

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2018

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement
Le 05 octobre 2018 à Poitiers
Par Mr. Pierre ROUMÉGOU

**Do not be fooled by appearances: when NSTEMI is finally
TIMI 0-1 grade flow**

Prevalence and predictive factors of “hidden STEMI”

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Luc-Philippe Christiaens

Membres : Monsieur le Professeur Joseph Allal
Monsieur le Professeur Pierre Corbi
Monsieur le Docteur Sébastien Levesque

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Sébastien Levesque

Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, biostatistiques, informatique médicale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Luc-Philippe Christiaens,
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de service de cardiologie du CHU de Poitiers

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre soutien, votre enseignement et vos conseils durant tout mon internat.

Monsieur le Docteur Sébastien Levesque,

Merci à mon directeur de thèse pour son aide pour ce travail qui me tenait à cœur.
Merci pour ton professionnalisme exemplaire dont tu fais preuve au quotidien.
Merci pour ta confiance et ton soutien pour ce travail.

Monsieur le Professeur Joseph Allal,
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci pour votre bienveillance, et pour tout ce que vous avez apporté à la cardiologie poitevine, notamment avec le CCV.

Monsieur le Professeur Pierre Corbi,
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de service de Chirurgie cardiaque et vasculaire du CHU de Poitiers

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre formation et votre bienveillance.

Merci à l'ensemble des médecins ayant contribué à ma formation,

Au CHU de Poitiers,

En Cardiologie,

Dr Degand, Dr Le Gal, Dr Mergy, Dr Beaufort, Dr Varroud-Vial

Dr Garcia pour les statistiques de ma thèse

Dr Rehman pour son aide à la relecture de l'article en anglais

Benjamin, Quentin et Mathieu, mes trois jeunes chefs et amis essentiels dans ma formation

En Réanimation cardio-thoracique,

Dr Kerforne, Dr Lacroix, Dr Rousseau, Dr Biedermann, Dr Rayeh-Pelardy, Dr Hadzic, Dr Alaux, Dr Maréchal,

Au CH de Niort,

En Cardiologie,

Dr Lucas, Dr Al Arnaout, Dr El Mouwahidi, Dr Mousi, Dr Bosio, Dr Valet, Dr Fouconnier, Dr Von Wedel, Dr Benmaklouf

En Réanimation polyvalente,

Dr Voultoury, Dr Gauvin, Dr Geneau, Dr Grenot, Dr Barreau, Dr Sanz

Au CH de Chatellerault,

Dr Coisne, ma référence en cardiologie, et Dr Tchepkou

À mes co-internes cardiologues, Nicolas, Margaux, Claire, Clémence et Emma, Diane, Astrid, Mathilde, Sophie, Valentine, Carole, Adeline, Arthur, Marine, Abdoulaye, Vincent, Geoffrey, Nicolas, Nadir, Thomas, Clara,

À mes co-internes d'autres spécialités, Guillaume, Justine, Nina, Maëlle

À toutes les équipes paramédicales

À Amandine et Clément notamment pour son aide pour ma thèse,
À Matthieu et Blandine,
À mes amis bordelais Gaby, Romain et Thibaut

À mes parents, à mes sœurs Camille et Marie ainsi que Philippe et Mathieu, mon frère Louis ainsi qu'à Mathilde, à ma grand-mère,

Enfin et surtout à Marion.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	8
1. DÉFINITION DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE DE L'EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 2017	9
2. CRITERES DIAGNOSTIQUES ECG DU SYNDROME CORONARIEN AIGU	11
3. TROPONINE.....	13
4. STRATÉGIE SELON LES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES	15
5. ÉVOLUTION DE PRISE EN CHARGE DES SCA.....	19
6. CONTEXTE LOCAL	20
CAS PARTICULIERS DES "STEMI CACHÉS"	21
ABSTRACT	24
ABBREVIATIONS	25
INTRODUCTION.....	26
METHODS	28
<i>Study Design.....</i>	<i>28</i>
<i>Data collection</i>	<i>28</i>
<i>Diagnosis.....</i>	<i>29</i>
<i>ECG</i>	<i>29</i>
<i>High-sensibility troponin.....</i>	<i>29</i>
<i>TIMI Grad Flow.....</i>	<i>30</i>
<i>Statistical Analysis.....</i>	<i>32</i>
RESULTS.....	33
<i>TOTAL POPULATION.....</i>	<i>33</i>
<i>"HIDDEN STEMI".....</i>	<i>38</i>
DISCUSSION.....	45
<i>Limitations.....</i>	<i>47</i>
<i>Conclusion</i>	<i>47</i>
REFERENCES	48
ANNEXES	56
RÉSUMÉ.....	59

Introduction

Les consultations aux urgences dans les pays occidentaux sont nombreuses et notamment pour cause cardiologique. Le principal motif est la douleur thoracique qui représente 3 à 5% des passages aux urgences¹, soit lors des dernières années en France, 610 000 à 1 million d'admissions par an². Par argument de fréquence et de gravité, l'étiologie évoquée en premier lieu est le syndrome coronarien aigu (SCA). On compte en effet environ 120000 infarctus du myocarde par an en France, avec un taux de décès dans l'heure d'environ 10%, et un taux de mortalité à un an de 15%, signant une nécessité de prise en charge la plus rapide possible. En France, durant l'année 2017, près de 90000 arrêts cardiorespiratoires extra-hospitaliers ont été pris en charge par les équipes du SAMU avec près de 60% de cause cardiologique ou supposée cardiologique³.

A la fin des années 1990, des unités spécialisées de la douleur thoracique (Chest Pain Unit) ont vu le jour aux États Unis. Elles ont permis une amélioration de la prise en charge de ces douleurs thoraciques au niveau diagnostique, thérapeutique et ont permis une réduction des coûts de santé. L'efficacité de ces unités dans la prise en charge des infarctus du myocarde a permis de baisser de 50% la mortalité et la survenue d'évènements cardiovasculaires^{5,6,7}. Aujourd'hui, les urgences cardiologiques, intégrées à l'Unité de Soins intensifs cardiologiques (USIC) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers, peuvent être assimilées à une Chest Pain Unit (CPU), avec un accès direct à une prise en charge spécialisée de la douleur thoracique parmi d'autres pathologies cardiaques, et un plateau technique complet avec accès rapide aux examens à visée cardiaque invasifs comme la coronarographie ou la rythmologie interventionnelle, et non invasive comme le coro-scanner, l'échographie de stress, ou l'IRM cardiaque.

1. Définition de l'infarctus du myocarde de l'European Society of Cardiology (ESC) 2017⁸

Par définition, le terme « infarctus du myocarde » est utilisé en cas de lésion myocardique définie par une élévation de troponine cardiaque au bilan sanguin (avec au moins une valeur supérieure au 99^e percentile), dans un contexte clinique compatible avec une ischémie myocardique.

Historiquement dans les recommandations l'infarctus du myocarde était défini par 3 entités : l'angor instable, l'infarctus non Q (sans séquelle de nécrose) et l'infarctus avec nécrose. L'angor instable pouvait correspondre à de l'angor de repos, à un angor sévère de novo (moins de 2 mois), ou à un angor s'aggravant, selon la Canadian Cardiovascular Society classification.

La dernière classification date des recommandations européennes de cardiologie de 2017 pour laquelle la prise en charge des patients dépend en grande partie de leur électrocardiogramme (ECG) qui différencie donc 2 stratégies thérapeutiques en termes d'urgence d'exploration coronarienne. En effet, en cas de symptômes suspects d'ischémie myocardique associés à une élévation du segment ST à l'ECG dans au moins deux dérivations contiguës, cela définit un STEMI (ST-elevation myocardical infarction) et nécessite un traitement en urgence. A l'opposé, les patients sans élévation du segment ST à l'ECG sont désignés par NSTEMI (non ST-elevation myocardical infarction) et leur stratégie thérapeutique dépend de la stratification du risque, notamment à l'aide du score de GRACE⁹.

Une autre classification de l'infarctus du myocarde existe, basée sur la physiopathologie, la clinique et les différences de pronostic à la différence de la classification ECG¹⁰ :

- Type 1 : Infarctus du myocarde spontané lié à l'ischémie due à un évènement coronarien primaire tel que l'érosion, la rupture, la fissuration de la plaque d'athérome et la dissection coronaire.
- Type 2 : Infarctus du myocarde secondaire à l'ischémie, due soit à une demande accrue d'oxygène ou à la diminution de l'offre : spasme coronaire, embolie coronaire, anémie, arythmie, hypertension ou hypotension.
- Type 3 : Mort subite inattendue cardiaque, y compris un arrêt cardiaque avec symptômes évocateurs d'une ischémie myocardique, accompagnée d'un sus décalage du segment ST ou d'un nouveau bloc de branche gauche, ou la mise en évidence d'un thrombus frais dans une artère coronaire par angiographie ou à l'autopsie.
- Type 4a : Infarctus du myocarde associé à une angioplastie percutanée.
- Type 4b : Infarctus du myocarde associé à une thrombose de stent documentée par angiographie ou autopsie.
- Type 5 : Infarctus du myocarde associé à une chirurgie de pontage aorto-coronarien.

2. Critères diagnostiques ECG du syndrome coronarien aigu⁸

Les définitions électrocardiographiques du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST des dernières recommandations de l'ESC 2017 sont très précises :

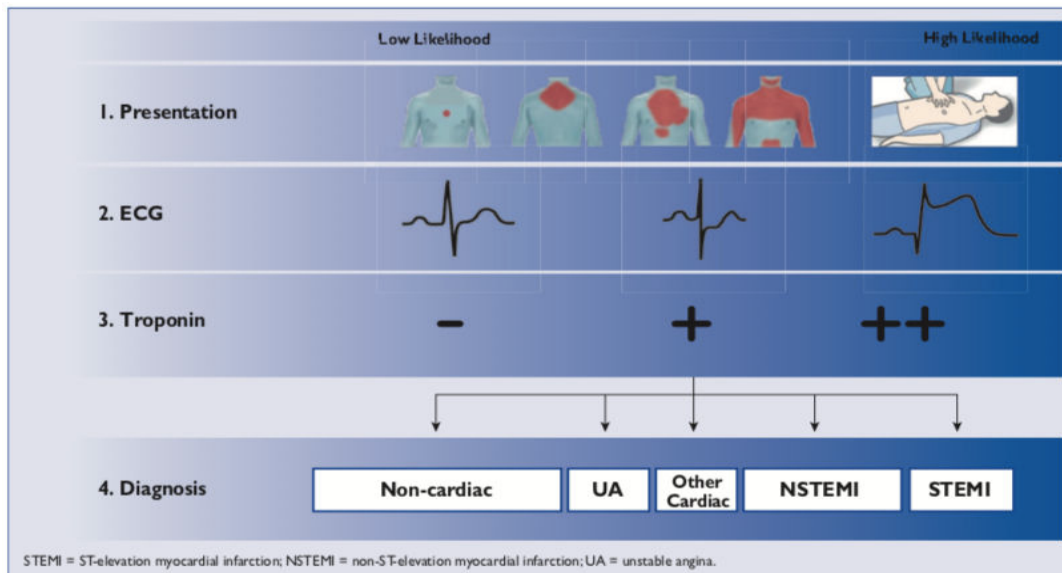
- Sus décalage du point J de >2.5mm chez les hommes <40 ans, >2mm si >40ans
- Sus décalage du point J de >1.5mm chez les femmes en V2-V3, >1mm si autres dérivations

Ces critères ne sont valides que s'ils sont présents dans au moins 2 dérivations contiguës, en l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche ou de bloc de branche gauche. Dans la classification, toute autre modification électrocardiographique est compatible avec un NSTEMI.

Il est recommandé de réaliser un ECG 18 dérivations, notamment avec les dérivations V3R-V4R pour rechercher une atteinte ventriculaire droite, et les dérivations V7-V8-V9 pour rechercher une atteinte postérieure, en cas de douleur thoracique.

La présence d'une onde Q, pouvant signer une séquelle ischémique, ne doit pas nécessairement changer la stratégie de reperfusion.

Lors du syndrome coronarien aigu, la modification électrocardiographique est dynamique, tout d'abord avec modification de l'onde T (ischémie de stade 1), puis du segment ST (ischémie de stade 2), puis du QRS (ischémie de stade 3). Ces modifications ne sont pas irréversibles si une revascularisation est réalisée à temps.



D'après les recommandations de bonnes pratiques de l'ESC 2015¹¹

En présence d'un bloc de branche gauche, la présence d'une concordance de polarité entre le QRS et le sus ou sous décalage du point J est un des meilleurs indicateurs d'occlusion coronaire. Les patients avec une suspicion de syndrome coronarien aigu, avec bloc de branche gauche non connu doivent être traités comme des STEMI, donc en urgence.

