetage après la thrombolyse pré hospitalière, les angiographies n'ont pas été visionnées.

Cependant, sachant que le succès de l'angioplastie est défini par l'obtention d'un flux coronaire d'une valeur TIMI égal à 3 à l'angiographie, tout comme après la thrombolyse. Elles ont toutes été considérées efficaces, sauf pour les cas où il était précisé dans le courrier de sortie, qu'après angioplastie, le TIMI était inférieur ou égal à 2.

V – LA MORBIDITE ET LA MORTALITE :

Les principales sources de ces données sont les fiches de recueil de données détaillées précédemment, mais aussi celles issues du registre informatique central des hospitalisations de l'Hôpital Haut-Lévêque et des courriers de sortie.

Ce registre informatique répertoriant toutes les hospitalisations sur le site, à partir de l'identité et de la date d'entrée, les informations suivantes apparaissaient :

- la date de la sortie de l'hôpital,
- le secteur d'hospitalisation qui succède à l'unité des SIC ; permettant d'aller consulter les courriers de sortie.

V - 1 – LA DUREE D'HOSPITALISATION :

Elle est calculée sur une moyenne de jours à partir des dates de prise en charge et dates de sortie du service d'hospitalisation. Elles sont retrouvées sur le registre informatique pour chaque thérapeutique.

V – 2 – LES EVENEMENTS AIGUËS :

- Les événements pré hospitaliers :

Reportés par les médecins du SMUR, sur les fiches, tous les événements survenus du début de la prise en charge à l'arrivée à l'USIC tels que :

- Les troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire.
- Les troubles de la conduction (bradycardie sinusale ou bloc auriculo-ventriculaire et son niveau).

- Tout état de choc ou collapsus, défini par une tension artérielle systolique inférieure à 80 mmHg.
- Insuffisance ventriculaire gauche associant au moins une dyspnée et à l'auscultation pulmonaire des râles crépitants bilatéraux.

- Les événements hospitaliers précoces et tardifs :

Issus des courriers de sortie et de survenue pendant l'hospitalisation :

- Tout état de choc comme précédemment.
- L'insuffisance cardiaque gauche (ICG).
- Un arrêt cardiaque.
- Les troubles du rythme ou de la conduction.
- De même que toute péricardite aiguë, perforation septale, rupture des piliers, tamponnade ou thrombus ventriculaire.
- La récurrence de nécrose ; qu'il s'agisse d'une resténose ou d'une extension de la nécrose pendant la durée de l'hospitalisation. Elle est recherchée dans les courriers de sortie.

V – 3 – LA MORTALITE :

- La mortalité hospitalière

Jugée d'après le descriptif de l'état de santé du patient à sa sortie de l'hôpital.

- La mortalité à 30 jours

Obtenue en consultant une seconde fois le registre informatique des hospitalisations. Sachant que tous les patients sont convoqués 3 mois après l'épisode aigu toutes nouvelles hospitalisations, enregistrées à plus de 30 jours après l'infarctus, ont permis d'estimer les patients vivants.

En l'absence d'un séjour ultérieur, le médecin traitant référé sur le courrier de sortie a été contacté par téléphone.

VI – LES GENERALITES SUR LA POPULATION :

Elles ont de même été puisées dans les courriers de sortie et dans les Fiches de Recueil de Données :

- Concernant l'âge exacte du patient, ses antécédents coronariens (IDM inaugural ou non) mais aussi ses facteurs de risques cardio-vasculaires, l'histoire de sa maladie, son état clinique à l'arrivée au SIC (précisant si la douleur était encore présente ou non) et le deuxième tracé ECG.
- La confirmation du diagnostic d'infarctus du myocarde aigu par les cardiologues ayant rédigé ces courriers de sortie.

RESULTATS

I – LA POPULATION RECUEILLIE :

I - 1 – LES ERREURS DIAGNOSTIC ET LES SORTIES D'ETUDE :

Cette étude prospective a regroupé **157 patients au total** sur une année, mais après analyse des données, **42 patients ont été sortis** de l'étude pour les raisons suivantes :

PATIENTS SORTIES

Effectif	TPH / AP	Motifs
7	TPH	Jonction avec un SMUR extérieur
3	AP	Jonction avec un SMUR extérieur
8	AP	5 Douleurs > 24H et 3 douleurs > 12H
8	AP	Thrombolyse intra hospitalière
16	AP	Autres diagnostics

Sur les 42 patients sortis, 26 souffraient effectivement d'un infarctus du myocarde confirmé par les cardiologues et 16 étaient atteints d'une autre pathologie ; ces derniers représentaient 10%.

Les autres diagnostics retenus étaient alors :

- 6 cas de syndrome coronarien aigu sans persistance de sus décalage du segment ST (disparition de toute la symptomatologie et normalisation de l'ECG après administration d'aspirine et d'héparine),
- 2 cas d'œdème aigu du poumon,
- 1 cas de péricardite,
- 1 cas d' Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire,
- 1 problème réglage post pose pace-maker,
- 1 cas de nécrose ancienne,
- 1 angor spastique,
- 1 cas de troubles de la conduction impliquant un bloc de branche gauche et un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré,
- 1 cas de détresse respiratoire aiguë et 1 ulcère gastrique hémorragique.

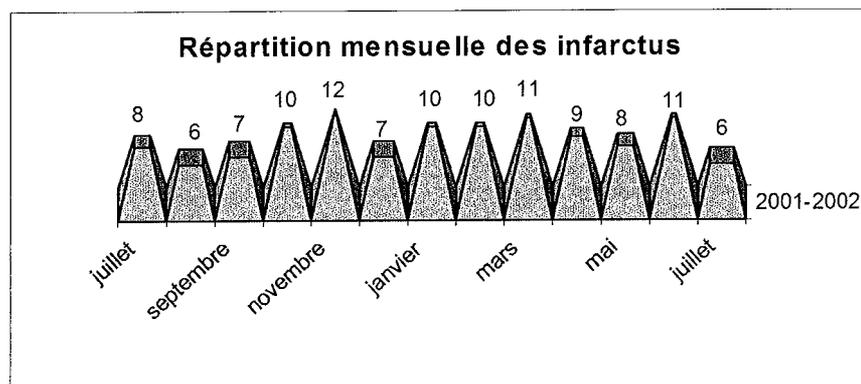
Sur ces 16 patients :

La présence du sus décalage du segment ST sur le tracé ECG fait par le SAMU a été confirmée par les cardiologues pour 11 cas. Parmi ces derniers, 6 d'entre eux avaient une normalisation du deuxième tracé ECG. Enfin, l'anomalie sur le deuxième tracé persistait pour les 5 autres cas, mais il n'y a pas eu d'élévation des enzymes cardiaques.

Il reste 5 cas d'erreurs diagnostic, soit 3%.

A l'issue de l'analyse de toutes les données, 115 patients au total sont restés inclus dans l'étude. Parmi ces derniers, 48 ont été traités par TPH et 67 par CP.

I – 2 - EVOLUTION DE L'ETUDE SUR L'ANNEE :



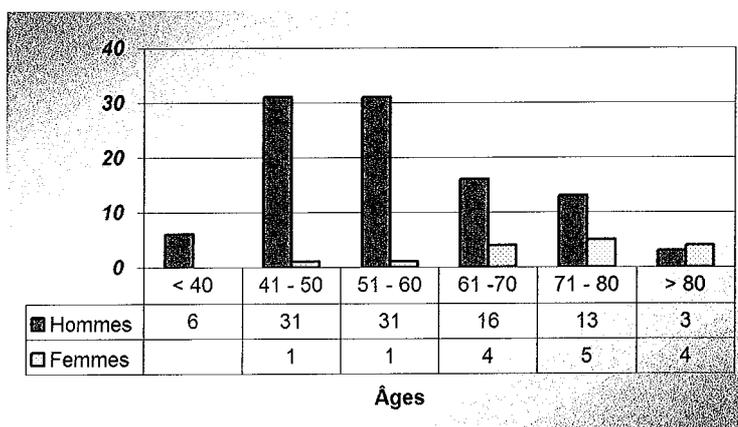
Ces 115 patients ont été inclus sur l'année et leur répartition mensuelle est relativement inhomogène, avec des pics en octobre/novembre, janvier/février/mars et juin (moyenne de patients par mois de 9,5 avec des extrêmes de 6 à 12)

I – 3 - LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION GENERALE ETUDIEE :

La population étudiée est de **115 Patients**, d'âge moyen de 58 ans.
 Le sexe masculin représente 87% de la population, contre 13% de femmes.
 L'âge moyen des hommes est de 56 ans ; alors que celui des femmes est de 71 ans.

	hommes	femmes
Effectif	100	15
Age moyen	56 ans	71 ans
Extrêmes	28 – 86 ans	41 – 89 ans

I – 3 – 1 - Répartition par tranches d'âge et par sexe :

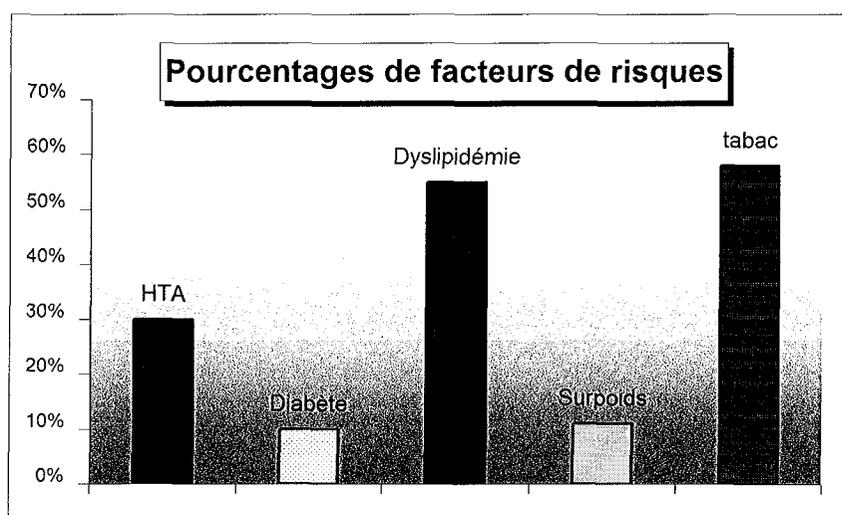


La disparité hommes/femmes est bien mise en valeur sur ce graphique ainsi que la tranche d'âge de 41-60 ans, qui accuse 56% des IDM de la population générale dont 62% d'hommes.

Les femmes sont touchées surtout à partir de 60 ans et plus que les hommes après 80 ans (4 femmes pour 3 hommes).

I – 3 – 2 - Les facteurs de risques et les antécédents coronariens :

Les facteurs de risques cardio-vasculaires se répartissent en 35 hypertendus, 12 diabétiques, 63 dyslipidémies, 13 surcharges pondérales et 67 fumeurs.



Les antécédents coronariens :

- 10 patients avaient déjà souffert d'un IDM aigu, soit 9%.
- 12 patients souffraient d'angor, soit 10,5%.

On retrouve 9 patients sans aucun facteur de risque, ni antécédent personnel.

Les facteurs de risques

N = 115	Hommes n = 100	Femmes n = 15
Tabac	67 %	6,6 %
Dyslipidémie	60 %	20 %
HTA	29 %	40 %
Diabète	9 %	20 %
Obésité	12 %	7 %

I – 3 – 3 - La présentation clinique de l'IDM :

Il s'agit d'un IDM inaugural dans 91% des cas.

Les symptômes initiaux présentés sont soit :

- Une douleur thoracique typique chez 40 patients, soit 35%.
- La douleur est thoracique constrictive isolée et permanente chez 53 patients, soit 46%.
- La douleur est atypique à type d'épigastalgies, avec des signes végétatifs, chez 4 patients, soit 3%.
- Pas de précision sur la présentation de la douleur dans les courriers de sorties pour 18 patients, soit 16%.

I – 3 – 4 - Le territoire de la nécrose :

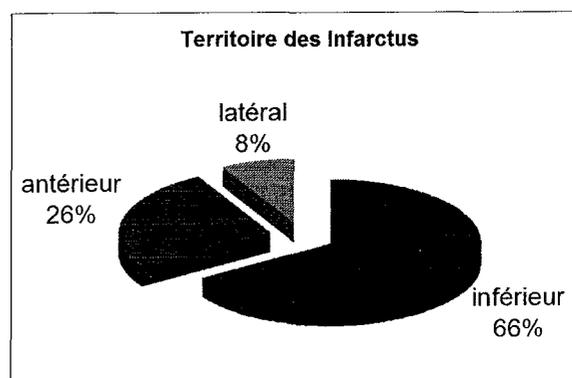
La nécrose siège dans 66% des cas dans le territoire inférieur.

Répartition des IDM selon le territoire :

- 76 inférieurs
- 30 antérieurs
- 24 latéral

Les hommes : 67% en inférieurs, et 25% en antérieurs ;

Les femmes : 60% en inférieurs, et 33% antérieurs.



I – 3 – 5 – La gravité pré hospitalière :

Pour 51% de la population, l'intervention du SAMU a nécessité des gestes de première urgence, indépendamment de la thérapeutique primaire.

Evénements Pré hospitaliers	N =	%
Hypotension artérielle ou OAP	9	8%
Arrêt cardio-respiratoire succédant une FV	4	4%
Troubles du rythme surtout ventriculaire	27	24%
Troubles de la conduction à type de bradycardie sévère ou BAV de tous types	18	16%

4 patients ont été victime d'un arrêt cardiaque pendant la prise en charge pré hospitalière:

- 3 cas sont survenus avant l'administration de la thrombolyse. Ils ont été précédés d'un passage en tachycardie puis fibrillation ventriculaire et dont la réanimation a nécessité intubation/ventilation, sédation, massage cardiaque externe et chocs électriques externes multiples. Le temps écoulé fut précisément de 30 min pour un patient et inconnu pour les autres.
- 1 cas est survenu pendant le transport, soit après la thrombolyse. Le traitement est semblable au précédent.

I - 4 - L'APPEL DU CENTRE 15 :

Plus de la moitié des appels proviennent d'un médecin généraliste ou d'un médecin cardiologue libéral (les deux étant confondus).

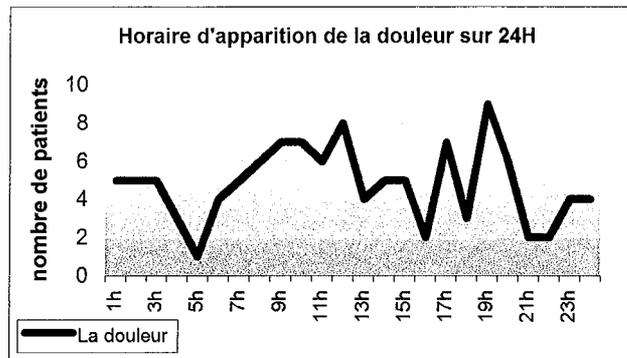
Enfin, sur les 40 appels du centre 15, 16 patients avaient composé le 18 et leur appel a été transféré vers le 15 devant l'état de la plainte (SP avec conférence) .

L'appel du patient	Nombre	Pourcentage
Appel direct au centre 15	24	21%
SP avec conférence	16	14%
SP sans conférence	12	10%
Appel d'un médecin libéral	63	55%

Parmi les 40 appels régulés initialement par le médecin du 15 (Appels directs et SP avec conférence), 31 déclenchent d'emblée une équipe du SAMU ; mais 9 aboutissent à l'envoi initial de SOS médecins qui confirme secondairement la nécessité d'une équipe du SMUR.

I – 5 - HORAIRE D'APPARITION DE LA DOULEUR THORACIQUE ET D'APPEL DU 15 :

La répartition sur 24h de la survenue de la douleur donne l'allure de la courbe suivante (les heures sont définies de la façon suivante : 6h comprend toutes les douleurs survenues de 6h00 à 6h59) :

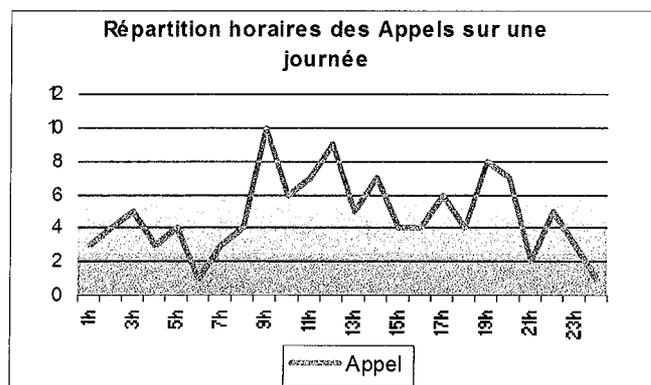


Partant du graphique ci-dessus, on observe :

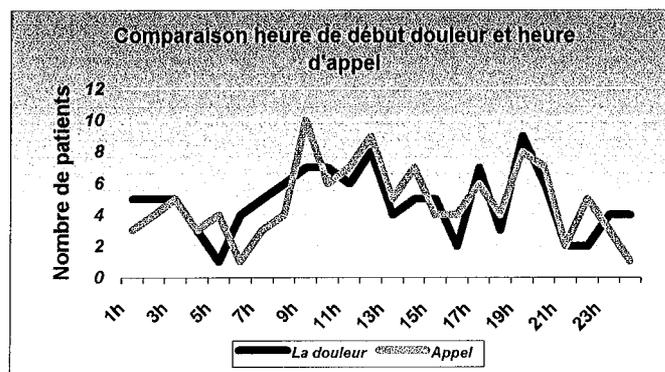
- Une courbe qui chute brutalement dans la deuxième partie de la nuit, puis connaît une ascension brutale du nombre de douleurs thoraciques à compter de 6h du matin et continue à suivre une croissance progressive jusqu'à 10h.
- Vers 12h (entre 12h et 12h59) un pic de douleurs marqué sur le graphique, de même que de 17h00 à 17h59 , de 19h00 à 20h59.
- En effet, 56% des douleurs thoraciques sont réparties :
 - 30% entre 6 et 11h59, soit pour 35 patients.
 - 26% en pic de 12 à 12h59, soit 8 patients ;
de 17 à 17h59 , soit 7 patients ;
de 19 à 20h59 ; soit 15 patients.
- Et des périodes plus calmes de 16 à 17h, de 21 à 23h et de 4 à 6h du matin.

Concernant les appels, d'après le graphique ci-dessous :

- leur répartition semble aléatoire sur une journée.
- mais il faut noter un taux d'appels particulièrement faible sur la tranche horaire de 6 à 9h, de l'ordre de 7%.
- en revanche, la deuxième partie de la matinée de 9 à 11h59 rapporte 20% des appels dont le point culminant est la tranche de 9 à 9h59.



Comparaison des heures de la douleur et heures d'appels :



Comparativement, entre la courbe de la douleur et celle des appels, il existe une répartition superposable et légèrement décalée dans le temps vers la droite, ceci étant lié au délai Douleur-Appel.

Il existe un seul point à mettre en avant, durant la période matinale précoce de 6h à 9h, période de recrudescence de la douleur, la courbe des appels reste à un niveau inférieur. Mais à partir de 9h, ce taux s'accroît brutalement alors que le nombre de douleurs suit sa croissance progressivement.

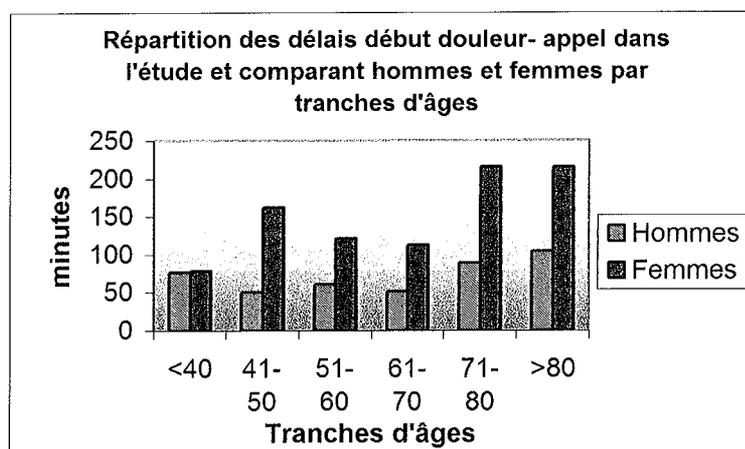
Tranches horaires	Apparition douleur		Appels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
0h à 6h	23	20%	20	18%
6h à 12h	34	30%	31	27%
12h à 18h	31	27%	34	30%
18h à 0h	26	23%	29	25%

I – 6 – LES DELAIS GENERAUX :

I – 6 – 1 - Les délais début Douleur-Appel :

	Délai médian Douleur-Appel En minutes	Extrêmes
Population générale	60 min	(3-579)
Les 15 femmes	105 min	(18-579)
Les 100 hommes	53 min	(3-464)
Les 12 diabétiques	80 min	(10-215)
40 appels régulés par le médecin du 15	38 min	(3-454)
Les 75 appels autres	88 min	(4-579)

Les femmes ont un délai médian Douleur-Appel de 105 minutes, deux fois plus long que les hommes. Le graphique ci-après représente les délais Douleur-Appel en fonction de l'âge.