Un sous décalage du segment ST de >0.5mm de V1 à V3 doit faire rechercher un sus décalage du segment ST de >0.5mm de V7 à V9 signant un STEMI basal et postérieur.

Le problème se pose également chez les patients électro-entraînés : il peut se discuter chez les patients non dépendants de reprogrammer leur prothèse afin de recueillir un rythme spontané et démasquer les troubles de repolarisation.

3. Troponine

La troponine cardiaque est composée de trois sous-unités T, I, et C, qui sont les produits de gènes différents. Le complexe troponine joue un rôle essentiel dans la régulation du couplage excitation/contraction du muscle cardiaque¹².

La Troponine I cardiaque est une protéine régulatrice clé dans le muscle cardiaque.

La troponine cardiaque C se lie aux ions Ca^{2+} , ce qui induit l'inhibition de la troponine I par phosphorylation.

La troponine T interagit à la fois avec la troponine I et la troponine C ainsi que la tropomyosine en associant le complexe troponine aux filaments myofibrillaires.

Les isoformes T et I ont une expression spécifiquement cardiaque, et peuvent être utilisées, une fois qu'elles sont libérées dans la circulation sanguine après lyse cellulaire myocardique, comme marqueurs très spécifiques de lésions du myocarde¹³.

La cinétique de libération de la troponine après un infarctus réalise un premier pic résultant de la perte du pool de troponine faiblement lié et une seconde élévation prolongée due à la dégradation de l'appareil contractile. L'élévation précoce de la troponine reflète la qualité de la reperfusion, alors que la concentration au 3ème ou 4ème jour reflète la taille de l'infarctus du myocarde¹⁴.

Avec les troponines classiques, devant une douleur thoracique, un dosage de la troponine devait être réalisé 6 heures après le début de la douleur et s'avérer négatif pour écarter une origine ischémique.

Afin d'améliorer les performances diagnostiques et donc les rapidités de prise en charge thérapeutique, des troponines ultra-sensibles ont été développées, permettant de raccourcir ce délai à 3 heures.

Les troponines ultra sensibles ont une sensibilité entre 86 et 95%, une spécificité entre 80 et 94%, une valeur prédictive négative entre 97 et 99% et une valeur prédictive positive entre 50 et 73 %. Cependant l'amélioration de la sensibilité s'est accompagnée d'une baisse de la spécificité entraînant par conséquent de nombreux faux positifs.

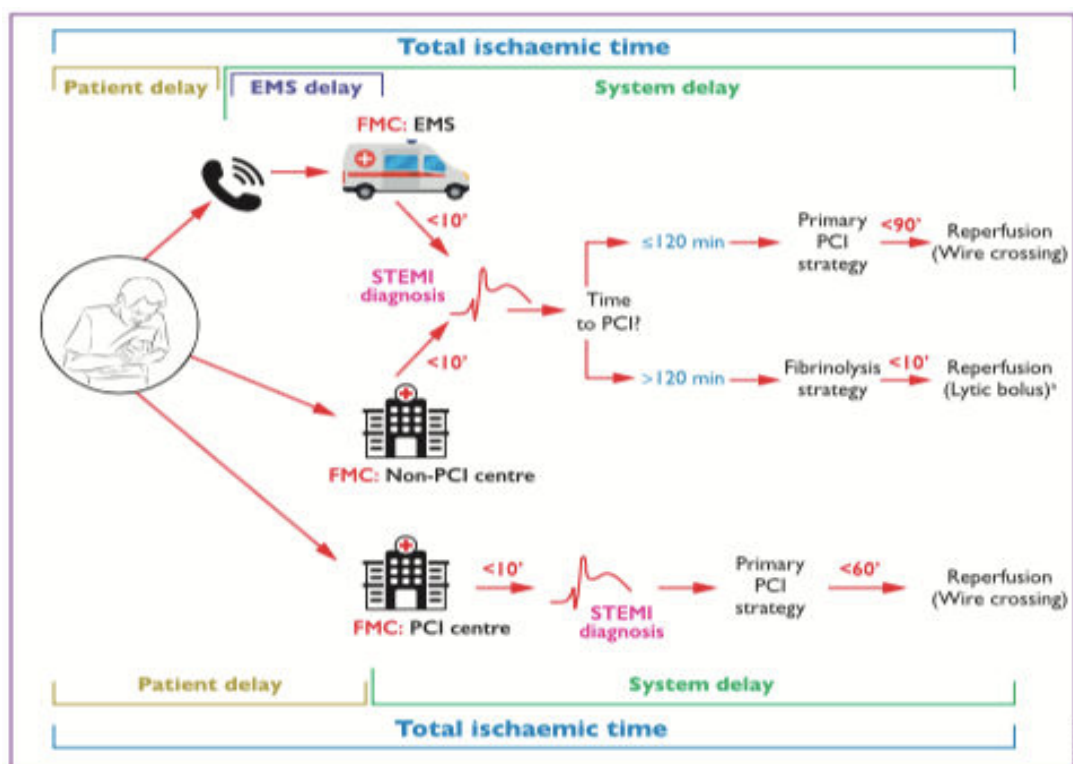
4. Stratégie selon les recommandations de bonnes pratiques^{8,11}

Une multitude de pathologies peuvent se traduire par une douleur thoracique dont des causes cardiologiques, vasculaires, pulmonaires, nerveuses, orthopédiques ou encore néoplasiques avec un pronostic très variable. Établir un diagnostic le plus rapidement possible est primordial afin d'identifier les patients relevant d'un traitement urgent. Le caractère précis de la douleur est fondamental sémiologiquement avec ses facteurs modifiants (position, respiration, condition d'apparition, intensité, etc...). Un examen clinique complet et des examens complémentaires simples de première intention tels qu'un électrocardiogramme, une radiographie de thorax et un bilan biologique comprenant un dosage de la troponine T ou I ultrasensible, et des D- dimères selon la probabilité clinique de pathologie thrombo-embolique veineuse doivent être systématiquement réalisés. Tout patient consultant pour douleur thoracique dans une structure de soins doit bénéficier d'un électrocardiogramme dans les 10 minutes suivant son admission.

La probabilité d'une origine coronarienne de la douleur repose sur un faisceau d'arguments cliniques, les troubles de repolarisation à l'ECG et l'élévation de la troponine. Une stratification du risque est réalisée par le score de GRACE qui intègre l'âge, la fréquence cardiaque et la pression artérielle à l'admission, la créatininémie, les signes d'insuffisance cardiaque gauche avec la classification Killip, l'élévation des enzymes cardiaques et les modifications ECG.

Pour les STEMI, une revascularisation en urgence est recommandée par stratégie invasive (coronarographie) ou par stratégie médicamenteuse (thrombolyse), le plus précocement possible, si possible dans les 2 premières heures de la prise en charge. Pour les NSTEMI,

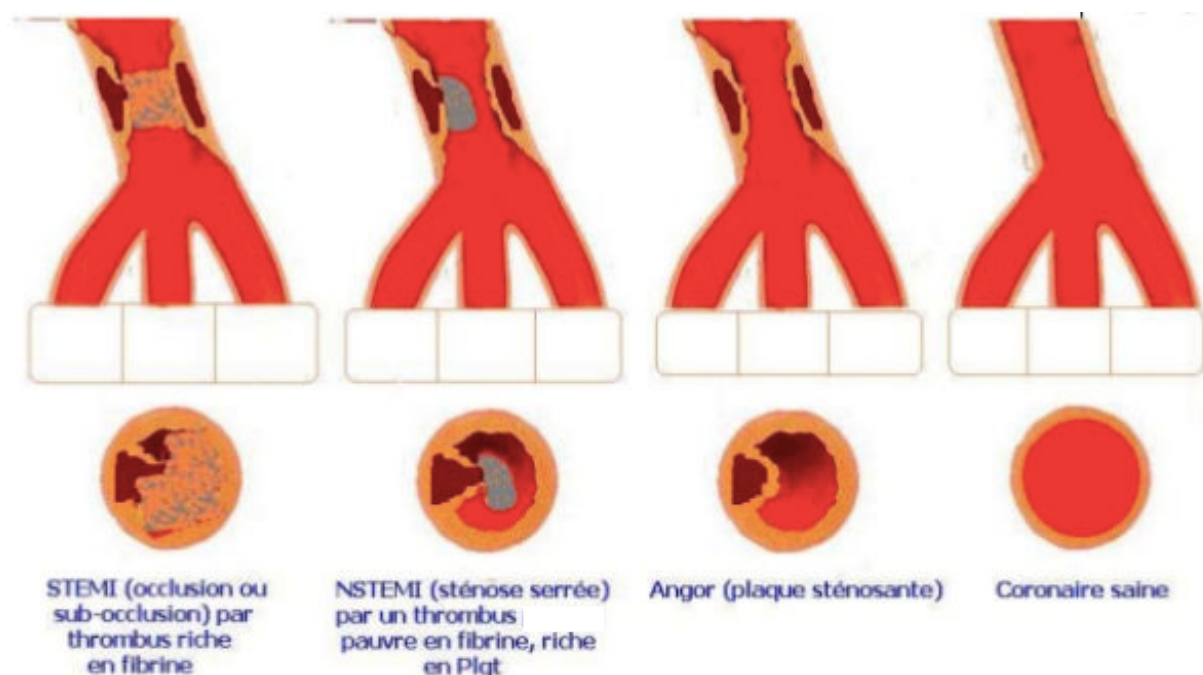
une stratégie invasive s'impose dans les 24 heures en cas d'élévation significative de la troponine ou de modification dynamique du segment ST ou de l'onde T ou en cas de score de GRACE supérieur à 140 (haut risque). En cas de score de GRACE entre 108 et 140, de diabète, d'insuffisance rénale, d'altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 40%, d'infarctus ou d'angioplastie récents ou d'antécédent de pontage aorto-coronarien, une coronarographie doit être réalisée dans les 72 heures selon les recommandations de l'ESC. Pour les patients à faible risque (score de GRACE inférieur à 108) et chez lesquels le doute d'une cardiopathie ischémique sous-jacente persiste, on réalise des examens non invasifs de type échographie cardiaque de stress ou d'effort, scintigraphie myocardique ou scanner coronaire. Le coro-scanner (coroTDM) est particulièrement utile pour exclure le diagnostic de cardiopathie ischémique en cas de faible probabilité clinique. Plusieurs études ont montré une valeur prédictive négative excellente de l'ordre de 100% en cas de scanner coronaire (coroTDM) normal^{15,16}.



D'après les recommandations de bonnes pratiques de l'ESC 2017⁸

La coronarographie permet d'apprécier le flux coronaire antérograde par injection d'un produit de contraste iodé en intra-coronaire. Une classification simple a été élaborée par l'équipe de l'étude TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), permettant de distinguer 4 types de flux¹⁷ :

- Flux TIMI 0 : Occlusion coronaire, aucun produit de contraste ne passe à travers la sténose
- Flux TIMI 1 : Le produit de contraste passe à travers la sténose mais n'opacifie pas complètement le lit d'aval
- Flux TIMI 2 : Le produit de contraste passe la sténose mais il y a un retard de flux en aval de la sténose
- Flux TIMI 3 : Flux normal, identique en aval qu'en amont de la sténose



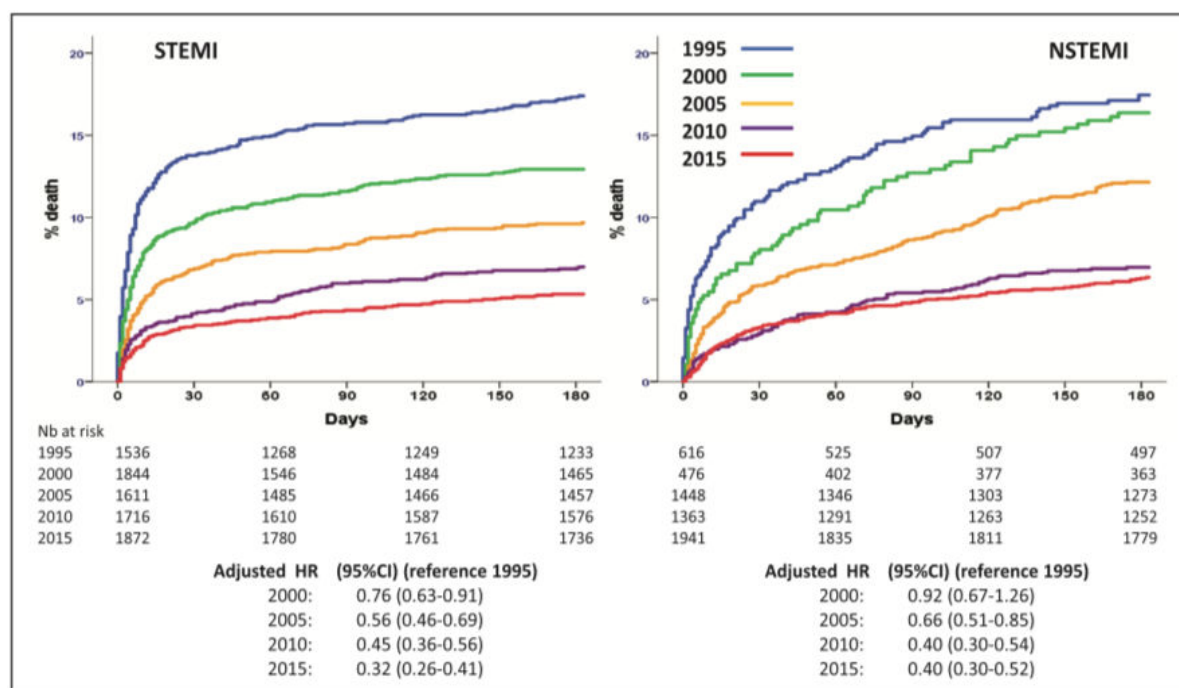
Anatomopathologie du syndrome coronarien aigu (Dr Reghmit, 2017)

Pour l'ensemble des patients présentant une douleur thoracique l'échocardiographie¹⁸ est indispensable par sa disponibilité rapide au lit du patient, son caractère non irradiant, non invasif, et les renseignements qu'elle apporte. La fonction systolique ventriculaire gauche est un élément pronostique important. L'existence de troubles de la cinétique segmentaire correspondant à un territoire coronaire conforte l'hypothèse coronarienne. Celle-ci permet également d'éliminer des diagnostics différentiels. Par conséquent, l'échocardiographie devrait être systématiquement disponible pour tous les patients consultant pour douleur thoracique.