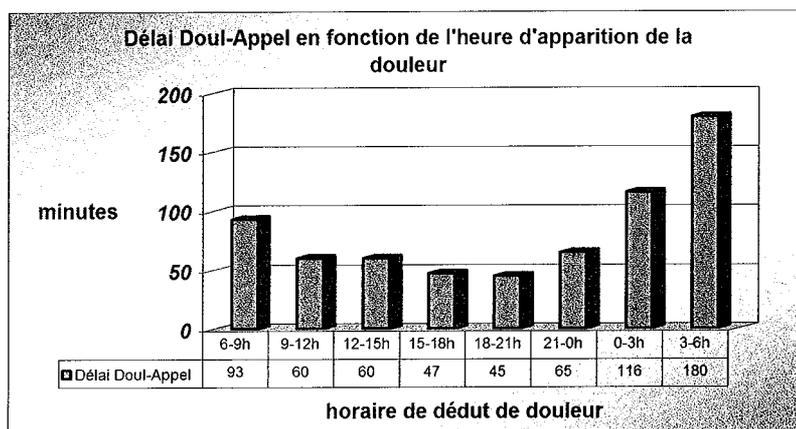


Délais Médiants douleur – appel en minutes (min)

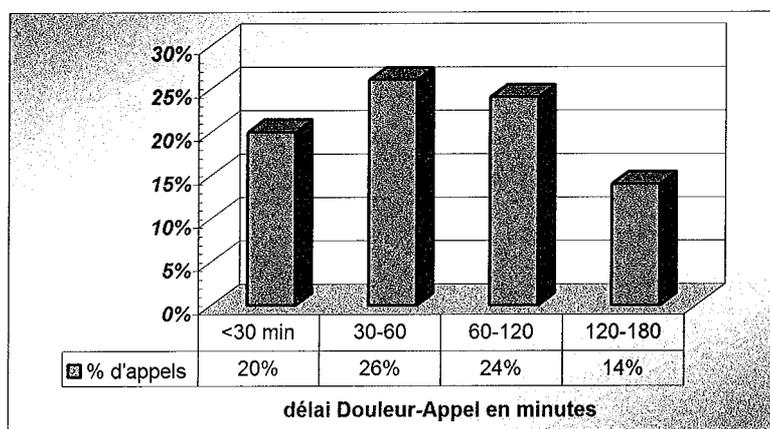
Agés	Hommes	Femmes	Générale
<40	76		
41-50	50	78	< 70 ans
51-60	60	162	52,5 min
61-70	51	121	
71-80	89	112	> 70 ans
>80	104	216	102 min

Les délais Douleur-Appel en fonction de l'heure de survenue de la douleur :

- De 0 à 6h du matin, délai d'appel est de 122 minutes
- De 6 à 9 h, il est de 93 minutes
- De 9 à 00h, il est de 50 minutes, et voir le détail dans le graphique ci-dessous.



Le pourcentage d'appels en fonction du délai douleur-appel est de 46% dans la première heure de la douleur et de 70% dans les deux premières heures.



I – 6 – 2 - Les autres délais généraux :

* Le délai médian **Appel - prise en charge** par le SMUR, sur les lieux est de **20 minutes** et des extrêmes de 7 - 83 minutes.

Groupe envoi SOS médecin 31 minutes (11-83) contre 20 minutes (7-80) pour les autres.

Suivant le rythme diurne/nocturne :

- 0 à 4h du matin, il est de **28** minutes.
- 4 à 8h du matin, il est de 20 minutes.
- 8 à 16h, il est de 22 minutes.
- 16 à 20h, il est de **17** minutes.
- 20 à 00h, il est de 19 minutes.

- * Le délai médian **Douleur - prise en charge** par le SMUR sur les lieux est de **99 minutes** et des extrêmes de 20 – 600 minutes.
 - Pour les 31 appels de particuliers régulés par le 15 directement avec envoi d'une équipe du SMUR, le délai est de 60 minutes (20-469) ;
 - Pour les 9 appels de particuliers régulés par le 15 directement, mais envoi de SOS médecins en premier et d'une équipe ensuite, le délai est de 90 minutes (20-120).
 - Pour les 75 appels régulés secondairement par le 15, le délai est de 120 minutes (21-501).

- * Le délai médian **prise en charge - départ des lieux** est de **30 minutes** et des extrêmes de 5–75 minutes.
Pour les 4 patients victimes d'un arrêt cardiaque, le délai est de 39 minutes (31-51).

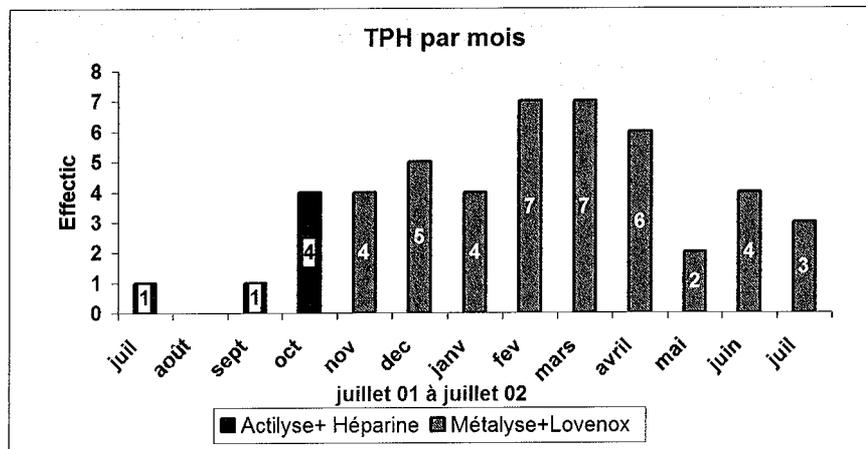
- * Le délai médian **départ des lieux - hôpital** est de **18 minutes** et des extrêmes de 5–55 minutes.

II – LES RESULTATS DU GROUPE DE THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE :

Des 115 patients entrés dans l'étude, **48 patients** ont été traités dans l'urgence par la thrombolyse pré hospitalière (TPH) par les médecins du SMUR de Bordeaux.

II – 1 - LES CARACTERISTIQUES DE CE SOUS GROUPE DE PATIENTS :

II – 1 - 1 - Les deux protocoles de thrombolyse sur l'année :



Au début de l'étude, de juillet à octobre 2001, la pratique de la TPH représente 10% (2 cas de TPH pour 21 patients pris en charge durant ces 3 mois).

Pour les mois qui suivent, on observe une courbe progressivement croissante de sa pratique.

La répartition des 2 protocoles : du fait de cette période de 3 mois où la TPH connaît une faible activité, le protocole d'**Actilyse** a été peu utilisé, excepté en octobre, pour finalement être relayé par la **Métalyse** à compter du mois de novembre 2001 et ce, jusqu'à la fin de l'étude.

Au total sur les 48 cas de TPH, seulement 6 cas de TPH par Actilyse et Héparine non fractionnée (13%), contre 42 cas traités par Métalyse associée au Lovenox (87%).

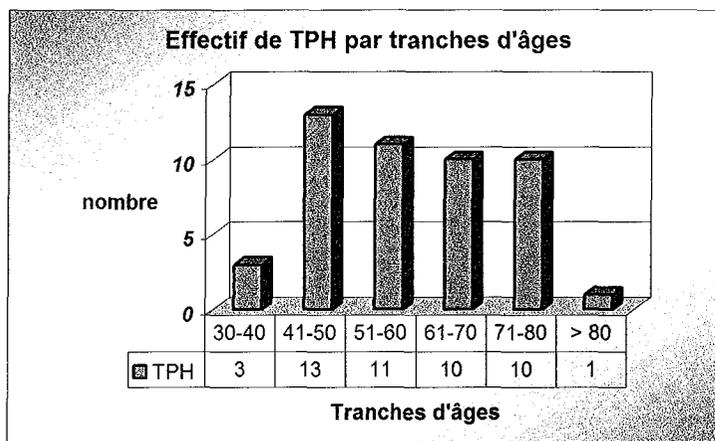
II – 1 – 2 – La population :

48 patients ont été thrombolysés en pré hospitalier, l'âge moyen de ce groupe est de **59 ans**.

Elle est représentée par :

- 3 femmes, soit 6%, d'âge moyen 78 ans, (70-89 ans).
- 45 hommes, soit 94%, âgés de 57 ans en moyenne, (28-79 ans).

Dont **4 patients graves** qui ont présenté, au début de la prise en charge, une fibrillation ventriculaire, ne répondant pas au simple choc électrique externe .



Les antécédents et les facteurs de risques cardio-vasculaires sont dominés par des patients fumeurs et/ou avec une hypercholestérolémie et/ou hypertriglycéridémie.

ANTECEDENTS	Nombre	%
Tabac	26	54%
Dyslipidémie	24	50%
Hypertension	12	25%
Diabète	4	8%
Surcharge pondérale	6	13%

Le siège de l'IDM est dans 65% des cas dans le territoire inférieur.

TERRITOIRES	Nombre	%
Inférieur	31	65%
Antérieur	15	31%
Latéral	2	4%

II – 1 - 3 – Les traitements adjuvants par le SMUR :

- Tous les patients ont reçu 250 mg d'aspirine en IVD.
- Un antalgique par voie intraveineuse a été nécessaire pour 27 patients et dans tous les cas, la morphine a été la thérapeutique de choix.
- D'autres thérapeutiques, telles que la trinitrine, les diurétiques, anti-hypertenseurs et anti-arythmiques ont été utilisées pour 12 cas, soit 25%.

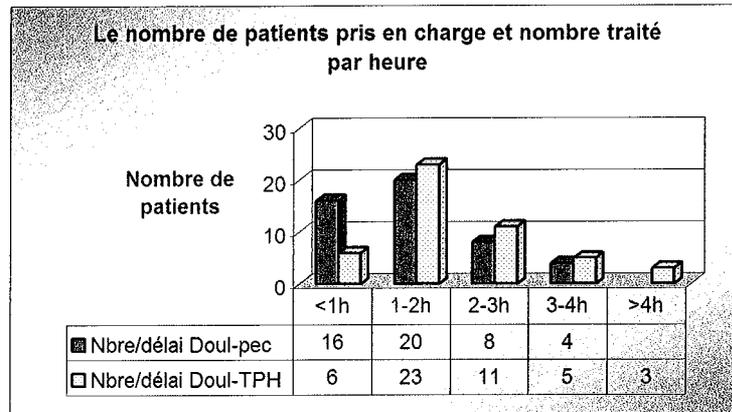
II – 2 – LES DELAIS POUR LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE :

II – 2 – 1 - les délais communs :

- Délai médian **Douleur – Appel du SAMU** :
49 minutes et des extrêmes de 4 à 232 minutes.
dont 28 patients soit 60% avaient une douleur depuis moins de 60 minutes.
- Délai médian **Appel – Prise en charge** par le SMUR à domicile :
26 minutes et des extrêmes de 8 à 83 minutes. La prise en charge seulement 83 minutes après l'appel d'un patient, tient compte de l'envoi de SOS médecins au préalable qui a confirmé le diagnostic et demandé une antenne du SMUR.
- Délai médian **Prise en charge – départ du domicile** :
 - **35 minutes** et des extrêmes de 7 à 63 minutes.
 - Pour les 6 patients traités par l'Alteplase associé à l'Héparine non fractionnée, il est de 45 minutes (18-60).
 - Et pour les 42 patients traités par le Ténecteplase associé aux Héparine de bas poids moléculaire, il est de 34 minutes (7-63).
 - Pour les 4 cas patients victimes d'un arrêt cardiaque, il est de 39 minutes (31-54), contre 34 minutes pour les 44 autres.
- Délai médian **Départ domicile – hôpital** :
20 minutes et des extrêmes de 5 à 50 minutes.

II – 2 – 2 - Les délais de la TPH :

- Délai médian **Douleur – PEC** :
90 minutes et des extrêmes de 21 à 240 minutes.
- Délai médian **PEC – Hôpital** :
56 minutes et des extrêmes de 26 à 90 minutes.
- Délai médian **PEC – thérapeutique par TPH** :
 - **21 minutes** et des extrêmes de 2 à 46 minutes.
 - **21 minutes** (2-42) pour 40 patients dont l'heure de pratique de la thrombolyse était inscrite sur les fiches de recueil de données.
 - **21 minutes** (4-46) pour 8 patients, l'heure de la thrombolyse estimée dans les 10 minutes précédant le départ du domicile pour l'hôpital.
- Délai médian **Douleur – thérapeutique par TPH** :
106 minutes et des extrêmes de 33 à 273 minutes.



La TPH a été pratiquée dans 75% des cas chez des patients souffrants depuis moins de 2 heures au moment de la prise en charge et le traitement initié dans 60% des cas avant 2 heures, soit pour 29 patients.

Au delà d'un délai de 4 heures entre le début de la douleur et la PEC, il n'y a pas eu de TPH.

II – 2 - 3 – Les délais d'ouverture d'une ou des artères :

L'heure d'ouverture de l'artère n'a pu être supposée que pour 17 patients traités par TPH.

- Délai médian estimé **TPH – Ouverture artère** :

- **24 minutes** et des extrêmes de 5 à 75 minutes, pour les 17 patients confondus.
- Avec un délai de 24 minutes pour les 8 cas où l'heure de survenue du syndrome de reperfusion était inscrite par le médecin du SMUR sur la fiches de recueil de données.
- Et un délai de 26 minutes pour les 9 cas où l'ouverture de l'artère a été estimée à l'heure d'arrivée à l'hôpital.

- Délai médian estimé **PEC – Ouverture artère** :

- **47 minutes** et des extrêmes de 13 à 89 minutes.

II – 3 - EFFICACITE DE LA THROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE :

Parmi les 48 patients thrombolysés

- **43 patients ont bénéficié d'une coronarographie**, soit 90% des cas.
- Pour 5 patients, aucun geste n'a eu lieu dans les 24 premières heures après la Thrombolyse.

Ces 43 Coronarographies ont donné les résultats suivants après relecture :

- **35** avaient une valeur **TIMI égal à 3**, donc jugée efficace suivant nos critères prédéfinis, soit 73% de TPH efficace. Malgré le flux TIMI obtenu après thrombolyse pré hospitalière, il faut noter que 19 patients, soit 54% ont bénéficié d'un geste thérapeutique complémentaire d'angioplastie au décours de cette coronarographie.

- 8 cas de TIMI de 0 à 2, soit 17% d'échec de la TPH dont 4 infarctus inférieurs, 3 infarctus antérieurs, et 1 en latéral. Ils ont bénéficié d'une **angioplastie de sauvetage**.

- Les coronarographies ont été faites dans un délai de plus de 90 minutes après la thrombolyse pour 30 patients et pour 13 en moins de 90 minutes après la thrombolyse, dont 3 avec un flux TIMI à 2.

Pour les 5 cas sans coronarographie :

- Pour 4 d'entre eux, c'est la clinique qui a guidé le choix du cardiologue pour l'abstention (disparition de la douleur et amélioration significative du tracé ECG), il s'agissait pour chacun d'entre eux d'un infarctus affectant le territoire inférieur. Ils ont donc été considérés comme des thrombolyse efficaces, soit avec un flux TIMI à 3 par conséquent.

- Enfin pour le dernier, un cas particulier, puisque la coronarographie faite ultérieurement a révélé un réseau coronaire strictement sain et le diagnostic final reste encore incertain mais évoquant un syndrome de Brugada dont la confirmation a été différée.

	Protocoles TPH	Résultats	Pourcentage %	
48 patients thrombolyse pré hospitalières	6 patients ont reçu Actilyse + héparine	3 cas TIMI 3	6 %	Actilyse
		3 cas TIMI 0 à 2	6 %	50% TIMI 3
		32 cas TIMI 3	67 %	
	42 patients ont reçu Métalyse + lovenox	5 cas TIMI 0 à 2	10 %	Métalyse
		5 cas sans Coronarographie	10%	88% TIMI 3

Efficacité de la thrombolyse pré hospitalière est de 83%

Résultats obtenus après angioplastie de sauvetage :

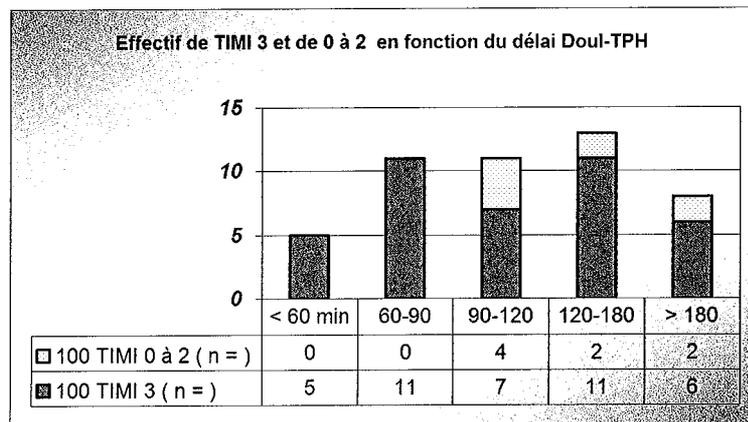
Parmi les 8 cas d'échecs de la TPH, 7 patients ont pu bénéficier d'une angioplastie de sauvetage. En effet pour 1 cas, l'angioplastie n'a pu être tentée du fait d'un réseau vasculaire de petite taille et d'un lit d'aval de mauvaise qualité.

- 5 d'entre eux ont obtenu un flux TIMI à 3 par la suite ;
- 2 échecs ; même après angioplastie, le réseau coronaire affecté n'a pu atteindre une perméabilité suffisante, le flux TIMI est resté inférieur à 3.

Au final, 48 patients TPH : 83% d'efficacité obtenue par la TPH seule et après combinaison TPH à l'angioplastie de sauvetage, 94% de flux TIMI égal à 3.

Délais Douleur-TPH en fonction des valeurs TIMI :

40 patients avec TIMI au moins égal à 3 et un délai médian Douleur-TPH de 100 minutes (33-273), alors que ce délai est de 127 minutes (90-268) pour les 8 valeurs TIMI 0 à 2.



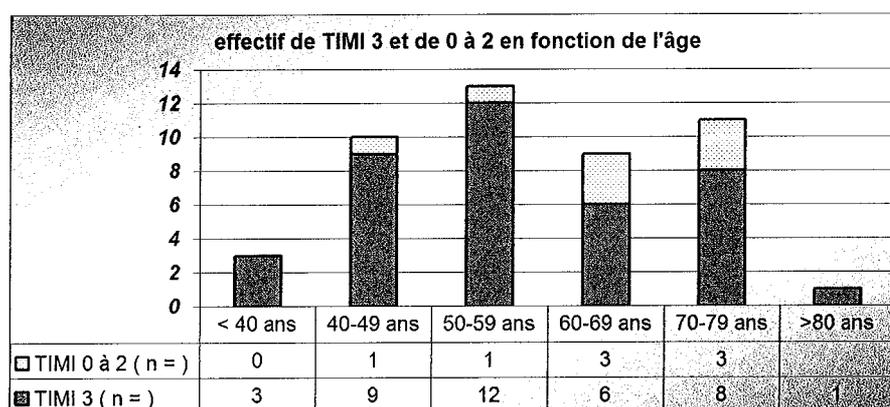
Sur les 48 patients de ce groupe pris en charge avec une douleur durant depuis moins de 4h, 45 d'entre eux soit 94%, ont bénéficié du traitement dans ce même intervalle.

Pour les cas de TPH administrée dans les 90 minutes après le début de la douleur, 100% de TIMI égal à 3 ; cependant au delà de 90 minutes, qui concerne 32 patients, on commence à observer des TIMI 0 à 2, représentant 25% contre 75% de valeur TIMI égal à 3.

Les valeurs TIMI en fonction de l'âge :

Des 26 patients âgés de moins de 60 ans, 2 ont un TIMI 0 à 2, contre 24 avec un TIMI 3, soit successivement 8% contre 92%.

Après 60 ans, 21 patients dont 6 avec un TIMI 0 à 2 et 15 avec un TIMI 3, soit respectivement 29% contre 71%.



II – 4 – LES EVENEMENTS AIGUS :

4 patients graves = fibrillations ventriculaires

Au moment de la prise en charge par le SMUR, 4 patients ont présenté une FV nécessitant une réanimation lourde (massage cardiaque, ventilation artificielle, choc électrique externe, adrénaline, sédation, intubation/ventilation et du dobutrex pour un patient).

Malgré ces événements, à la coronarographie la valeur du flux TIMI était à 3 pour chacun d'entre eux.