5. Évolution de prise en charge des SCA

Depuis de nombreuses années, de grands progrès de prise en charge de l'infarctus du myocarde ont permis une diminution nette de la mortalité, grâce à une amélioration de la prise en charge pré-hospitalière, hospitalière, des techniques de revascularisation coronaire, des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses, de l'éducation des patients et de la rééducation cardiaque.

L'étude française FAST-MI¹⁹ évalue depuis 1995 tous les 5 ans la prise en charge en France des syndromes coronariens, et notamment la diminution de mortalité. La mortalité à 6 mois après STEMI est passée de plus de 15% en 1995 à 5% en 2015, et après NSTEMI de plus de 15% en 1995 à 6% en 2015. On note un fléchissement dans la progression sur la mortalité entre 2010 et 2015, ainsi de nouvelles stratégies et réflexions doivent être menées pour continuer à progresser sur la prise en charge des syndromes coronariens aigus.



6. Contexte local

La région Nouvelle Aquitaine compte 5,9 millions d'habitants. Au sein de cette région, le Poitou-Charentes compte 1,8 millions d'habitants, ce qui représente 3% de la population française. Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers est l'établissement de soins de référence à vocation régionale. Il exerce une mission d'appel régional et de recours pour les 450 000 habitants de la Vienne et les 1 800 000 habitants du Poitou-Charentes. Le CHU de Poitiers assure également une mission de proximité pour les 142 000 habitants de la communauté d'agglomération de Poitiers.

Le service de cardiologie du CHU de Poitiers a été grandement modifié en janvier 2017 avec l'ouverture du Centre Cardio-Vasculaire. On compte désormais 2 unités d'hospitalisation de 30 lits de cardiologie chacune (dont 16 lits d'hospitalisation de semaine) et 1 unité de 26 lits de Chirurgie Cardio-Thoracique et Vasculaire, ainsi qu'un hôpital de jour de 12 places pour la Cardiologie, la Médecine Vasculaire, la Radiologie Interventionnelle.

La nouvelle unité de soins intensifs de cardiologie (USIC) dispose de manière plus formelle d'un centre de la douleur thoracique « Chest Pain Unit » pour la prise en charge des douleurs thoraciques identifiées et des douleurs thoraciques sans preuve ischémique, et est composée de 16 lits ainsi que de 4 boxes d'urgences et de 2 lits portes.

Cas particuliers des « STEMI cachés »²⁰

Se pose le problème des patients consultant aux urgences cardiologiques avec une douleur thoracique, sans sus décalage du segment ST à l'ECG, mais une réelle occlusion coronaire mise en évidence a posteriori à la coronarographie. Ces patients ne rentrent donc pas dans la définition dichotomique ECG de syndrome coronarien aigu avec ou sans sus décalage du segment ST de l'ESC²¹ alors qu'il s'agit réellement de « STEMI cachés ». Plusieurs études ont déjà mis en évidence des difficultés pour authentifier certaines occlusions coronariennes, notamment de l'artère circonflexe et ses branches marginales^{22,23,24,25}. Le Professeur De Winter, médecin néerlandais, a effectué de nombreux travaux à propos de ces cas particuliers, et avait trouvé un aspect ECG devant orienter vers une forte suspicion d'occlusion de l'IVA, en l'absence de sus décalage du segment ST, en présence dans les dérivations précordiales d'un sous décalage du segment ST au point J d'au moins 1mm associé à des ondes T amples symétriques dans le même territoire^{26,27,28} : si ce type de tracé est retrouvé sur l'ECG initial, il doit orienter selon lui vers une exploration invasive en urgence au même titre que les patients avec sus décalage du segment ST à l'ECG.

Ces échecs diagnostiques engendrent une erreur de classification du syndrome coronarien, entraînant des retards de prise en charge, avec des coronarographies réalisées à 24-72h comme recommandé par l'ESC en cas de syndrome coronarien sans sus décalage du segment ST^{29,30,31}. Les progrès réalisés durant ces dernières années sur la mortalité des patients pris en charge pour syndrome coronarien aigu sont en grande partie liés à la mise en place d'un réseau organisé de revascularisation en urgence permettant de limiter le temps d'ischémie et donc la nécrose myocardique.

Dans les recommandations européennes, une revascularisation en urgence dans les 2 heures si possible est indiquée pour les STEMI. Pour les NSTEMI, comme vu précédemment, la revascularisation doit se faire selon des critères de gravité dans les 24 ou 72 heures. Cependant, d'autres critères de sévérité ont été proposés par l'ESC pour les NSTEMI, nous amenant à réaliser une coronarographie en urgence comme pour les STEMI : ces syndromes coronariens sont alors appelés « équivalents STEMI ».

Ces critères de sévérité sont :

- Instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique
- Douleur thoracique persistante malgré un traitement médical
- Orage rythmique ou arrêt cardiaque
- Complication mécanique du syndrome coronarien
- Segment ST fluctuant, dynamique, notamment si sus ST intermittent.
- Segment ST sous décalé de façon diffuse avec sus ST en aVR : forte suspicion d'occlusion proximale du réseau gauche ou des lésions tritronculaires, notamment en cas de défaillance hémodynamique.

De nombreux auteurs se sont penchés sur l'évaluation notamment ECG des patients étiquetés NSTEMI initialement, mais s'avérant finalement être des flux TIMI 0-1 à la coronarographie²⁰. Aucun score, algorithme de prise en charge, ni critère diagnostique n'en est réellement ressorti pour ces patients étant « exclus » de la classification dichotomique ECG entre STEMI et NSTEMI de l'ESC, cependant sans surprise, leur pronostic en termes de mortalité et de morbidité est moins bon que celui des « vrais » NSTEMI à cause de l'échec diagnostique initial.

Mieux orienter ces patients est primordial en termes de mortalité et de morbidité. Nous voyons en effet que les progrès sur la prise en charge du SCA stagnent quelques peu entre 2010 et 2015 avec l'étude FAST-MI. Nous devons trouver le moyen de mieux mettre en évidence ces occlusions coronaires pour proposer une revascularisation dans les temps, et diminuer la mortalité et les séquelles ischémiques sièges d'arythmies.

Les Dr Lesbordes et Lordet se sont intéressés aux patients ayant consulté aux urgences cardiologiques du CHU de Poitiers de janvier 2014 à août 2015 afin d'évaluer d'une part la pertinence de notre stratégie diagnostique devant une douleur thoracique avec élévation de la troponine aux urgences cardiologiques, et d'autre part d'évaluer la survie et la survenue d'évènements cardiovasculaires chez les patients sans diagnostic au terme de la prise en charge d'une douleur thoracique avec élévation de troponine³².

Cette cohorte a été incrémentée jusqu'en juin 2016, avec inclusion de 1603 patients au total ayant consulté aux urgences cardiologiques du CHU de Poitiers pour douleur thoracique avec troponine positive, sur un total de 9552 patients ayant consulté aux urgences cardiologiques. Les données ont été recueillies en utilisant le dossier médical informatisé de l'hôpital. Tous les patients initialement diagnostiqués NSTEMI avec coronarographie retrouvant finalement un flux TIMI 0-1 étaient sélectionnés. Les objectifs de cette étude étaient d'étudier la prévalence de patients avec flux TIMI 0-1 sans sus décalage du segment ST pris en charge au CHU de Poitiers sur cette période ainsi que d'évaluer les facteurs prédictifs de cette population par rapport aux NSTEMI réels pour permettre de cibler plus précocement ces patients et ainsi réaliser une revascularisation coronarienne plus précoce.

Abstract

Background: Thanks to Chest Pain Units, cardio-vascular mortality due to acute coronary syndrome (ACS) has decreased. However, some patients present as ACS without ST-segment elevation (NSTEMI) but with a total artery occlusion on invasive coronary angiography. The aim of this study was to identify the prevalence of these patients considered as “hidden STEMI”, and to search predictive factors compared to other true NSTEMI in order to treat them earlier.

Methods and Results: This observational retrospective study analyzed 9552 patients admitted to the cardiac emergency room of Poitiers University Hospital between January 2014 and June 2016: among them, 1603 patients came for chest pain with cardiac troponin (cTn) elevation. 52 patients were identified as “hidden STEMI” representing 3.2% of total population, and 8.5% of total NSTEMI presentations. The circumflex artery was the most frequently occluded coronary (58%). Less than 10% of ECGs were normal. Multivariate analysis demonstrated that the first troponin was already much higher for the “hidden STEMI” group than NSTEMI ($P<0.001$), and that GRACE score was lower in the “hidden STEMI” group ($P=0.01$). According to ROC curve analysis, probability of “hidden STEMI” occurrence was significantly greater in patients with first troponin $>0.152\mu\text{g/L}$ (Se=67%, Spe=67%).

Conclusions: “Hidden STEMI” is not a rare diagnosis, representing 8.5% of our NSTEMI population. These patients have no specific characteristics compared to NSTEMI. GRACE score does not seem predictive at all. A 1st troponin greater than ten times normal must make us suspect the diagnosis. According to our study, any persistent chest pain, however slight, with abnormal ECG should be considered as STEMI requiring immediate coronary angiography.

Key words: Acute coronary syndrome, Coronary artery, Non-ST-elevation myocardial infarction, ST-elevation myocardial infarction, acute total coronary occlusion, Chest pain unit

Abbreviations

ACS: Acute coronary syndrome

AMI: Acute myocardial infarction

BMI: Body mass index

CPU: Chest pain unit

CMR: Cardiovascular magnetic resonance

CRP: C-reactive protein

CT: Computerized tomography

cTn: Cardiac troponin

CX: Circumflex artery

ECG: Electrocardiogram

ESC: European society of cardiology

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

LAD: Left Anterior Descending Artery

LBBB: Left bundle branch block

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

MI: Myocardial infarction

NSTEMI: Non-ST-elevation myocardial infarction

RCA: Right Coronary Artery

STEMI: ST-elevation myocardial infarction

TTE: Trans-thoracic echocardiography

Introduction

Acute coronary syndrome (ACS) is the major cause of mortality and morbidity in the world with 15,2 million of death in 2016³³. An improvement of the management of these acute coronary syndromes notably thanks to the creation of the Chest Pain Units (CPU) in the late 1990s in the United States made it possible to reduce mortality significantly. Effectiveness of these units in the management of myocardial infarction (MI) has been demonstrated with a 50% decrease in mortality and cardiovascular events. The concept of these units was imported into Europe in the 2000s.

The resting 12-lead electrocardiogram (ECG) is the first-line diagnostic tool in the assessment of patients with suspected ACS. ACS includes ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), non-ST segment elevation myocardial infarction and unstable angina, according to ESC guidelines. The analysis of the ECG is therefore fundamental to differentiate STEMI and NSTEMI, and thus modify the emergency care. According to the ESC guidelines, ST-segment elevation on ECG helps in recognition of coronary occlusion and indicates an emergency coronary angiography and revascularization. Furthermore, measurement of a biomarker of cardiomyocyte injury, preferably high-sensitivity cardiac troponin (cTn), is mandatory in all patients with suspected ACS.