• **Complications pré hospitalières post TPH :**

Complications en pré hospitalier	N =	Pourcentage
Insuffisance cardiaque gauche / état de choc	6	13%
Arrêt cardio-respiratoire	4	8%
Troubles du rythme	16	34%
Troubles de la conduction	10	21%

• **Complications hospitalières aiguës et tardives :**

Complications aiguës	N =	Pourcentage
Choc / ICG	4	8,5 %
Arrêt cardiaque	0	0%
Troubles du rythme	5	11%
Troubles de la conduction	2	4%

Complications tardives	N =	Pourcentage
Péricardite aiguë	0	0%
Perforation septale	0	0%
Rupture des piliers	0	0%
Tamponnade	0	0%
Thrombus ventriculaire	0	0%
Récidive de nécrose	2	4%

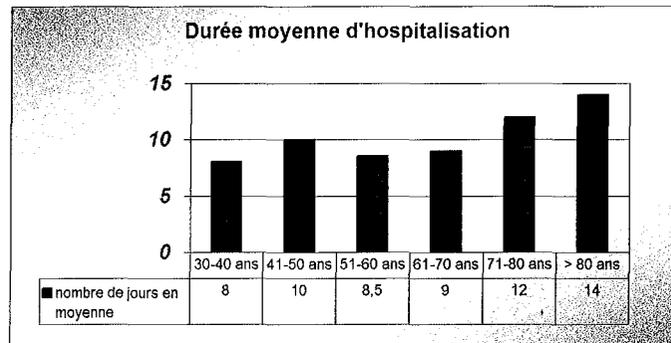
Aucun cas de complication hémorragique grave secondaire à la thrombolyse n'a été signalé, excepté un épisode d'hématémèse. Aucun cas de transfusion n'a été nécessaire et il n'y a pas non plus de cas d'accident vasculaire cérébral.

II – 5 – LA DUREE MOYENNE D'HOSPITALISATION :

En moyenne le séjour à l'hôpital est de 10 jours.

A l'extrême une patiente de 71 ans hospitalisée pendant 30 jours.

Au minimum un patient de 59 ans sorti de l'hôpital au bout de 4 jours.



II – 6 – LA MORTALITE :

- **Hospitalière = 0 décès**

Aucun des 48 patients traités par TPH n'est décédé durant son séjour à l'hôpital.

- **30 jours après l'infarctus = 0 décès**

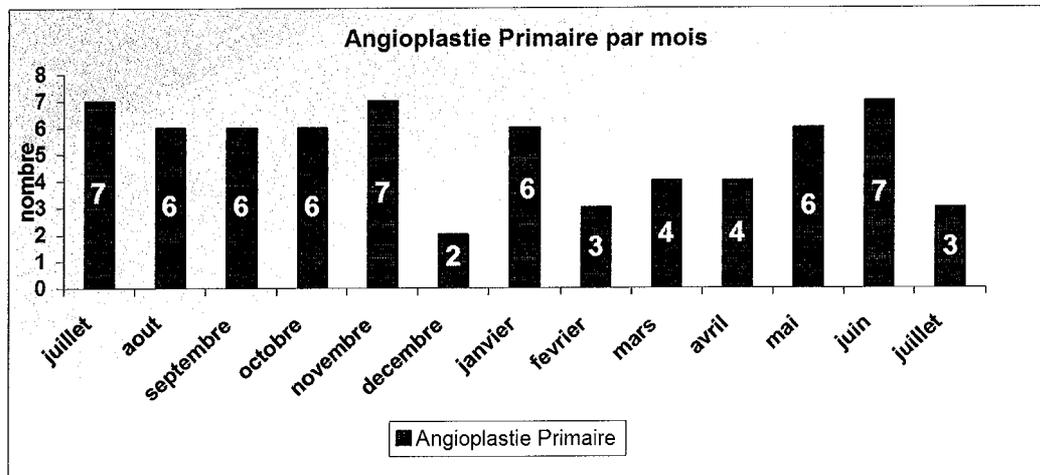
Après contact avec les médecins traitants, à 1 mois de l'accident, ces 48 patients sont tous vivants.

III – LE GROUPE D'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

Parmi les 115 patients entrés dans l'étude, 67 ont été évacués par le SMUR de Bordeaux dans le but de bénéficier d'un cathétérisme cardiaque dans l'urgence, après avoir reçu les premiers soins.

III – 1 - LES CARACTERISTIQUES DE CE GROUPE DE PATIENTS :

III - 1 – 1 – La pratique de l'angioplastie primaire sur l'année :



III – 1 – 2 - La population :

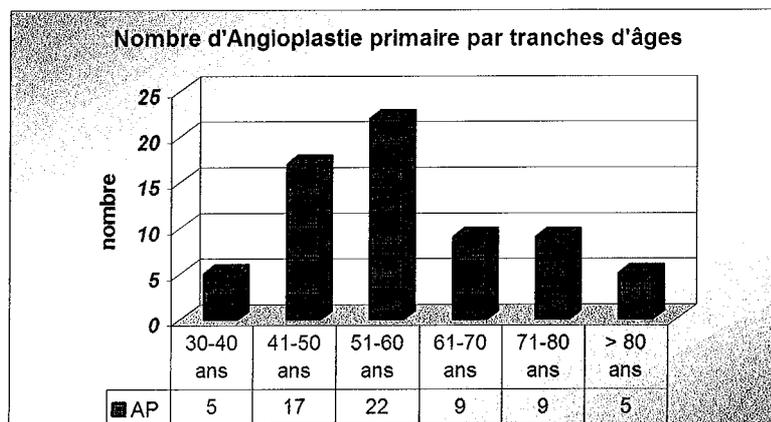
67 patients ont été traités par angioplastie primaire, d'âge moyen de 57 ans.

Elle est représentée par :

- 12 femmes, d'âge moyen 69 ans, (41-89 ans) ;
- 55 hommes, âgés en moyenne de 55 ans, (33- 86 ans).

La tranche d'âge la plus touchée reste entre 40 et 60 ans ; avec 58% des patients de ce groupe.

Pas de patient avec état de gravité initiale.



ANTECEDENTS	Nombre	%
Tabac	41	61%
Dyslipidémie	39	58%
Hypertension	23	34%
Diabète	8	12%
Surcharge pondérale	7	10%

TERRITOIRES	Nombre	%
Inférieur	45	67%
Antérieur	15	22%
Latéral	7	10%

III – 1 – 3 – Les traitements administrés par le SMUR :

- Tous les patients ont bénéficié de 250mg d'Aspirine en IVD ;
- Pour 31 patients, l'emploi d'un antalgique s'est avéré nécessaire et à 97% par de la morphine et 3% du paracétamol.
- Les autres thérapeutiques, telles que la Trinitrine, les diurétiques, les anti-hypertenseurs et les anti-arythmiques ont été utiles pour 16 cas.
- Enfin, l'anticoagulation :
 - De juillet à octobre 2001 : Héparine IV et IVSE pour 25 patients
 - De novembre à juillet 2002 : Enoxaparine sous-cutané et IV pour 42 patients

III – 2 – LES DELAIS OBTENUS POUR L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

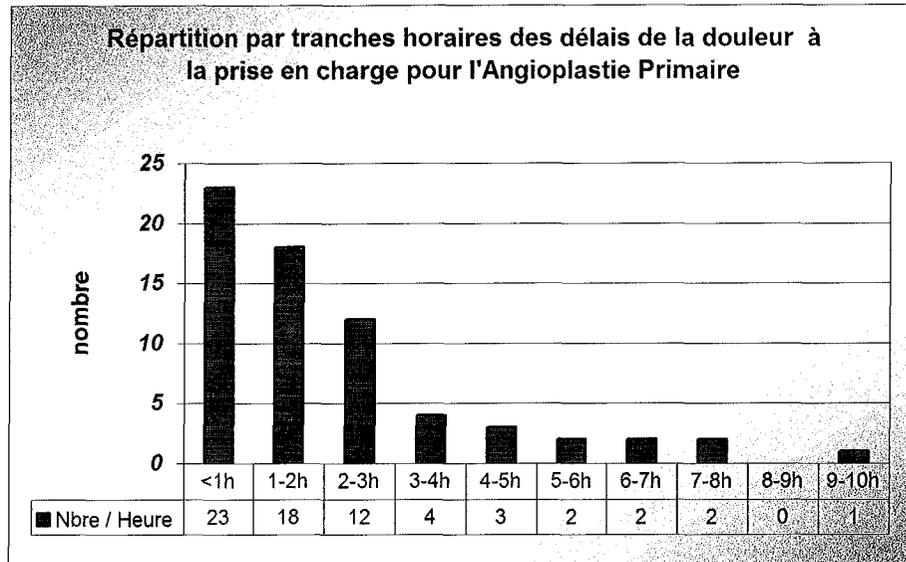
III – 2 - 1 – Les délais communs :

- Délai médian **Douleur – Appel du SAMU** :
91 minutes et des extrêmes de 3 à 579 minutes.
- Délai médian **Appel – PEC** par le SMUR au domicile :
18 minutes et des extrêmes de 7 à 72 minutes.
- Délai médian **PEC – départ du domicile** :
26 minutes et des extrêmes de 5 à 75 minutes.
- Délai médian **Domicile - Hôpital** :
17 minutes et des extrêmes de 5 à 55 minutes.

III – 2 – 2 – Les délais de l'angioplastie primaire :

° Délai médian Douleur - PEC :

120 minutes et des extrêmes de 20 à 600 minutes



L'angioplastie primaire a été pratiquée chez des patients souffrant jusqu'à 10h au moment de la prise en charge, mais 57 patients soit 85%, avaient une douleur depuis moins de 4h et 41 patients soit 61%, souffraient depuis moins de 2h.

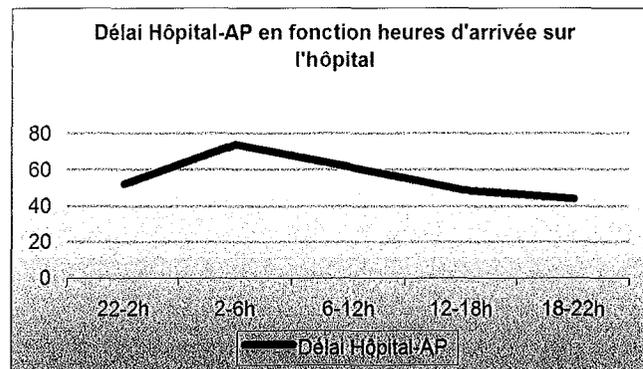
° Délai médian PEC – Hôpital :

44 minutes et des extrêmes de 18 à 90 minutes.

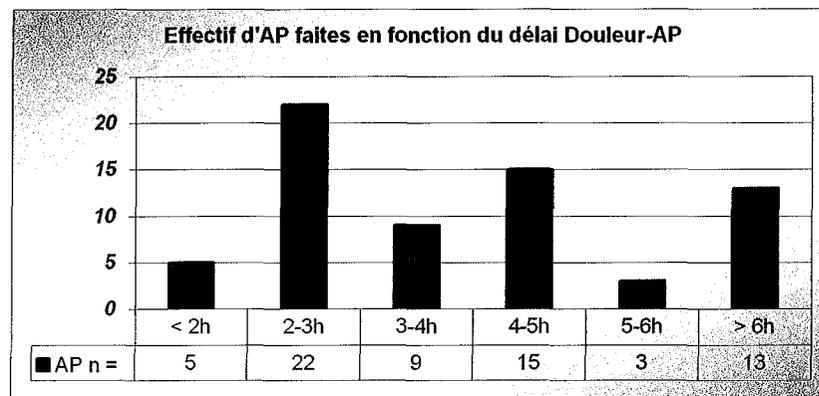
Pour 14 patients, le choix thérapeutique a été motivé par le délai PEC-Hôpital estimé inférieur à 1h. Ce délai estimé est de 45 minutes (21 à 72) après vérification.

° Délai médian Hôpital – AP :

60 minutes et des extrêmes de 7 à 720 minutes.



- Le délai médian entre l'arrivée à l'hôpital et la pratique de la AP, la nuit :
 - 22 à 2h : délai médian de 52 minutes (16-720) concerne 7 patients.
 - 2 à 6h : délai médian de 74 minutes (33-93) concerne 11 patients.
 - La journée, les délais sont variables d'une période à l'autre, mais moins longs que la nuit :
 - 6 à 12h : délai médian de 61,5 minutes (21-115) concerne 22 patients.
 - 12 à 18h : délai médian de 49 minutes (5-135) concerne 15 patients.
 - 18 à 22h : délai médian de 44 minutes (18-170) concerne 12 patients.
- **Délai médian PEC – AP :**
102 minutes et des extrêmes de 38 à 748 minutes.
- **Délai médian Douleur – AP :**
219 minutes et des extrêmes de 96 à 868 minutes ;



Dans les deux premières heures :

- 7% d'angioplasties primaires faites sur le groupe AP.
- 41 patients ont été pris en charge avec une douleur depuis moins de 2 heures et 5 (12%) ont bénéficié de l'AP dans ces deux heures.

Dans les 4 premières heures :

- 57 patients avec une douleur de moins de 240 minutes au moment de la prise en charge.
- 36 ont bénéficié de l'AP dans ce même intervalle de temps, soit 63%.

III – 2 - 3 – Les délais d'ouverture de ou des artères coronaires :

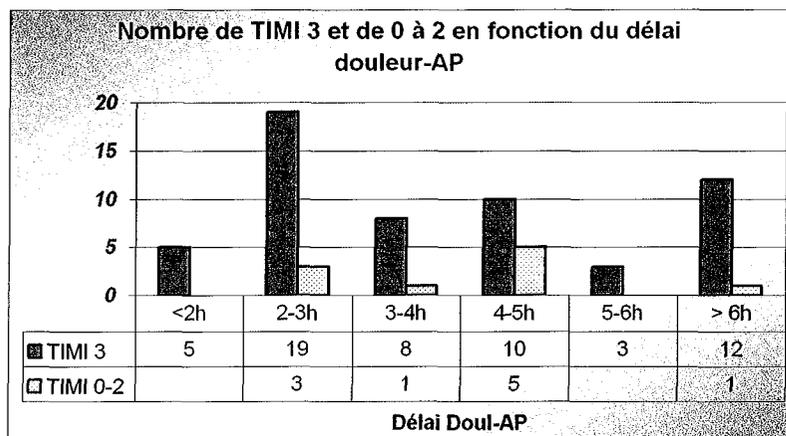
Ce délai est obtenu sur le compte rendu informatique de la coronarographie et avec pour référence l'heure de l'angioplastie :

- Délai médian **Thérapeutique AP – Ouverture de l'artère :**
54 minutes et des extrêmes de 7 à 114 minutes.
- Délai médian **PEC – ouverture de l'artère :**
155 minutes et des extrêmes de 38 à 155 minutes.

III – 3 – L'EFFICACITE DE L'ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :

Partant que le succès de l'angioplastie est défini par l'obtention d'un résultat angiographique optimal dès lors que la perméabilité des coronaires a retrouvé un flux normal (TIMI 3) ; ces données ont été retrouvées dans les courriers de sortie et ont fait apparaître les résultats suivants sur les 67 patients qui ont bénéficié d'une angioplastie primaire :

- 58 cas ont obtenu un flux TIMI égale à 3 ; soit dans 85% des cas.
- 10 cas, soit 15% de résultats angiographiques sont insatisfaisants :
 - 4 marqués par un échec complet avec impossibilité de lever l'obstacle.
 - 6 cas de flux TIMI de 0 à 2.
- Parmi les 10 patients avec un délai Douleur-Pec supérieur à 4h, 1 seul a obtenu un flux TIMI inférieur à 3. Parmi les 57 patients avec un délai Doul-PEC inférieur à 4h, 48 ont un flux TIMI au moins égal à 3, soit 84% d'efficacité de l'angioplastie primaire.



- Pour les AP faites dans les 4h après l'apparition des symptômes, 32 patients avec un flux TIMI égal à 3 sur les 36 patients qui ont pu bénéficier de l'angioplastie primaire dans cette tranche horaire, soit 89%, d'AP efficace.
- Les AP faites au delà de 4h après l'apparition de la douleur, concernant 31 patients, 25 valeur TIMI égale à 3, soit 81% d'AP efficace.

III – 4 – LES EVENEMENTS AIGUS :

Parmi les complications attribuables à l'angioplastie primaire, on retrouve uniquement des complications au point de ponction de l'artère, avec 7 cas de faux anévrysmes et 3 cas d'hématomes dont un ayant nécessité un drainage chirurgical et secondairement une transfusion sanguine ; les autres cas ont évolués rapidement vers la guérison. Enfin 2 cas de dissection.

- **Complications pré hospitalières :**

Complications pré hospitalières	Nombre de cas	Pourcentage
Insuffisance cardiaque gauche / choc cardiogénique	3	4,5%
Arrêt cardio-respiratoire	0	0%
Troubles du rythme	11	16%
Troubles de la conduction	8	12%

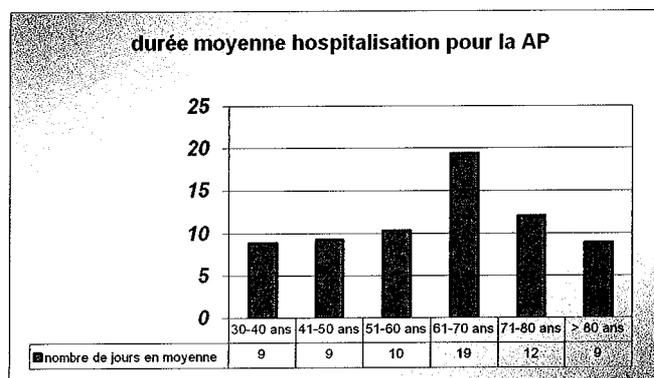
- **Complications hospitalières aiguës ou tardives:**

Complications aiguës	Nombre de cas	Pourcentage
Choc / OAP	6	9%
Arrêt cardiaque	0	0%
Troubles du rythme	8	12%
Troubles de conduction	1	1%

Complications tardives

Péricardite aiguë	2	3%
Perforation septale	1	1,5%
Rupture des piliers	0	0%
Tamponnade	1	1,5%
Thrombus ventriculaire	0	0%
Récidive de nécrose	1	1,5%
Autres	1 cas de surinfection bronchique 1 cas d'hémopneumothorax	

III – 5 – LA DUREE MOYENNE D'HOSPITALISATION :



En moyenne le séjour à l'hôpital est de 11 jours ;
Au minimum, une patiente de 82 ans décédée 4 jours après son infarctus et un patient de 48 ans sorti au 4^{ème} jour.

III – 6 - LA MORTALITE :

- **Hospitalière = 1 décès et 65 vivants**

*patiente de 82 ans dont l'infarctus s'est compliqué d'une rupture de piliers entraînant un tableau de dissociation électro-mécanique au 5^{ème} jour.

- **30 jours après l'infarctus = 1 décès hospitalier, 0 décès extra hospitalier, 2 perdus de vue et donc 64 vivants**

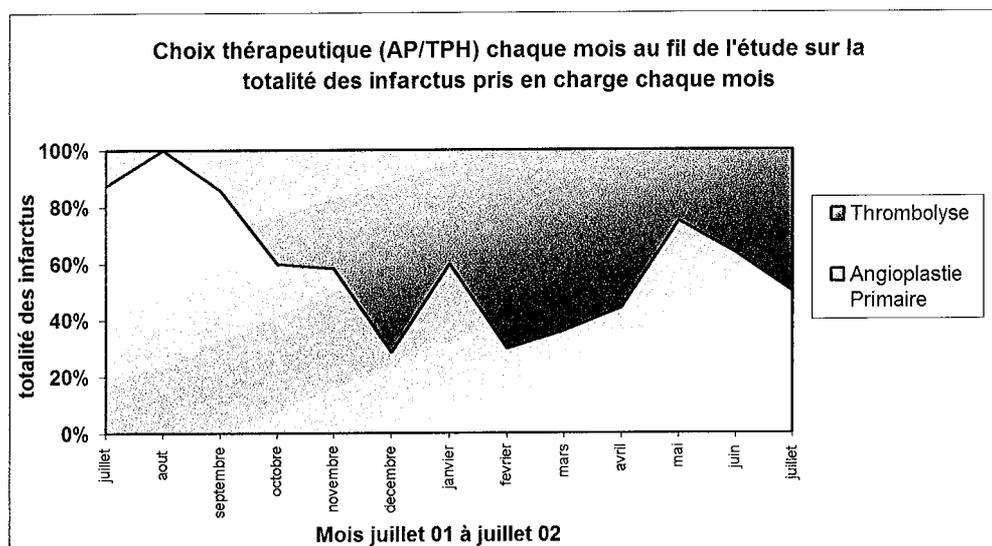
Les deux patients perdus de vue

- un patient allemand
- un patient dont le médecin traitant n'a pas de nouvelle, ni la notion de son décès et l'appel à son numéro de téléphone personnel aboutit sur un répondeur et le message mentionne une autre identité.

IV – COMPARAISON DES DEUX THERAPEUTIQUES :

IV – 1 – LE CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE :

IV – 1 – 1 – Sur l'année :

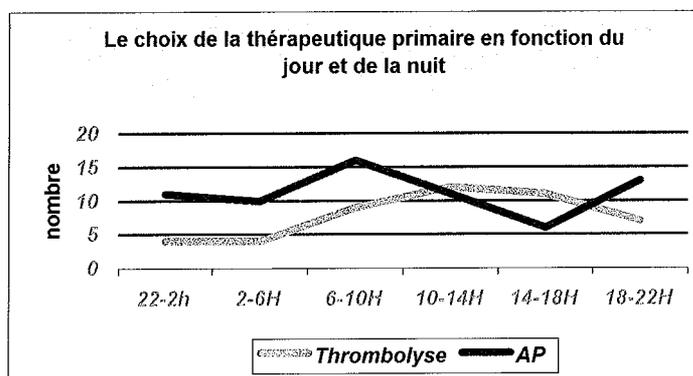


Sur l'année, 48 patients ont bénéficié de la thrombolyse pré hospitalière et 67 d'une angioplastie primaire (42% contre 58%).