ST-segment elevation (measured at the J-point) is considered suggestive of ongoing coronary artery acute occlusion in the following cases: at least two contiguous leads with ST-segment elevation >2.5 mm in men < 40 years, >2 mm in men >40 years, or >1.5 mm in women in leads V₂–V₃ and/or > 1 mm in the other leads (in the absence of

left ventricular (LV) hypertrophy or left bundle branch block LBBB). In patients with inferior MI, it is recommended to record right precordial leads (V₃R and V₄R) seeking ST-segment elevation, to identify concomitant right ventricular (RV) infarction. Likewise, ST-segment depression in leads V₁–V₃ suggests myocardial ischemia, especially when the terminal T-wave is positive (ST-segment elevation equivalent), and confirmation by concomitant ST-segment elevation >0.5mm recorded in leads V₇–V₉ should be considered as a means to identify posterior MI.

However, in clinical practice some patients present as NSTEMI with elevated troponin, but have complete occlusion on invasive coronary angiography, not carried out urgently. This diagnostic error leads to a significant delay in management, increasing mortality and major adverse cardiac events according to the Khan and Al. meta-analysis of 2017^{20,34-40}.

Many studies have been carried out in order to highlight indirect ECG signs that make it possible to suspect coronary occlusion. The De Winter ECG pattern is an anterior STEMI equivalent that presents with ST depression and peaked T waves in the precordial leads and is seen in nearly 2% of acute Left Anterior Descending coronary occlusions: “Instead of the signature ST-segment elevation, the ST-segment showed a 1- to 3-mm upsloping ST-segment depression at the J point in leads V₁ to V₆ that continued into tall, positive symmetrical T-waves”.

Today, the cardiac emergency room integrated in the Cardiac Intensive Care Unit of Poitiers University Hospital can be assimilated to a CPU, with a direct access to specialized management of chest pain among others cardiac pathology and full technical equipment with quick access to all invasive and non-invasive cardiac

diagnostic tests. The aim of this study was to identify the prevalence of patients that present as NSTEMI with an occluded artery, or “hidden STEMI”, on invasive coronary angiography, and to search predictive factors compared to other NSTEMI.

Methods

The data, analytic methods, and study materials will be made available to other researchers for purposes of reproducing the results or replicating the procedure.

Study Design

The current observational retrospective study analyzed 9552 patients including 1603 patients who came to the cardiac emergency room of Poitiers University Hospital between January 1st, 2014 and June 12th, 2016 for chest pain with cTn elevation. The study was conducted according to the ethical principles stated in the Declaration of Helsinki. There were no exclusion criteria.

Data collection

Data were collected using hospital archives and hospital software archiving medical data (Télémaque 3.7, Poitiers University Hospital, France). All the hospitalization and consultation reports were examined. If necessary, the general practitioners were contacted by phone and the reports of the referring cardiologists were obtained by fax. Socio-demographic, clinical characteristics, medical history, laboratory results, ECG description and trans-thoracic echocardiography (TTE) reports were collected.

GRACE score was systematically recalculated if all necessary data were available. Cardiologic test reports and their completion date, final diagnosis, and date of last follow-up were also collected.

Diagnosis

The “hidden STEMI” group is identified as every patient with a NSTEMI clinical presentation at the inclusion (chest pain, high-sensitivity troponin elevation without ST segment elevation on ECG) but with coronary occlusion at the coronary angiography (TIMI 0-1 grade flow).

ECG

All “hidden STEMI” ECGs have been specifically reread by 2 cardiologists and classified according to their abnormalities: normal, abnormal, ST-segment elevation and uninterpretable. All patients benefited of an 18-lead electrocardiogram on arrival.

High-sensitivity troponin

Troponin elevation was defined by an increase beyond the 99th percentile, according to 2015 ECS guidelines, which is $>0.014\mu\text{g/L}$ in our laboratory. We collected the first dosage on arrival at the cardiological emergencies, the second dosage three hours after the first one and the peak level during hospitalization.

TIMI Grade Flow

TIMI Grade Flow is a scoring system from 0-3 referring to levels of coronary blood flow assessed during percutaneous coronary angiogram:

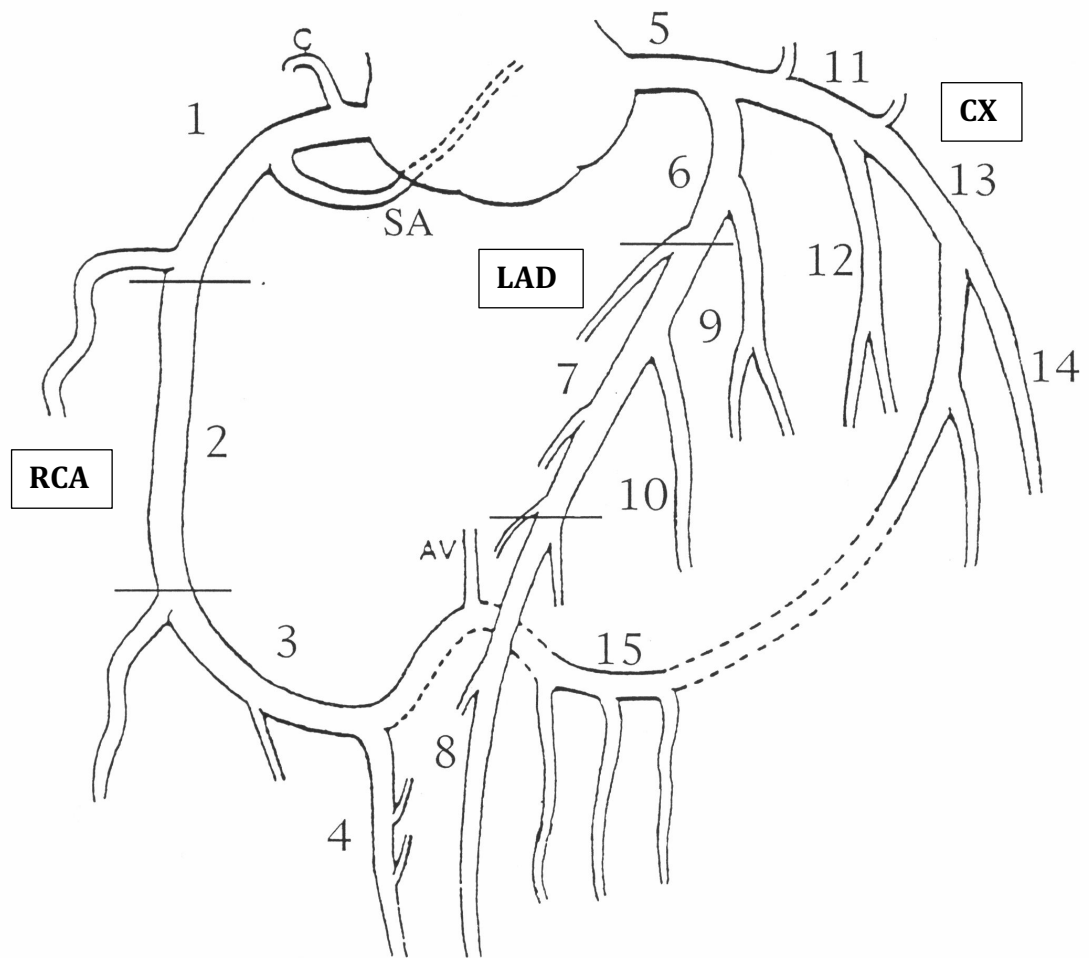
- TIMI 0 flow (no perfusion) refers to the absence of any antegrade flow beyond a coronary occlusion.
- TIMI 1 flow (penetration without perfusion) is faint antegrade coronary flow beyond the occlusion, with incomplete filling of the distal coronary bed.
- TIMI 2 flow (partial reperfusion) is delayed antegrade flow with complete filling of the distal territory.
- TIMI 3 is normal flow which fills the distal coronary bed completely.

TIMI 0-1 grade flow patients were considered as the “hidden STEMI” group who should have benefit from an earlier coronary angiogram.

The coronary segments were defined according to the nomenclature of the American Heart Association, the Serruys et al study in 1999⁴¹, dividing the coronary arteries into 15 segments.

All the coronarographies of the “hidden STEMI” were read back specifically by 2 coronarographers.

Coronary anatomy segment (Serruys and Al⁴¹)



LAD: Left Anterior Descending artery; CX: Circumflex artery; RCA: Right Coronary Artery

Statistical Analysis

Categorical variables were expressed as number and percentage, continuous variables as mean $\pm$ SD. Comparisons of groups were performed using chi square for categorical variables and student t-test for quantitative variables. Test characteristics and accuracy of troponin to predict hidden STEMI were calculated. Univariate logistic regressions were used to calculate the areas under the receiver-operator characteristic curves; Troponin cut-off value was chosen as the value maximizing the likelihood ratio. The association of troponin values and occurrence of hidden STEMI was evaluated in univariate and multivariate logistic regression analysis. The proportional hazards assumption was confirmed to be valid for each test using log-log plots. Regarding multivariate analysis, we applied a backward manual procedure performed on a maximal model including all factors that were associated with hidden STEMI with $P < 0.20$ in univariate logistic analysis. Analyses were performed using SPSS 22 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Two-sided P values of 0.05 were considered statistically significant.

Results

POPULATION

Population characteristics

A total of 9552 consecutive patients came to the cardiac emergency room of Poitiers University Hospital between January 1st, 2014 and June 12th, 2016. Among them, 1603 patients (1112 male, mean age 68 ± 16 years old) had chest pain and troponin elevation and were included (**Flow Chart Figure 1**). Baseline characteristics are summarized in **Table 1**.

The most common cardiovascular risk factor was hypertension with 935 patients (58.3%). One-third of the population who consulted for cardiac emergencies for chest pain and positive troponin already had known ischemic heart disease (485 patients, 30.3%).

Only 396 patients (24.7%) initially had a normal ECG.

Figure 1. Flow Chart

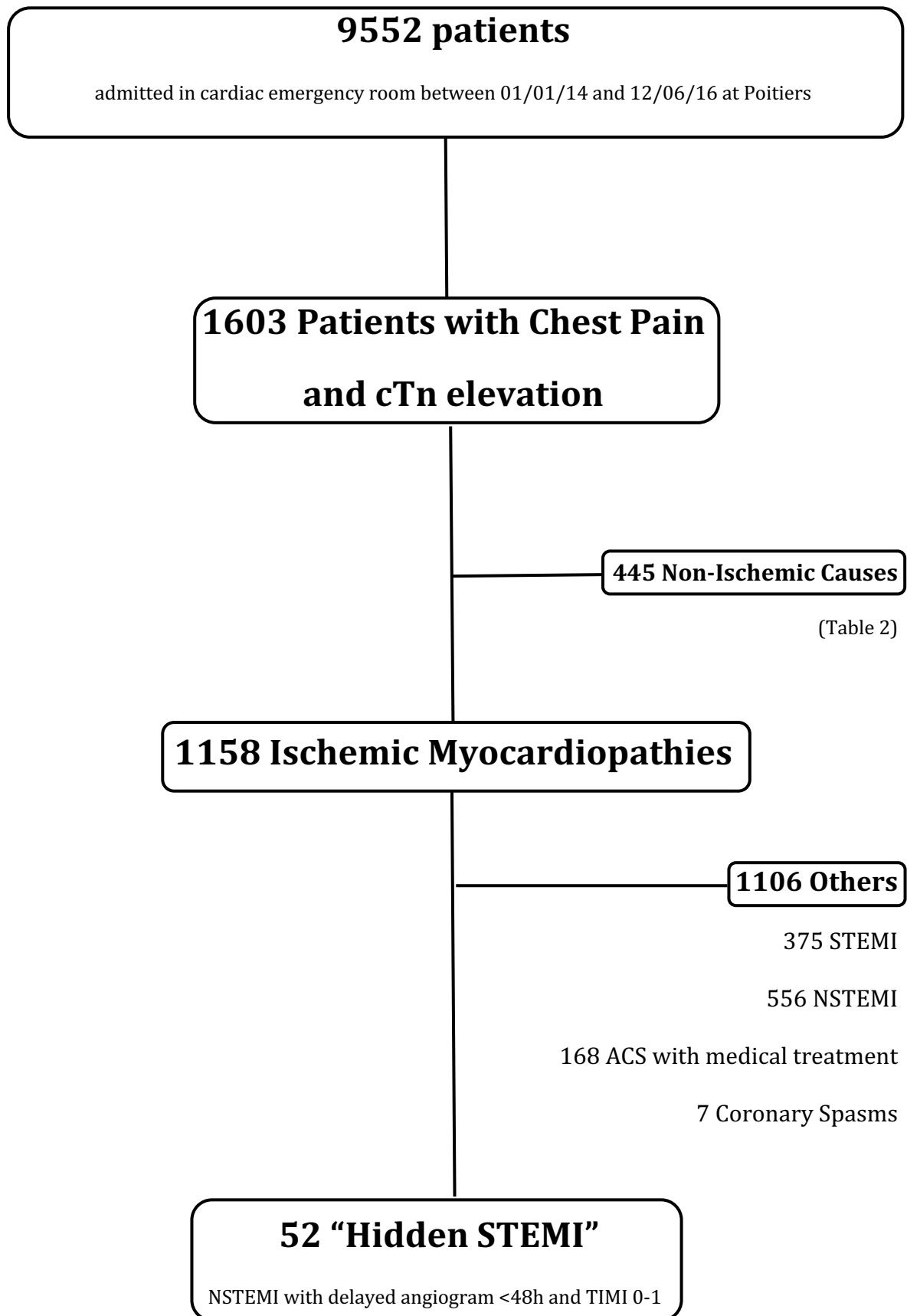


Table 1. Baseline characteristics patients consulting with chest pain and positive troponin and comparison between “hidden STEMI” and NSTEMI groups