Durant les trois premiers mois, sur 21 patients inclus dans l'étude, la TPH a été pratiquée uniquement chez 2 patients contre 19 angioplasties primaires.

Parmi ces dernières, 1 seule avait une contre-indication à la thrombolyse, 5 cas où l'avis des cardiologues était souhaité par les médecins du SMUR, 4 cas où le délai PEC-Hôpital était estimé inférieur à 1h, 1 patient âgé de plus de 86 ans et 8 autres motifs tel que la durée de douleur supérieure à 6h, ou le délai PEC- Hôpital inférieur à une heure.

IV – 1 - 2 – Le choix du traitement suivant le rythme nyctéméral :



D'après le graphique ci-dessus, l'angioplastie primaire est pratiquée plus que la thrombolyse pré hospitalière pendant la nuit entre 22h et 6h du matin.

En revanche, dans la journée entre 10h et 18h, la pratique de la TPH s'avère être préférée, pour à nouveau laisser place à l'AP dès le début de soirée.

IV – 1 – 3 – Motifs d'abstention de la Thrombolyse :

Un ou plusieurs motifs ont pu être évoqués pour chaque patient :

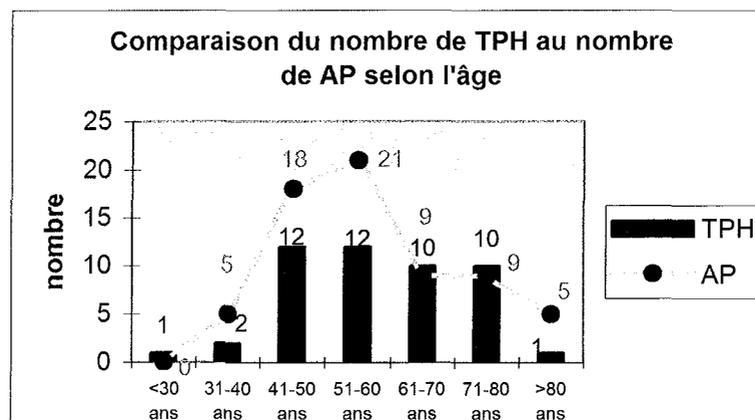
- Avis des cardiologues souhaité pour 13 patients.
- Délai estimé PEC-Hôpital inférieur à 1h, pour 14 patients.
- Délai Douleur-PEC de moins d'1h, n'a jamais été évoqué.
- Délai Douleur-PEC supérieur à 6h, dans 3 cas.
- L'âge du patient, une fois, pour un patient de 86 ans.
- Hypertension artérielle, pour 3 patients.
- Ulcère gastro-duodéal, présent chez 2 patients.
- Pas de précision, pour 34 des Fiches de recueil de données.

Le délai PEC-Hôpital estimé par les médecins SMUR est évoqué comme critère de choix de l'angioplastie primaire pour 14 cas et après analyse des résultats, 1 seul est supérieur à 60 min.

IV – 2 – LES CARACTERISTIQUES DES DEUX SOUS POPULATIONS :

IV – 2 – 1 – Âge, sexe et thérapeutique dans les deux sous groupes :

- L'âge moyen est de 59 ans dans le sous groupe de TPH et de 57 ans dans le sous groupe d'AP.
- Les femmes ont bénéficié pour 80% d'entre elles, d'une angioplastie primaire et elles sont âgées de 69 ans en moyenne dans ce sous groupe contre 78 ans pour celles thrombolysées en pré hospitalier.
- La tranche d'âge la plus touchée par les infarctus est de 41 à 60 ans dans les deux sous groupes (voir graphique ci-dessous) avec 39 patients, soit 58% pour l'AP et 24 patients, soit 51% pour la TPH .



Les deux thérapeutiques ont été pratiquées indépendamment de l'âge puisque les deux courbes semblent superposables, excepté peut être au delà de 80 ans où la TPH a été pratiquée sur un seul patient contre 5 cas traités par AP.

Stratégie de revascularisation en fonction de l'âge chez la femme

Âges	TPH n = 3 soit 20%	AP n = 12 soit 80%	Total n = 15
< 60 ans	-	n = 2 soit 13%	13%
60-70 ans	n = 1 soit 7%	n = 3 soit 20%	27%
>70 ans	n = 2 soit 13%	n = 7 soit 47%	60%

Stratégie de revascularisation en fonction de l'âge chez l'homme

Âges	TPH n = 45 soit 45%	AP n = 55 soit 55%	Total n = 100
<60 ans	27 soit 27%	41 soit 42%	69%
60-70 ans	9 soit 9%	7 soit 7%	16%
> 70 ans	9 soit 9%	7 soit 7%	16%

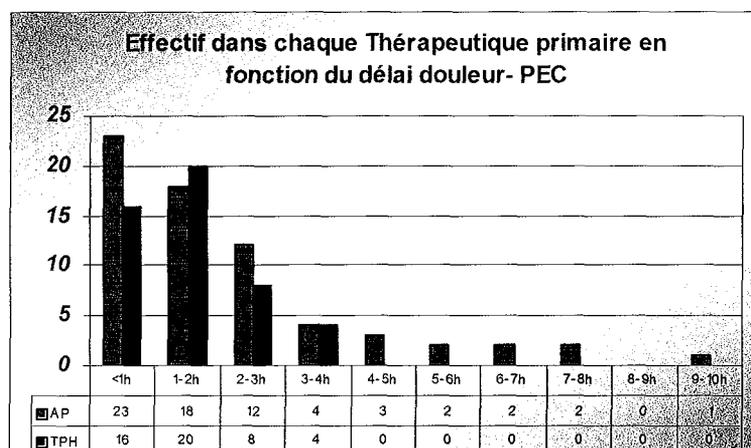
IV – 2 – 2 – Les antécédents et le territoire selon la thérapeutique :

- La nécrose siège dans le territoire inférieur à 65% dans le sous groupe de TPH et à 67% pour le sous groupe d'AP et dans le territoire antérieur respectivement à 31% et 22%.
- Les antécédents regroupent successivement dans chacun des sous groupes une prédominance de patients tabagiques, avec ou non des troubles du métabolisme des lipides et de l'hypertension artérielle.

IV – 3 - LES DELAIS COMPARES :

IV – 3 – 1 – Le délai Douleur-Pec :

- **La médiane entre la douleur et la prise en charge** est plus élevée pour les patients bénéficiant de l'angioplastie primaire. Elle est de 120 minutes contre 90 minutes dans le sous groupe de thrombolyse pré hospitalière.
- La prise en charge a eu lieu dans un délai inférieur à 4h, pour 100% des patients thrombolysés en pré hospitalier et 85% du groupe d'angioplasties. Soit 9% de la population avec un délai supérieur à 4h, ils représentent 15% des patients du groupe d'angioplasties primaires.



- La douleur persistait depuis moins de 2h à la prise en charge :
 - pour 75% des patients TPH.
 - 61% des patients AP.
 - soit 68% de la population générale étudiée.

- Pour les douleurs de moins d'1 heure :
 - concernant 39 patients, soit 34% de la population.
 - 59% ont été évacués rapidement pour bénéficier de l'AP.
 - contre 41% traités par TPH.

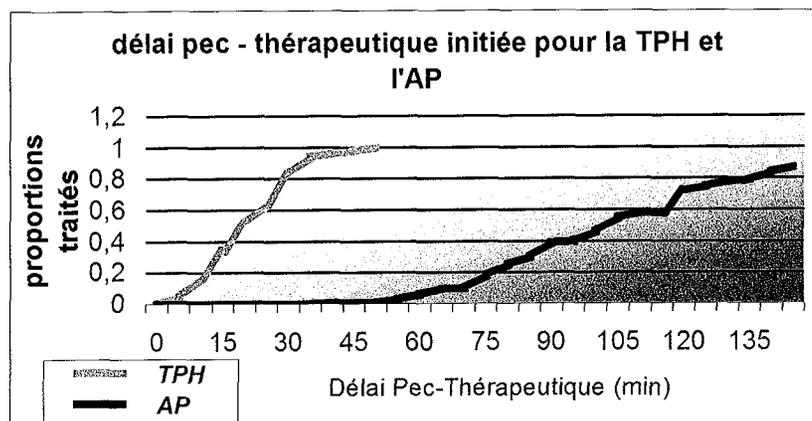
- Dans l'intervalle de 1 à 2 heure après le début de la douleur :
 - représenté par 33% de la population.
 - la TPH a été faite pour 53% des patients.
 - contre 47% d'AP.

- Le délai Appel-PEC et le délai Départ des lieux-Arrivée à l'hôpital, sont inférieurs dans le groupe d'angioplastie primaire avec respectivement 18 minutes et 17 minutes contre 26 minutes et 20 minutes dans le groupe de thrombolyse pré hospitalière.

IV – 3 – 2 – De la prise en charge à l'initiation de la thérapeutique de reperfusion :

- L'initiation de la thrombolyse a lieu dans un délai médian de 21 minutes (2-46) après la prise en charge au domicile, alors que pour les patients bénéficiaires de l'angioplastie primaire, elle ne peut débuter que 1h42minutes (38-748) plus tard.
- La thrombolyse pré hospitalière permet de débiter le traitement plus tôt, avec dans ce cas présent, une précocité de 81 minutes.

- Le nombre de patients traité dans chaque sous groupe en fonction du délai Pec-Thérapeutique montre que :
 - A 20 minutes de la PEC pour 51% des patients, le traitement primaire a déjà débuté dans le groupe TPH contre 0% dans le groupe AP.
 - A 30 minutes, 83% dans le groupe TPH, contre encore 0% pour le groupe d'AP.
 - A 60 minutes, 100% de TPH initiées, contre 6% d'AP débutées.



- La moitié des patients sont thrombolysés dans les 20 minutes qui suivent la PEC et la totalité dans l'heure, alors qu'il faut 105 minutes pour que la moitié des angioplasties primaires soient faites.

IV – 3 – 3 – De la prise en charge à l'arrivée à l'hôpital :

Ce délai est de 44 minutes pour le sous groupe d'AP, alors qu'il est de 12 minutes pour les patients thrombolysés en pré hospitalier ; de même pour le délai Pec-départ des lieux de 35 min quand la thrombolyse est faite, alors qu'il est de 26 minutes si le patient est évacué pour l'angioplastie primaire.

IV – 4 – LE TAUX DE PERMEABILITE CORONAIRE RESTITUE :

Après la thrombolyse pré hospitalière, le pourcentage de flux TIMI égale à 3 est de 83% puis de 94% couplé à l'angioplastie de sauvetage ; contre 85% après angioplastie primaire.

Pour les patients pris en charge dans un délai de moins de 4h depuis le début de la douleur, dans le groupe de TPH (n=48) le taux de flux TIMI reste le même que précédemment, alors que dans le groupe d'AP (n=57), il passe à 84%. Alors que pour un délai Douleur-Thérapeutique inférieur à 4h, le taux de flux TIMI à 3 devient respectivement de 84% avec la TPH contre 89% avec l'AP.

Pour toutes les TPH (n=40) et AP (n=27) faites dans un délai Douleur-Thérapeutique inférieur à 3h, le taux de flux TIMI égale à 3 est respectivement de 85% contre 89%.

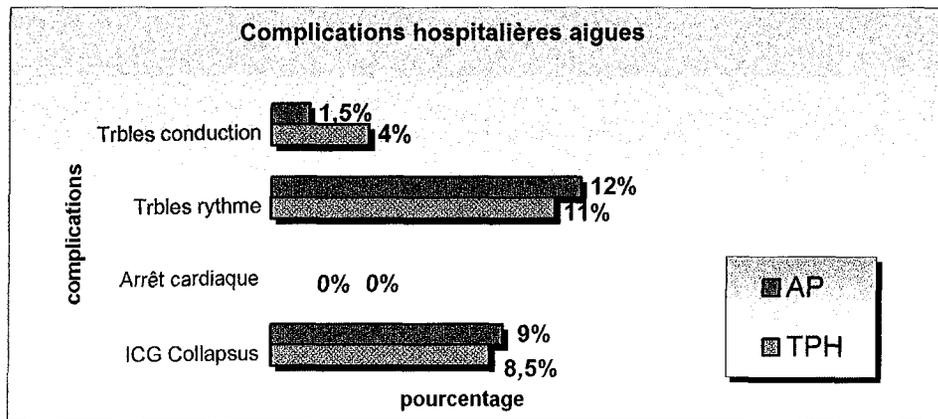
Dans le sous groupe de TPH traité par Métalyse associé aux HBPM (n=42), le pourcentage de flux TIMI à 3 est 88% pour des patients ayant bénéficiés de la TPH dans un délai Douleur-TPH de moins de 4h, soit alors comparable aux 36 patients du groupe d'AP avec 89% de TIMI 3.

IV – 5 – LES EVENEMENTS AIGUS :

IV – 5 – 1 – Les complications pré hospitalières :

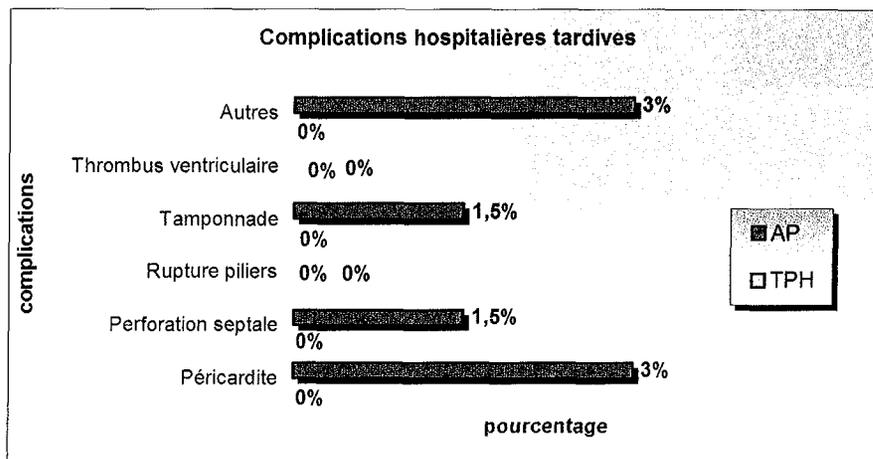
Les événements pré hospitaliers sont plus marqués dans le groupe TPH, essentiellement à type de troubles du rythme (34% pour TPH contre 16% pour AP) et de la conduction (21% contre 12%). De même que les 4 patients victimes d'un arrêt cardio-respiratoire qui appartiennent au groupe de TPH.

IV – 5 – 2 – Les complications hospitalières :



Les complications hospitalières aiguës sont approximativement superposables dans les deux groupes.

On note en revanche 4% de récurrence de nécrose après thrombolyse, alors que seulement 1,5% après Angioplastie. Mais durant la phase tardive, il est survenu plus de complications secondaires à l'infarctus dans le groupe d'AP, de même que des complications indépendantes à la pathologie aiguë.



IV – 6 – LA DUREE D'HOSPITALISATION :

La durée moyenne du séjour à l'hôpital diffère d'un jour entre les 2 groupes avec 10 jours en cas de thrombolyse pré hospitalière et de 11 jours après angioplastie primaire.

IV – 7 – LA MORTALITE :

- Hospitalière : 1 décès survenu dans le groupe d'angioplastie primaire, contre aucun dans le groupe thrombolyse pré hospitalière.
- A 30 jours : Pas de nouveau décès durant cette période dans les deux sous groupes, mais deux patients perdus de vue dans le groupe AP. La mortalité à 30 jours est de 1% pour l'angioplastie primaire et 0% pour la thrombolyse pré hospitalière.

TABLEAU DE SYNTHÈSE
DES
RESULTATS

**TABLEAU RECAPITULATIF SUR LES DONNEES DE LA
POPULATION GENERALE**

115 Patients		Hommes 87%	Femmes 13%
Âge moyen de la population	58 ans	56 ans (28-86)	71 ans (41-89)
Tabac	58%	67%	6,6%
Dyslipidémie	55%	60%	20%
HTA	30%	29%	40%
Nécrose antérieur	26%	25%	33%
Nécrose inférieur	66%	67%	60%

Qui donne l'alerte ?

Le particulier	21%	35%
SP avec conférence	14%	
SP sans conférence	10%	
Le médecin libéral	55%	

Les délais médians en minutes

Douleur-Appel 60 min (3-579)

Les diabétiques	n = 12	80 min (10-215)
Les hommes	n = 100	53 min (3-464)
Les femmes	n = 15	105 min (18-579)
Les Appels régulés directs par le 15	n = 40	38 min (3-454)
Les autres appels	n = 75	88 min (4-579)

Appel-Pec 20 min (7-83)

SOS médecins	n = 9	31 min (11-83)
Autres	n = 106	20 min (7-80)

Douleur-PEC 99 min (20-600)

Appels régulés directs par le 15 avec envoi équipe SMUR	n = 31	60 min (20-469)
Appels régulés directs par le 15 avec envoi de SOS médecins	n = 9	90 min (20-120)
Les autres	n = 75	120 min (21-501)

Pec-Départ des lieux 30 min (5-75)

Départ des lieux-Hôpital 18 min (5-55)

	48 Thrombolyses Pré Hospitalières		67 Angioplasties Primaires	
AGE MOYEN				
Sous groupe	n = 48	59 ans	n = 67	57 ans
Hommes	n = 45	57 ans (28-79)	n = 55	55 ans (33-86)
Femmes	n = 3	78 ans (70-89)	n = 12	69 ans (41-89)
TERRITOIRE NECROSE				
Inférieur	65%		67%	
Antérieur	31%		22%	
ANTECEDENTS				
Tabac	54%		61%	
Dyslipidémie	50%		58%	
Hypertension	25%		34%	
Diabète	8%		12%	
Surcharge pondérale	13%		10%	
COMPLICATIONS (nombre de patients et pourcentages)				
Pré hospitalières				
Insuffisance cardiaque gauche / choc	6	13%	3	4,5%
Arrêt cardio-respiratoire	4	8%	0	-
Troubles du rythme	16	34%	11	16%
Troubles de la conduction	10	21%	8	12%
Hospitalières aiguës				
Choc / OAP	4	8,5%	6	9%
Arrêt cardiaque	0	-	0	-
Troubles de rythme	5	11%	8	12%
Troubles de la conduction	2	4%	1	1%
Hospitalières tardives				
Péricardite aiguë	0	-	2	3%
Perforation septale	0	-	1	1,5%
Rupture des piliers	0	-	0	-
Tamponnade	0	-	1	1,5%
Thrombus ventriculaire	0	-	0	-
Récidive de nécrose	2	4%	1	1%
Autres		-	2	3%

	Thrombolyse Pré Hospitalière		Angioplastie Primaire	
DELAIS MEDIANS (en minutes)				
Douleur - PEC	90 (21-240)		120 (20-600)	
Douleur-Appel	49 min		91 min	
Appel-Pec	26 min		18 min	
PEC – départ du domicile	35 (7-63)		26 (5-75)	
Domicile – Hôpital	20 (5 – 50)		17 (5-55)	
PEC - Hôpital	56 (26-90)		44 (18-90)	
PEC - Thérapeutique	21 (2-46)		102 (38-748)	
Hôpital-AP			60 min	
PEC – Ouverture artère	47 (13-89)		155 (38-155)	
Thérapeutique-Ouverture	24 min		54 min	
EFFICACITE (données angiographiques)				
Flux TIMI au moins égal à 3	39	83%	57	85%
Sous groupe Métalyse/HBPM	42	88%		
Après Angioplastie de Sauvetage	44	94%		
DUREE HOSPITALISATION (nombres de jours en moyenne)				
Séjour moyen	10 jours		11 jours	
MORTALITE				
Hospitalière	0 décès		1 décès	
30 jours après l'infarctus	0 décès		0 décès	2 perdus de vue
Vivant à 30 jours	47 vivants		64 vivants	

DISCUSSION

I – DISCUSSION SUR LES GENERALITES DES 115 PATIENTS :

I – 1 – LES DONNEES D'EPIDEMIOLOGIE :

Pendant un an, de juillet 2001 à juillet 2002, 115 infarctus à la phase aiguë ont été pris en charge par le SMUR de Bordeaux. 48 ont bénéficié de la thrombolyse pré hospitalière et 67 d'une angioplastie primaire.

L'âge et la sexe :

- La population recueillie dans la présente étude est d'âge moyen comparable aux autres études (STIM SAMU⁽³¹⁾, CAPTIM⁽²⁶⁾, Registre MITRA⁽²⁷⁾), représentée par une majorité masculine, qui cependant est plus jeune de 4 ans. Cette écart, peut-il avoir une relation avec la localité, l'étude a été menée en milieu urbain, soit une majorité de gens actifs, d'autant que les critères d'inclusions ne faisaient mention d'aucune limite d'âge. Cependant, nous savons que plus les patients sont âgés et plus ils appellent tardivement, alors ne sont-ils pas présents dans notre étude qui recueillait les douleurs de moins de 12h.
- Les femmes restent minoritaires et sont ici plus âgées de 15 ans que les hommes, comparé au Registre MITRA⁽²⁷⁾ qui n'objectivait que 9 ans d'écart. Ceci s'explique par notre population masculine plus jeune, puisque la moyenne d'âge des femmes est proche des autres études, avec 72,5 ans dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ et 71 ans dans celle du Registre MITRA⁽²⁷⁾ sur les différences liées au sexe.
- L'infarctus du myocarde est et reste, une affection de l'homme jeune, mais qui tend à se féminiser après 80 ans, avec autant voire même plus de femmes pour cette tranche d'âge. Ceci s'explique par la perte progressive du rôle protecteur des hormones sexuelles chez la femme au moment de la ménopause, lui conférant alors un niveau de risque athéromateux identique à celui de l'homme^(2,27,46).

Les facteurs de risques :

L'âge et le sexe sont des facteurs de risque non modifiables, excepté de par l'émancipation des jeunes femmes qui deviennent des consommatrices avérées de tabac, pouvant faire craindre une modification de cette discrimination homme/femme d'ici quelques années, d'autant que son association aux contraceptifs oraux augmente le risque vasculaire. Pour le moment, le facteur de risque prédominant chez cette dernière, reste l'hypertension artérielle avec 48%.

Chez l'homme, les 3 principaux facteurs sont le tabagisme, les troubles du métabolisme des lipides et l'hypertension artérielle, auxquels il faut ajouter le diabète et l'obésité^(2,26,31). Ces facteurs peuvent, pour certains, être contrôlés, comme le sevrage tabagique qui, malgré les campagnes d'informations, détient toujours la première place. Il en est de même pour les autres facteurs de risques ; même s'ils sont indépendants de la volonté, ils répondent à des règles d'hygiène alimentaire bien

codifiées et à des traitements efficaces. La connaissance de ces données et l'information diffusée du rôle préventif de contrôler ces paramètres ont contribué à baisser l'incidence de l'infarctus du myocarde sur ces dernières années. Actuellement, au vu de ces résultats, il semble qu'il joue toujours un rôle important, nous rappelant qu'il reste encore des efforts à faire sur ces points.

Notre population masculine accuse un taux de facteurs de risques supérieur à l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾. Ceci est surtout marqué pour le tabagisme avec 55% contre 67% dans la présente et les dyslipidémies avec 33% contre 60%. Concernant le tabac, le plus jeune âge dans la présente peut avoir influencé ce taux élevé, de même que l'épisode était inaugural pour une majorité alors qu'il ne l'était que pour 31% dans STIM SAMU⁽³¹⁾, faisant supposer d'anciens fumeurs qui se sont sevrés après le premier infarctus. Enfin, doit-on craindre un rajeunissement de l'âge de survenue de l'infarctus devant une population qui débute sa consommation de tabac de plus en plus prématurément ?

Quant aux dyslipidémies, cette étude a inclus les hypercholestérolémies et les hypertriglycéridémies alors que dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾, seul le cholestérol a été relevé. La méthode de recueil des données diffère aussi et peut avoir contribué à majorer notre chiffre, puisqu'il comprend les cas découverts à l'occasion du bilan de cet épisode.

Le territoire de la nécrose :

Il siège de façon prédominante dans le territoire inférieur pour les hommes comme pour les femmes. Cette prédominance est retrouvée dans les autres études, avec 59% d'inférieurs dans l'étude CAPTIM⁽²⁶⁾ et environ 52% dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾. Néanmoins, chez les femmes, on note un taux d'atteinte antérieure plus élevé que chez l'homme, tel qu'il est constaté dans le registre MITRA⁽²⁷⁾ sur les différences liées au sexe (50,9% pour les femmes et 46,1% pour les hommes).

I – 2 – LE RYTHME CIRCADIEN ET ANNUEL :

I – 2 – 1 - Le rythme annuel :

Le nombre d'infarctus pris en charge par le SMUR est plus élevé pendant les mois d'Octobre, Novembre, Janvier, Février, Mars et Juin. Ces résultats rejoignent les données de l'article de FERRARI, qui note une augmentation des événements et des décès coronaires durant les périodes d'automne et d'hiver⁽⁴⁷⁾.

Cependant, ces résultats sont difficiles à interpréter du fait du faible effectif de patients sur l'année, d'une population ciblée pour avoir bénéficié d'une des deux stratégies de reperfusion, modifiant ainsi le nombre exact d'infarctus du myocarde pris en charge par le SMUR de Bordeaux et non représentatif de son activité dans cette spécialité.

I – 2 – 2 - Le rythme circadien :

Il apparaît une recrudescence matinale des infarctus à compter de 6h et ce, jusqu'à 12h. A l'inverse, une chute d'effectif entre 20h et 22h. Ces constatations sont retrouvées dans les travaux de Müller et Coll qui les expliquent en mettant en cause le rôle du système sympathique et des facteurs de la coagulation⁽⁴⁸⁾.

Des pics de 12h à 13h et de 19h à 20h, sont par ailleurs constatés. Si on suppose qu'ils correspondent à une période de repos qui succède à un travail intense parfois source de tension et de stress pour les gens actifs, on peut se demander si cette heure de survenue de la douleur, alors estimée par le patient, est juste ? Les instants précédents, occupés par leurs activités, la douleur avait peut-être déjà débutée, mais elle n'a pas été perçue dans toute son intensité ou négligée !! Ou bien elle n'est effectivement survenue qu'au moment du repos et fait alors supposer que la phase de relaxation est propice au déclenchement de l'infarctus ou rupture de la plaque d'athérome. Ces hypothèses rejoignent là encore les données de l'étude MILIS qui a démontré que la notion d'effort physique intense, excessive ou de choc émotionnel précédant l'infarctus était retrouvé chez 48% des patients. Ce fait était surtout relaté lorsque les patients présentaient des facteurs de risques associés. La notion de stress émotionnel avait également été remarquée comme pouvant provoquer la rupture de plaque d'athérome⁽⁴⁸⁾.

En comparant les heures de survenue de la douleur, aux heures d'appel du 15, sur une journée, on retrouve approximativement la même allure pour les deux courbes avec un décalage dans le temps ; excepté à partir de minuit jusqu'à 8h du matin. Dans cette deuxième partie de la nuit, le nombre d'appels reste inférieur. En revanche il connaît une ascension brutale de 9 à 10h, laissant supposer que la nuit et le matin tôt, les gens tardent à prévenir, soit une période propice au retard à l'appel.

I – 3 – LES DELAIS :

Néanmoins, indépendamment de son rythme saisonnier et circadien et outre ces généralités, comme il a déjà été souligné dans les objectifs de cette étude, le facteur temps est identifié comme acteur principal dans le pronostic de cette pathologie, que ce soit d'un point de vue morbidité et mortalité. Il tient compte de plusieurs variables, dont certaines sont modifiables et d'autres incompressibles.

I – 3 – 1 - L'appel :

Le délai Douleur – Appel :

Pourtant moins long qu'il y a dix ans, il est toujours de 1 à 3h dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾.

- Dans la présente étude, ce **délai médian est de 60 minutes** (3-579), bien moins long que dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ qui était de 84 minutes. Mais dans cette dernière on ne retrouve pas le délai maximum autorisé pour inclure les patients. Les patients étaient-ils inclus jusqu'à 24h ?
Néanmoins, 70% des patients de notre étude ont appelé dans les deux premières heures de survenue de la douleur dont 46% dans la première heure. Ces résultats semblent encourageants, puisque nous avons inclus les patients avec une douleur depuis moins de 12h et la population a été recrutée pour bénéficier de la

thrombolyse, mais aussi d'une angioplastie primaire. L'impact des campagnes d'informations médiatiques et l'éducation faite par les différents intervenants médicaux semblent progressivement sensibiliser la population, même si ce délai reste encore supérieur à nos attentes.

- Cependant, il ne faut pas omettre que l'heure de survenue de la douleur est estimée par les patients, donc soumise au risque de biais d'interprétation individuelle, mais ceci est valable quel que soit l'étude.
- Ce délai n'est malheureusement pas équitable selon le sexe ; **la femme**, peu touchée par l'infarctus comparé à l'homme, a tendance à alerter deux fois plus tard avec **105 minutes** (18-579) contre **52 minutes** (3-464) et cette théorie est valable quel que soit son âge. Certes, cette différence est conséquente, mais les femmes sont en faible effectif, par conséquent moins représentatives de la population féminine et l'écart aux temps extrêmes est important. Néanmoins ces données restent comparables à l'enregistrement MITRA⁽²⁷⁾ qui objectivait une différence de 45 minutes.
- D'autre part et indépendamment du sexe, le délai d'appel est **plus élevé aux âges extrêmes** et moindre aux âges les plus fréquemment touchés par l'infarctus du myocarde. Surtout marqué chez les sujets de plus de 70 ans, tel qu'il est constaté dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾, avec 120 minutes contre seulement 69 minutes avant 70 ans.
- **Les diabétiques** sont aussi des retardataires pour alerter avec un délai de 80 minutes par rapport à la population générale qui reste de 60 minutes. Cette catégorie de patients bénéficie d'un suivi médical régulier visant à équilibrer et surveiller l'évolution de leur maladie, mais aussi à leur éducation sur leurs prédispositions à certaines complications dont l'infarctus du myocarde. Leur sensibilisation face à ce risque par le médecin traitant devrait au contraire les rendre plus vigilants. Cependant ils sont moins sensibles à la douleur, d'où leur probable difficulté à évaluer l'intensité de leur douleur.
- Enfin, **la nuit et le matin tôt sont des périodes propices au retard à l'appel**. Les délais calculés en fonction des périodes du nyctémère, montrent effectivement un délai d'appel de **122 minutes** pour une douleur ayant débutée entre 0h et 6h du matin, de **93 minutes** entre 6 et 9h contre seulement **50 minutes** de 9h à minuit.

Comment justifier ce retard d'appel nocturne :

- Le patient attend avec l'espoir d'une amélioration.
- Il peut se refuser à envisager le plus grave, par angoisse.
- L'entourage est parfois trop rassurant et tend à faire patienter.
- Certains ignorent qu'il existe une permanence 24h/24h du SAMU, ou méconnaissent le 15.
- D'autres, souhaitent n'être pris en charge que par leur médecin traitant. Alors ils vont attendre le lendemain si ce n'est pas lui de garde, ou ils veulent attendre pour ne pas le déranger la nuit. Mais pendant le premier trimestre de l'étude, les patients étaient confrontés à la grève des gardes de nuit. L'information sur le 15 ne manquait pourtant pas à cette période et la nuit est connue pour accentuer l'angoisse, surtout pour les gens seuls.

Tant de facteurs sont impliqués dans ce délai d'alerte qu'ils reflètent toute la difficulté pour toucher la population entière dans les actions de prévention. Certains vont s'alarmer à tort et d'autres ne se sentiront pas concernés ou ne voudront pas l'être. Les différentes campagnes médiatiques l'ont confirmé, s'en suivant d'un afflux d'appel du 15 ou de patients remplissant les services d'accueil des Urgences. Mais ces bénéfices ou excès obtenus ne profitent alors que temporairement⁽⁵⁵⁾.

Qui donne l'alerte :

- **C'est un médecin qui appelle** dans la majorité des cas, comme dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ avec 52%.
L'inquiétude porte toujours sur l'ignorance de certains patients, sur les risques encourus, puisqu'on a pu constater sur les fiches de recueil de données que l'intervention du SMUR pouvait avoir lieu au cabinet médical, soit que les patients ont pris le temps d'aller consulter.
- **L'alerte par le particulier** dans **35%** des cas, soit moins que dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾, avec 42%. Ce d'autant que seulement 21% a su composer directement le 15 et 14% avait composé le 18 qui a secondairement transféré l'appel sur le 15. Ceci souligne le fait que le 15 n'est pas encore un automatisme dans les esprits.
C'est d'autant plus regrettable, que ces appels régulés initialement par le SAMU centre 15 constituent un **groupe d'appel plus précoce (38 contre 88 minutes)** et l'intervention d'un médecin au préalable vient s'ajouter au délai d'appel et diffère la PEC.
- Le groupe SP sans conférence correspond à l'alerte par les pompiers, alors qu'ils se sont déjà rendus sur les lieux. Il représente une minorité, heureusement puisqu'il constitue une erreur de régulation par le centre 18 qui aurait dû orienter l'appel vers le 15. Néanmoins, les plaintes par les patients ou l'entourage sont parfois mal explicitées et source de confusion pour la personne prenant l'appel.

La régulation de l'Appel :

- De cet appel, la prise en charge débute par **le médecin régulateur**. Son rôle est de cerner l'appel, puis d'évaluer la gravité et juger de la nécessité d'envoyer une équipe du SMUR.
- Il n'existe, actuellement, pas de schéma décisionnel précis pour guider la régulation d'une douleur thoracique. Elle est pourtant complexe et soumise à de nombreux biais telle que sur la présentation clinique de la douleur thoracique qui peut être typique comme atypique. Il y a aussi des biais d'interprétations individuelles propres à chaque patient, sur leur perception de la douleur et leur façon de l'exprimer à autrui, propre à chaque médecin qui reçoit les informations et à son vécu personnel pouvant influencer ses choix.

C'est là toute la difficulté pour le médecin régulant l'appel, en se livrant à un interrogatoire policier, d'essayer d'étiqueter la plainte et de gérer l'appel suivant ses présomptions, étant tenu de manager ses équipes d'interventions face aux multiples appels de cet ordre.

- Parmi les 40 appels régulés initialement par le médecin du centre 15, une majorité aboutit à l'envoi d'une équipe du SMUR, mais dans un quart des cas, l'envoi de SOS médecins la précède. Cette démarche n'est pas favorable, puisqu'elle retarde la prise en charge. La différence observée pour le délai Appel-Pec est de 11 min supplémentaires pour le groupe SOS médecins. De plus il constitue un biais pour l'interprétation de ce délai.
- Cependant, même si l'envoi de SOS médecins retarde la prise en charge, devant la difficulté de la régulation de l'appel et tenu de répondre au mieux à l'appel, en cas de doute sur le diagnostic d'un infarctus, l'envoi de SOS médecins semble justifié afin de s'assurer de l'absence de gravité et éviter les interventions du SMUR à tort. Enfin l'insuffisance ou le manque d'équipe peut aussi conduire à motiver l'envoi de SOS médecins dans l'attente qu'une équipe soit disponible.
- D'autre part, cet écart n'est pas si conséquent, le choix d'envoyer SOS médecins peut parfois se discuter et être judicieux suivant la proximité de l'intervention par rapport au centre 15.

I – 3 – 2 - La prise en charge pré-hospitalière:

Le délai Appel-Pec :

- Il est de **20 minutes** (7-83) quel que soit le traitement choisi, légèrement supérieur à l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾ qui retrouvait 15 minutes (0-330). Pourtant dans cette dernière, l'activité des SAMU SMUR se situe en zone urbaine et semi-urbaine, voir rural, présageant une zone d'activité plus étendue et favorable à la majoration des délais de prise en charge. Mais nous ne connaissons pas le procédé employé pour le relevé des heures dans cette étude.
- Alors que dans la présente, l'interprétation de ce délai ne peut être erroné, les heures provenant des registres des permanencières sont des repères temporels justes. Pas de biais sauf les cas d'envois de SOS Médecins vue précédemment. On peut supposer que les contraintes de la ville ont contribué à influencer ce délai, tel que la densité du trafic automobile qui varie en fonction des heures de pointes diurnes et l'accalmie nocturne. Le type de véhicule employé (jonction ou ambulance) peut plus ou moins faciliter le cheminement vers la destination, mais à moindre degré, de même que la distance qui sépare les équipes du SMUR des malades.
- Cependant, le délai Appel-Pec diurne reste comparable à celui de la nuit ; ce qui ne conforte pas ces théories sur les inconvénients de la ville et n'explique pas cette différence avec l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾.

Le délai d'intervention sur les lieux

- **Le délai Pec-Départ des lieux** est de **30 minutes** (5-75). Difficilement compressible, il est lié aux conditions d'accès au patient parfois difficile (immeuble, ascenseur ou non, la structure des locaux...) et à des critères d'intérêts pour le patient (complications imprévisibles nécessitant une réanimation lourde, qualité de l'interrogatoire et de l'examen...).
- Il se compose d'une partie diagnostic menée par un interrogatoire détaillé sur le patient et la douleur thoracique présente, d'un examen clinique et d'un électrocardiogramme. Suivi d'une deuxième phase d'initiation de traitements et de conditionnement au transport.

Le délai d'évacuation vers l'hôpital :

Le délai Départ des lieux – Arrivée à l'hôpital est de **18 min** (5-55) pour se rendre au centre de cathétérisme.

Il est soumis aux mêmes contraintes que le délai Appel-Pec.

I – 4 – LE DIAGNOSTIC D'INFARCTUS PAR LE SMUR :

- Contrairement au médecin régulateur qui ne dispose que des éléments de l'interrogatoire, le médecin du SMUR a l'avantage d'avoir en sa possession un appareil portable à ECG. Or nous savons aussi, que l'aspect typique recherché sur le tracé ECG, comme il est décrit dans les critères d'inclusions, n'est pas constant. En effet cet outil diagnostic, simple d'utilisation pour une personne formée, l'est moins pour son interprétation, pouvant prendre des aspects divers et atypiques, rendant vraisemblablement le diagnostic d'infarctus parfois complexe.
- Néanmoins, depuis son apparition, plusieurs études ont été menées montrant sa faisabilité, sa fiabilité avec des médecins formés à son utilisation⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.
- De nos jours, la douleur thoracique représente une part importante de l'activité du SAMU et avec le développement de la thrombolyse pré hospitalière, les compétences au diagnostic d'infarctus sont indispensables et doivent faire partie intégrante de l'enseignement des médecins de SMUR.
- **Le diagnostic pré hospitalier d'infarctus** posé chez 157 patients, a été validé par les cardiologues dans 90% des cas et 10% non confirmés, soit 16 patients. Dans l'étude CAPTIM⁽²⁶⁾, le taux d'erreurs est de 6,2% ; dans l'étude EMIP⁽¹⁵⁾, ce taux était encore plus bas de l'ordre de 2,3%, et non retrouvé pour l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾. Nous avons un taux plus élevé d'erreurs que la plupart des études françaises à l'échelon national.

Les explications :

- Ces 16 patients ont tous été orientés pour une angioplastie primaire, aucun n'a reçu la thrombolyse pré hospitalière.
- En effet, pour 11 d'entre eux, le médecin du SMUR avait un doute sur le diagnostic, souhaitant l'avis des cardiologues. Ces derniers ont confirmé la

présence du sus décalage sur le premier tracé ECG fait par le SMUR et la recherche d'une autre étiologie à cette douleur thoracique a été motivée suite au constat, soit sur le deuxième ECG d'une normalisation du tracé, soit par l'absence d'élévation des enzymes cardiaques et ce, malgré la persistance d'une modification à l'ECG.

- Pour les 5 patients restants, le diagnostic était autre (TACFA, Détresse respiratoire aiguë, OAP massif sur nécrose ancienne, hémorragie digestive et péricardite).

Ceci ramenant à 90% de diagnostics positifs, 6% de cas litigieux et 3% d'erreurs. Ce taux d'erreurs rejoint alors celui des autres études.

- **Au final, il reste 115 patients dans l'étude.** Outre les erreurs diagnostic, les autres ont été extraits pour des motifs de non conformités aux critères d'inclusions car pouvant modifier les délais tel que les transports secondaires ; ou déséquilibrer les groupes à comparer par la durée de la douleur, qui au delà de 12h, tend fortement à pousser l'indication de l'angioplastie primaire. De même que toutes les thrombolyse intra hospitalière, alors que les patients étaient adressés pour une angioplastie primaire. Les explications retrouvées pour ces derniers cas sont : l'indisponibilité de la salle de coronarographie, des patients incluent dans l'étude RAPSODY, un cas de refus du patient de bénéficier de l'angioplastie primaire et suivant l'état général jugé à risque pour faire l'examen.

I - 5 – EN CONCLUSION SUR LES GENERALITES :

- La population :

- 115 patients atteints d'un infarctus du myocarde constitués d'une population masculine jeune dominante (87% et âge moyen 56 ans) dont les principaux facteurs de risques sont le tabac et les troubles du métabolisme des lipides.
- D'une minorité de femmes bien plus âgée (13% et âge moyen 71 ans) et surtout hypertendue. Il apparaît une différence d'environ 15 ans entre les hommes et les femmes, nettement supérieure aux autres études dont l'écart est de l'ordre de moins d'une dizaine d'années^(22,23). L'âge moyen des hommes est particulièrement bas, en rapport avec un patient de 28 ans.
- Dans 91% des cas, l'infarctus était inaugural et la localisation inférieure de la nécrose à 66% contre 26% d'antérieure et 8% latéral.
- Le délai médian d'appel est de 60 minutes et reste significativement accru chez la femme. L'appel du centre 15, essentiellement par les médecins libéraux, d'autant plus regrettable que les patients appelant directement le 15, constituent un sous groupe d'appel plus précoce (38 min contre 88 min pour les appels indirects) même si la décision du médecin régulateur a fait précéder l'envoi de SOS médecins à l'équipe du SAMU. La fréquence et la complexité de la régulation des appels pour une douleur thoracique, face à un nombre limité d'équipes d'interventions, représente toute la difficulté qu'incombe au médecin régulateur qui doit gérer des effectifs réduits et de détecter l'urgence vitale.