	POPULATION (N=1603)	“Hidden STEMI” (N=52)	NSTEMI (N=556)	<i>P</i> value
GENERAL				
Age (years)	68.3 (±16.1)	63.7 (±10.6)	69.8 (±13.5)	<0.01
Female Sex, n (%)	491 (30.6)	12 (23.1)	133 (23.9)	0.89
GRACE Score	147 (±38)	128.3 (±26)	141.1 (±33.7)	<0.01
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS				
Diabetes Mellitus, n (%)	352 (22)	9 (17.3)	160 (28.8)	0.08
Hypertension, n (%)	935 (58.3)	25 (48.1)	374 (67.3)	<0.01
Current smoking, n (%)	407 (25.4)	18 (34.6)	143 (25.7)	0.16
MEDICAL HISTORY				
Atrial fibrillation, n (%)	201 (12.5)	0 (0)	65 (11.7)	0.01
Coronary artery disease, n (%)	485 (30.3)	11 (21.2)	218 (39.2)	0.01
Coronary artery bypass, n (%)	93 (5.8)	1 (1.9)	46 (8.3)	0.10
BIOLOGY				
First Troponin (µg/L)	0.55 (±2.1)	0.63 (±0.84)	0.25 (±0.57)	<0.01
Second Troponin (µg/L)	1.38 (±3.3)	1.38 (±1.69)	0.45 (±0.95)	<0.01
Troponin, peak (µg/L)	1.67 (±3.7)	1.93 (±1.85)	0.65 (±1.13)	<0.01
TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY				
Simpson biplan LVEF (%)	54.6 (±11.1)	56.2 (±7.8)	55.7 (±10.4)	0.74
Segmentary kinetic abnormality, n (%)	829 (51.7)	28 (53.8)	278 (50)	0.60
CORONAROGRAPHY				
Delay after consultation (days)		1.23 (±1.35)	2.9 (±8.7)	0.17

Cardiologic tests

Most of patients (1579 patients, 98.5%) have had TTE. The most commonly used other cardiac examination was coronary angiography (1147 patients, 71.5%). It was carried out in first intention in 67% of patients and permitted diagnosis in 989 patients (61.7%). 78 patients (4.8%) had coronary CT in first intention, 36 patients (2.2%) had myocardial scintigraphy, 24 patients (1.5%) had cardiovascular magnetic resonance (CMR), and 4 patients (0.2%) had stress echocardiography. 259 patients didn't have any other cardiac examination other than TTE, because of echographic or clinical diagnosis, refusal of cardiac examination, or decision of non-invasive treatment in view of advanced age or significant morbidity.

Diagnosis

1158 patients (72.2%) had ischemic cause with a major part of NSTEMI (TIMI 2-3) with 556 patients (34.7%), and a not insignificant proportion of "hidden STEMI" (TIMI 0-1) with 52 patients (3.2%). 291 patients (18.1%) had cardiac but non-ischemic cause, rhythm disorder (4.8%), pulmonary embolism (4.1%) and heart failure (3.2%). 6.3% remain undiagnosed. Diagnoses of all patients are summarized in **Table 2**.

Table 2. Final diagnostic of total chest pain and positive troponin population

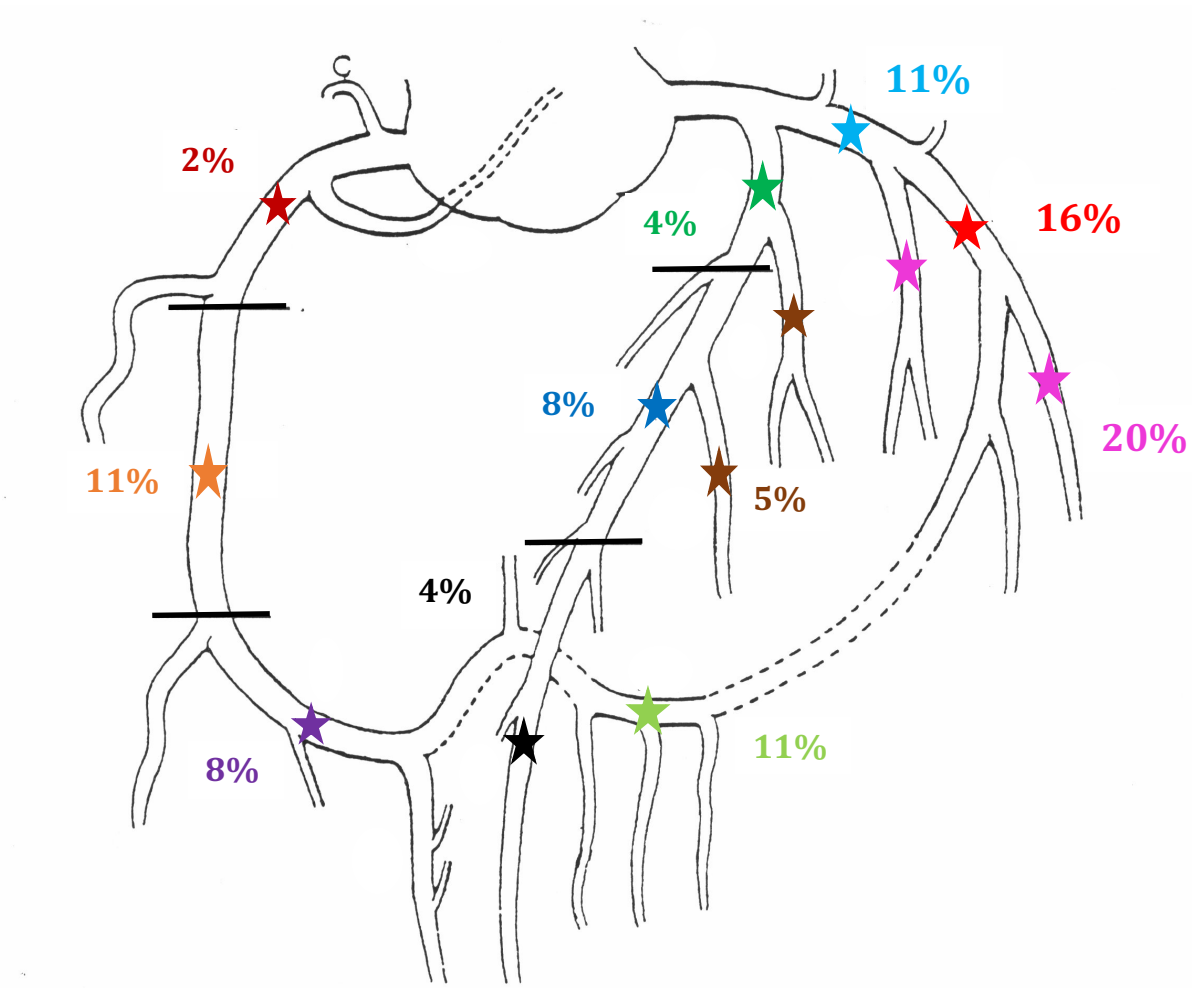
	TOTAL POPULATION (N=1603)
ISCHEMIC	1158 (72.2%)
STEMI, n (%)	375 (23.4)
“Hidden STEMI”, n (%)	52 (3.2)
NSTEMI, n (%)	556 (34.7)
ACS Medical Treatment, n (%)	168 (10.3)
Coronary Spasm, n (%)	7 (0.4)
CARDIAC NON-ISCHEMIC	291 (18.1%)
Rhythm disorder, n (%)	76 (4.8)
Pulmonary embolism, n (%)	66 (4.1)
Severe valvular disease, n (%)	28 (1.7)
Myocarditis, n (%)	25 (1.5)
Tako-Tsubo syndrome, n (%)	26 (1.6)
Cardiac tamponade, n (%)	8 (0.5)
Acute aortic syndrome, n (%)	11 (0.7)
Heart Failure, n (%)	51 (3.2)
EXTRA CARDIAC DISEASE	55 (3.4)
NO DIAGNOSIS	99 (6.3)

“HIDDEN STEMI”

Population Characteristics

During this period, 52 patients presented a “hidden STEMI”. It represents 3.2% of total population, and 8.5% of total NSTEMI presentations. The circumflex artery was the most frequently occluded coronary with 30 cases (58%), distributed in 6 proximal CX (Segment 11), 8 mid-CX (Segment 13), 6 distal CX (segment 15) and 10 marginal branches (Segments 12 and 14). Left anterior descending artery was occluded for 11 patients (21%), distributed in 2 proximal LAD (Segment 6), 4 mid-LAD (Segment 7), 2 distal LAD (Segment 8) and 3 diagonal branches (Segments 9 and 10). Right coronary artery was occluded for 11 patients (21%), distributed in 1 proximal RCA (Segment 1), 6 mid-RCA (Segment 2) and 4 distal RCA (Segment 3 and 4) (**Figure 2**).

Figure 2: Culprit artery repartition in “hidden STEMI” group of 52 patients



Predictive Factors

Except for the hypertension ($P=0.03$), there was no clinical difference between the “hidden STEMI” and the NSTEMI groups.

In medical history, patients in the “hidden STEMI” group had less atrial fibrillation but not significantly (0 patients versus 65 patients 11,7%, $P=0.09$).

On the biological side, all troponin dosages, but principally the first, were significantly higher in the “hidden STEMI” group ($P<0.001$). First troponin dosage to predict “hidden STEMI” is given in **Figure 3**. The troponin cutoff value of $0.152\mu\text{g/L}$ (greater than ten times normal) showed a 67% sensitivity and specificity to predict “hidden STEMI”.

For the TTE, the two groups were not different neither on the LVEF ($P=0.74$) nor on segmentary kinetic abnormality ($P=0.60$).

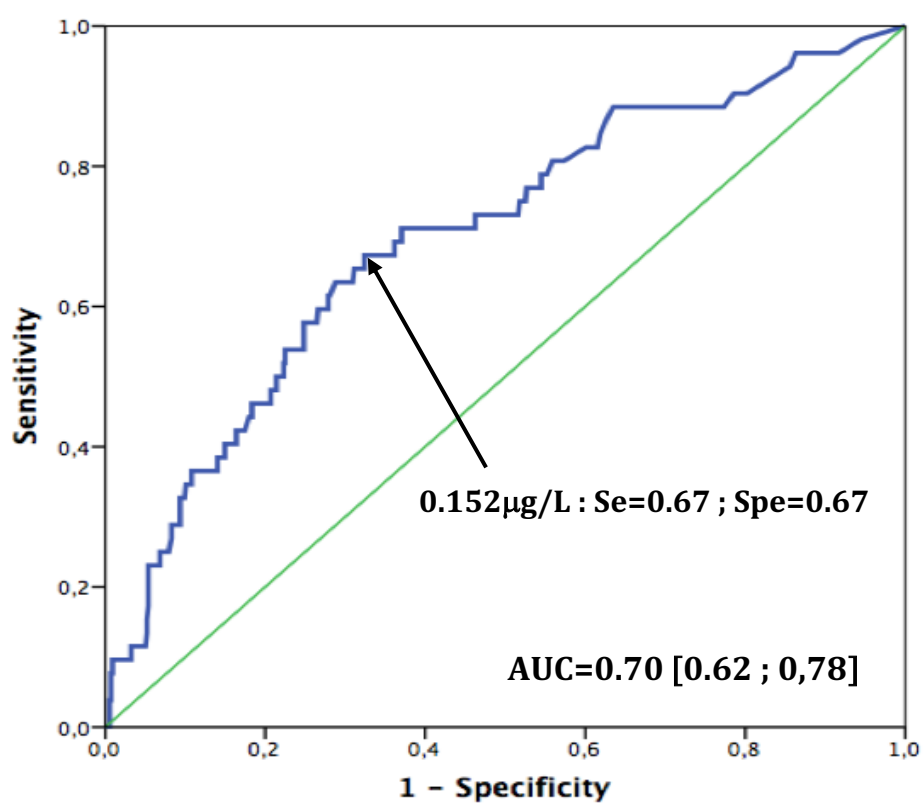
GRACE score was lower in the “hidden STEMI” group (128.3 ± 26 versus 141.1 ± 33.7 ; $P=0.01$).