- Particularité :

- Quatre patients ont présenté une fibrillation ventriculaire pendant la prise en charge pré hospitalière, rebelle au choc électrique externe et suivi d'une arrêt cardiaque... ces 4 patients sont tous arrivés en vie à l'hôpital et en sont ressortis vivants. En l'absence de l'intervention du SMUR ou plus tardivement, ils seraient probablement décédés.
- Ces patients graves, témoignent de l'importance de la prise en charge médicalisée d'un patient souffrant d'un IDM depuis son domicile ou le lieux de survenue. L'équipement des véhicules du SAMU-SMUR, permet désormais une réanimation pré hospitalière adéquate face à cette situation.

II – LA COMPARAISON DES DEUX THERAPEUTIQUES DE REPERFUSION :

II – 1 – LE CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE EN PRE HOSPITALIER :

II – 1 – 1 – Sur l'année :

Les trois premiers mois sont marqués par une faible activité de la thrombolyse pré hospitalière au profit de l'angioplastie primaire, pour voir enfin un équilibre s'installer au cours des 7 mois suivants, puis à nouveau une chute de la thrombolyse pré hospitalière à compter des 3 derniers mois.

- Parmi les 21 patients inclus durant ces trois premiers mois,
 - o Seulement 2 cas de thrombolyse pré hospitalière ;
 - o Et 19 choix portés sur l'angioplastie primaire :
 - Un seul présentait une contre-indication à la thrombolyse.
 - Pour cinq autres, l'avis du cardiologue était souhaité par le médecin du SMUR.
 - La durée de prise en charge jusqu'à l'arrivée à l'hôpital, était estimée inférieure à une heure, pour quatre d'entre eux.
 - Un cas était motivé uniquement par l'âge, alors que cette dernière n'est plus une contre-indication à la thrombolyse.
 - Enfin, le motif n'avait pas été précisé pour huit patients. Mais ils présentaient, pour une majorité, un profil favorable au consensus indiquant l'angioplastie. Un seul avait une douleur et un délai de transport de plus d'une heure, donc éventuellement éligible pour la thrombolyse.

- L'emploi de l'Altéplase dans cette période peut avoir influencé les médecins dans leur choix. Son protocole même s'il reste plus facile de réalisation qu'une angioplastie, requiert de nombreuses manipulations, préparations et il semble décourageant dans certaines situations où il est préférable de voir le patient évacué au plus vite.

- La stratégie thérapeutique menée par les médecins du SMUR durant ces trois mois, répond simplement aux attentes, avec des critères de choix respectant le consensus, à savoir un délai Pec-Hôpital inférieur à 1h (la population était propice à l'angioplastie primaire).

- Mais pour environ 50% les fiches de recueil de données, le motif n'était pas indiqué. Alors est-ce une réalité ou un hasard que le choix est porté sur l'angioplastie ?

Cette dernière éventualité fera supposer de modestes habitudes du SMUR 33 dans la pratique de la thrombolyse pré hospitalière. Et sa confirmation sera d'autant plus regrettable, que l'analyse récente des pratiques quotidiennes des SAMU SMUR en France sur le choix d'une stratégie de reperfusion dans la prise en charge urgente des infarctus a montré dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾, que la thrombolyse pré hospitalière fait partie intégrante des pratiques françaises, avec

25% de thrombolyse pré hospitalières et 31% d'angioplastie primaire pour les cas où une stratégie claire était décidée dès la prise en charge .

Sur l'année, les chiffres reflètent une pratique moins importante que dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾, puisqu'on compte dans la présente étude, 42% de thrombolyse pré hospitalières pour 58% d'angioplasties primaires.

A la fin de l'étude, la chute de la thrombolyse peut s'expliquer par une démotivation des équipes, mais là encore par le respect du consensus établi à l'initiative de l'étude, soit une population aussi plus favorable à l'angioplastie primaire.

II – 1 - 2 – Sur le nycthémère :

- La pratique de la thrombolyse pré hospitalière est supérieure de jour que de nuit.
- Plusieurs facteurs peuvent justifier ce choix, tels que :
 - Le trafic automobile plus fluide permet d'atteindre l'hôpital plus rapidement la nuit.
 - Le délai Douleur-Appel parfois plus long la nuit, peut motiver la préférence pour l'AP.
 - L'accès plus rapide à la salle d'angioplastie, par accalmie de l'activité de l'unité des SIC la nuit.
 - Enfin le choix de la simplicité et de la rapidité pour les équipes du SMUR.
- Ces hypothèses ne sont pas toutes confirmées. Le délai médian Hôpital-AP la nuit est variable selon la période :
 - La première partie de la nuit (22 à 2h) retrouve un délai de 52 minutes contre 74 minutes dans la deuxième partie (2 à 6h).
 - Les délais les plus courts pour atteindre la salle d'angioplastie se situent l'après-midi et dans la soirée, en revanche dans la matinée le délai est élevé mais probablement corrélé à la recrudescence matinale des infarctus et la reprise d'activité de l'USIC.
 - La nuit, il faut tenir compte du délai nécessaire au médecin cathétériseur d'astreinte pour se rendre à l'hôpital.
- Une différence dans les délais Appel-Pec par l'équipe du SMUR est de même constatée selon la période de la nuit :
 - Entre minuit et 4h du matin ce délai est de 28 min,
 - alors qu'il reste constant sur toutes les autres périodes de la journée avec 20 minutes.
- Cette deuxième partie de la nuit, est une période difficile pour le personnel de garde. L'excès de fatigue, la phase de sommeil profond, augmentent les délais de prise en charge.

II – 1 - 3 – Les motifs d’abstention de la TPH :

Cette partie à remplir de la feuille de recueil de données, n’a retrouvé que 33 réponses sur 67 angioplasties primaires. La raison la plus souvent évoquée est le doute diagnostic comme dans l’étude STIM SAMU⁽³¹⁾ et le délai de transport vers le centre de cardiologie interventionnel. Peu de motif concernant une prise en charge tardive, heureusement puisque nous avons inclus des douleurs depuis moins de 12h, soit un délai compatible avec la pratique de la thrombolyse.

L’estimation du délai Pec-Hôpital par les médecins du SMUR, évoquée pour 14 patients, a été confirmée inférieure à une heure dans 99% des cas, soit une bonne estimation de la part des médecins du SMUR, pour suivre le consensus.

Au total, peu de contre-indication propre à la thrombolyse contrairement à l’étude STIM SAMU⁽³¹⁾, se résumant pour l’essentiel à deux cas d’ulcère gastro-duodéal actif et trois cas d’hypertension artérielle pour une population du groupe d’angioplastie primaire avec 34% d’hypertendus traités. Mais notre étude porte sur un échantillon de patients plus petit que dans STIM SAMU⁽³¹⁾.

L’âge a été évoqué une fois, alors que dans l’étude STIM 93⁽⁵²⁾, c’était l’argument majoritairement cité avec le retard à l’appel. Mais dans cette dernière, l’âge inférieur à 75 ans était une contre-indication à la thrombolyse, ce qui n’est plus le cas actuellement, tout comme dans l’étude STIM SAMU⁽³¹⁾.

Enfin, 34 fiches de recueil de données non remplies pour cette partie, soit presque la moitié, pouvant modifier les théories précédemment évoquées et donc source de biais d’interprétation sur les indications de l’angioplastie primaire.

II – 2 – LES DEUX SOUS POPULATIONS :

II – 2 - 1 – Leurs similitudes :

La répartition de notre population guidée par le choix de la thérapeutique primaire, détermine deux groupes avec des caractéristiques approximativement semblables. Entre autre, une population masculine prédominante, d’âge moyen de 2 ans plus jeune pour le groupe AP, mais avec un profil de facteurs de risques cardiovasculaires assez comparable et une nécrose qui affecte plus fréquemment le territoire inférieur du myocarde comme dans l’étude STIM SAMU⁽³¹⁾, sans que l’on constate de préférence envers une thérapeutique primaire pour les infarctus antérieurs.

II – 2 - 2 – Leurs divergences :

Hommes/Femmes et le traitement :

Il ressort une inégale répartition des femmes dans le choix de la thérapeutique primaire. En effet ici, 80% d’entre elles sont traitées par angioplastie primaire et elles sont plus jeunes de 9 ans que dans le groupe de thrombolyse pré hospitalière. Cette particularité qu’a la femme, de bénéficier moins souvent du traitement par thrombolyse est aussi décrite dans l’étude STIM SAMU⁽³¹⁾ et dans une étude récente

d'enregistrement MITRA⁽²⁷⁾ sur les différences rencontrées entre hommes et femmes. Mais ces faits étaient déjà constatés dans l'étude STIM 93⁽⁵²⁾.

Ce choix thérapeutique a aussi pu être influencé par le délai Douleur-Appel retrouvé deux fois plus élevé pour les femmes que chez les hommes.

Néanmoins ce délai reste de 120 minutes pour les femmes, soit d'indication favorable à la thrombolyse suivant le consensus.

Âge et Thérapeutique :

On ne retrouve pas cette notion décrite dans STIM 93⁽⁵²⁾, qu'après 75 ans la thrombolyse est moins utilisée. En mettant les femmes de côté, pour qui, la pratique de la thrombolyse est moins fréquente et ce indépendamment de l'âge. Sur la population masculine, le choix de l'angioplastie primaire l'emporte chez les jeunes, mais après 60 ans c'est la thrombolyse pré hospitalière, contrairement aussi à l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾. L'âge ne semble pas avoir été un obstacle à la pratique de cette dernière, mais il n'y avait pas non plus de consignes sur l'âge dans les critères d'inclusions.

Les particularités :

Un dernier point diffère entre les deux, dans la prise en charge pré hospitalière, marquée par 4 patients dont l'infarctus s'est compliqué d'une fibrillation ventriculaire non contrôlée par les chocs électriques externes et suivie d'un passage en arrêt cardiaque nécessitant une réanimation lourde, ils appartiennent tous au groupe de thrombolyse pré hospitalière.

II – 3 – LES DELAIS :

II – 3 - 1 – De la douleur à la prise en charge par le SMUR :

La thrombolyse pré hospitalière

Le délai médian Douleur-Pec est de 90 min (21-240), composé :

- du délai Douleur-Appel de 49 min (4-232),
- du délai Appel-Pec de 26 min (8-83).

L'angioplastie primaire

Le délai médian Douleur-Pec est de 120 min (20-600) et se compose de :

- du délai Douleur-Appel de 91 min (3-579),
- du délai Appel-Pec de 18 min (7-72).

La comparaison :

- Le délai Douleur-Pec est nettement plus élevé dans le groupe d'angioplastie primaire que la thrombolyse pré hospitalière. Cette différence est attribuable essentiellement à 9% de patients avec une douleur de plus de 4h au moment de l'appel. Ils ont tous été traités par angioplastie primaire, en respect avec les indications du consensus. Ces 30 minutes d'écart résultent essentiellement d'un délai Douleur-Appel deux fois plus long dans le groupe d'angioplastie primaire et non d'un retard à la prise en charge

par le SMUR, puisque le délai Appel-Pec est inférieur au groupe de thrombolyse pré hospitalière. Ce dernier résultat témoigne de l'indication de la thrombolyse pour les cas les plus éloignés géographiquement des structures hospitalières.

- La thrombolyse, tout comme l'angioplastie primaire sont les deux thérapeutiques de reperfusion de cette étude et nous savons qu'elles offrent le meilleur potentiel de perméabilité si elles sont entreprises dans les premières heures de survenue de la douleur et surtout dans la première heure. La distribution de chacune suivant le délai Douleur-Pec par les équipes du SMUR, montre :
 - Aucune thrombolyse pré hospitalière n'est faite au delà de 4h de souffrance et 9% de la population recrutée avait une douleur persistante depuis plus de 4h. Tous ont été inclus pour bénéficier d'une Angioplastie Primaire.
 - Une certaine précocité dans les appels avec **deux tiers de la population prise en charge dans les deux premières heures** et 84% dans les trois heures :
 - Soit 1/3 des patients dans la première heure. Dans cette période propice autant à l'angioplastie primaire qu'à la thrombolyse pré hospitalière, le choix profite modestement à l'angioplastie primaire avec 59% contre 41% de thrombolyse pré hospitalière et rejoint les consignes établies dans le consensus entre cardiologues et les médecins du SMUR.
 - En revanche, pour les patients pris en charge dans la deuxième heure, représentés par le deuxième tiers, on retrouve une majorité de thrombolyse pré hospitalière.
- L'angioplastie primaire a été préférée dans la première heure et la thrombolyse pré hospitalière surtout dans la deuxième heure.

Critère de choix thérapeutique qui ressorte de l'étude :

D'après les connaissances de la littérature, la thrombolyse apporte un bénéfice à long terme sur la morbi-mortalité, particulièrement marqué pour une initiation de celle-ci dans les trois premières heures suivant l'apparition de la douleur^(4-5,17-19). En revanche, au delà de 3h, l'Angioplastie arrive à vaincre le thrombus plus efficacement⁽²⁶⁾ que la thrombolyse qui reste néanmoins efficace et améliore le pronostic.^(4-5,17-19)

- L'échantillon de patients traités par thrombolyse pré hospitalière se situe dans une marge temporelle où cette dernière a montré le maximum de bénéfices, soit avec 92% de patients souffrant depuis moins de 3h à la prise en charge et 33% depuis moins d'une heure.
- Le choix pour l'angioplastie primaire a pris en compte :
 - La durée de la douleur.
 - La proximité du centre de cardiologie interventionnel par rapport aux lieux d'interventions, retrouvant **un délai Appel-Pec et un délai Départ des lieux-Arrivée à l'hôpital** plus court que le groupe TPH (17 contre 20 min). Ces deux délais n'étant soumis à aucun biais.
 - Les quelques contre-indications de la thrombolyse.

II – 3 - 2 – De la prise en charge à l'initiation de la thérapeutique primaire :

En terme de délais d'initiation thérapeutique, on retrouve un délai médian **Pec-TPH** de **21 minutes** contre un délai **Pec-AP** de **102 minutes** et une différence calculée de 81 min, plus élevé que dans l'étude CAPTIM⁽²⁶⁾ où il est de 60 minutes.

Dans cette dernière, la différence est calculée sur les médianes Douleur-TPH et Douleur-AP. Or le délai Douleur-Appel dans chaque groupe est inconnu.

La différence est significative et montre que la thrombolyse pré hospitalière permet de débiter le traitement avec une précocité certaine et même en améliorant tous les circuits intra hospitaliers, il semble difficile d'agir au plus près de la douleur qu'en milieu pré hospitalier.

La thrombolyse pré hospitalière

Le délai médian Pec-hôpital retrouve 56 minutes pour le groupe TPH contre 44 minutes dans le groupe AP, soit une différence sur l'arrivée à l'hôpital de 12 min. Ces 12 minutes, sont attribuables au délai de transport plus long de 3 minutes pour le groupe de TPH et au délai Pec-Départ des lieux majoré aussi dans le groupe de thrombolyse (35 contre 26 min).

Le délai Pec-TPH de 21 minutes, rejoint approximativement celui de l'étude ER-TIMI-19⁽⁵⁴⁾, avec 31 minutes et de 40 minutes dans l'étude STIM SAMU⁽³¹⁾.

L'écart se justifie par :

- L'absence de délai de randomisation dans la présente.
- Le protocole de thrombolyse utilisait uniquement l'Actilyse dans l'étude ER-TIMI-19⁽⁵⁴⁾ et STIM SAMU⁽³¹⁾, d'emploi plus long et complexe que la Métalyse^R qui domine dans notre étude. On le remarque sur le délai d'intervention au domicile de 45 min avec l'Altéplase, comparé à 34 min avec le Ténecteplase en simple bolus.
- La présence d'infirmières dans les équipes, réduit certainement ce délai. Elles représentent une aide considérable pour l'injection de la thrombolyse et donc un gain de temps.
- Mais l'heure de la thrombolyse est soumise à des biais de recueils de données. Ces biais impliquent les médecins du SMUR, en rapport avec 8 cas n'ayant pas indiqué l'heure sur la fiche de recueil de données, elle a donc été estimée à 10 min précédent l'heure de départ. Pour les autres, elle a pu être indiquée de façon précise, mais il ne faut pas oublier que dans l'urgence, il est excusable de ne pas avoir regardé précisément sa montre. Les fiches ont probablement, pour bon nombre, été complétées après l'intervention. L'interprétation du temps écoulé est alors biaisée. Cependant, le délai Pec-TPH reste identique, que l'heure est été estimée ou inscrite par le médecin du SMUR.

L'angioplastie primaire :

Le délai Pec-AP de 102 minutes observé pour la pratique de l'angioplastie primaire est composé de plusieurs étapes :

- Elle débute par le transport vers la structure de cardiologie interventionnelle, indispensable pour bénéficier de ce mode de revascularisation. Il est représenté par **le délai Pec-Hôpital retrouvé de 44 minutes**, soit moindre que pour la thrombolyse pré hospitalière. Il montre que l'angioplastie primaire a été privilégiée pour les patients pris en charge à proximité du centre de cathétérisme, puisqu'il n'y a pas de biais possible sur ce délai.
- Suivi de l'arrivée à l'Unité des SIC, service préalablement averti par le médecin régulateur,
 - Où un deuxième examen clinique et enregistrement d'un tracé ECG justifient du temps et de l'attention comme en pré hospitalier.
 - De plus, les cas où persistaient un doute diagnostique pour le médecin du SMUR ont été inclus dans le groupe d'AP et comme nous l'avons vu, pour certains le diagnostic définitif a demandé des données supplémentaires avant de faire encourir un risque abusif au patient, en lui imposant un examen invasif d'emblée et insuffisamment fondé d'arguments positif. Cependant dans le groupe de TPH, les patients ayant présenté des complications et une réanimation lourde pré hospitalière, ont aussi pu majorer les délais d'introduction de la thrombolyse.
- Enfin **le délai Hôpital-AP est de 60 minutes**. Il reflète l'accessibilité à la salle de cathétérisme, parfois victime d'embouteillage de par son unicité, comme on peut le supposer le matin (période à risque d'affluence par la fréquence de survenue des infarctus). Dans la nuit, il implique le délai nécessaire au médecin cathétériseur d'astreinte pour se rendre à l'hôpital.
- Si les patients étaient directement amenés en salle de coronarographie, le délai Pec-AP, de même que le délai Appel-AP, pourraient être inférieurs à 90 min, ce qui rejoindrait les recommandations de la TASK FORCE de 2003⁽³⁴⁾.

La précocité d'initiation de la thérapeutique de revascularisation pour plus de patients

- Outre l'induction plus précoce de la thrombolyse en pré hospitalier, en observant le pourcentage cumulé de thérapeutique débuté en fonction du délai PEC-Thérapeutique dans chaque groupe, la courbe de pratique de la TPH prend une allure exponentielle et croissante dans les 20 minutes qui suivent la prise en charge, 51% de patients ont déjà bénéficié de cette technique de reperfusion ; en une demi-heure on atteint 81% et en moins d'une heure tous les patients ont reçu le traitement alors qu'à ce même instant, seulement 6% d'angioplastie primaire ont débuté. La courbe de pratique des AP est d'allure croissante mais plus lente et 90 minutes après la PEC par le SMUR, seulement 40% d'AP sont faites.

- Cependant, la courbe de pratique de la TPH, débute étrangement son ascension à l'instant zéro minute après la Pec. L'indication de la thrombolyse requière une certitude diagnostic et de larges précautions afin de s'assurer de l'absence de risques hémorragiques. Le temps consacré à cette étape du choix de la stratégie de reperfusion en pré hospitalier en s'acquérant des éléments utiles à l'évaluation du bénéfice/risque, n'est pas du temps perdu puisqu'il contribue à engager le pronostic du patient.
- L'heure de la thrombolyse est contrainte à des biais de recueils de données vus précédemment, alors il faut souhaiter que l'heure a été mal estimée par le médecin. Néanmoins, comme nous l'avons déjà souligné, beaucoup d'appels du 15 provenaient d'un médecin libéral et même de SOS médecin, présageant d'un interrogatoire et un diagnostic préalablement établi, pouvant abréger les délais pour le médecin de l'équipe d'intervention du SMUR.

Enfin la thrombolyse a été administrée avec une précocité de 81 min par rapport à l'installation du patient en salle de cathétérisme. Dans un délai d'une heure suivant l'arrivée du SMUR sur les lieux de l'intervention, avec la thrombolyse pré hospitalière, 100% de patients ont déjà reçu une thérapeutique de reperfusion, alors que seulement 6% d'angioplastie primaire sont débutées.

II - 4 – LA PERMEABILITE DE L'ARTERE CORONAIRE OBSTRUEE :

II – 4 – 1 – Avec la thrombolyse pré hospitalière :

Coronarographie :

- Parmi toutes les thrombolyse pré hospitalières, 90% ont bénéficiées d'une coronarographie au moins dans les 24h qui ont suivi l'admission aux USIC. Ceci montre que la thrombolyse n'est pas un obstacle à la pratique secondaire d'un cathétérisme en cas d'échec de cette dernière.
- L'abstention de tout geste d'angiographie, a été effective uniquement pour quatre patients. Ces derniers étaient indemnes de toute douleur thoracique à l'arrivée à l'hôpital et le deuxième ECG retrouvait une régression significative du sus décalage du segment ST, soit ils présentaient un syndrome de reperfusion typique. Enfin, il s'agissait pour tous d'un infarctus siégeant dans le territoire inférieur.

L'efficacité de la thrombolyse exprimée en pourcentage de flux TIMI à 3 :

- Pour les patients ayant bénéficié de la thrombolyse pré hospitalière, on retrouve un taux de flux TIMI égal à 3 dans 83% des cas, contre 17% de flux TIMI entre 0 et 2, les deux protocoles de thrombolyse confondus.
- Et ce taux de perméabilité coronaire restituée s'élève à 88% dans le sous groupe traité par Métalyse^R associé aux HBPM.

- Les coronarographies ont été faites pour 71% (n=30) dans un délai médian TPH-KT de plus de 90 minutes et pour 29% (n=13) des patients avant 90 minutes, dont 3 cas avec un flux TIMI 0 à 2 et un délai TPH-KT de 70 minutes.
- Ce taux de perméabilité coronaire restaurée après la thrombolyse pré hospitalière est élevé, comparé à l'étude TIMI 10B⁽²³⁾ et TIMI 10A⁽²⁴⁾, où le pourcentage de flux TIMI égal à 3 était de 63% .
 - Mais ces deux dernières études avaient uniquement porté sur le TNK-tPA combiné à l'héparine non fractionnée et les délais Douleur-Thrombolyse étaient plus élevés puisque la thrombolyse avait été administrée à l'hôpital.
 - Or dans la présente, deux protocoles de thrombolyse ont été appliqués, divergeant par l'agent de thrombolyse, mais aussi par l'anticoagulant associé.
 - Sur ce point, l'étude ASSENT 2⁽²⁰⁾ comparant l'Altéplase au Ténecteplase, tous deux associés à l'héparine non fractionnée, a démontré leurs similitudes en terme d'efficacité, faisabilité et sécurité, leur seule différence portant essentiellement sur la simplicité et rapidité d'administration qu'offre le Ténecteplase.
 - Enfin, une étude M. Juliard JM⁽³⁵⁾ sur la thrombolyse pré hospitalière publiée en 1999, a employé plusieurs molécules de thrombolyse (Altéplase, Streptokinase et éminase ; dont une majorité ont reçu l'Altéplase), a retrouvé un taux de TIMI 3 de 64%, comparable alors à celui des études TIMI 10B⁽²³⁾ et 10A⁽²⁴⁾.
- Ainsi, la molécule de thrombolyse ne semble pas impliquée dans cet écart de résultats. En revanche, concernant l'anticoagulation, l'étude ASSENT-3⁽²¹⁾ a obtenue des résultats significativement plus prometteurs en terme de mortalité, récurrence de nécrose et complications hémorragiques, dans l'association de TNK-tPA aux héparines de bas poids moléculaire (HBPM), comparé à la combinaison avec les héparines non fractionnées.
 - Si on extrapole les cas d'Actilyse, nous ramenant à 42 cas de Métalyses plus HBPM, 37 ont bénéficié d'une coronarographie, 86% (n=32) ont eu un flux TIMI égal à 3, ajouté aux 4 patients pour lesquels la thrombolyse a été jugée efficace par la clinique, le taux d'efficacité de la thrombolyse pré hospitalière par l'association TNK-tPA / HBPM, s'élève à 88%.
 - L'utilisation des HBPM, peut-elle avoir contribué à l'obtention d'un meilleur taux de perméabilité restitué par la thrombolyse ?
 - Certes cette association semble offrir de meilleurs résultats pour la thrombolyse, mais aussi sa combinaison à une précocité d'initiation de la thérapeutique en agissant dès le domicile du patient.
- Par rapport aux autres études, nos patients ont bénéficié de la thrombolyse plus près du début de la douleur, grâce à son initiation dès la prise en charge pré hospitalière par les équipes du SMUR. Mais, notre population n'est qu'un petit échantillon !

Les autres variables de l'efficacité de la thrombolyse pré hospitalière :

- Le territoire de la nécrose n'apparaît pas impliqué dans l'échec de la thrombolyse.
- Cependant plus les patients sont âgés et plus le nombre de TIMI 0 à 2 s'accroît, mais ils alertent aussi plus tardivement.
- En revanche, pour toutes thrombolyse pré hospitalières initiées dans les 90 minutes suivant l'apparition de la douleur, aucun cas de flux TIMI 0 à 2 n'est observé. Alors que dans la demi-heure qui suit cette dernière, 29% de thrombolyse sont inefficaces. Il s'agit là vraiment d'une limite marquée à 90 minutes.
 - Dans cette étude de M. Juliard JM⁽³⁵⁾, où l'on retrouvait environ 64% de TIMI 3, le sous groupe Douleur-Thrombolyse inférieur à 2h obtenait 98% de TIMI 3.
 - D'une étude plus ancienne, MITI 93⁽¹⁶⁾, ressortait déjà une notion de limite de temps jugée de 70 minutes entre le début de la douleur et la thrombolyse, pour laquelle les résultats à 30 jours objectivaient une réduction de 50% du taux de mortalité, de la taille de la nécrose et un bénéfice significatif sur la fraction d'éjection du ventricule gauche, définissant un intervalle de temps entre 60 et 80 minutes.

II – 4 – 2 – Avec l'Angioplastie Primaire :

- Après l'angioplastie primaire, le pourcentage de perméabilité coronaire restitué, est estimé à 85% dans la présente étude.
- Selon la littérature, dans les études PAMI⁽⁹⁾ et GUSTO Iib⁽⁸⁾, le taux de perméabilité était de 90% environ, mais nous ne disposons pas d'informations sur les conditions d'admission du patient en salle de coronarographie et donc du délai Hôpital-Angioplastie primaire. Dans la présente, les conditions d'accès à la salle sont représentatives des pratiques quotidiennes.
- Enfin, les angiographies n'ont pas été visionnées et le taux de flux TIMI 3 a été obtenu par soustraction des cas de TIMI 0 à 2 après AP mentionné dans les courriers de sorties. Le contenu de chaque courrier dépend de son auteur. Est-ce réellement 85% de flux TIMI à 3 ou bien d'autres cas de flux TIMI 0 à 2 ont été obtenus mais ils n'étaient pas précisés dans le courrier ? Ceci constitue un biais par la méthode de recueil des données.
- La population de ce groupe a un délai médian Douleur-PEC plus long que le groupe TPH et des patients avec une douleur de plus de 4h à la prise en charge contrairement au groupe TPH.

- Dans le sous groupe de patients avec un délai Douleur-PEC de moins de 4h, le taux de TIMI 3 est de 84%, donc ces patients qui majorent le délai de prise en charge n'influencent pas le taux de perméabilité. D'autre part la population de ce groupe ne présente pas de facteur ou de terrain plus à risque que l'échantillon TPH.
 - En revanche, l'analyse du pourcentage de flux TIMI 3 pour un délai médian Douleur-AP de moins de 4h fait apparaître un taux à 89%, contre 81% pour les AP faites au delà de 4h après le début de la souffrance.
 - C'est dans un délai Douleur-AP inférieur à 2h, que le taux de flux TIMI 3 est de 100% alors que dans l'heure qui suit (n=22), ce taux passe à 86%.
- La durée de la douleur au moment de la prise en charge est un critère essentiel pour restituer une bonne perméabilité. Mais l'atout principal d'une thérapeutique de reperfusion est vraisemblablement le délai de mise en application de cette dernière par rapport au commencement de la douleur.
 - Dans le groupe d'angioplastie primaire, sur 57 patients pris en charge avec une douleur de moins de 4h, seulement 63% ont pu bénéficier du traitement dans le même intervalle de temps, alors qu'avec la thrombolyse pré hospitalière sur 48 patients, 94% ont reçu l'injection de la thrombolyse dans ce même délai.

II – 4 – 3 – En comparaison :

- Ces deux thérapeutiques de revascularisation, apparaissent ici avec un profil d'efficacité relativement semblable, chacune étant appliquée dans les conditions de l'urgence, mais en reflétant la réalité des pratiques quotidiennes que ce soit pour le SMUR ou les équipes de cathétérisme.
- Elles semblent offrir une efficacité optimale dans les deux premières heures de constitution de l'infarctus, sans que l'on retrouve de profit de l'une sur l'autre en terme de reperfusion. Ceci rejoint les données récentes de l'étude CAPTIM⁽²⁶⁾, dont l'analyse a porté sur la morbidité et mortalité.
- Néanmoins, la thrombolyse faite en milieu pré hospitalier offre l'avantage de pouvoir faire bénéficier aux patients d'une thérapeutique efficace dans les meilleurs délais et d'agir pour plus de patients avec le plus de précocité.
 - Le regroupement de tous les patients pris en charge dans les deux premières heures (n=36 pour TPH et n=41 pour AP) et la comparaison de ces deux sous groupes en fonction du délai Douleur-Thérapeutique, on observe 81% de thrombolyse initiées en pré hospitalier alors que seulement 12% d'angioplasties primaire sont débutées dans les deux heures.
 - Si l'administration de la molécule de thrombolyse est simple, rapide et ce plus particulièrement avec le TNK-tPA, l'acte d'angioplastie primaire est un geste invasive justifiant du temps pour sa réalisation et dont le résultat est opérateur dépendant. L'accessibilité de la salle semble encore représenter un obstacle à la précocité d'initiation de cette thérapeutique.

- La différence constatée, de 81 minutes à l'initiation de l'une par rapport à l'autre, n'est pas négligeable et représente un avantage majeur pour la thrombolyse pré hospitalière.

II – 4 – 4 – L'Angioplastie de Sauvetage :

- Et dehors de tout contexte de délai, l'importance pour le patient est de récupérer le maximum de la perméabilité de ses coronaires dans le but de maintenir une bonne fonction cardiaque. Pour nos patients victimes d'un échec de la thrombolyse, l'angioplastie de sauvetage a permis de vaincre ce thrombus pour 5 des 8 cas de TIMI 0 à 2.
- Ce geste vient compléter la prise en charge initiale des patients thrombolysés. Il permet au final grâce à cette combinaison thérapeutique, l'obtention d'un taux de reperfusion encore plus performant, soit 94% de flux TIMI 3 sur nos 48 patients, résultats comparables encore à cette étude M. Juliard JM⁽³⁵⁾ qui retrouvait 91% de flux TIMI 3 avec ce même couple de Thérapeutique.
- Ne serait-il pas alors judicieux de thrombolysé tous les patients en pré hospitalier, en l'absence de contre-indication, puis de les évacuer rapidement vers un centre de cathétérisme. Le but étant d'obtenir un taux de flux TIMI égal à 3 au plus proche du 100%, en alliant ces deux thérapeutiques primaires qui tendent vers ce résultat, cela permettrait peut-être d'améliorer encore le pronostic.

II – 4 – 5 – Le délai d'ouverture de l'artère :

L'angioplastie primaire :

- L'estimation du délai AP-Ouverture de l'artère retrouvé de 54 minutes, représente le temps entre l'arrivée du patient en salle de coronarographie et l'acte même de désobstruction de l'artère.
- Ce délai est à l'image de la complexité de cette technique, qui reste un geste délicat et invasif qui nécessite un minimum de temps obligatoire utile avant d'atteindre la coronaire occluse, impliquant la préparation du patient, l'abord artériel, l'évolution sous contrôle radiologique, le bilan des lésions, se positionner avec le ballon et enfin pouvoir dilater. Tout ceci pour un déroulement optimum

La thrombolyse pré hospitalière :

- Ce délai n'est apporté qu'à titre indicatif et sans aucune conviction sur sa fiabilité, étant soumis à de nombreux biais de recueil. Il est tout de même fondé sur des arguments cliniques et électriques.
- Son estimation pour 18 patients seulement, sur les critères suivants :
 - Parti du fait que la disparition de la douleur thoracique associée à une modification (voir une normalisation) du tracé à l'ECG et la notion d'un rythme idio-ventriculaire se rassemblent sous le nom de syndrome de reperfusion pour les patients où ces éléments ont pu être retrouvés, une heure d'ouverture a été estimée.

- Avec 18 patients seulement, le délai médian estimé d'ouverture de l'artère après administration de la thrombolyse pré hospitalière, est de 24 minutes.

La comparaison :

La comparaison des délais d'ouverture est délicate puisque ce délai est fiable après l'angioplastie primaire, bien qu'il peut être biaisé par le mode de relevé, alors qu'il ne peut être qu'estimé après thrombolyse.

II – 5 - LE DEVENIR DES PATIENTS :

II – 5 – 1 – Les événements pré hospitaliers :

Cette période a été marquée par 4 patients graves, qui ont été inclus dans le groupe de thrombolyse. Trois d'entre eux avaient reçu la thrombolyse auparavant, mais pour le dernier, elle a suivi la réanimation alors que le massage cardiaque expose à un risque hémorragique lié au traumatisme provoqué. On peut supposer que la réanimation a été courte.

Outre ces cas particuliers, cette phase est surtout marquée par des complications à type de troubles du rythme et de la conduction dans les deux groupes mais avec une fréquence plus soutenue dans le groupe de TPH (55% pour groupe TPH et 28% pour le groupe AP). Ne s'agit-il pas là de manifestations électriques de revascularisation consécutives à la fibrinolyse, plutôt que de réelles complications ?

Les autres événements sont comparables.

II – 5 – 2 – Les événements hospitaliers :

Les complications hospitalières précoces sont superposables dans les deux populations, en revanche un certain nombre d'événements tardifs plus marqué dans le groupe d'AP, tel que 2 cas de péricardite, 1 perforation septale et 1 cas de tamponnade.

Pas d'événement hémorragique grave secondaire à la thrombolyse, ni d'accident vasculaire cérébral de quelque origine que ce soit. Un seul cas d'hématémèse sans conséquence a été répertorié. Avec l'angioplastie primaire, quelques complications locales secondaires à la ponction artérielle et un cas avec un hématome justifiant un drainage chirurgical et une transfusion sanguine.

En terme de récurrence de nécrose, événement survenu pour deux patients traités par TPH contre un seul après angioplastie primaire (4% contre 1%), donc plus prononcé dans le groupe de TPH. Pourtant, ces 2 cas ont bénéficié d'une coronarographie pour l'un et d'une angioplastie de sauvetage avec pose de stent pour l'autre antérieurement à cet événement.

Le taux de mortalité est supérieur dans le groupe AP, avec une unanimité féminine. Il s'agissait pourtant d'une patiente qui avait alerté dans la première heure et qui ne présentait aucun antécédent. Entre autre, le groupe AP comporte plus de femmes et le taux de mortalité féminine à l'hôpital est connu pour être supérieur à la mortalité masculine.⁽²⁷⁾

II – 5 – 3 – La durée d’hospitalisation :

Au plus tôt, dans chacun des groupes de thérapeutique, des patients sont rentrés chez eux 4 jours après leur infarctus et avec une durée moyenne d’hospitalisation de 10 jours dans le groupe TPH et 11 jours pour le groupe AP.

Un seul jour diffère selon le traitement, ne semblant pas apporter d’avantage significatif de l’une sur l’autre.

Par ailleurs, ce délai d’hospitalisation s’accroît avec l’âge. La fragilité du terrain liée à l’âge semble, en revanche, être un facteur défavorable, mais indépendamment de la thérapeutique primaire.

II – 5 – 4 – La mortalité à 30 jours :

Le taux de mortalité reste identique.

A 30 jours, le taux de mortalité est de 0% pour le groupe de TPH et 1% dans le groupe d’AP avec 2 perdus.

Au final et d’une manière générale, peu de discordance dans les événements pré hospitaliers et hospitaliers constatés dans chaque groupe de thérapeutique primaire, de même pour le taux de mortalité. Ce sont des arguments favorables à la pratique de la TPH, puisque les différentes études qui ont comparé l’angioplastie primaire à la thrombolyse hospitalière retrouvaient des différences importantes sur ces points et étaient sources de motivation pour déployer le maximum d’efforts à la pratique de l’angioplastie primaire. ^(6,10-11)

CONCLUSION

La prise en charge de l'infarctus du myocarde dans les meilleurs délais suivant l'apparition de la douleur, pour une meilleure efficacité des thérapeutiques de reperfusion dont nous disposons actuellement, est la principale préoccupation de tous intervenants auprès d'un malade touché par cette pathologie, dont le pronostic est temps dépend.

L'angioplastie primaire et la thrombolyse sont les deux stratégies de reperfusion étudiées ici. Le but n'étant pas d'évaluer l'efficacité de chacune qui n'est plus à prouver, mais plutôt au sein de la même étude, de comparer dans la pratique réelle, les délais d'initiation de la thrombolyse faite en pré hospitalier et de la désobstruction mécanique par l'angioplastie primaire.

Les résultats obtenus montrent que la thrombolyse initiée dès la prise en charge au domicile, par les médecins du SAMU formés à son utilisation, permet un gain de temps de 82 minutes par rapport à l'angioplastie primaire. Dans ces conditions, le taux de perméabilité coronaire restituée avec la thrombolyse rejoint celui de l'angioplastie primaire (83% contre 85% de flux TIMI égal à 3), sans que l'on constate de différence significative dans la survenue de complications aiguës, qu'elles soient liées à la thérapeutique ou secondaire à la nécrose, ni même sur la mortalité à 30 jours.

L'emploi des Héparines de bas poids moléculaires, associé au Ténecteplase s'est couplé d'un taux de reperfusion coronaire satisfaisant, avec 88% de flux TIMI égal à 3 et plutôt supérieur aux études faites avec l'Altéplase, mais aussi celles avec le Tenecteplase administré en milieu hospitalier. La combinaison de la thrombolyse pré hospitalière à l'angioplastie de sauvetage améliore encore ce taux de perméabilité coronaire à 94%, sans présenter de complications supplémentaires.

La précocité d'initiation par rapport au début de la douleur, fait de la thrombolyse pré hospitalière, une stratégie de revascularisation d'efficacité semblable à l'angioplastie primaire, sans exposer à des risques inutiles, mais avec l'avantage d'être profitable à un plus grand nombre de patients, dans un délai plus précoce. Peut-elle apporter un bénéfice sur le pronostic à plus long terme ?

L'efficacité est optimale avec la thrombolyse pré hospitalière lorsqu'elle a été initiée dans les 90 minutes qui suivent l'apparition de la douleur. L'indication de la thrombolyse ne doit-elle pas devenir systématique, en l'absence de contre-indication, pour une douleur de moins de 2h ? En revanche, doit-on toujours l'employer pour une douleur de plus de 2 ou 3h dans le cas où un centre d'angioplastie se tient à proximité ?

D'après la TASK FORCE de 2003, il est préconisé de préférer l'angioplastie primaire lorsque le délai entre la prise en charge et la réalisation de l'acte est inférieur à 90 min. Ces données sont basées sur des études utilisant des fibrinolytiques d'anciennes générations et instaurées à l'hôpital, alors est-ce encore valable avec les nouveaux fibrinolytiques et avec le développement de la thrombolyse pré hospitalière ?

Une autre alternative thérapeutique se discute avec les Anti-glycoprotéines IIb-IIIa. D'après des données récentes, l'administration de cette dernière avant l'acte d'angioplastie, permettrait d'améliorer les résultats angiographiques. Dans ce cas, ne devrait-elle pas être utilisée dès la prise en charge pré hospitalière pour les patients susceptibles d'être traités par angioplastie primaire ?

BIBLIOGRAPHIE

- 1 . **Goldstein P, Assez N, Marel V.**
Le coronarien : du domicile à la coronarographie.
Conférences d'actualisation 2001. 43^{ème} Congrès national d'anesthésie et de réanimation.
Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et Sfar 2001.
- 2 . **STEG PG, JULIARD JM.**
Infarctus du myocarde : Epidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, complications, traitement.
Rev Prat 2001 ; vol 51 : 891-901.
- 3 . **Professeur Machecourt J.**
L'infarctus du myocarde.
<http://ww-santé.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/cardio/malcoron/132c/lecon132c.xml>
Octobre 2002.
- 4 . **The GUSTO Investigators.**
An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1993 ; 329 : 673-82.
- 5 . **The GUSTO Angiographic Investigator.**
The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1993 ; 329 : 1615-22.
- 6 . **Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersch BJ.**
Randomized trials comparing direct angioplasty and intravenous thrombolysis as initial therapy for acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1993 ; 328 : 685-91.
- 7 . **Every RN, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD.**
A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention.
N Engl J Med 1996 ; 335 : 1253-60.
- 8 . **The global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes : GUSTO IIb angioplasty substudy investigators.**
A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1997 ; 336 : 1621-8.
- 9 . **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 (PAMI).
N Engl J Med 1993 ; 328 : 673-9.