Table 3: Multivariate analysis of predictive factors of “hidden STEMI”

	OR	95% CI	P Value
Age	0.99	0.96- 1.02	0.53
Hypertension	2	1.08- 3.70	0.03
Coronary artery disease	1.67	0.80- 3.50	0.17
Atrial fibrillation	5.69	0.75- 43.1	0.09
First Troponin	2.26	1.53- 3.35	<0.001
GRACE Score	0.98	0.97- 0.99	0.01

OR: Odds Ratio, 95% CI: 95% Confidence Interval

Figure 3: ROC Curve for first troponin dosage



According to univariate Cox proportional hazards model analysis, a younger age, a lower GRACE Score, an absence of hypertension, atrial fibrillation or coronary artery disease, and a high first troponin were significantly predictive factors of “hidden STEMI”. On multivariate analysis, lower GRACE Score, high first troponin and hypertension remained significantly and independently associated with “hidden STEMI”. [Odds ratio (OR) 2.26, 95% confidence interval (CI) 1.53- 3.35, $P<0.001$] for first troponin, [OR 0.98, 95% CI 0.97- 0.99, $P=0.01$] for GRACE Score and [OR 2, 95% CI 1.08- 3.70, $P=0.03$] for hypertension (**Table 3**).

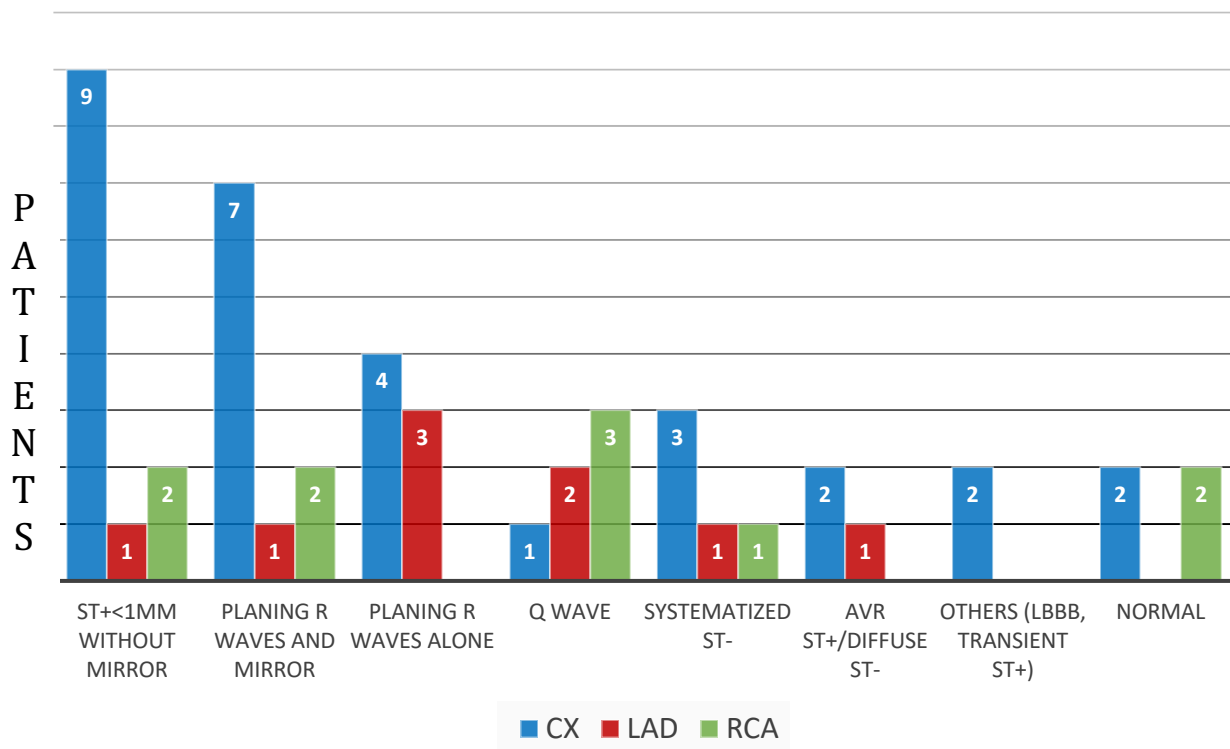
ECG

We performed a review of all ECGs realized at initial management in these “hidden STEMI” to look for potential diagnostic errors or atypical ECG signs common to allow for faster revascularization: no ECG strictly corresponded to the electrical description of STEMI of the ESC Guidelines. The main ECG modification was ST segment elevation infra millimeter without mirror, especially for Circumflex artery.

The other most common repolarization disorder was the planing R-waves with or without mirror. Only 4 ECGs were strictly normal at initial management (**Figure 4**).

Three electrocardiograms could not be recovered for further reading. There were two occlusions of the LAD and one of the RCA.

Figure 4. ECGs abnormalities of “hidden STEMI” group



Persistent Chest Pain

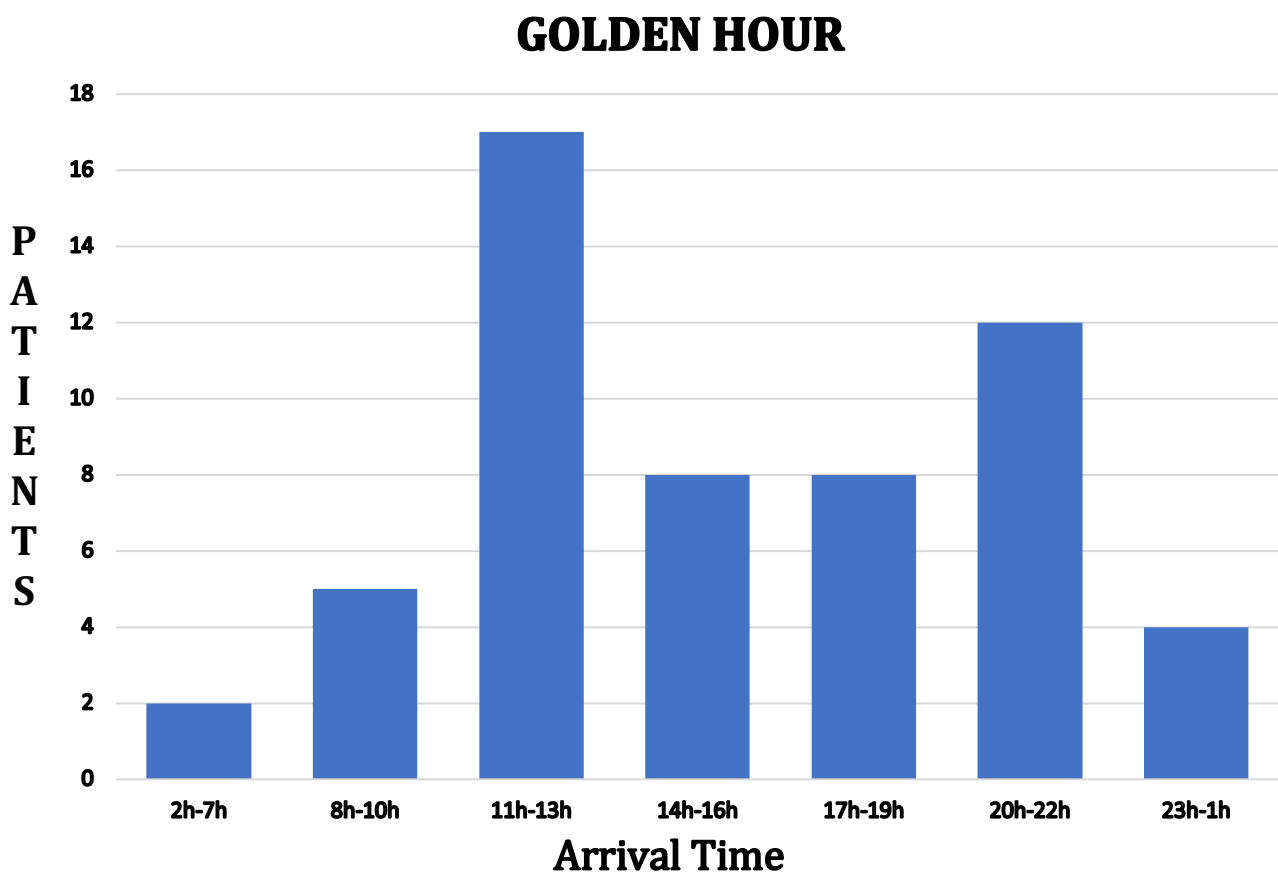
In the ESC guidelines, persistent chest pain is an indication to do an early revascularization, considering acute coronary syndrome like a STEMI. However, patients are often treated in emergency with high dose of morphine to control chest pain, but we can no longer clinically monitor the persistence of myocardial ischemia.

We must be very attentive to the patient's symptoms: in particular, we must be vigilant for patients who had a severe chest pain that then reduced significantly with a simple sensation of persistent pain or heaviness, but which is much better tolerated by the patient and falsely reassuring. It is not normal for chest discomfort to persist, even if it is very moderate: it must lead to early angiography.

Golden Hour

As to diagnose a “hidden STEMI” is complicated because it depends certainly of several parameters like persistent chest pain, atypical ECG and/or dynamic repolarization trouble, we tried to find a moment in the day where this diagnostic error was the most common. In majority, arrival time was between eleven and thirteen or between twenty and twenty-two hours. It could correspond to medical team turnover (**Figure 5**).

Figure 5. Arrival time at Poitiers’s emergency chest pain unit of “hidden STEMI”



Discussion

52 patients presented a “hidden STEMI” between 2014 January and 2016 June in Poitiers’s CPU. It represents 3.2% of all consultations, and 8.5% of patients with NSTEMI presentation, at the Poitiers’s CPU. It’s less than the literature that finds 20-25% of NSTEMI presentation.

The principal culprit coronary occluded is the circumflex artery, and mostly marginal branches. The lateral territory is poorly discriminated by ECG. We cannot find a common ECG anomaly for all patients even if the infra-millimeter ST elevation segment without mirror seems to be the more frequent with planing R waves. The De Winter pattern is found in only 2 occluded LAD. It is important to emphasize that less than 10% of ECGs were normal⁴².

The value of troponin seems to be an essential marker for suspecting a “hidden STEMI” and should lead to rapid coronary angiography. We are often alerted by this second troponin dosage which rises abruptly for the “hidden STEMI” group, and which leads us to realize the coronary angiography, but while waiting for this second troponin it is already too late for myocardial necrosis. We must be very vigilant and reactive about the clinical evolution of the patient, dynamic repolarization disorders as well as the result of the first troponin (even sometimes before first troponin): we should not wait the second troponin to consider revascularization in case of strong suspicion. In ESC guidelines 2015, there is no troponin cutoff for NSTEMI to do immediate coronary angiography. According to this study, we propose an immediate invasive strategy for all NSTEMI presentation with a first troponin greater than ten times normal.

GRACE score does not seem discriminating enough for this particular population, may be due to a younger population of “hidden STEMI”, and a lack of consideration of the value of troponin but only of its positivity.

The lack of reliability of the echocardiography concerning segmentary kinetic abnormality is an additional marker of the difficulty to highlight these occluded coronaries.

Total analgesic control is also essential: after a first chest pain, even slight remaining discomfort is not normal. We have to be very vigilant of this: it is not possible nowadays to leave our patients with myocardial ischemia in CPU. These “hidden STEMI” should not be trivialized but really considered as diagnostic failures, even more so when we observe that this population has increased mortality and morbidity compared to NSTEMI.

This study also shows that there is no significant difference in terms of coronary angiography delay between the 2 groups: at the time of revascularization, most of the “hidden STEMI” group infarcts are already constituted. With the development of interventional invasive cardiology, we can also hope to support in the future all ACS like STEMI. With the current technical progress, it seems more prudent to carry out a coronary angiography of excess in case of doubt than to let a patient have a myocardial necrosis in CPU.

We tried to see if there was an arrival time that delayed care, especially during the night, which may be due to reluctance to call the coronarographist and difficulty in making decisions. In fact, almost none patient consulted during the night. It was more often towards midday and early evening. It could be explained by several hypotheses: these patients may have moderate pain due to limited myocardial territory and therefore wait until the end of the morning and the evening to consult with the pain persistence. It could also correspond to the medical team turnover in Poitiers's CPU, or the meal time.

Limitations

It is a monocentric retrospective work, based on the analysis of hospitalization and consultation reports, with information bias. The information of persistent chest pain was not found in many reports.

Conclusion

“Hidden STEMI” is not a rare diagnosis with 8.5% of our population presenting an NSTEMI. It is important to improve diagnosis of these cases to continue to reduce the mortality and morbidity of ACS. Our study confirms the difficulty to highlight these “hidden STEMI” with identical clinical characteristics with NSTEMI and lack of reliability of the GRACE score and TTE. A 1st high troponin must make us suspect the diagnosis, especially if it is ten times greater than normal. Medical team turnover time can be at risk due to a decrease in the supervision of patients. According to our study, every persistent chest pain, even the slightest, with minor ECG abnormalities should be considered as STEMI and requires immediate coronary angiography.

References

1. Ferretti-Picco E, Govciyan S, Claessens Y.-E, et al. Epidemiology of acute chest pain in the emergency department of Nice University Hospital. *Ann. Fr. Med. Urgence*, 2013, 3(6):347–52.
2. DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques). Statistique annuelle des établissements de santé 2009–2015 [en ligne]. Disponible sur : <<http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/open-data/etablissements-de-sante-sociaux-et-medico-sociaux/article/la-statistique-annuelle-des-etablissements-sae>>. (Consulté le 15/08/2018)
3. Luc G, Baert V, Escutnaire J, et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: a French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018.
4. Goodacre S, Nicholl J, Dixon S, et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of a chest pain observation unit compared with routine care. *BMJ*, 2004, 328(7434):254.
5. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*, 2000, 35(5):449-61.
6. Furtado M.V, Cardoso A, Patrício MC, et al. Influence of implementation of a chest pain unit on acute coronary syndrome outcomes. *J Emerg Med*, 2011, 40(5):557-64.
7. Keller T, Post F, Tzikas S, et al. Improved outcome in acute coronary syndrome by establishing a chest pain unit. *Clin Res Cardiol*, 2010, 99(3):149-55.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task

Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, 2017, 39(2):119-177.

9. Nikus K, Pahlm O, Wagner G, et al. Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: a review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. *J Electrocardiol*, 2010, 43(2):91-103.
10. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2012, 33:2551-67.
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016, 37(3):267-315.
12. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*, 2012, 33:2252-57.
13. Rokos IC, French WJ, Mattu A, et al. Appropriate cardiac cath lab activation: optimizing electrocardiogram interpretation and clinical decision-making for acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*, 2010, 160(6):995-1003.
14. Parmacek M.S. and R.J. Solaro, Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis*, 2004, 47(3):159-76.
15. Hoffmann U, Bamberg F, Chae C, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(18):1642-50.

16. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, et al. Usefulness of 64P slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*, 2007, 115(13):1762-8.
17. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, 2000, 284:835-42.
18. Rowland-Fisher A, Smith S, Laudenbach A, et al. Diagnosis of acute coronary occlusion in patients with non-STEMI by point-of-care echocardiography with speckle tracking. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(9):1914.
19. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*, 2017, 136(20):1908-1919.
20. Khan AR, Golwala H, Tripathi A, et al. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2017, 38(41):3082-3089.
21. De Winter RW, Adams R, Verouden NJ, et al. Precordial junctional ST-segment depression with tall symmetric T-waves signifying proximal LAD occlusion, case reports of STEMI equivalence. *J Electrocardiol*, 2016, 49(1):76-80.
22. Setianto BY, Taufiq N, Hernawan H. Left Circumflexus Coronary Artery Occlusion with Clinical Presentation as NSTEMI and Acute Pulmonary Oedema. *Acta Med Indones*, 2017, 49(1):52-56.
23. Abdelwahed A, Eskola M, Kosonen P, et al. Electrocardiographic findings during balloon angioplasty of the left circumflex coronary artery-influence of location of

the ischemic segments with respect to the obtuse margin of the left ventricle. *J Electrocardiol*, 2017, 50(1):102-110.

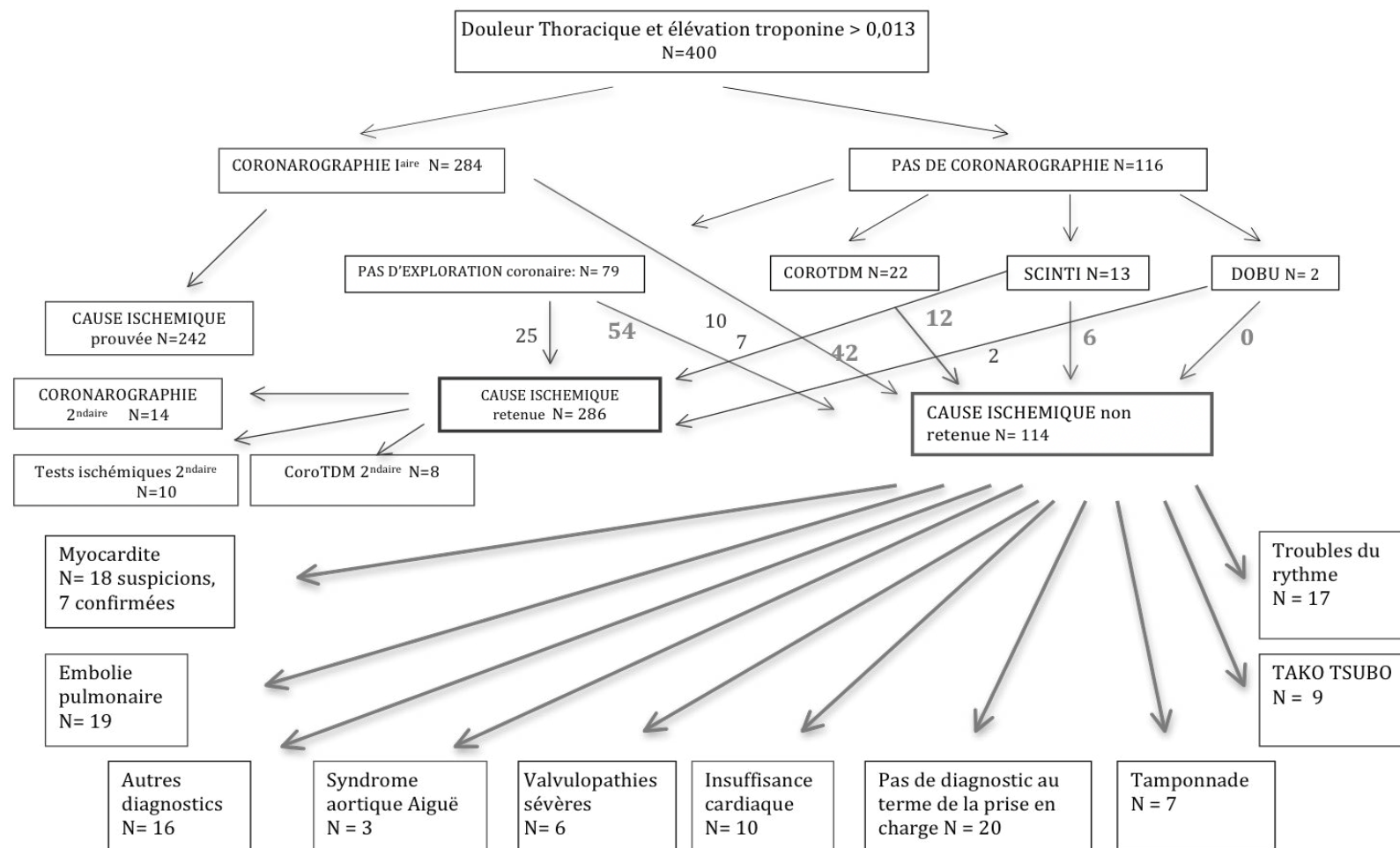
24. Wall J, White LD, Lee A. Novel ECG changes in acute coronary syndromes. Would improvement in the recognition of 'STEMI-equivalents' affect time until reperfusion? *Intern Emerg Med*, 2018, 13(2):243-249.
25. Vives-Borras M, Moustafa AH, Alvarez-Garcia J, et al. Clinical and Prognostic Value of the Electrocardiogram in Patients with Acute Occlusion of the Left Circumflex Artery. *Am J Cardiol*, 2017, 120(9):1487-1494.
26. De Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, et al. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med*, 2008, 359(19):2071-3.
27. Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, et al. Persistent precordial "hyperacute" T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion. *Heart*, 2009, 95(20):1701-6.
28. Massobrio L, Scarrone A, Valbusa A. ECG pattern of STEMI equivalent without coronary occlusion. *J Electrocardiol*, 2016, 49(2):248-9.
29. Karwowski J, Poloński L, Gierlotka M, et al. Total coronary occlusion of infarct-related arteries in patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary revascularization. *Kardiol Pol*, 2017, 75(2):108-116.
30. Sadowski M, Gutkowski W, Raczyński G, et al. Acute myocardial infarction due to left main coronary artery disease in men and women: does ST-segment elevation matter? *Arch Med Sci*, 2015, 11(6):1197-204.
31. Karwowski J, Gierlotka M, Gąsior M, et al. Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients. *Pol Arch Intern Med*, 2017, 127(6):401-411.

32. Lordet V, Lesbordes M, Garcia R, et al. Prevalence and outcome of patients referred for chest pain with high sensitivity troponin elevation and no diagnosis at discharge. *Clin Cardiol*, 2018, 41(7):953-958.
33. WHO (World Health Organization). Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016 [en ligne]. Disponible sur: < http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalDALY_method_2000_2016.pdf?ua=1>. (Consulté le 15/08/2018)
34. Dixon WC 4th, Wang TY, Dai D, et al. Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52:1347-1348.
35. Wang TY, Zhang M, Fu Y, et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST- elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J*, 2009, 157:716-723.
36. Bahrman P, Rach J, Desch S, et al. Incidence and distribution of occluded culprit arteries and impact of coronary collaterals on outcome in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and early invasive treatment strategy. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100:457-467.
37. Kim MC, Ahn Y, Rhew SH, et al. Impact of total occlusion of an infarct-related artery on long-term mortality in acute non-ST-elevation myocardial infarction patients who underwent early percutaneous coronary intervention. *Int Heart J*, 2012, 53:160-164.
38. Shin DI, Chang K, Ahn Y, et al. Impact of occluded culprit arteries on long-term clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: 48-month follow-up results in the COREA-AMI Registry. *J Interv Cardiol*, 2014, 27:12-20.

39. Warren J, Mehran R, Yu J, et al. Incidence and impact of totally occluded culprit coronary arteries in patients presenting with non-ST- segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2015, 115:428-433.
40. Karwowski J, Polonski L, Gierlotka M, et al. Total coronary occlusion of infarct-related arteries in patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary revascularization. *Kardiol Pol*, 2017, 75:108-116.
41. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, et al. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol*, 1999, 4:209-19.
42. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*, 1997, 336:1629-1633.

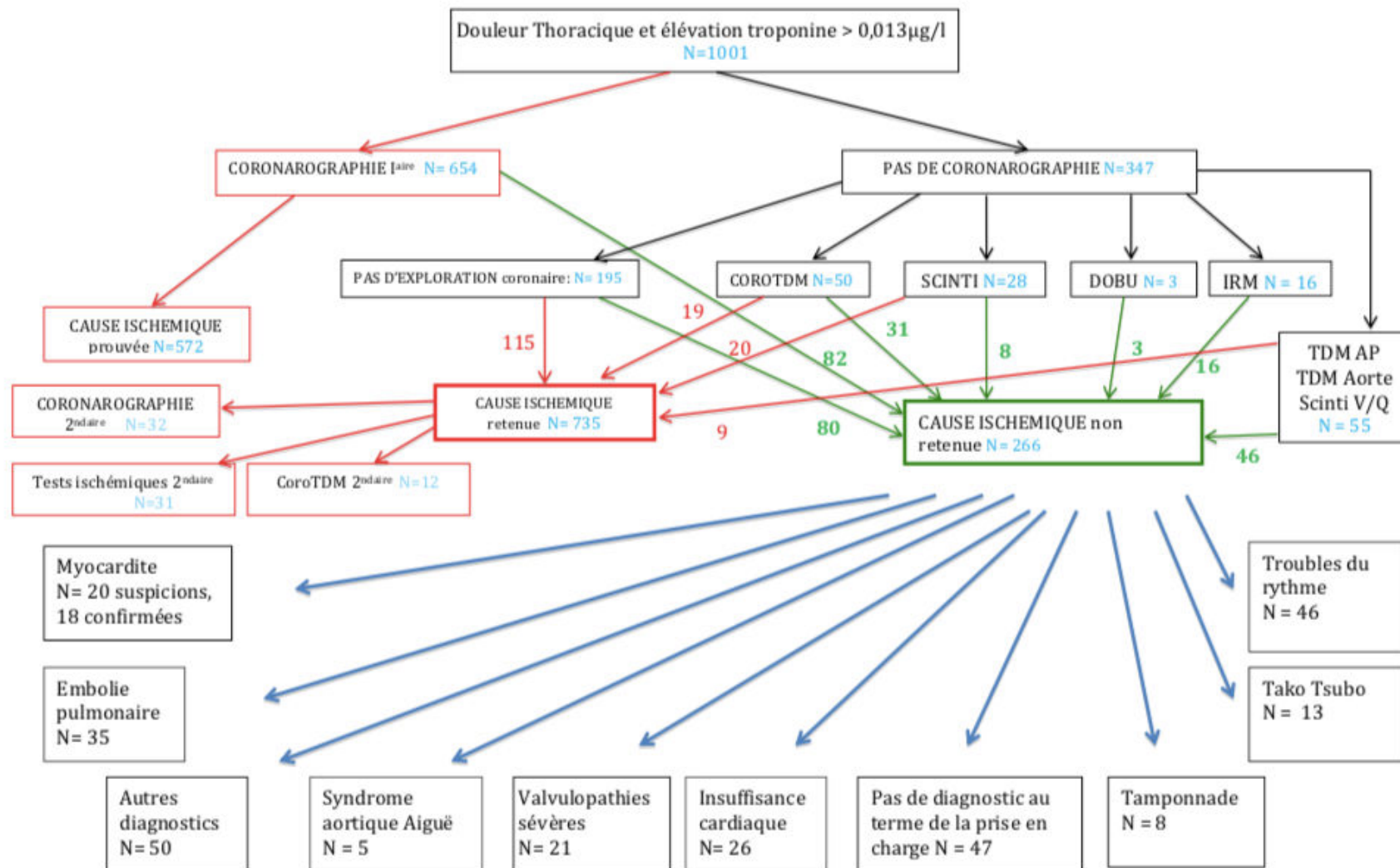
Annexes

Recueil du 1^{er} janvier au 5 juillet 2014 aux urgences cardiologiques



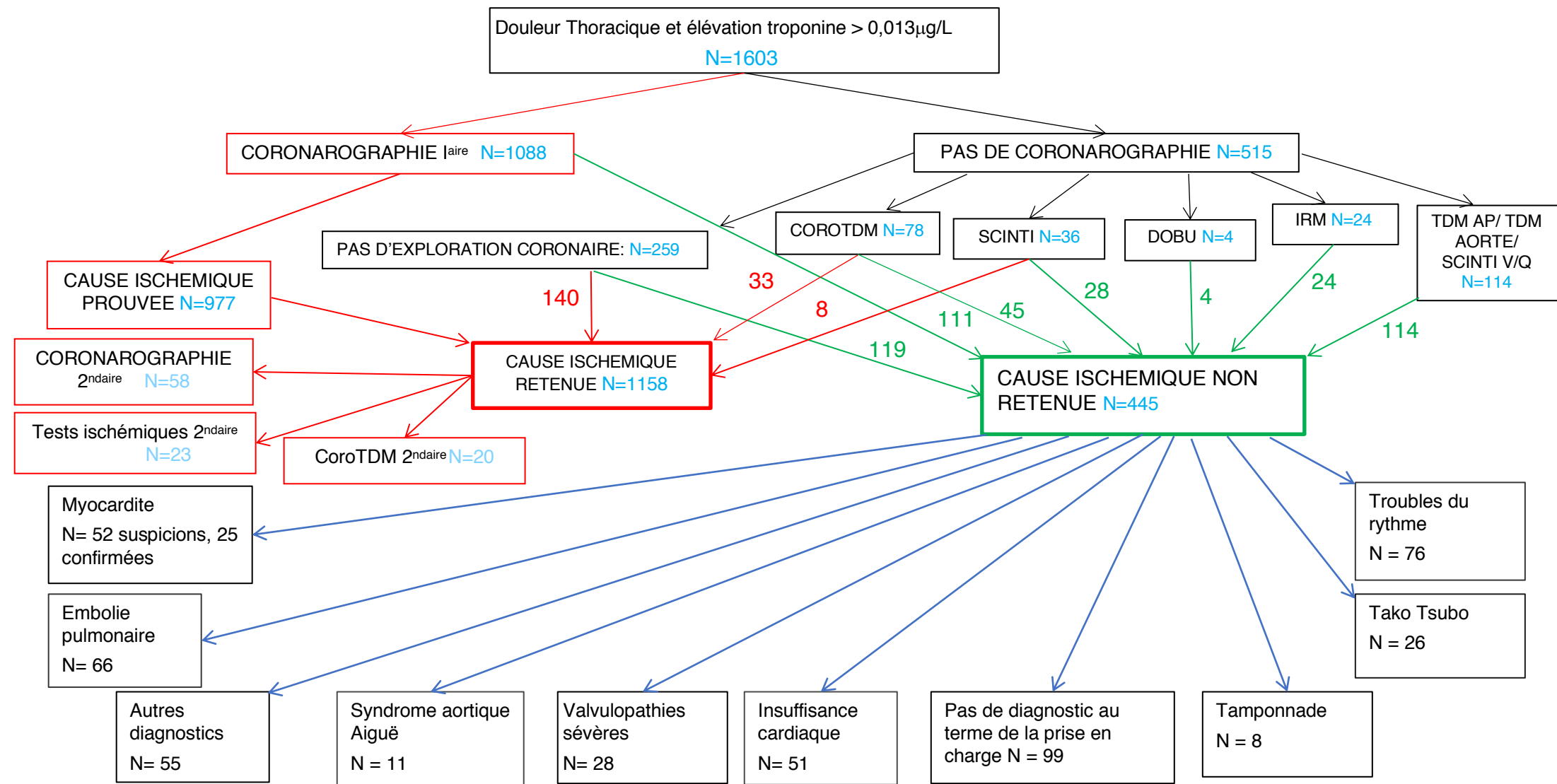
Annexe 1 : Douleurs thoraciques et élévation de troponine, à propos de 400 patients, par M.Lesbordes, 2015

Recueil du 1^{er} janvier 2014 au 7 août 2015 aux urgences cardiologiques

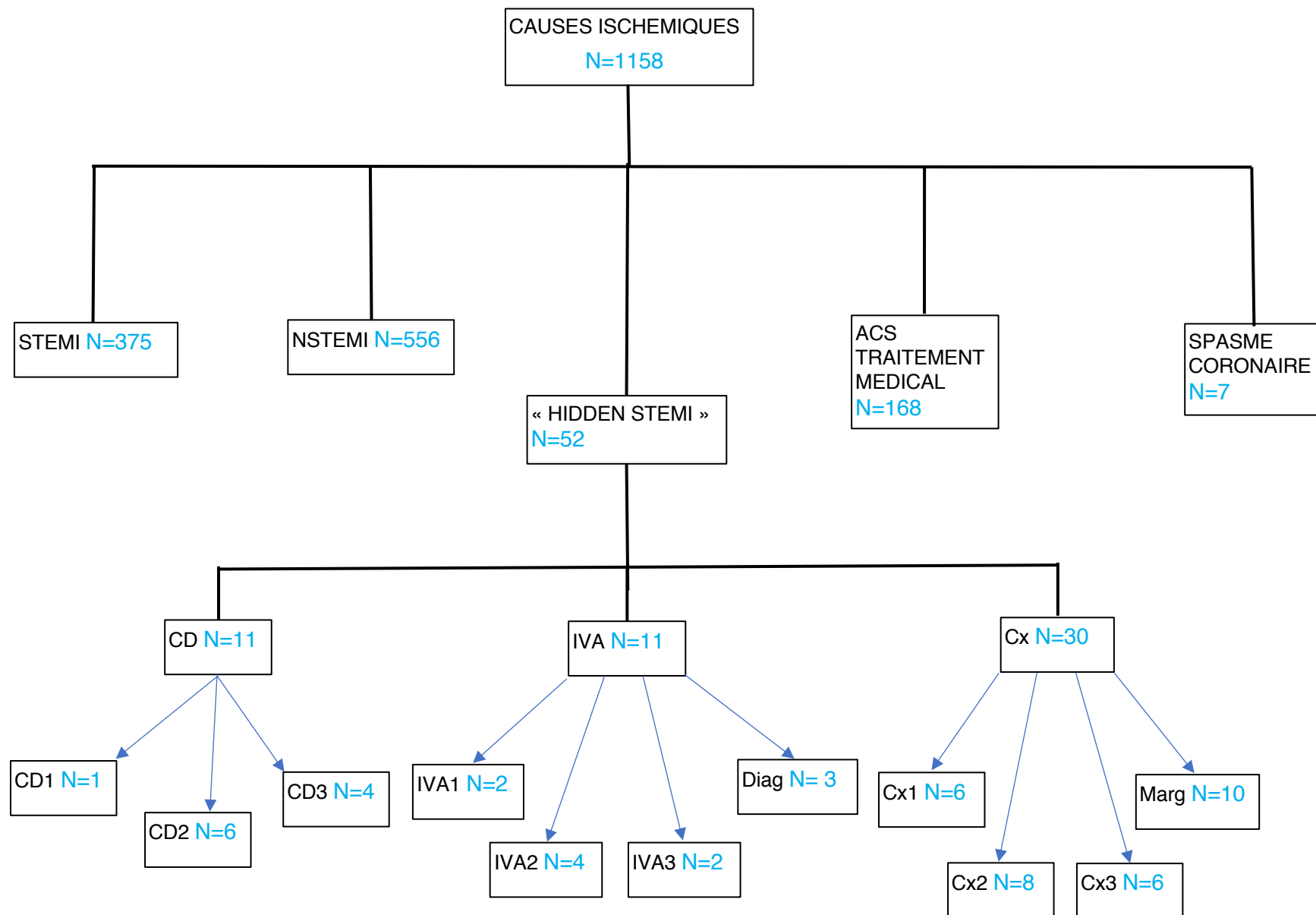


Annexe 2 : Adapté d'après « Douleurs thoraciques et élévation de troponine, à propos de 400 patients », par M.Lesbordes, 2015

Recueil du 1^{er} janvier 2015 au 12 juin 2016 aux urgences cardiologiques



Adapté de « Unité de douleur thoracique : Prévalence et pronostic des patients restant sans diagnostic, par V. Lordet, 2017



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Résumé

Introduction : Grâce aux « unités de douleur thoracique », la mortalité cardiovasculaire due aux syndromes coronariens a diminué. Cependant, certains patients se présentent comme un syndrome coronarien sans sus décalage du segment ST (NSTEMI), mais avec une occlusion coronaire aiguë à la coronarographie. L'objectif de cette étude était d'identifier la prévalence de ces patients considérés comme « STEMI cachés », et de rechercher les facteurs prédictifs comparés aux réels NSTEMI afin de les revasculariser plus précocement.

Méthodes et Résultats : Cette étude rétrospective observationnelle a analysé 9552 patients ayant consulté aux urgences cardiologiques du CHU de Poitiers entre janvier 2014 et juin 2016 : parmi eux, 1603 patients venaient pour douleur thoracique avec troponine positive. 52 patients avaient un « STEMI caché » représentant 3.2% de la population et 8.5% des tableaux de NSTEMI. L'artère circonflexe était la coronaire la plus fréquemment occluse (58%). Moins de 10% des ECG étaient normaux. L'analyse multivariée a montré que la 1^{ère} troponine à l'arrivée était déjà bien plus élevée dans le groupe « STEMI cachés » que les NSTEMI ($P<0.001$), et le score de GRACE était plus bas dans le groupe « STEMI cachés » ($P=0.01$). D'après notre courbe ROC, la probabilité qu'il s'agisse d'un « STEMI caché » était significativement plus élevée pour les patients avec une 1^{ère} troponine à l'arrivée $>0.152\mu\text{g/L}$ (Se=67%, Spe=67%).

Conclusions : Le « STEMI caché » n'est pas rare avec 8.5% de notre population de NSTEMI. Ces patients n'ont pas de caractéristiques spécifiques comparés aux NSTEMI. Le score de GRACE ne semble pas assez prédictif. Une 1^{ère} troponine supérieure à dix fois la normale doit rendre le diagnostic suspect. Selon notre étude, toute douleur thoracique même la plus faible, avec ECG anormal, doit être considérée comme un STEMI avec une exploration coronarographique immédiate.

Mots clés : Syndrome coronarien aigu, artère coronaire, NSTEMI, STEMI, occlusion coronarienne aiguë, unité de douleur thoracique