- 10 .Widimmsk P, Budsinsk T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, Stasek J, Formanek P and on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators.**
Long distance transport for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction : Final results of the randomized national multicenter trial-PRAGUE 2.
Eur Heart J 2003 ; vol 24 : 94-104.
- 11 .Madsen JK, Grande P, Saunamaki K et al .**
Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI).
Circulation 1997 ; 96 : 748-55.
- 12 .Boerma H, Maas AC, Deckers JW et al.**
Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction : reappraisal of the golden hour.
Lancet 1996 ; 348 : 771-5.
- 13 .GREAT Group.**
Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners : Grampian region early anistreplase trial.
BMJ 1992 ; 305 : 548-553.
- 14 .Rawles J, BSc, FRCP, FRCP (Edin), on Behalf of the GREAT Group.**
Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the gampian region early anistreplase trial (GREAT).
J Am Coll Cardiol 1994 ; 23 : 1-5.
- 15 .The European Myocardial Infarction Project Group (EMIP group).**
Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction.
N Engl J Med 1993 ; 329 : 383-89.
- 16 .Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M.
for MITI Project Group.**
Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy.
JAMA 1993 ; vol 270 , N°10 : 1211-16.
- 17 .ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group.**
Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction.
Lancet 1988 ; II : 349-60.
- 18 .GISSI trial.**
Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction.
The lancet 1986 ; I : 397-402.
- 19 .GISSI-1.**
Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction : final report of the GISSI study.
Lancet 1987 ; 2 : 871-4.

- 20 .The Assessment of the safety and efficacy of new thrombolytic (ASSENT-2) Investigators.**
Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction : The ASSENT-2 double-blind randomized trial.
The Lancet 1999 ; 354 : 716-22.
- 21 .The Assessment of the safety and efficacy of a new Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) Investigators.**
Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin : The ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction.
The Lancet 2001 ; 358 : 605-13.
- 22 .Wallentin L, The ASSENT-3 PLUS trial.**
Presented at the 75th scientific sessions of the american heart association in Chicago, november 2002.
Eur Heart J 2003 ; vol 24 (10) : 897-908 ;
- 23 .Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH et al.**
TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction : results of the TIMI 10B trial.
Circulation 1998 ; 98 : 2805-14.
- 24 .Cannon CP, McCabe CH, Gibson CM et al.**
TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction : results of the thrombolysis in myocardial infarction TIMI 10A dose-ranging trial.
Circulation 1997 ; 95 : 351-56.
- 25 .Touboul P et Bonnefoy E.**
Comparaison de l'angioplastie primaire et de la thrombolyse pré hospitalière à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
Arch Mal Cœur 1998 , tome 91 (Spécial 2) avril 98 : 33-37.
- 26 .Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizoroviez A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P.**
Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction : a randomised study (CAPTIM).
Lancet 2002 ; Sep 14 ; 360 (9336) : 825-9.
- 27 .Heer T, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Gottwik M, Gieseler U, Voigtländer T, Hauptmann KE, Wagner S, Senges J.**
Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (THE MITRA registry).
Am J Cardiol 2002 ; 89 (5) : 511-7.
- 28 .Delahaye F, Roth O, De Gevigney G.**
Epidémiologie des syndromes coronariens aigus.
Rev Prat 2003 ; vol 53 : 607-610.

- 29 .Leroy G.**
L'infarctus du myocarde : l'épidémiologie, la physiopathologie, le diagnostic, évolution, complications, traitement.
Rev Prat 1998 ; vol 48 : 1263-73.
- 30 .Cambou JP, Ferrières J, Ruidavets JB et Ducimetière P.**
Epidémiologie à l'échelle européenne et française de l'infarctus du myocarde. Données du projet MONICA.
Arch Mal Coeur 1996 ; tome 89 (SpIII) : 13-8.
- 31 .Carli P, Hanania G, Sauval P,**
Résultats de l'étude STIM SAMU.
Revue des SAMU 2001 : 191-195.
- 32 .Carli P, Hanania G, Sauval P,**
Résultats de l'étude STIM USIC.
Revue des SAMU 2001 : 196-197.
- 33 .Haïat R, Leroy g.**
Thérapeutique cardio-vasculaire : lecture transversale des grands essais cliniques.
Edition Frison-Roche 1999 ; 2^{ème} édition : 157-205.
- 34 .Frans Van de Werf, Chai, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox K et al.**
The Task Force on the management of acute myocardial infarction of the european society of cardiology.
Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.
Eur Heart J 2003 ; vol 24 : 28-66.
- 35 .Juliard JM, Himbert , Cristofini P, et al.**
A matched comparaison of the combinaison of prehospital thrombolysis and standly rescue angioplasty with primary angioplasty.
Am J Cardiol 1999 ; 83: 305-10.
- 36 .Antman EM, Giugliano RP, Gibson M, et al.**
Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 Trial.
Circulation 1999 ; 99 : 2720-32.
- 37 .Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Departement (SPEED) Group.**
Trial of Abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction.
Circulation 2000 ; 101 : 2788-94.
- 38 .Topol EJ, The GUSTO V Investigators**
Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition : The GUSTO V randomized trial.
Lancet 2001 ; 357 : 1905-14.

- 39 .Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE et al**
Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Reopro and primary, PTCA Organization and randomized Trial (RAPPORT) Investigators.
Circulation 1998 ; 98 : 734-41.
- 40 .Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Vilain P, et al.**
Abciximab associated with primary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction : The ADMIRAL study, 30-days final results.
Circulation 2000 ; 100 suppl 1 : I-663.
- 41 .Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al.**
A prospective, randomized trial comparing primary balloon angioplasty with or without abciximab to primary stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction : primary endpoint analysis from the CADILLAC trial.
Circulation 2000 ; 102 suppl II : II-664
- 42 .Lambert FM, van den Merkhof LF, Zijlstra F, Olsson H, Grip L, Veen G, van den Brand FW, Simoons ML, Verheugt FW.**
Abciximab in the treatment of acute myocardial infarction eligible for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. Results of the glycoprotein receptor antagonist patency evaluation (GRAPE) pilot study.
J Am Coll Cardiol 1999 ; 33 (6) : 1528-32.
- 43 .Roth A, Barbash G, Hod H, Miller H I, Rath S, Modan M, Har-zahav Y, Keren G, Bassan S, Kaplinsky E, Laniado S.**
Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction ? A pilot study.
Am J Coll Cardio 1990 ; 15 : 932-6.
- 44 .Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A, et al.**
Safety assessment of single bolus administration of TNK-tPA in acute myocardial infarction : The ASSENT -1 trial. The ASSENT-1 investigators
Am Heart J 1999 ; 137 : 786-91.
- 45 .François phili.**
Coronarographie et angioplastie coronaire.
Edition MASSON.
- 46 .Malaterre HR, Daver L, Deharo JC, Bory M et Djiane P.**
L'infarctus du myocarde après 80 ans.
Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 875-81.
- 47 .E. FERRARI.**
L'essentiel de 1999 dans la thrombose et la maladie thrombo-embolique.
Arch Mal Cœur 1993 : 77-82.
- 48 .Allal J, Coisne D, Christiaens L, Pornin M.**
Physiopathologie de l'infarctus du myocarde : l'occlusion coronaire aiguë.
Arch Mal Cœur 1998 ; tome 91 (Sp II) Avril : 9-16.

- 49 .Douglas Weaver W, FACC.**
Time to thrombolytic treatment : Factors affecting delay and their influence on outcome.
J Am Coll Cardiol 1995 ; 25 (supplement) : 3S-9S.
- 50 .Bubois-Randé JL, Hervé C, Duval-Moulin AM, Gaillard M, Boesch C, Louvard Y, Wolf M, Jan F et Castaigne A.**
La thrombolyse pré hospitalière. Bilan d'une étude menée dans le Val de Marne.
Arch Mal Cœur 1989 ; 82 : 1963-6.
- 51 .Sauval P, Artigou JY, Cristofini P, Jannièrè D, et Barrier G.**
Fibrinolyse préhospitalière par rt-PA dans l'infarctus aigu du myocarde.
Arch Mal Cœur 1989 ; 82 : 1957-61.
- 52 .Sauval P, Berthezene P, Cristofini P, Carli P.**
La thrombolyse pré hospitalière et service d'aide médicale urgente (SAMU). Résultats du registre STIM 93.
Concours Médical 1993 ; Mai : 115-20.
- 53 .Monassier JP, Hanania G, Khalife K, Frelon JH, Boureux C, Fournier PY.**
Stratégies thérapeutique à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
Arch Mal Cœur 1996 ; 89 : 281-9.
- 54 .Morrow DA, Antman EM, Sayah A, Schuhwerk KC, Giugliano RP, deLemos JA, Waller M, Cohen SA, Rosenberg DG, Cutler SS, McCabe CH, WallsRM, Braunwald E.**
Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction : results of The early Reteplase-Thrombolysis in acute myocardial infarction (ER-TIMI 19).
J Am Coll Cardiol 2002 ; jul 3 ; 40 (1) : 71-7.
- 55 .W. Douglas Weaver, FACC.**
Time to thrombolytic treatment : Factors affecting delay and their influence on outcome.
J Am Call Cardiol 1995 ; 25 (Supplement) : 3S-9S.

ANNEXES

ANNEXE 1

DATE :

Nom :
Prénom :

Sexe : F M
Date de naissance : .../.../19..

LIEU DE PRISE EN CHARGE

Lieu public Lieu de travail
 Voie publique Lieu privée
Etage non oui nombre

TRANSPORT

Durée estimée de la douleur au moment de la prise en charge : _____ (en minutes)
Temps de transport estimé jusqu'au service d'accueil : _____ (en minutes)
Heure du début de la fibrinolyse (si pratiquée par le SMUR) : _____ heure et _____ minutes
Destination :

Haut Lévêque Saint André Saint Martin
Bordeaux Nord Pins Francs Saint Augustin Autre (où) : _____

CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Antécédent de coronaropathie : NON OUI
Territoire de l'infarctus :
Inférieur inf. et VD Postérieur
Antéroseptal Apical Antérieur étendu
Latéral Septal profond Circonférentiel

COMPLICATIONS

	NON	OUI
Choc ou Collapsus :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance V.G. :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble du Rythme :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si OUI : supra ventriculaire _____ / ventriculaire _____	
Trouble de conduction :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si OUI : Bradycardie sinusale _____ / BAV _____	

TRAITEMENT SPECIFIQUE :

	NON	OUI
ANGIOPLASTIE PRIMAIRE :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TROMBOLYSE PRE HOSPITALIERE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si OUI	ACTILYSE <input type="checkbox"/> METALYSE <input type="checkbox"/>

Si NON MOTIF :

Contre indication : (laquelle) _____
 Doute diagnostique
 Avis cardio souhaité

ANNEXE 1

DATE :

Nom :
Prénom :

Sexe : F M
Date de naissance : .../.../19..

Adresse exacte :

Commune :

Véhicule

Vomer :

Dragon :

LES DELAIS

Heure d'appel : —— (heure) —— (minutes)

Appel direct : 0— /N—

Appel 18 sans conférence à 3 : 0— /N—

Appel 18 avec conférence à 3 : 0— /N—

Appel par un médecin : 0— /N—

Heure d'arrivée sur les lieux :

Heure de départ des lieux :

Heure d'arrivée dans le service d'accueil :

Heure d'ouverture de l'artère :

Si thrombolyse hospitalière heure :

TRAITEMENTS ADJUVANTS PRATIQUES PAR LE SMUR

	OUI	NON	
Aspirine :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lovenox :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/> sous cutanée <input type="checkbox"/>
Métalyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antalgique :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui : paracétamol : oui— /non— morphine : oui— /non— autre (lequel) : ——
Trinitrine IV :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Oxygène :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diurétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anti hypertenseur :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antiarythmique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui lequel : ——
Dobutrex :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Intubation Ventilation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

ANNEXE 2

SAMU 33

décembre 1994

THROMBOLYSE ACCELEREE DE L'IDM PAR ACTILYSE

1.- **METTRE: 2 VOIES VEINEUSES** : (si une seule voie, voir plus loin) Sérum glucose pour Héparine
Sérum salé pour Actilyse

2.- **ASPIRINE** : 250mg ASPEGIC IVd

3.- **HEPARINE** : n°1 : flacon 250mg/5ml

- Ramener à 50ml dans du Glucose 5 (soit 250mg/50ml).
- Injecter un bolus de 10ml, soit 50mg.
- Puis vider partiellement la seringue pour ne garder que :
 - 16ml (80mg) pour 80(<g
 - 14ml (70mg) pour 70kg
 - 12ml (60mg) pour 60kg
 - 10ml (50mg) pour 50kg (poids divisé par 5).
- Ramener de nouveau la seringue à 50ml de SG 5
- Perfuser à 8,4 ml/h

4.- **ACTILYSE** : sur la VV n°2 : deux flacons de 50mg

- Reconstituer chaque flacon dans son solvant, et préparer deux seringues de 50ml avec du Sérum salé (1ml = 1mg).
 - Prendre la seringue 1 : injecter un volume constant de 15ml (15mg) en IV, et conserver la seringue.
 - Prendre la seringue 2 : et ne perfuser que la quantité indiquée ci-dessous en 30mn
- Au-bout de 30 mn, reprendre la seringue 1, perfuser la quantité indiquée ci-dessous en 60mn.

POIDS	SERINGUE 2 (0,75mg/kg) pendant 30mn	Seringue 1 (0,50mg/kg) pendant 60mn
41 ko	31ml à 62ml/h	21 ml à 21 ml/h
43kg	32ml à 64ml/h	22ml à 22ml/h
45kg	34ml à 68ml/h	23ml à 23ml/h
48kg	36ml à 72ml/h	24ml à 24ml/h
50 ka	38ml à 75ml/h	25ml à 25ml/h
52 KO	39ml à 78ml/h	26ml à 26ml/h
55kg	41ml à 82ml/h	27ml à 27ml/h
57kg	43ml à 86ml/h	28ml à 28ml/h
59 ka	44ml à 88ml/h	29ml à 29ml/h
61 K<3	46ml à 92ml/h	30ml à 30ml/h
64ko	48ml à 96ml/h	32ml à 32ml/h
66kg	50ml à 99ml/h	33ml à 33ml/h
68ka	50ml à 99,9ml/h	34ml à 34ml/h
70kg	50ml à 99,9ml/h	35ml à 35ml/h
>70kg	50ml à 99,9ml/h	35ml à 35ml/h

La dose maximale pendant la perfusion de 30mn est de 50mg. Pour la perfusion de 60mn, elle est de 35mg.

ANNEXE 2

DATE:

Heure du début de la douleur :

Nom du malade

Heure du début de la thrombolyse :

1 - DIAGNOSTIC :

- Douleur angineuse durant depuis plus de 20 minutes ;
- ECG avec sus-décalage de ST > 2mn, dans deux dérivations contiguës.

2 - INCLUSION :

- Début de la douleur < 6h
- Douleur et sus-décalage ne disparaissant pas avec la TNT sublinguale.

3 - CONTRE INDICATIONS :

CONTRE INDICATIONS	OUI	NON
Dissection aortique		
Péricardite		
Hémorragie récente ou en cours		
HTA sévère (>200/110)		
Injection intramusculaire		
ATCD, même lointain d'AVC, malformation vasculaire, tumeur cérébrale.		
Anomalie connue de la crase sanguine		
Ulcère gastro-duodénal évolutif récent		
Intervention chirurgicale ou trauma de moins de 10 jours		
Neurochirurgie de moins de six mois		
Technique invasive de moins de 8 jours		
Grossesse avant le 5ème mois, accouchement récent, menstruations		
Insuffisance rénale sévère connue		
Rétinopathie diabétique hémorragique connue		
Maladie mitrale en FA		
Endocardite bactérienne		
Thrombus du cœur gauche		
Intubation traumatique		
Massage cardiaque externe récent		

ATTENTION UN OUI A L'UNE DES QUESTIONS
CI-DESSUS INTERDIRA LA THROMBOLYSE
PREHOSPITALIERE

ANNEXE 3

SYNDROMES CORONARIENS AIGUS AVEC SUS-DECALAGE ST METALYSE®

✓ **Indications**

Douleur thoracique de plus de 20 minutes ne cédant pas sous TNT
Sus-décalage du segment ST dans au moins 2 dérivation contiguës, > 1 mm sur les dérivation frontales, > 2 mm sur les dérivation précordiales
Délai entre le diagnostic et la coronarographie supérieur à 1 heure

✓ **Contre-indications**

Accident hémorragique significatif au cours des 6 derniers mois
Traitement par anticoagulant oral (INR > 1,3)
Lésion du système nerveux central (anévrisme, néoplasie, chirurgie intracérébrale ou intrarachidienne)
Pathologique hémorragique connue
HTA non contrôlée (PAS > 200 mmHg ou PAD > 100 mmHg)
Intervention chirurgicale majeure au cours des 2 derniers mois
Intervention chirurgicale légère au cours des 15 derniers jours
Biopsie d'un organe parenchymateux ou traumatisme significatif au cours des 2 derniers mois
Traumatisme crânien inférieur à 2 mois
Réanimation cardio-pulmonaire prolongée (supérieure à 2 minutes au cours des 15 derniers jours)
Péricardite aiguë ou endocardite bactérienne subaigu
Pancréatite aiguë
Insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale, hépatite évolutive
Rétinopathie diabétique hémorragique
Ulcère gastro-duodénal évolutif
Anévrisme artériel ou malformation artérielle ou veineuse connue
Néoplasie associée à une majoration du risque hémorragique
Antécédent d'AVC, AIT, démence
Hypersensibilité au ténecteplase ou à l'un de ses excipients

✓ **Protocole d'administration de la Métalyse®**

ASPEGIC® 250 mg IV

LOVENOX® (seringue de 1ml) : **0,3 ml IVD**

METALYSE® IVD : **1 ml / 10 kg** de poids du patient avec un minimum de 6 ml et un maximum de 10 ml

LOVENOX® (seringue de 1 ml) : **0,1 ml / 10 kg en SC** (maximum 1 ml)

Analgésie par **MORPHINE®** en titration par bolus de **3 mg IV / 5 à 10 minutes**

07/11/2001

ANNEXE 3

✓ **Composition de la trousse Métalyse®**

- 1 flacon d'ASPEGIC®
- 2 seringues de LOVENOX® 1 ml
- 1 boîte de METALYSE®
- 2 trocars
- 2 seringues de 10 ml
- 1 poche de 250 ml de NaCl
- 1 tubulure
- 1 cathéter 16 G, 18 G, 20 G
- 1 bilan
- 1 garrot
- 1 corps de pompe
- 1 compresse Betadine®
- 1 paquet compresses
- 1 Cicagraf®
- 1 Opsite®



ABBREVIATIONS

ABREVIATIONS

<u>AP</u> :	Angioplastie Primaire
<u>BAV</u> :	Bloc Auriculo-Ventriculaire
<u>ECG</u> :	Electrocardiogramme
<u>FV</u> :	Fibrillation Ventriculaire
<u>HBPM</u> :	Héparines de Bas Poids Moléculaires
<u>HTA</u> :	Hypertension Artérielle
<u>ICG</u> :	Insuffisance Cardiaque Gauche
<u>IDM</u> :	Infarctus Du Myocarde
<u>IV</u> :	Intraveineux
<u>IVD</u> :	Intraveineux Direct
<u>IVSE</u> :	Intraveineux à la Seringue Electrique
<u>KT</u> :	Cathétérisme Cardiaque ou Coronarographie
<u>OAP</u> :	Oedème Aigu du Poumon
<u>PEC</u> :	Prise En Charge
<u>SP</u> :	Sapeur Pompiers
<u>TPH</u> :	Thrombolyse Pré Hospitalière
<u>USIC</u> :	Unité des Soins Intensifs de Cardiologie



VU

BORDEAUX, le **19 mai 2003**

Le Président de Thèse

Professeur **G. JANVIER**

NANCY, le **02 juin 2003**

Le Doyen de la Faculté de Médecine,
par délégation,

Professeur **M. BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **10 juin 2003**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

Résumé de la thèse

Une étude prospective, menée sur un an au SAMU 33, a comparé la Thrombolyse Pré Hospitalière à l'Angioplastie Primaire, comme stratégie de reperfusion de l'infarctus de myocarde à la phase aiguë. Le but étant d'évaluer le délai d'initiation de chacune, tout en observant les bénéfices et les risques encourus par les patients. Une population répartie, en 48 thrombolyse pré hospitalière et 67 angioplasties primaire, souffrant pour 91% depuis moins de 4h, au profil assez semblable d'un point de vue démographie, facteurs de risques cardio-vasculaires et territoire de la nécrose. Les résultats ont montré que les patients traités par la thrombolyse dès la prise en charge au domicile, bénéficient d'une stratégie de revascularisation une heure et vingt une minutes plus tôt qu'avec l'angioplastie primaire. Dans ces conditions, elle profite à un plus grand nombre de malades au plus près de la douleur et elle obtient un taux de perméabilité coronaire restituée comparable à celui de l'angioplastie primaire, sans que l'on constate de différence significative sur les événements aigus, ni même sur le taux de mortalité jusqu'à 30 jours. L'association de la thrombolyse aux héparines de bas poids moléculaires s'est montrée plus performante sur le nombre d'artères désobstruées, qu'avec les héparines non fractionnées, de même que les thrombolyse initiées dans les 90 min après le début de la douleur, ont toutes étaient efficaces. Enfin il s'agit d'une petite population, reflet des pratiques locales, dont les résultats méritent d'être explorés à l'échelle nationale, dans le but d'aider à définir une stratification thérapeutique à la phase aiguë de l'infarctus.

Titre en anglais : Delay of initiation of the prehospital thrombolysis and the primary angioplasty in acute myocardial infarction took in load by the SMUR of Bordeaux of July 2001 to July 2002.

Thèse : Médecine Générale – Année 2003

Mots clés : L'infarctus du myocarde - La thrombolyse pré hospitalière – l'angioplastie primaire

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex