

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 octobre 2020

Par Benjamin Dousset

Né le 8 mai 1991 à Montluçon

**Impact pronostic de la maladie thromboembolique
veineuse chez les patients présentant un syndrome
coronarien aigu avec sus décalage du segment ST**

Thèse dirigée par le Professeur Victor ABOYANS

Examineurs :

M. le Professeur Victor ABOYANS, CHU de Limoges
M. le Professeur Ariel COHEN, CHU de Saint-Antoine
M. le Professeur Kim LY, CHU de Limoges
M. le Professeur Patrice VIROT, CHU de Limoges
M. le Docteur Claude CASSAT, CHU de Limoges
M. le Docteur Julien MAGNE, CHU de Limoges

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité
Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 octobre 2020

Par Benjamin Dousset

Né le 8 mai 1991 à Montluçon

Impact pronostic de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST

Thèse dirigée par le Professeur Victor ABOYANS

Examineurs :

M. le Professeur Victor ABOYANS, CHU de Limoges
M. le Professeur Ariel COHEN, CHU de Saint Antoine
M. le Professeur Patrice VIROT, CHU de Limoges
M. le Professeur Kim LY, CHU de Limoges
M. le Docteur Claude CASSAT, CHU de Limoges
M. le Docteur Julien MAGNE, CHU de Limoges

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité
Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 01 octobre 2019

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BEN AHMED Sabrina

CHIRURGIE VASCULAIRE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DUCHESNE Mathilde

ANATOMIE PATHOLOGIE

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LERAT Justine

O.R.L.

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1 ^{er} septembre 2019 au 31 août 2022)
LAUCHET Nadège	(du 1 ^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 1 ^{er} septembre 2018 au 31 août 2021)

PROFESSEURS EMERITES

ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2019
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2020
TREVES Richard	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2020
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2020
VIROT Patrice	du 01.09.2019 au 31.08.2020

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2019

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIAHI Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE

BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE

LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LEHMANN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MATHIEU Pierre-Alain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE

L'art de la médecine consiste à distraire le malade pendant que la nature le guérit
Voltaire

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Victor ABOYANS,

Professeur des Universités de Cardiologie, Praticien Hospitalier, Chef du service de cardiologie au CHU de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté la direction et la présidence du jury de cette thèse. Je vous suis reconnaissant de m'avoir accueilli et intégré au sein de votre service. Votre expérience et votre bienveillance m'ont accompagnées durant ces années d'internat. Ce travail témoigne de mon profond respect à votre égard.

Monsieur le Professeur Ariel-Aron COHEN,

Professeur des Universités de Cardiologie, Praticien Hospitalier, Chef de service de cardiologie au CHU Saint Antoine de Paris

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury. Votre accueil au sein de votre équipe parisienne m'a beaucoup touché. Je vous remercie sincèrement d'avoir su partager vos connaissances échographiques et cardiologiques qui m'ont été précieuses dans ma formation de cardiologue. J'ai été très heureux de mon stage dans votre service. Soyez assuré de ma profonde estime.

Monsieur le Professeur Patrice VIROT

Professeur émérite des Universités de Cardiologie

Je suis particulièrement honoré que vous ayez accepté de juger ce travail. Votre expérience et votre implication dans le soin des malades m'imposent le plus grand respect. Soyez assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Kim LY

Professeur des Université de Médecine Interne, Praticien Hospitalier, Chef de service de la médecine interne au CHU de Limoges

Je vous remercie pour avoir accepté de juger cette thèse. Je vous suis reconnaissant pour l'apport que votre critique scientifique ajoute à mon travail. Soyez assuré de mon respect le plus sincère.

Monsieur le Docteur Claude CASSAT

Praticien hospitalier au CHU de Limoges, Cardiologie

Je suis très honoré que vous ayez accepté de faire partie de ce jury. Vos connaissances et votre expérience m'ont beaucoup apportées durant ces années d'internat. Votre disponibilité et votre gentillesse m'ont été très précieuses au fil de mon parcours. Soyez assuré de mon plus profond respect.

Monsieur le Docteur Julien MAGNE

Je suis très heureux de te compter parmi les membres de ce jury. Je ne serai jamais assez reconnaissant pour ton implication dans ce travail, pour ta pédagogie et ta patience. Merci pour ton précieux investissement sans qui ce travail n'aurait pas été possible. Sois assuré de ma plus profonde gratitude.

À ma famille,

À mes parents, vous qui avez toujours su me soutenir depuis mon enfance dans tous mes projets et sans qui ces longues années d'études n'auraient pas été possible. Je vous serai éternellement reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci pour votre amour et votre soutien sans faille durant toutes ces années. J'espère aujourd'hui vous avoir rendu fiers par ce travail. Je vous aime du plus profond de mon cœur.

A mon frère, Etienne, avec qui j'ai tant partagé durant toutes ces années. Tu as toujours été présent à mes côtés et trouvé la patience de me supporter à travers ces années d'études et depuis notre enfance. Je suis très fier de toi et espère que tu t'accompliras également dans ton futur métier de kinésithérapeute et dans ta vie personnelle.

A mes grands-parents maternels, Monique et Michel qui m'ont tant appris sur la vie et soutenu depuis mon enfance et su m'entourer de toute leur bienveillance et leur amour. A Bruna, pour ton soutien et tous ces moments partagés en famille.

A mes grands-parents paternels, où que vous soyez je ne vous oublis pas et j'aurais été fier que vous soyez là en ce jour.

À Alix qui partage ma vie et dont le soutien inconditionnel m'accompagne chaque jour. Je suis très fier de te voir également devenir Docteur prochainement et j'espère que nous partagerons les futures années ensemble.

A la famille Tordjman dont l'accueil chaleureux dans la magnifique ville d'Albi m'a beaucoup appris sur Toulouse Lautrec et le foie gras.

À mes amis,

A tous mes amis d'enfance et tous ces bons souvenirs ensemble : Romain, Thomas, Sebastien, Edouard, Jules, Arthur, Juliette, Laura, Amandine et les autres

A tous mes amis du lycée : Thibault, Matthieu, Maxime, Robin, Geoffrey, David, Elise, Manon, Alizée, Raphaël...

A tous mes camarades d'externat, ces années n'auraient pas été pareil sans vous : Quentin, Clément, Pierre-Edouard, Pierre-Yves, Sophie, Agathe, Laure, Lisa, Louise, Gabrielle, Jeanne

A l'ancien bureau du bloc santé de Clermont et ces beaux moments vécus ensemble : Nathalia, Thibault, Serge, Edouard, Amaury, Clément, Jean-Pierre, Arnaud, Mathieu, Sandrine, Carolyne, Marc, Ambre, Sarah

À mes co-internes

À Nicolas, cycliste et sportif accompli et fervent défenseur du relai H mais aussi pizzaïolo de qualité, je te remercie pour le « travail » que tu as fourni pour cette thèse. Je te souhaite bon courage pour la suite et je suis heureux qu'on travaille ensemble.

A Florence, ma co interne sérieuse depuis les débuts qui aura eu les gardes difficiles que je n'ai pas eu. Je te souhaite bon courage pour la suite de ta carrière en réanimation. Sois remercié de ta contribution à ce travail.

A Sebastien et à cet accent basque qui rapproche l'océan Atlantique et le surf de Limoges.

A Valentin roi de la fissure qui me pousse dans les côtes en vélo quand les pourcentages s'affolent.

A Cedric pour tes petites sorties en vélo de 60km et pas plus hein promis, ta bonne humeur et ce semestre aux soins intensifs.

A Valérie pour ta bonne humeur et ton goût exacerbé pour les épreuves d'effort.

Aux plus jeunes : Paul, Jean-Paul, Valentine, Yanis, Amandine, Florian, Guillaume et Mariam : je vous souhaite bon courage pour votre internat et vos travaux à venir.

A mes anciens collègues de ce semestre mémorable à Guéret : Paul, Maxime, Charlotte, Olivier, Amaury, Hugo, Hanna, Benji, Nasreddine, Agnes

A mes camarades de l'internat de Limoges : Pierre-Alexandre, Marie, Armand, Florence, Romain, Esther, Florent, Marion, Mamad et les autres je vous souhaite tout le meilleur pour les années à venir.

A mes camarades parisiens : Tiphaine, Juliette, Pierre-Yves, Raphaël, Vincent, Camille, Anousone, Abdul, merci beaucoup pour votre accueil et tous ces bons moments passés dans la capitale malgré le contexte sanitaire.

Aux chefs du service de cardiologie du CHU de Limoges :

À Elie, pour l'expérience dont tu m'as fait profiter durant toutes ces gardes, ta gentillesse et ta disponibilité ainsi que ton Audi A3 pour aller assister aux cours de cardio du sport.

A Louis, pour ta présence dans l'aile B ou plutôt pour les nombreux verres (lorsque tu es disponible) et tes amorties au squash.

A Pierre-Alain, merci pour tout et notamment les séances café dans ton bureau. A bientôt sur Albi.

A Pierre, pour le modèle que tu es pour moi dans la rigueur au travail et ton implication auprès des patients.

A Benoit, merci pour tes explications sur les ECG (pas toujours faciles à cerner) !

A Virginie, un immense merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et toute l'expérience dont tu as su me faire profiter durant mon parcours. Je n'oublierai pas ces situations difficiles où tu as su être présente à chaque fois.

A Nicole, merci pour ton enseignement, ta gentillesse et ta disponibilité.

A Cyrille, pour tes conseils échographiques avisés et ton expérience d'imageur qui m'ont beaucoup apporté.

A Abdelkarim, pour ta bonne humeur constante et tous ces bons moments dans le service.

A tous mes anciens co-internes devenus chefs :

A Thibault, futur réadaptateur de renom et dont le talent tennistique n'est plus à prouver. Je te souhaite tout le meilleur à toi et à Marielle pour la suite sur Brive dans votre belle maison.

A Éline, te succéder à l'aile B était difficile. Merci pour tous ces bons moments passés à l'hôpital et surtout en dehors. Je te souhaite plein de réussite dans ta carrière de rythmologue.

A Nicolas, pour ce bon semestre d'explo, les séances de travail sur du Metallica et ton expertise en montres suisses et à ces quelques litres de bière au Dream durant le semestre parisien. A très bientôt dans la capitale.

A Valerian, merci pour ton humour décalé et les quelques soirées limougeaudes animées et plus que tout merci pour ta disponibilité au quotidien dans le service.

A Adil, impressionnant de calme et de sérénité dans toutes les situations. Tout le meilleur pour la suite.

A Marine, pour ta gentillesse et ta disponibilité sur les avis réa.

À toute l'équipe paramédicale de cardiologie du CHU, de jour ainsi que de nuit :

Aux infirmières et aides-soignantes de l'USIC, de l'hospitalisation ainsi que de l'échographie. A toute l'équipe de coronarographie pour tous ces réveils nocturnes et à l'équipe de rythmologie.

Aux secrétaires, au personnel de l'accueil et à tous les autres. A Marie-Françoise pour ta bonne humeur et à Emilie pour ta gentillesse.

À l'équipe de Guéret :

Au Docteur Mansour, Chehade, Szcoztko et Bouret merci pour votre bienveillance et votre enseignement qui m'a accompagné dans mes premiers pas d'interne.

A l'équipe paramédicale de jour et de nuit, merci pour ce semestre, pour votre gentillesse et votre bonne humeur et vos blagues nocturnes qui ont rythmées mes nombreuses gardes.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de cardiologie du CHU Saint Antoine à Paris :

Aux Docteurs Adavane-Scheuble, Edhery, Nahn, Chauvet-Droit, Jean, Issaurat ainsi qu'au Professeur Boccara pour votre gentillesse, votre accueil et votre enseignement.

A toute l'équipe paramédicale du service dont l'accueil et la collaboration durant mon semestre m'ont beaucoup comptés pour moi.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des abréviations	22
Introduction	23
I. La Maladie Thromboembolique Veineuse.....	25
I.1. Epidémiologie	25
I.2. Physiopathologie	25
I.3. Facteurs de risques	27
I.4. Diagnostic.....	28
I.5. Traitement	31
II. L'Infarctus du Myocarde.....	34
II.1. Epidémiologie	34
II.2. Définition et physiopathologie.....	34
II.3. Diagnostic.....	37
II.4. Prise en charge	39
II.5. Traitement	41
III. Justification de notre travail.....	44
IV. Notre étude	46
IV.1. Méthode	46
IV.2. Résultats	48
IV.3. Analyse descriptive de la population.....	49
IV.4. Analyse de survie.....	52
V. Discussion	63
V.1. Rappel des résultats principaux.....	63
V.2. A propos des caractéristiques de la population	63
V.3. A propos du pronostic	65
V.4. Limites de notre étude.....	67
V.5. Perspectives.....	68
Conclusion	69
Références bibliographiques.....	70
Serment d'Hippocrate	76

Table des illustrations

Figure 1 : Physiopathologie cardiaque et hémodynamique systémique de l'EP (3)	27
Figure 2 : Succession des interactions cellulaires dans l'athérosclérose	36
Figure 3 : Délai optimal pour réalisation d'un cathétérisme cardiaque invasif selon le profil de risque du patient (34)	41
Figure 4 : Diagramme de flux de notre étude.....	49
Figure 5 : Courbes de survie de la population générale.....	54
Figure 6 : Comparaison de la survie des deux groupes sur le critère de jugement principal	56
Figure 7 : Comparaison de la mortalité totale entre les deux groupes.....	57
Figure 8 : Comparaison de la survie des deux groupes sur le critère de jugement principal selon l'ancienneté de l'antécédent de MTEV	61

Table des tableaux

Tableau 1 : Facteurs de risque de la MTEV (3)	28
Tableau 2 : Évaluation du risque de mortalité à 30 jours de l'EP (3).....	30
Tableau 3 : Stratification du risque des patients présentant un SCA sans sus décalage du segment ST (34)	40
Tableau 4 : Caractéristiques cliniques de la population	50
Tableau 5 : Délai de prise en charge et traitement médical de l'évènement coronarien.....	51
Tableau 6 : Caractéristiques échographiques et coronarographiques de l'évènement coronarien	52
Tableau 7 : Analyse de survie pour les critères de jugement secondaires à 5 ans	56
Tableau 8 : Caractéristiques des deux groupes selon l'ancienneté de l'antécédent de maladie thromboembolique veineuse	59
Tableau 9 : Résultats de la régression de Cox entre les cas et les témoins sur les 5 ans de suivi	62

Liste des abréviations

IDM : Infarctus du myocarde
SCA : Syndrome coronarien aigu
STEMI : ST elevation myocardial infarction
NSTEMI : Non ST elevation myocardial infarction
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse
EP : Embolie pulmonaire
TVP : Thrombose veineuse profonde
TVS : Thrombose veineuse superficielle
SCALIM : Syndrome coronarien aigu Limousin
PAP : Pression artérielle pulmonaire
VD : Ventricule droit
FA : Fibrillation auriculaire
PESI: Pulmonary Emboly Severity Index
ETT: Echographie trans throacique
AOD : Anticoagulants oraux directs
AVK : Anti-vitamine K
HNF : Héparine non fractionnée
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire
ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation
LDLc : Low density lipoproteine c
CEC : Circulation extra corporelle
CPK : Créatine phospho kinase
DAPT : Dual antiplatelet therapy
AIT : Accident ischémique transitoire
AVC : Accident ischémique cérébrale
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
ARA2 : Anti récepteur de l'angiotensine 2

Introduction

L'infarctus du myocarde (IDM) est la pathologie cardiovasculaire la plus fréquente et représente près de la moitié des décès cardiovasculaires observés en Europe. Il se décompose en deux entités selon l'occlusion totale (syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du ST) ou partielle de l'artère coronaire (syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du ST), tous deux étant la plupart du temps la conséquence d'une rupture ou d'une érosion d'une plaque athéromateuse suivie de la formation d'un thrombus intra-luminal. Au cours des dernières années, les cas de syndrome coronarien avec occlusion totale d'une artère coronaire ont diminué contrairement à ceux avec occlusion partielle de l'artère coronaire qui ont tendance à augmenter.

D'autre part, la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est quant à elle, la troisième cause d'accident vasculaire aigu dont l'incidence annuelle concerne pour l'embolie pulmonaire (EP) entre 39 et 115 pour 100 000 personnes et pour la thrombose veineuse profonde (TVP) entre 53 et 162 pour 100 000 personnes. Les hommes et les femmes ont un risque équivalent de MTEV au cours de leur vie. Concernant l'EP, on note une tendance à l'augmentation de l'incidence et une baisse de mortalité aux cours des dernières décennies.

Si la thrombose est un élément essentiel de la physiopathologie de ces deux maladies, la relation entre maladie thromboembolique veineuse et infarctus du myocarde est complexe et imprécise. Il a notamment été mis en évidence dans plusieurs études que les patients ayant présenté un évènement thromboembolique veineux semblent plus à risque d'un évènement artériel ischémique par la suite. Cela peut s'expliquer notamment par le fait que ces deux pathologies partagent un certain nombre de facteurs de risque en commun identifiés aux cours des études précédentes comme les troubles de la coagulation, le sepsis, les maladies inflammatoires ou la prise d'oestrogénostatifs. L'hypothèse inverse qui préfigure qu'un évènement artériel aigu pourrait être également un facteur de risque de maladie thromboembolique veineuse est également débattue avec des résultats plus hétérogènes dans la littérature.

La stratégie antithrombotique (les combinaisons, la durée) est sujet à une recherche constante avec de nombreux essais à ce sujet. Si la double anti-agrégation plaquettaire est un traitement de référence en phase aiguë et dans les mois qui suivent un SCA, récemment une nouvelle stratégie de double inhibition (plaquettaire et anticoagulante) est également proposée à plus long cours, notamment chez des sujets à haut risque thrombotique.

Cependant, à notre connaissance, les antécédents thromboemboliques veineux n'ont jamais été intégrés dans la stratification du risque de récurrence d'un évènement thrombotique après un syndrome coronarien aigu et l'on dispose de peu de données concernant le pronostic de ces

patients. A travers les données du registre régional SCALIM, nous nous sommes donc attachés à établir la prévalence des antécédents thromboemboliques veineux chez des patients victimes d'un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du ST ainsi que son impact sur le pronostic cardiovasculaire de ces patients.

I. La Maladie Thromboembolique Veineuse

La thrombose veineuse est définie comme la formation anormale d'un thrombus fibrino-cruorique due à une interaction entre le processus d'agrégation plaquettaire et les différents facteurs de la coagulation sanguine favorisés par la triade de Virchow (1). Ce thrombus peut créer une obstruction complète ou partielle du réseau veineux superficiel (thrombose veineuse superficielle : TVS) ou profond (thrombose veineuse profonde : TVP). Dans un tiers des cas de TVP, ce thrombus peut migrer par processus embolique dans le réseau artériel pulmonaire créant ainsi une embolie pulmonaire (EP) dont la gravité dépend en partie de l'importance de l'obstruction. Ces deux pathologies sont étroitement liées et constituent la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) (2).

I.1. Epidémiologie

La MTEV est une des causes majeures de mortalité et morbidité évitable et la troisième cause d'accident vasculaire aigu après le syndrome coronarien aigu (SCA) et l'accident vasculaire cérébral (AVC) dans le monde. L'incidence annuelle de l'EP est estimée entre 39 et 115 pour 100 000 personnes (3) et la TVP entre 70 et 140 pour 100 000 personnes (4). La TVP affecte principalement les femmes jeunes avec un ratio qui a tendance à s'inverser par la suite. Dans 80% des cas, il s'agit d'une TVP proximale qui reste isolée dans deux tiers des cas (4). Concernant l'EP, on note que les hommes et les femmes ont un risque équivalent d'évènement durant leur vie mais que les hommes sont plus à risque de récurrence après le premier épisode (2). Les études réalisées ont montrées une tendance à l'augmentation annuelle de l'incidence du taux de survenue et une baisse de la mortalité au fil du temps qui peut s'expliquer par l'évolution des stratégies diagnostiques et thérapeutiques et une adhérence plus stricte de la part des praticiens aux recommandations européennes (5).

I.2. Physiopathologie

La triade de Virchow joue un rôle essentiel dans la formation du thrombus veineux. Elle se définit par l'association d'une dysfonction endothéliale, d'une stase veineuse et d'un état d'hypercoagulabilité.

La dégradation localisée de l'endothélium altère la dynamique des flux à travers le réseau veineux. Elle est la résultante de la présence de plaque artérioscléreuse artérielle, d'une élévation prolongée de la tension artérielle ou de la consommation de tabac et concerne donc principalement les patients atteints de pathologies vasculaires (6). Par ailleurs, la stase veineuse est plus susceptible de survenir chez les patients atteints de troubles du rythme comme la fibrillation auriculaire ou chez les patients présentant une immobilisation prolongée (7).

Cette stase sanguine prolonge l'exposition des plaquettes et des facteurs favorisant la coagulation à une éventuelle lésion endothéliale veineuse. Ceci s'associe à un état d'hypercoagulabilité favorisée par différents statuts comme la grossesse, l'utilisation de contraception hormonale orale, la pathologie cancéreuse et ses traitements ou les thrombophilies héréditaires (déficit en antithrombine, protéine C et S, hyperhomocystéinémie) et acquises (syndrome des anti-phospholipides) (8).

L'obstruction de la lumière veineuse par le thrombus ainsi formé est donc responsable de la TVP. Par un processus embolique, le thrombus va ensuite partiellement ou totalement migrer dans la circulation et venir obstruer les branches des artères pulmonaires ce qui a pour principal effet d'interférer avec la circulation sanguine pulmonaire et donc les échanges gazeux vitaux au niveau des alvéoles pulmonaires. Lorsque plus de 30 à 50% du lit vasculaire pulmonaire est obstrué, on note une élévation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) (3). Cette élévation de pression est favorisée à la fois par l'obstruction dynamique liée au thrombus et à la vasoconstriction artérielle pulmonaire. En plus de la vasoconstriction hypoxique, plusieurs médiateurs ont été identifiés avec comme jouant un rôle dans ce mécanisme de vasoconstriction notamment la sérotonine et la thromboxane A₂ (9). La conséquence directe de cette élévation de la PAP est un retentissement sur le ventricule droit.

Le premier mécanisme d'adaptation à cette élévation de la post charge est une dilatation des cavités droites par surcharge volumique (10) qui va entraîner une réponse chronotrope afin de maintenir un débit cardiaque droit suffisant malgré l'obstruction artérielle pulmonaire. Ce mécanisme d'adaptation est fragile et transitoire et va rapidement conduire à une instabilité hémodynamique par altération de la fonction systolique et retentissement sur le ventricule gauche participant à la réduction du débit cardiaque (11). Une inégalité entre l'augmentation des besoins en oxygène et la baisse des apports crée une ischémie du VD ce qui favorise l'altération de la fonction systolique et la baisse de débit cardiaque droit (12). Par ailleurs,

l'activation neurohormonale excessive et notamment l'élévation importante des taux d'épinephrine peut être à l'origine d'un processus inflammatoire myocarditique surajouté (13).

Le retentissement sur la fonction respiratoire du patient est donc l'interaction des anomalies du rapport ventilation-perfusion pulmonaire entraînant une hypoxie responsable de la vasoconstriction artérielle pulmonaire et in fine la baisse du débit cardiaque droit.

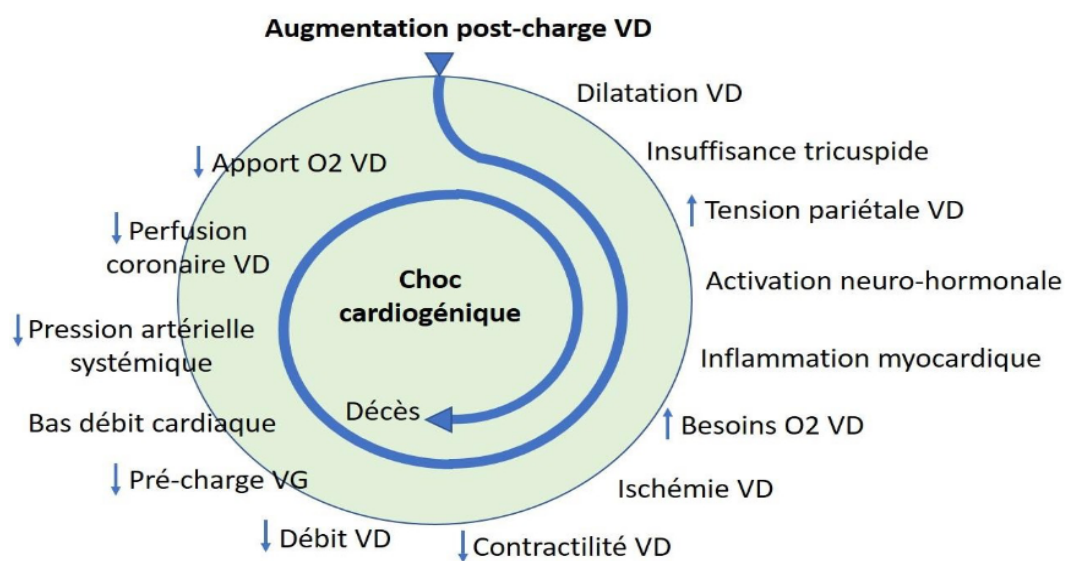


Figure 1 : Physiopathologie cardiaque et hémodynamique systémique de l'EP (3)

I.3. Facteurs de risques

Plusieurs facteurs prédisposant de MTEV ont été identifiés avec un caractère permanent ou transitoire au cours de la vie du patient. Les recommandations ont permis de les classer selon l'intensité du lien démontré avec la survenue d'un évènement thromboembolique selon les données de la littérature. Le **Tableau 1** ci-dessous résume ces principaux facteurs de risques.

Tableau 1 : Facteurs de risque de la MTEV (3)

<p>Facteurs de risques forts : Odds-Ratio > 10</p>	<p>Fracture du membre inférieur ; Hospitalisation pour insuffisance cardiaque, FA ou flutter Prothèse de hanche ou genou ; Traumatisme majeur, Infarctus du myocarde, ATCD MTEV, Lésion de moelle épinière.</p>
<p>Facteurs de risques modérés : Odds-Ratio 9 à 2</p>	<p>Arthroscopie du genou ; Maladie auto-immune ; Transfusion ; Voie veineuse centrale ; Chimiothérapie ; Insuffisance cardiaque et/ou insuffisance respiratoire ; Érythropoïétine ; Traitement hormonal substitutif ; Fécondation in vitro ; Post-partum ; Infection ; Maladie inflammatoire chronique intestinale ; Cancer ; Thrombose veineuse superficielle ; AVC avec paralysie ; Thrombophilie.</p>
<p>Facteurs de risques faibles : Odds-Ratio < 2</p>	<p>Alitement > 3 jours ; HTA ; Station assise prolongée ; Chirurgie générale ; Obésité ; Grossesse ; Varice ; Diabète.</p>

I.4. Diagnostic

Clinique

La TVP se manifeste classiquement par une douleur qui apparaît à la marche ou durant les efforts de port de charge. Les signes loco-régionaux cutanés associent l'érythème, la chaleur et un œdème mais certains patients restent asymptomatiques (4).

Les signes cliniques de l'EP sont non spécifiques et rendent le diagnostic parfois difficile. Dans la plupart des cas, les patients présentent une dyspnée, une douleur thoracique, une hémoptysie ou ont présentés un malaise de type lipothymique ou une syncope qui survient surtout dans les situations d'instabilité hémodynamique et en cas de dysfonction du VD (3).

Biologique

Il n'existe pas de marqueur biologique assez sensible pour affirmer seul le diagnostic de TVP ou d'EP. Un des marqueurs biologiques dont la concentration s'élève en cas de thrombose est la concentration sérique de D-Dimères du fait de l'activation de la coagulation et fibrineuse qui survient dans la MTEV (14).

Cependant, cette élévation de concentration se rencontre dans d'autres situations cliniques et elle est fréquemment élevée chez les patients atteints de cancer (15) hospitalisés pour une pathologie infectieuse ou inflammatoire (16) et durant la grossesse (17). Par ailleurs, cette concentration doit être interprétée avec prudence et notamment chez les patients de plus 50 ans où elle doit être ajustée à l'âge (18). Lorsque cette concentration est normale, on peut cependant exclure le diagnostic de thrombose veineuse chez les patients à bas risques (19).

Examens complémentaires à visée diagnostic

L'examen de référence dans le cadre d'une suspicion de TVP est la réalisation d'une phlébographie. Cependant ce dernier présente un caractère invasif et il est peu applicable en routine. Les performances diagnostiques de l'écho doppler veineux lui ont permis de s'imposer dans la prise en charge diagnostique. Il permet notamment la caractérisation de l'étendue et du retentissement sur les structures adjacentes de la thrombose veineuse (20).

Concernant l'EP, l'électrocardiogramme peut montrer des signes de surcharge ventriculaire droite avec négativation des ondes T de V1 à V4, un bloc de branche droit, un aspect S1Q3, une tachycardie sinusale ou une arythmie supra ventriculaire (21). L'échocardiographie permet d'apprécier les signes du retentissement de l'EP sur le cœur droit et est utile pour stratifier le risque pronostic. La combinaison de plusieurs signes échocardiographiques sont en faveur du diagnostic d'EP : temps accélération pulmonaire < 60 ms, gradient maximal systolique tricuspide < 60 mmHg, altération de la fonction systolique du VD, hypokinésie de la paroi libre du VD en comparaison à l'apex (signe de McConnell) (22). Ces signes sont présents en cas de retentissement hémodynamique de l'EP et ne peuvent donc suffire pour le diagnostic

spécialement dans les cas où le thrombus est situé dans la partie distale de l'arbre artériel pulmonaire et n'entraîne pas de retentissement hémodynamique.

L'angioscanner a de nos jours supplanté l'angiographie pulmonaire comme examen de référence et permet de mettre en évidence la présence d'un thrombus dans les artères pulmonaires dans deux plan de coupe ou la présence d'un défaut de perfusion ou l'amputation d'une branche artérielle pulmonaire (23). Cependant, cet examen n'est pas dénué de risques de complication spécifiquement chez les patients en instabilité hémodynamique ou avec insuffisance rénale \geq stade 3b (3). Lorsqu'il n'est pas réalisable, il est possible de réaliser une scintigraphie de ventilation/perfusion qui montre un défaut de perfusion plus ou moins étendu au niveau des champs pulmonaires avec une valeur prédictive négative et positive proche de celle du scanner (24).

Scores de probabilité clinique et pronostique

Ces dernières années, les études cliniques ont permis la validation dans la pratique courante de deux scores cliniques dans la MTEV permettant d'évaluer la probabilité pré-test : le score de Wells et le score de Genève. Ces deux scores classent les patients en 3 catégories et ont une performance diagnostic équivalente (25) :

- Risque faible : environ 10% de cas confirmés
- Risque modéré : environ 30% de cas confirmés
- Risque élevé : environ 65% de cas confirmés

Concernant l'EP, d'autres outils existent pour une évaluation pronostic simplifiée. Les patients en instabilité hémodynamique sont considérés comme à haut risque de décès d'emblée. Pour les autres, l'utilisation du score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) est le plus adapté pour évaluer le risque de complications secondaire à l'épisode d'EP à 30 jours. D'autres facteurs ont pu être identifiés comme étant associés à un mauvais pronostic comme la souffrance myocardique via l'élévation de troponine ou la présence de signes échographiques comme vu précédemment ou scannographiques en faveur d'une dysfonction cardiaque droite (3).

Tableau 2 : Évaluation du risque de mortalité à 30 jours de l'EP (3)

Risque précoce de mortalité	Marqueurs de risque			
	Instabilité hémodynamique	Paramètres cliniques de la sévérité de l'EP : sPESI ≥ 1	Dysfonction Ventriculaire droite à l'ETT	Elevation biologique du taux de troponine
Haut	+	(+)	+	(+)
Intermédiaire Haut	-	+	+	+
Intermédiaire Bas	-	+	≤ 1 positif	
Bas	-	-	-	Evaluation optionnelle (si réalisée : négative)

I.5. Traitement

Thrombose veineuse profonde

Les patients présentant une TVP doivent bénéficier d'une anticoagulation curative pendant au moins 3 mois dont la durée totale est à ajuster selon le rapport bénéfice-risque propre à chaque patient (4). Ce choix concerne principalement les TVP proximales et il est remis en question concernant la TVP distale isolée qui pourrait, dans certains cas, bénéficier de l'absence de traitement anticoagulant et d'une surveillance clinique et échographique simple rapprochée (26). La stratégie thérapeutique est différente selon la présence ou l'absence de pathologie cancéreuse intercurrente et selon l'indication à réaliser un traitement par thrombectomie chirurgicale ou endovasculaire.

Les patients qui ne sont pas concernés par ces deux situations doivent recevoir un traitement anticoagulant initial par héparine (non fractionnée, de bas poids moléculaire ou fondaparinux) avec relai par traitement oral par anti-vitamine K (AVK). Il est possible en l'absence de contre-indication rénale, hépatique d'introduire un traitement par anticoagulants oraux directs (AOD) en relai ou dès le diagnostic de TVP. Par ailleurs, certaines situations cliniques ne permettent pas d'utiliser les AOD mais uniquement les AVK comme les thrombophilies héréditaires ou acquises, le syndrome des anti-phospholipides, le déficit en anti-thrombine, protéine C et S.

Pour le moment, chez les patients atteints de cancer, il est recommandé de n'utiliser que l'HBPM et en cas de contre-indications les AVK (4). De nouvelles études sont en cours pour

étudier l'utilisation des AOD dans ce domaine. Enfin, les patients sujets à la réalisation d'une intervention endovasculaire doivent quant à eux recevoir un traitement par HNF.

La thrombectomie chirurgicale concerne en particulier les patients atteints de phlegmasia cerulea dolens avec retentissement sur la circulation artérielle. Le traitement endovasculaire pourrait avoir un bénéfice sur le syndrome post thrombotique chez les patients à faible risque hémorragique et avec apparition des symptômes depuis moins de 21 jours (4).

Les patients présentant une contre-indication à l'instauration d'une anticoagulation curative, peuvent faire l'objet de l'implantation d'un filtre cave qui sera à retirer lorsque les contre-indications à l'anticoagulation curative seront levées uniquement si elles sont transitoires. Pour finir et dans toutes ces situations, les bas de contention peuvent être utilisés pour traiter le syndrome post-thrombotique qui peut concerner jusqu'à 50% des patients et associe plusieurs symptômes comme une douleur persistante, tuméfaction, crampes ou bien apparition de télangiectasies, d'œdème ou de varices (4).

Embolie pulmonaire

L'EP à haut risque avec instabilité hémodynamique nécessite une oxygénothérapie adaptée pour lutter contre l'hypoxémie et la défaillance respiratoire chez les patients présentant une saturation en oxygène < 90% avec administration d'oxygène à haut débit pour éviter une intubation oro-trachéale qui, sous l'impulsion de la ventilation mécanique en pression positive, a un effet délétère sur le retour veineux systémique. Un remplissage prudent et progressif peut être nécessaire en cas de défaillance du ventricule droit avec utilisation d'amines vasopressives si nécessaire. Lorsque le patient présente une situation clinique réfractaire au traitement médical, il peut s'avérer nécessaire de recourir à une thrombolyse intra-veineuse ce qui permettrait de lever plus rapidement l'obstruction artérielle pulmonaire et ainsi entraîner une baisse de la PAP. En cas de contre-indication, une embolectomie chirurgicale peut être envisagée. Le traitement anticoagulant doit être instauré le plus rapidement possible dans cette situation avec de l'héparine non fractionnée (HNF) avec réalisation d'un bolus et d'une dose d'entretien avec surveillance biologique de l'anti-Xa. En dernier recours et si l'état hémodynamique est trop instable, la mise en place d'une assistance circulatoire par ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) peut s'avérer utile.

L'EP à risque faible ou intermédiaire selon le score de PESI concerne les patients sans instabilité hémodynamique qui relèvent soit d'une surveillance hospitalière avec monitoring plus ou moins prolongée avant la mise en place d'une surveillance en ambulatoire. Dans cette situation, le traitement repose essentiellement sur la mise en place d'une anticoagulation

curative qui peut être réalisée dans les 48 premières heures par une héparinothérapie avec relai par AOD ou AVK selon les situations cliniques. Comme pour le traitement de la TVP isolée chez les patients atteints de cancer, on retient l'HBPM en première intention en l'absence de contre-indications.

La durée de l'anticoagulation curative efficace est d'au moins 3 mois pour tous les patients atteints d'une embolie pulmonaire (3). Après cette durée, le traitement anticoagulant peut être arrêté chez les patients avec une cause réversible d'EP et selon la gravité de l'atteinte initiale : une poursuite du traitement au-delà de 3 mois semble souhaitable chez les patients qui ne présentent pas de facteur déclenchant après investigations. Lors d'une récurrence d'EP, il convient de ne pas arrêter le traitement anticoagulant choisi (AVK ou AOD).

II. L'Infarctus du Myocarde

L'infarctus du myocarde se définit par la mort cellulaire de cellules myocardiques due à une ischémie prolongée (27). La nécrose engendrée est due à un déséquilibre entre les apports en oxygène et en nutriments essentiels au bon fonctionnement de l'homéostasie cellulaire. Le plus souvent, ce mécanisme est dû à une obstruction partielle ou complète des artères coronaires qui entraîne une baisse du débit sanguin au niveau de la microcirculation myocardique : cette entité constitue le syndrome coronarien aigu.

II.1. Epidémiologie

Les pathologies cardiovasculaires sont responsables de plus de 4 millions de morts chaque année en Europe ce qui représente environ 45% des décès. On note par ailleurs que les femmes (2,2 millions) sont plus concernées que les hommes (1,8 millions) par ce phénomène (28). Cela reste la première cause de mortalité en Europe devant la mortalité due aux cancers depuis les années 2000 dans la plupart des pays européens. Parmi ces causes cardiovasculaires, l'infarctus du myocarde représente près de la moitié des décès observés (28). Si l'on regarde l'incidence du syndrome coronarien aigu selon leur définition électrocardiographique, on constate que l'incidence du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du ST (STEMI) a diminué durant les deux dernières décennies alors que celle du syndrome coronarien aigu sans sus décalage du ST (NSTEMI) a eu tendance à progresser légèrement (29).

L'évolution de la prise en charge de la pathologie ischémique myocardique au cours des deux dernières décennies a permis de constater une baisse du nombre de complications intra hospitalières et une durée de séjour qui est passée de 7,2 jours en 1995 à 5 jours en 2005. Cette durée de surveillance intra hospitalière plus courte n'a par ailleurs pas montrée une augmentation du nombre de ré hospitalisation à 30 jours de la sortie du patient (30).

II.2. Définition et physiopathologie

Le premier mécanisme qui se met en place dans l'infarctus du myocarde est donc le déséquilibre entre les besoins en oxygène et nutriments de la cellule myocardique ce qui correspond au processus d'ischémie par apoptose cellulaire. Secondairement, les anomalies notables qui apparaissent après 15 minutes d'ischémie sont la baisse du niveau cellulaire en

glycogène avec perturbation du fonctionnement du sarcolemme ce qui engendre des troubles de relaxation des myofibrilles secondairement. La nécrose myocardique va ensuite s'étendre des myocytes de l'endocarde vers l'épicarde si l'ischémie persiste après plusieurs heures. Lorsqu'il existe un réseau coronaire collatéral, une baisse globale des besoins en oxygène au niveau du myocarde ou une occlusion intermittente du réseau coronarien, le temps nécessaire pour créer une nécrose myocardique peut être plus long (31).

En 2018, les recommandations européennes ont établi la quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde comme étant la présence d'un dommage nécrotique myocardique détecté par une élévation anormale de biomarqueurs biologiques intervenant dans la cascade ischémique et notamment la troponine I (cTnI) et la troponine T (TcnT) dont l'élévation au-delà de leur 99^{ème} percentile définit l'infarctus myocardique (27). Le caractère aigu ou ancien de l'affection est déterminé selon la variation dans le temps de ce biomarqueur. Il a alors été établi plusieurs types d'infarctus selon leur mécanisme physiopathologique.

Infarctus du myocarde de type 1

Son mécanisme réside dans la rupture ou l'érosion d'une plaque d'athérosclérose située au niveau des artères coronaires et ainsi de la formation d'un thrombus qui crée un obstacle partiel ou total au flux sanguin et crée l'ischémie myocardique.

Les plaques athéromateuses artérielles sont formées par l'association d'un contenu hétérogène recouvert d'une chape fibreuse en regard de l'endothélium vasculaire comme décrit dans la **Figure 2**. Ce contenu est notamment représenté par l'association de cellules endothéliales, de leucocytes et notamment de macrophages, de cellules musculaires lisses et d'un noyau lipidique riche en LDLc. La chape fibreuse qui recouvre l'ensemble est quant à elle formée essentiellement de calcium dont la quantité augmente avec l'âge et participe à la stabilité plus ou moins importante de la plaque dans le temps (32).

La rupture de cette plaque d'athérosclérose entraîne l'exposition du noyau lipidique à la circulation sanguin et notamment aux plaquettes sanguines ce qui a pour effet de déclencher leur agrégation et donc la formation d'un thrombus qui obstrue ainsi la lumière endothéliale vasculaire. Plus récemment, il a également été montré que le mécanisme de rupture de la plaque s'associait également à un phénomène hémorragique au sein de la plaque pouvant participer au mécanisme d'agrégation plaquettaire loco régional (33).

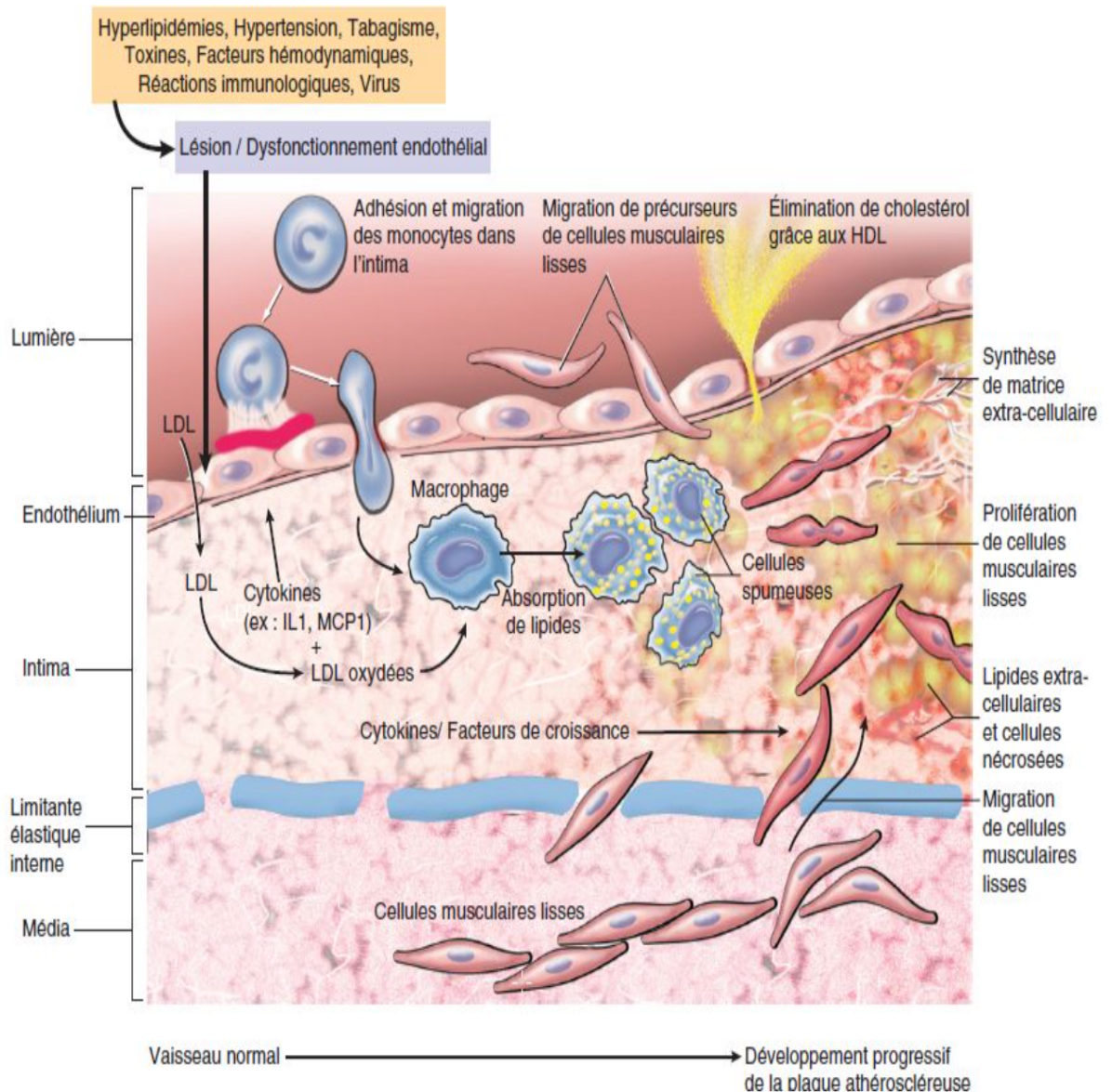


Figure 2 : Succession des interactions cellulaires dans l'athérosclérose

Infarctus du myocarde de type 2

Il concerne les différents mécanismes physiopathologiques entraînant une nécrose myocardique par processus d'ischémie fonctionnelle. On peut citer les situations d'anémie biologique avec substrat hémorragique, la tachyarythmie ou bradyarythmie sévère, l'hypotension ou l'état de choc, la migration d'un embol coronaire (végétations infectieuses, thrombus intra cardiaque), la dissection coronaire avec ou sans hématome intra mural par accumulation de sang dans le faux chenal ou le vasospasme coronaire.

Infarctus du myocarde de type 3

Cette définition s'applique aux patients qui vont présenter un syndrome clinique évocateur d'un infarctus myocardique mais qui succombent après l'instauration des symptômes et avant que l'on puisse obtenir une preuve de l'élévation des marqueurs biologiques myocardiques. Les patients dont la cause de la mort est identifiée comme liée à un infarctus myocardique lors d'une autopsie sont également concernés par cette définition (27).

Infarctus du myocarde de type 4

Cette définition se divise en 3 catégories :

- Type 4a : infarctus en lien avec une intervention percutanée coronaire

Une élévation du taux biologique de troponines après une procédure percutanée suffit à établir la survenue d'un infarctus mais cette élévation doit être supérieure à 5 fois le 99^{ème} percentile.

- Type 4b : thrombose de stent en lien avec une intervention percutanée coronaire
- Type 4c : resténose de stent en lien avec une intervention percutanée coronaire

Infarctus du myocarde de type 5

Il s'agit de l'infarctus en lien avec la réalisation d'une intervention chirurgicale pour la réalisation de pontages aorto coronariens qui dépend notamment entre autres de l'utilisation ou non d'une circulation extra corporelle (CEC) et de la nature de la cardioplégie réalisée per procédure. Cependant, l'élévation des marqueurs biologiques étant très fréquente après la réalisation d'une chirurgie cardiaque, un seuil arbitraire supérieur à 10 fois le 99^{ème} percentile a été retenu pour définir ce type d'infarctus (27).

II.3. Diagnostic

Clinique

La symptomatologie clinique est variable chez les patients présentant un infarctus du myocarde. La plupart du temps, les patients présente la survenue d'une douleur thoracique brutale intermittente ou permanente rétro sternale constrictive avec irradiation dans le bras gauche ou la mâchoire avec sensation de mort imminente, angoisse, sueurs et pâleur. La douleur survient au repos et dure au moins 20 minutes. D'autres symptômes peuvent survenir comme la dyspnée, nausées/vomissements, asthénie, sensation de palpitation ou syncope

(29). Des présentations cliniques plus atypiques comme la douleur épigastrique ou des symptômes digestifs sont également possibles et concernent principalement les femmes, les patients âgés, les patients diabétiques ou ceux présentant une insuffisance rénale chronique ou atteints de démence.

Une disparition des symptômes après l'administration de dérivés nitrés est par ailleurs non spécifique et a été décrite dans d'autres cause de douleur thoracique aiguë (34).

Electrocardiogramme

L'électrocardiogramme 18 dérivation est le premier examen à réaliser chez un patient présentant des symptômes évocateurs d'infarctus du myocarde et doit être réalisé dans les 10 premières minutes suivant le contact médical avec le patient (29). Il est indispensable pour permettre le diagnostic dans le cadre d'une occlusion totale d'une artère coronaire ou de l'une de ses branches : syndrome coronarien aigu avec sus décalage du ST (STEMI). L'élévation du segment ST au niveau du point J doit être constatée dans ≥ 2 dérivation contiguës et mesurer $\geq 2,5$ mm chez les hommes de moins de 40 ans ou ≥ 2 mm chez les hommes de plus de 40 ans et $\geq 1,5$ mm en V2 V3 et/ou ≥ 1 mm dans les autres dérivation chez les femmes en l'absence d'hypertrophie ventriculaire ou de bloc de branche gauche. Par ailleurs, une dépression du segment ST entre V1 et V3 associée à une élévation de $\geq 0,5$ mm de V7 à V9 est évocateur d'infarctus postérieur (29).

Lorsque le patient présente un bloc de branche gauche complet, le diagnostic est plus difficile mais la présence d'une élévation concordante du segment ST dans les dérivation précordiales semble être l'un des meilleurs signes ECG en faveur d'un infarctus myocardique avec occlusion d'une artère coronaire (35). L'autre situation où l'évaluation diagnostique initiale peut être difficile concerne les patients porteurs d'un pacemaker avec électro entrainement ce qui ne permet pas d'interpréter la repolarisation ventriculaire. Si le patient n'est pas dépendant, et si cela ne retarde pas la prise en charge, il est possible de reprogrammer le pacemaker pour évaluer le rythme et la repolarisation intrinsèque du patient (36).

Les patients qui présentent un infarctus avec occlusion partielle de la circulation coronarienne : syndrome coronarien aigu sans sus décalage du ST (NSTEMI) ne présente pas d'élévation du segment ST sur leur ECG qui est par d'ailleurs normal dans plus d'un tiers des cas. D'autres modifications électriques comme un sous décalage du segment ST ou une inversion de la repolarisation des ondes T est également possible (34).

Biomarqueurs

Les biomarqueurs d'infarctus myocardiques sont des éléments présents au sein de la fibre musculaire qui vont être relargués dans la circulation sanguine en cas de processus ischémique et qui seront donc quantifiables. L'augmentation de leur concentration dans la circulation sanguine est donc un marqueur indirect de souffrance myocardique.

La myoglobine est une protéine cytoplasmique des muscles striés qui participe au transport de l'oxygène dans les muscles et elle n'est donc pas spécifique du myocarde. Son taux sérique est le premier à s'élever et augmente dans les 2 heures suivant la survenue du processus ischémique avec un pic atteint entre 4 et 12h. La créatine phospho-kinase (CPK) est présente dans les différents muscles de l'organisme et l'isomère MB est retrouvé de manière prédominante au niveau du myocarde mais n'est cependant pas spécifique à ce dernier et se retrouve dans les autres muscles squelettiques de l'organisme. Son élévation est détectable à partir de la 3^{ème} heure avec pic de concentration vers la 24^{ème} heure (37).

Le troisième biomarqueur et notamment le plus spécifique d'une ischémie myocardique est la troponine qui est une protéine structurelle du système contractile myocardique composée de 3 isomères (troponine T, C et I) qui sont presque exclusivement présentes au niveau du cœur avec une spécificité de presque 100%. Son taux s'élève après 2h d'ischémie myocardique avec un pic aux alentours de la 14^{ème} heure (38). Les recommandations préconisent le dosage de la troponine T ultra-sensible répété à 3h d'intervalle dont l'augmentation significative est en faveur d'une ischémie myocardique (34).

II.4. Prise en charge

Syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST

Lorsque le diagnostic de SCA avec sus décalage du segment ST est posé sur l'ECG initial, il convient de diriger le patient le plus rapidement possible vers un laboratoire de cathétérisation cardiaque afin de lever l'obstruction coronarienne le plus rapidement possible et donc de préserver le plus de myocarde possible. Le temps de transfert vers un centre de cathétérisation cardiaque est donc un facteur déterminant et essentiel. Dès le diagnostic posé et si le temps de transfert est estimé être supérieur à 120 minutes, il convient de réaliser une thrombolyse de sauvetage chez les patients ne présentant pas de contre-indications sinon il est recommandé d'attendre l'arrivée au laboratoire de cathétérisation cardiaque (29).

Syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST

La prise en charge du SCA sans sus décalage du segment ST ne nécessite jamais la réalisation d'une thrombolyse pré hospitalière mais la réalisation d'une coronarographie diagnostique. Comme l'artère coronaire n'est pas totalement occluse dans ce cas, le délai de reperfusion nécessaire est variable selon le profil de risque du SCA dont les modalités d'identification sont détaillées dans le **Tableau 3** (34).

Tableau 3 : Stratification du risque des patients présentant un SCA sans sus décalage du segment ST (34)

Niveau de risque	Facteurs de risque
Très haut risque	<ul style="list-style-type: none">• Instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique• Douleur thoracique récurrente et réfractaire au traitement médical• Arrêt cardiaque ou arythmie ventriculaire grave• Complications mécaniques de l'infarctus du myocarde• Insuffisance cardiaque aiguë• Modifications dynamiques électrocardiographiques répétées (élévation transitoire du segment ST)
Haut risque	<ul style="list-style-type: none">• Augmentation significative de la troponine compatible avec une infarctus du myocarde• Modifications dynamique électrocardiographiques symptomatiques ou non• Score GRACE > 140
Risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none">• Diabète sucré• Insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min/1,73 m²)• FEVG < 40% ou insuffisance cardiaque congestive• Antécédent d'infarctus du myocarde• Antécédent de pontages aorte-coronariens• Score GRACE > 109 et < 140
Risque faible	<ul style="list-style-type: none">• Patient sans aucune caractéristique mentionnée ci-dessus

Selon le profil de risque du SCA sans sus décalage du segment ST dont est atteint le patient, il est préconisé de réaliser la coronarographie dans un délai de moins de 2h, 24h ou 72h selon la stratégie détaillée ci-après dans la **Figure 3** (34).

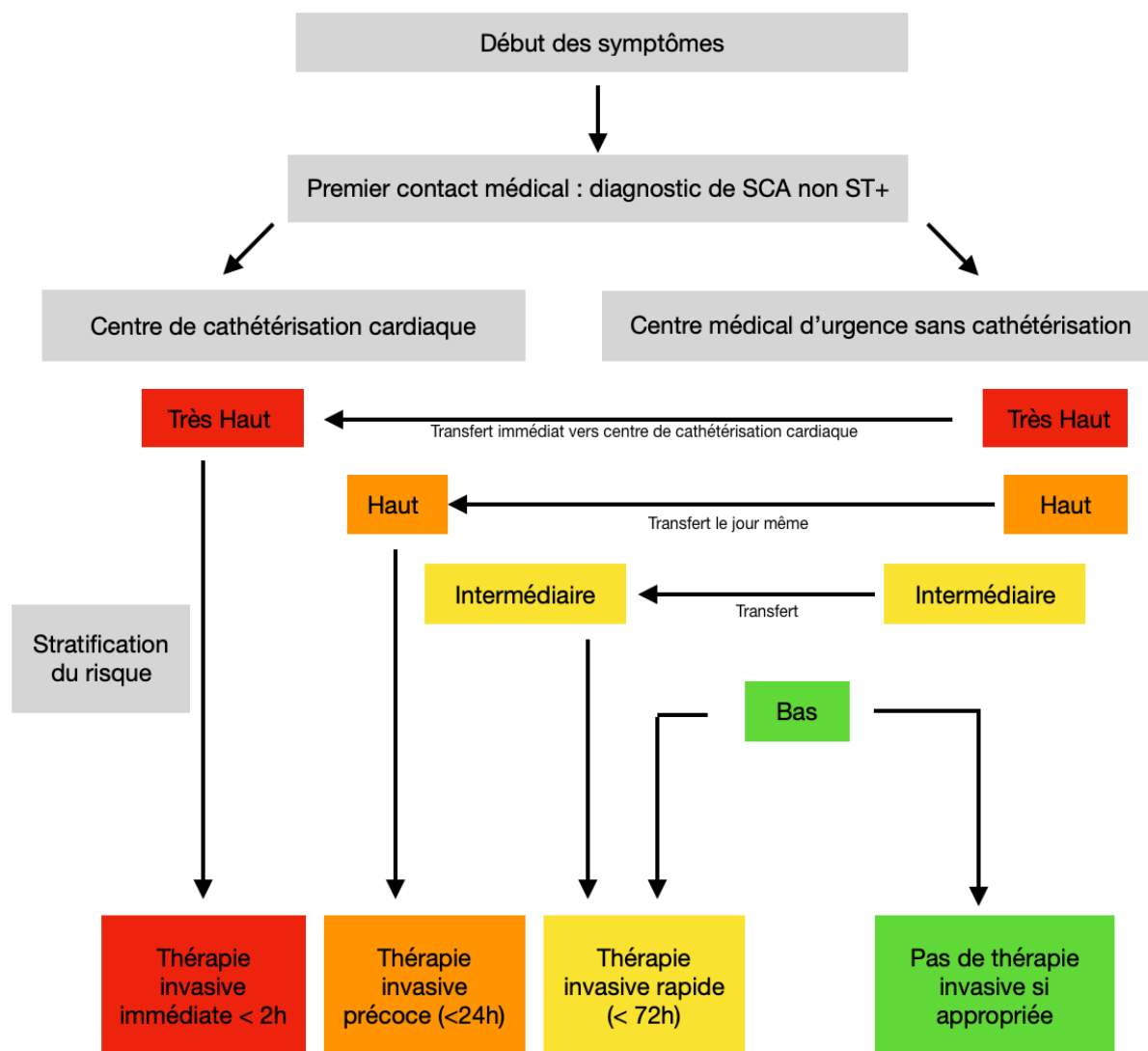


Figure 3 : Délai optimal pour réalisation d'un cathétérisme cardiaque invasif selon le profil de risque du patient (34)

II.5. Traitement

Médical

Le traitement médical du STEMI repose sur la combinaison d'une double anti agrégation plaquettaire (DAPT) associant l'aspirine et un inhibiteur du récepteur plaquettaire P2Y12 associé à un traitement anticoagulant parentéral selon les recommandations européennes (29).

La dose d'aspirine intra veineuse administrée initiale est de 250 ou 500 mg ce qui permet de générer une inhibition plaquettaire efficace en 5 minutes (39). Le deuxième anti-agrégant plaquettaire est donc un inhibiteur du récepteur P2Y12 (récepteur essentiel pour permettre l'agrégation plaquettaire). On privilégie en première intention et en l'absence de contre-indications l'utilisation d'une dose de charge orale de prasugrel (60mg) ou de ticagrelor (180 mg). Si ni l'un ni l'autre n'est administrable selon le profil du patient et les éventuelles contre-indications, il est recommandé de réaliser une dose de charge orale de clopidogrel (600 mg) (40).

Cette DAPT doit être associée à une anticoagulation curative parentérale à partir d'héparine non fractionnée, d'héparine de bas poids moléculaire ou de la bivalirudine qui est recommandée chez les patients ayant un antécédent de thrombopénie induite à l'héparine.

Concernant le SCA sans sus décalage du segment ST, la prise en charge thérapeutique concernant la stratégie d'administration de la DAPT est similaire. L'anticoagulation curative parentérale est également recommandée dans ce cas de figure mais les recommandations préconisent la réalisation du Fondaparinux en première intention et en l'absence de contre-indications ou les héparines de bas poids moléculaires si ce n'est pas possible chez les patients à faible risque ou risque intermédiaire (34). Les patients à haut risques rejoignent la stratégie d'anticoagulation curative détaillée dans le cadre du STEMI.

Intervention invasive percutanée coronaire

Elle a une indication formelle et une place essentielle dans la prise en charge thérapeutique quel que soit le type d'infarctus dont va être victime le patient (29,34). Elle consiste en la réalisation d'une injection intra coronarienne de produit de contraste iodé qui va permettre la visualisation de l'anatomie coronarienne définie par radiographie transthoracique concomitante. Cette technique a par ailleurs évolué au fur à mesure depuis sa découverte avec la réalisation de la première angioplastie coronarienne par le Dr Guentzig en 1977.

L'abord vasculaire qui est aujourd'hui privilégié et mis en avant dans plusieurs études est l'abord artériel radial qui a démontré moins de complications hémorragiques que l'abord artériel fémoral initialement utilisé (41). L'angioplastie coronarienne avec pose d'un stent ou la réalisation de pontages aorto-coronariens selon la topographie et la présentation des lésions sont les deux techniques de référence dans la prise en charge invasive. Il a été démontré que la pose de stent actif était plus appropriée que la pose de stent nu dans la littérature avec un risque de thrombose et de réintervention moins élevée chez les patients présentant un infarctus myocardique (42). Concernant l'aspiration du thrombus per procédure, elle n'a pas

montrée de bénéfice thérapeutique évident avec notamment un risque accru d'AIT et d'AVC (43).

Dans environ 50% des cas de STEMI, on retrouve une atteinte pluri tronculaire de l'artériosclérose. Le traitement de la lésion responsable est nécessaire mais celui des autres lésions qui ne sont pas responsable de l'accident aigu l'est également. Au vu des données de la littérature disponible, il semble adapté de réaliser une revascularisation complète des lésions constatées lors de la prise en charge initiale. Plusieurs méta analyses réalisées ont permis de démontrer l'absence d'impact significatif sur la mortalité et la récurrence d'infarctus myocardiques de la revascularisation des lésions non coupables durant l'hospitalisation (44).

III. Justification de notre travail

Les thromboses artérielles et veineuses ont longtemps été considérées comme deux entités à part entière avec une physiopathologie et des manifestations cliniques propres à chacune de ces deux pathologies. Le thrombus veineux est ainsi formé par l'agglomération de globules rouges et d'amas de fibrine alors que le thrombus artériel est quant à lui plutôt riche en agrégats plaquettaires (45).

Cependant, ces deux pathologies partagent des facteurs de risque en commun qui ont été mis en évidence ces dernières années dans la littérature. Parmi ce groupe on identifie des facteurs de risques cardiovasculaires qui ont un impact démontré dans la survenue d'une coronaropathie mais également de la MTEV. On peut citer par exemple l'âge, l'obésité, le syndrome métabolique, la dyslipidémie, l'HTA, le diabète, le tabagisme et la sédentarité. Les études réalisées ont également relevées d'autres facteurs de risques communs à ces deux entités et notamment au travers des pathologies qui ont un impact sur la coagulation : thrombophilie, syndrome des anticorps anti phospholipides, hyperhomocystéinémie ainsi que les pathologies inflammatoires : cancer, infections aiguës ou chroniques, maladies inflammatoires chroniques (46,47) ou la prise d'une contraception hormonale oestroprogestative (48).

Plusieurs études se sont intéressées à l'évaluation du risque d'incidence de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints d'athérosclérose. Les résultats de ces études sont assez hétérogènes au sein de la littérature. Une étude prospective menée par Van Der Hagen et al. qui a suivie 4108 patients pendant 11,7 ans atteints d'athérosclérose infra-clinique carotidienne ou des membres inférieurs n'a pas démontré un risque plus important d'évènements veineux dans le suivi des patients (49). A l'opposé, un registre Danois a démontré que le risque d'infarctus myocardique et d'AVC ischémique était d'environ 4 fois supérieur après un évènement thromboembolique veineux notamment dans les 3 premiers mois (50). A l'inverse, plusieurs analyses établissent un lien entre le risque d'évènement artériels après la survenue d'un évènement thromboembolique veineux. Une méta analyse portant sur 6 études suggère notamment un risque accru d'évènement aigus artériels avec risque relatif à 1,87 (IC_{95%} 1,32 – 2,65) après un épisode de TVP/EP particulièrement chez les patients ayant présenté un épisode de MTEV non provoquée (51). Cette observation a pu être confirmée dans une étude observationnelle sur 25 ans de suivi menée sur 26 199 patients atteints de TVP et 16 925 patients atteints d'EP qui montre un risque accru entre 20 et 40% de présenter un évènement artériel aigu dans les 20 ans (52).

Sur le plan thérapeutique, certaines études ont démontrées que la dose d'aspirine utilisée en prévention d'une récurrence d'IDM pouvait avoir un effet bénéfique parallèle sur la prévention de

MTEV (53). A l'inverse, l'utilisation notamment de rivaroxaban (un anticoagulant anti-Xa indiqué dans la phase aiguë d'un événement thrombotique veineux) à faible dose et associé à une bithérapie antiplaquettaire dans le traitement de l'IDM semble diminuer le risque de mortalité et de récurrence d'événements ischémiques mais avec une augmentation du risque hémorragique (54). Plus à long terme, l'étude COMPASS (55) a démontré l'intérêt de l'adjonction de faibles doses de rivaroxaban (2,5 mg x 2) à l'aspirine pour prévenir au long cours des événements cardiovasculaires chez des patients atteints de coronaropathie ou artériopathie des membres inférieurs chroniques.

On constate donc que le dogme « antiplaquettaire pour les artères et anticoagulants pour les veines » n'est plus totalement vrai, ce qui renforce l'hypothèse qu'une thrombose artérielle et veineuse semblent être issues d'entités physiopathologiques proches, et que notamment un « climat thrombotique » puisse avoir un effet délétère sur le réseau artériel.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact pronostic cardiovasculaire de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST.

Nous faisons l'hypothèse que les antécédents thromboemboliques veineux chez une victime de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST seraient à considérer comme un marqueur de risque plus élevé de récurrence d'événement artériel au long cours.

IV. Notre étude

IV.1. Méthode

Population de l'étude

Cette étude est constituée par une cohorte de patients issus du registre SCALIM qui inclut les patients pris en charge pour un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST dans la région Limousin depuis le mois de Juin 2011. Les critères d'inclusion de notre étude étaient la survenue d'un syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST par rupture de plaque d'athérome et la prise en charge dans le laboratoire de cathétérisme cardiaque du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges entre Juin 2011 et Mai 2019.

Une partie des données de l'étude était directement extraite du registre SCALIM et l'autre était obtenue en consultant le dossier médical informatique ou documenté du patient. Le suivi pronostic était quant à lui assuré par consultation du dossier informatique simple ou par l'appel des médecins traitants ou cardiologues des patients inclus. La date des dernières nouvelles retenues devait se situer en 2019 sauf pour les patients inclus de Janvier à Mai 2019 où le suivi devait être d'au moins 6 mois.

Tous les patients avaient donné leur consentement écrit éclairé pour le recueil de données médical anonymes dans le cadre de leur inclusion dans le registre SCALIM.

Données cliniques

Les données concernant les antécédents ont été recueillies au moment de l'inclusion des patients dans le registre SCALIM. Une hypertension artérielle était définie par une tension artérielle systolique supérieure ou égale à 140/90 mmHg ou la prise d'un traitement anti-hypertenseur. Une dyslipidémie était définie par la notion d'antécédent d'hypercholestérolémie ou d'une hypertriglycéridémie, qu'elle soit traitée ou non. Le tabagisme était retenu actif quand le patient était fumeur régulier au moment de son évènement aigu coronarien ou bien avait arrêté depuis moins d'un an, et sevré quand l'arrêt de la consommation était supérieur à 1 an. Le diabète était défini par la prise d'un traitement anti-diabétique oral ou injectable au moment de l'évènement coronarien. La variable surpoids définissait les patients présentant un IMC ≥ 25 kg/m² et l'hérédité coronarienne, les patients présentant un apparenté du premier degré ayant présenté un évènement coronarien aigu avant l'âge de 55 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes. Par ailleurs, les traitements pris lors de l'hospitalisation des patients ont été relevés sur l'ordonnance d'entrée.

Données échographiques et coronarographiques

Les données échographiques prennent en compte la FEVG du patient à son entrée d'hospitalisation ou avant sa sortie. Lorsque plusieurs examens avaient été réalisés durant la surveillance hospitalière, la plus haute valeur de la FEVG était prise en compte.

Les données coronarographiques s'intéressent au nombre de patients ayant bénéficiés de l'examen, au type de stent utilisé ainsi que du nombre de vaisseaux coronariens atteints par une lésion aigüe ayant entraîné le syndrome coronarien aigu ou par des lésions chroniques annexes ainsi que le flux TIMI initial et résiduel après intervention. La revascularisation complète était un critère défini au moment de la sortie d'hospitalisation du patient.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal a été composite, combinant la comparaison de la mortalité d'origine cardio-vasculaire ou la survenue d'un évènement artériel aigu non-fatal durant le suivi, définit comme la survenue d'un nouvel épisode de syndrome coronarien aigu, d'un AVC ischémique ou d'une ischémie aigüe de membre.

Les critères de jugement secondaires comportaient notamment l'analyse spécifique de la récurrence de chaque évènement artériel aigu (SCA, AVC, ischémie aigüe artérielle périphérique), le taux de ré hospitalisation toute causes confondues en cardiologie, la mortalité toute cause et la survenue secondaire d'un évènement thromboembolique veineux.

Analyse statistique

Les données ont été décrites en nombres et pourcentages pour les variables catégorielles et en tant que moyenne, écart type, bornes d'intervalle de confiance pour les variables continues.

Des tests statistiques paramétriques ont été utilisés pour l'analyse des données. Le test de Fischer a été employé pour les variables catégorielles quand l'effectif le permettait. Les variables continues ont été analysées selon le test-T de Student. Pour décrire l'analyse de survie, les courbes de Kaplan-Meier ont été utilisées avec le test du long-rank. L'analyse cas-témoin a été réalisée en utilisant une régression logistique de Cox.

Le risque alpha fut de 5% pour toutes les analyses statistiques qui ont été réalisées grâce au logiciel SSPS (SSPS Inc, Chicago, IL, USA).

IV.2. Résultats

Entre le 1^{er} Juin 2011 et le 31 Mai 2019, 2091 patients ont été inclus dans le registre SCALIM pour syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST et prise en charge au CHU de Limoges. Nous avons exclu de l'étude les patients pour lesquels le diagnostic de syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST n'était finalement pas retenu après explorations complémentaires (n=149) et ceux dont l'antécédent de maladie thromboembolique veineuse n'a pu être déterminé de façon certaine sur le dossier médical ou après appel des médecins traitants (n=18).

Parmi les 1924 patients restants, 54 (2,8%) avaient un antécédent de MTEV et ont constitué notre premier groupe que nous avons comparé au second groupe de 1870 (97,2%) patients qui ne présentaient pas cet antécédent.

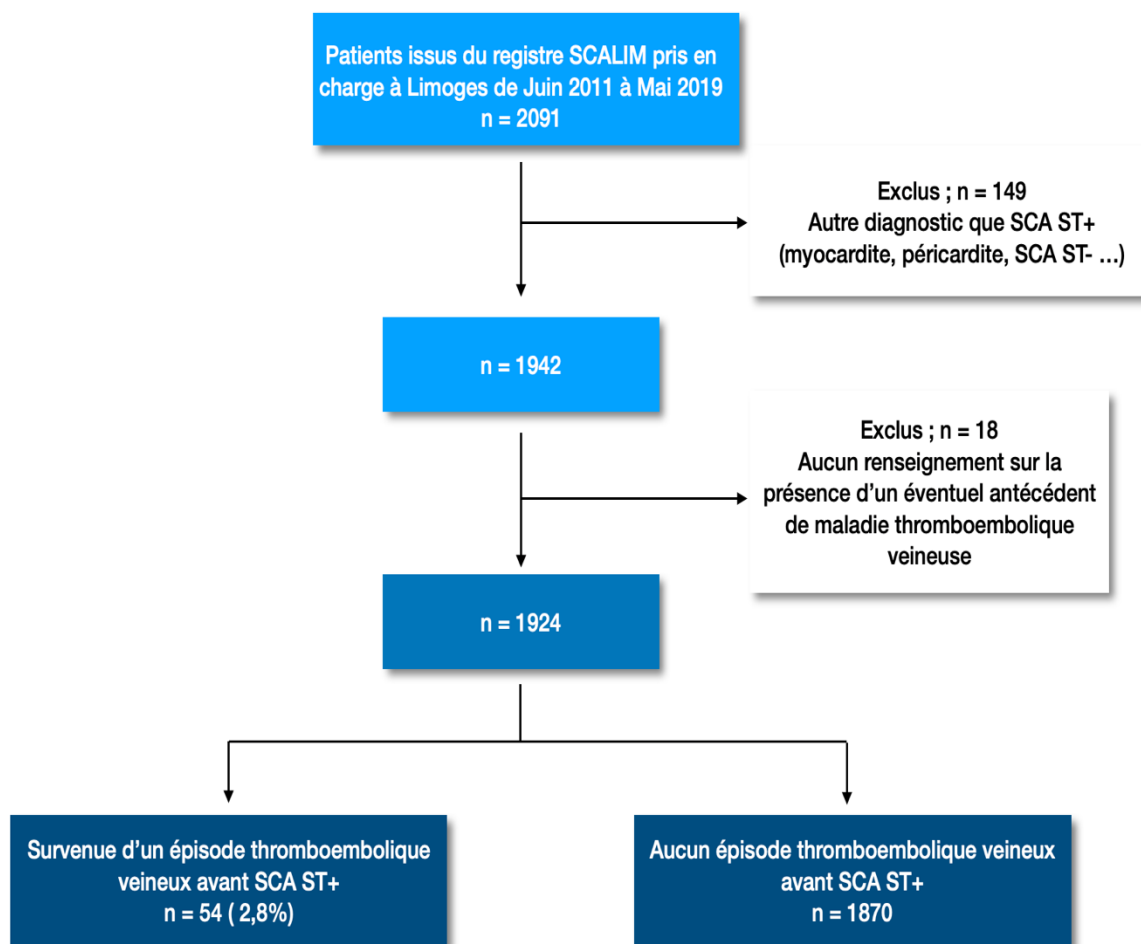


Figure 4 : Diagramme de flux de notre étude

IV.3. Analyse descriptive de la population

Les deux groupes décrits ci-dessus possédaient des caractéristiques cliniques qui sont décrites dans le **Tableau 4**.

On note que les patients issus du groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse étaient plus âgés de 8,4 ans, présentaient plus souvent une hypertension artérielle, un antécédent de néoplasie, une BPCO et présentaient significativement plus d'antécédent d'évènement artériel tels qu'un AVC ischémique (7,4% vs 2,4% ; $p = 0,043$) et une tendance à être plus souvent atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Par ailleurs, les patients issus de ce même groupe étaient dix fois plus souvent sous traitement anticoagulant et notamment sous AVK. La répartition de patients sous AOD était similaire entre les deux groupes.

La proportion de patients non-fumeurs prédominait dans groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse, et à l'inverse, le tabagisme actif prédominait dans le groupe sans antécédent de maladie thromboembolique veineuse.

Enfin, concernant les traitements de sortie des patients après leur syndrome coronarien aigu, il n'y avait pas de différence notable entre les deux groupes dans la prise de bêta bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 et les statines.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques de la population

Paramètres	Nombre de patients	Tous les patients (n = 1924)	Antécédent de MTEV (n = 54)	Aucun antécédent de MTEV (n = 1870)	p
Paramètres généraux					
Âge (années)	1924	64,7 ± 14,07	72,8 ± 14,04	64,4 ± 13,96	< 0,001
Sexe masculin, n (%)	1924	1457 (75,1)	36 (66,7)	1410 (75,4)	0,151
Facteurs de risque cardio-vasculaires					
Diabète, n (%)	1924	325 (16,9)	9 (16,7)	316 (16,9)	1,000
Insulino-requérant, n (%)	1923	49 (2,5)	2 (3,7)	47 (2,5)	0,647
Dyslipidémie, n (%)	1924	709 (36,9)	18 (33,3)	691 (37)	0,669
Surpoids, n (%)	1924	405 (21,9)	11 (20,4)	394 (21,1)	1,000
Hérédité coronarienne, n (%)	1924	400 (20,8)	8 (14,8)	392 (21)	0,312
Hypertension artérielle, n (%)	1924	862 (44,8)	33 (61,1)	829 (44,3)	0,018
Tabagisme					
Non fumeur, n (%)	1924	899 (46,7)	35 (64,8)	864 (46,2)	0,008
Actif, n (%)	1924	737 (38,3)	11 (20,4)	726 (38,6)	
Sevré, n (%)	1924	291 (15,1)	8 (14,8)	283 (15,1)	
Antécédents médicaux					
Syndrome coronarien aigu, n (%)	1924	226 (11,7)	5 (9,3)	221 (11,8)	0,829
Angioplastie, n (%)	1924	194 (10,1)	6 (11,2)	188 (10,1)	0,817
Pontages porto-coronariens, n (%)	1924	30 (1,5)	0	30 (1,6)	1,000
AVC ischémique, n (%)	1924	48 (2,5)	4 (7,4)	44 (2,4)	0,043
AOMI, n (%)	1924	39 (2,0)	3 (5,6)	36 (1,9)	0,094
Insuffisance rénale chronique dialysée, n (%)	1923	4 (0,2)	0	4 (0,2)	1,000
Antécédent de néoplasie, n (%)	1922	200 (10,4)	11 (20,4)	189 (10,1)	0,022
BPCO, n (%)	1922	83 (4,3)	6 (11,12)	77 (4,1)	0,027
Traitements avant évènement coronarien					
Aspirine, n (%)	1675	246 (14,7)	6 (12,8)	240 (14,7)	0,850
Autre anti-agrégant plaquettaire, n (%)	1683	85 (5,1)	2 (4,3)	83 (5,1)	0,801
Anticoagulant, n (%)	1673	87 (5,2)	21 (44,7)	66 (4,1)	< 0,001
Bêta bloquants, n (%)	1666	224 (13,4)	8 (17)	216 (13,3)	0,512
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, n (%)	1664	130 (7,8)	5 (10,6)	125 (7,7)	0,409

Le délai de prise en charge et la thérapie médicale utilisée dans les deux groupes lors de l'évènement coronarien est décrite dans le **Tableau 5**. La proportion de patients avec un contact médical supérieur à 30 minutes lors du syndrome coronarien n'était pas différente ($p=0,653$). On note entre-autre une utilisation plus importante de morphiniques dans le groupe sans antécédent de maladie thromboembolique veineuse (36,8% vs 22,2% ; $p = 0,031$).

Tableau 5 : Délai de prise en charge et traitement médical de l'évènement coronarien

Paramètres	Nombre de patients	Tous les patients (n = 1924)	Antécédent de MTEV (n = 54)	Pas d'Antécédent de MTEV (n = 1870)	p
Prise en charge					
Délai de prise en charge > 30 minutes, n (%)	1924	51 (2,7)	2 (3,7)	49 (2,6)	0,653
Traitement médical de l'évènement					
Thrombolyse, n (%)	1924	190 (9,9)	3 (5,6)	187 (10)	0,360
Aspirine, n (%)	1924	1832 (95,2)	50 (92,6)	1782 (95,3)	0,325
Autre Anti agrégeant Plaquettaire					
Plavix, n (%)	1924	530 (27,5)	19 (35,2)	54 (27,3)	0,217
Prasugrel, n (%)	1924	670 (34,8)	11 (20,4)	659 (35,2)	0,029
Ticagrelor, n (%)	1924	524 (27,2)	11 (20,4)	513 (27,4)	0,281
Traitement anticoagulant					
HNF, n (%)	1924	1507 (78,2)	36 (66,7)	1471 (78,7)	0,043
HBPM, n (%)	1924	279 (14,5)	6 (11,1)	273 (14,6)	0,561
Morphiniques, n (%)					
Lasilix Intra veineux, n (%)	1800	186 (10,3)	4 (8)	182 (10,4)	0,834
Amines vasopressives, n (%)	1923	100 (5,2)	3 (5,6)	97 (5,2)	0,758

Enfin, concernant les principales données après explorations sont décrites dans le Tableau 6, on remarque notamment, en faveur des patients issus du groupe sans antécédent de maladie thromboembolique veineuse, l'obtention d'un meilleur flux TIMI 3 final et une revascularisation complète chez plus de patients dans ce groupe mais aussi plus d'angioplasties réalisées après 24h.

Concernant le type de stent, il semble que les patients issus du groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse aient plus reçus de stents actifs et l'autre groupe plus de stents nus.

Tableau 6 : Caractéristiques échographiques et coronarographiques de l'évènement coronarien

Paramètres	Nombre de patients	Tous les patients (n = 1924)	Antécédent de MTEV (n = 54)	Pas d'antécédent de MTEV (n = 1870)	p
Données échographiques					
FEVG					
< 35%, n (%)	1862	225 (12,1)	8 (16,3)	217 (12)	0,651
35- 50%, n (%)		710 (38,12)	18 (36,7)	692 (38,2)	
> 50%, n (%)		927 (49,8)	23 (46,9)	904 (49,9)	
Données coronarographiques					
Coronarographie, n (%)	1924	1772 (92,1)	46 (85,2)	1726 (92,3)	0,069
Normal, n (%)	1924	40 (2,1)	2 (3,7)	38 (2)	0,310
Monotronculaire, n (%)	1924	790 (41,1)	17 (31,5)	773 (41,3)	0,162
Bitronculaire, n (%)	1924	550 (28,6)	13 (24,1)	537 (28,72)	0,542
Tritronculaire, n (%)	1924	381 (19,8)	13 (24,1)	368 (19,7)	0,391
Flux TIMI initial					
0, n (%)	1370	855 (62,4)	21 (60)	834 (60,9)	0,571
1, n (%)		91 (6,6)	3 (8,6)	88 (6,6)	
2, n (%)		112 (8,2)	1 (2,9)	111 (8,3)	
3, n (%)		312 (22,8)	10 (28,6)	302 (22,6)	
Flux TIMI final					
0, n (%)	1355	23 (1,7)	0	23 (1,7)	0,07
1, n (%)		24 (1,8)	2 (6,1)	22 (1,7)	
2, n (%)		75 (5,5)	4 (12,1)	71 (5,4)	
3, n (%)		1233 (91,7)	27 (81,8)	1206 (91,2)	
Type de stent					
Aucun, n (%)	1912	307 (16,1)	14 (26,9)	293 (15,8)	0,008
Ballon seul, n (%)		110 (5,8)	5 (9,6)	105 (5,6)	
Stent nu, n (%)		981 (51,3)	15 (28,8)	966 (51,9)	
Stent actif, n (%)		514 (26,9)	18 (34,6)	496 (26,7)	
Revascularisation complète, n (%)	1924	727 (37,8)	12 (22,22)	715 (38,2)	0,016
Angioplastie > 24h, n (%)	1924	523 (27,2)	8 (14,8)	515 (27,5)	0,043
Echec désobstruction, n (%)	1924	66 (3,4)	1 (1,9)	65 (3,5)	1,000

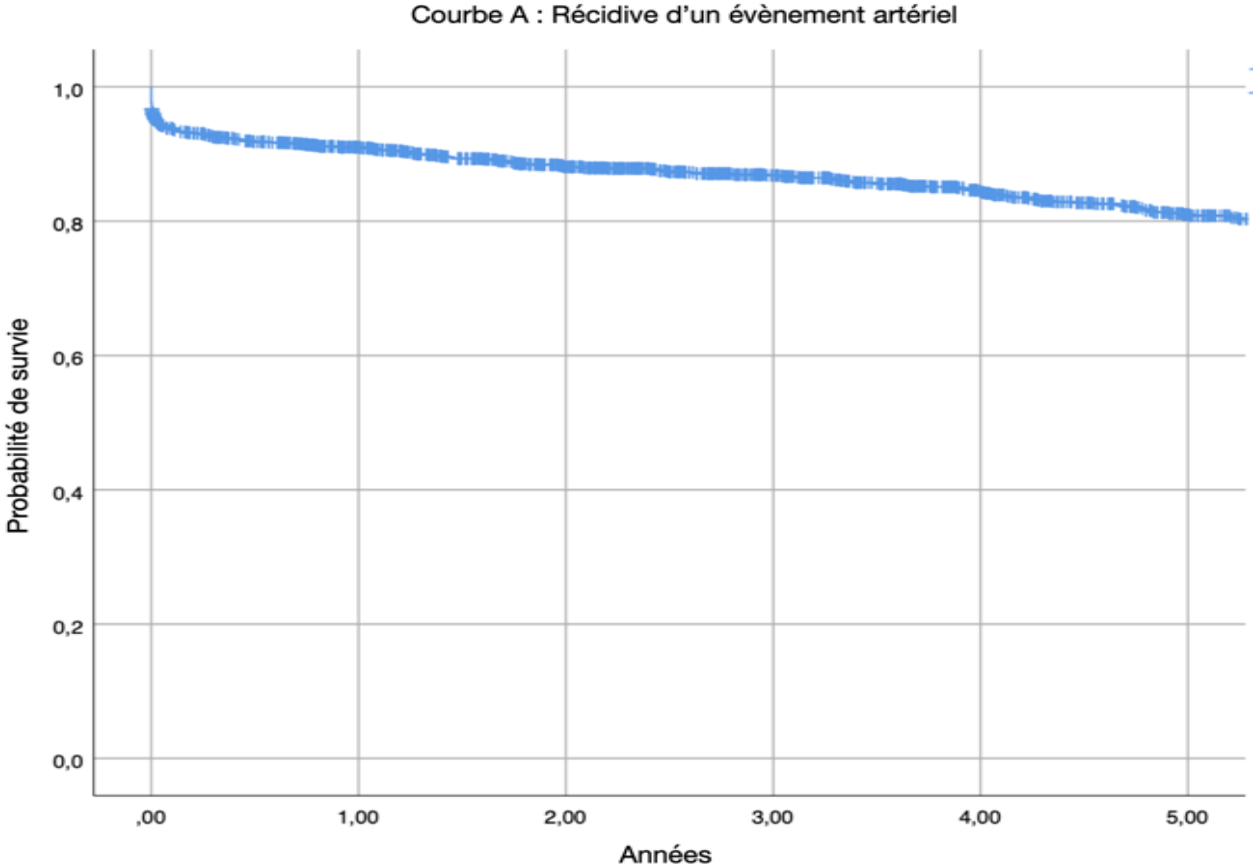
IV.4. Analyse de survie

Population générale

Nous avons donc réalisé le suivi de la population sur les 5 ans qui suivaient l'évènement coronarien aigu. Ce choix a été motivé par la différence d'âge entre nos deux groupes et pour limiter le nombre de perdus de vue qui s'élevait à 5,1% sur la période d'intérêt.

Concernant la récurrence d'un évènement artériel aigu (récurrence d'un syndrome coronarien aigu, un AVC ischémique ou d'une ischémie aiguë artérielle périphérique) dans les 5 ans suivant le syndrome coronarien aigu avec sus décalage du ST, 170 évènements ont été relevés soit 10,5% de la population totale. La grande majorité de ces évènements (141 ; 82,9 %) sont survenus dans la première année de suivi comme indiqué dans la **courbe A (Figure 5)**

La mortalité cardiovasculaire à 5 ans concernait 134 patients soit 6,9% de la population totale. Là encore, la plus grande partie de ces décès (113 ; 84,3%) sont survenus dans la première année suivant l'évènement coronarien aigu comme indiqué dans la **courbe B (Figure 5)**



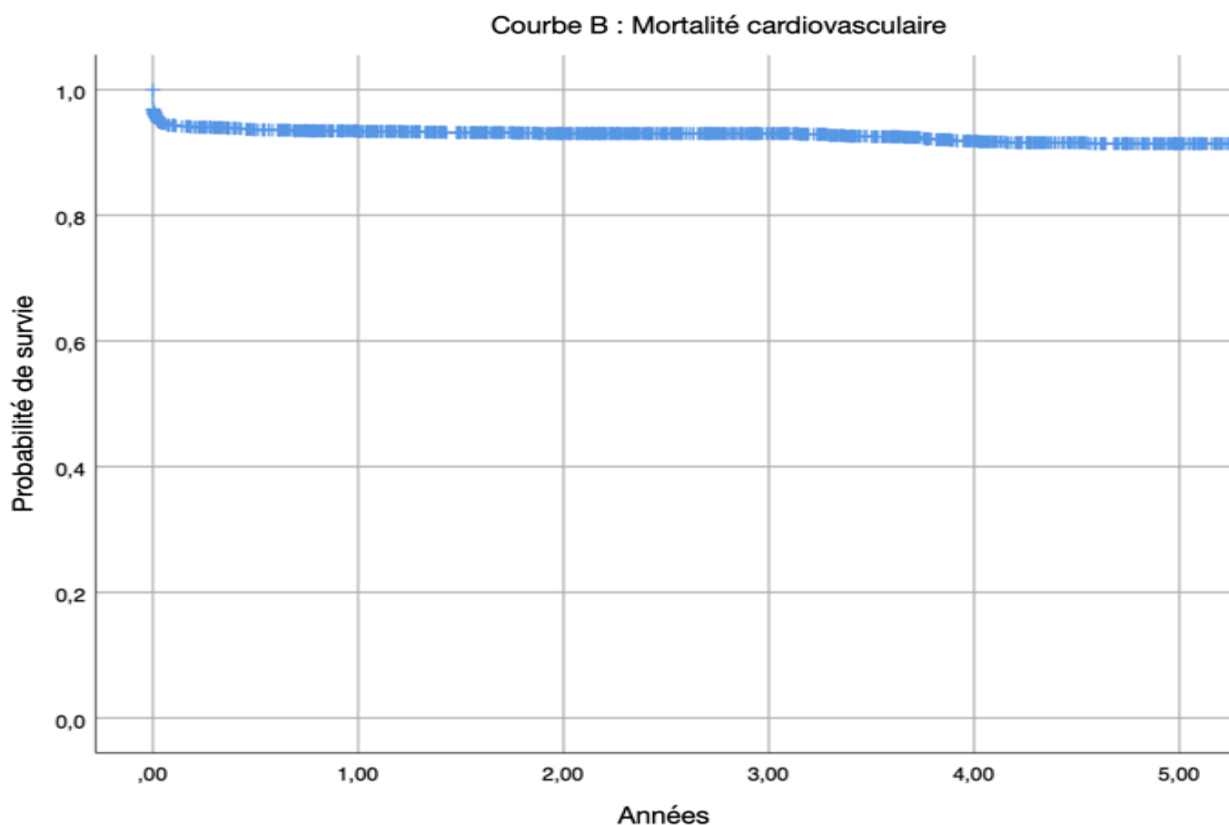


Figure 5 : Courbes de survie de la population générale

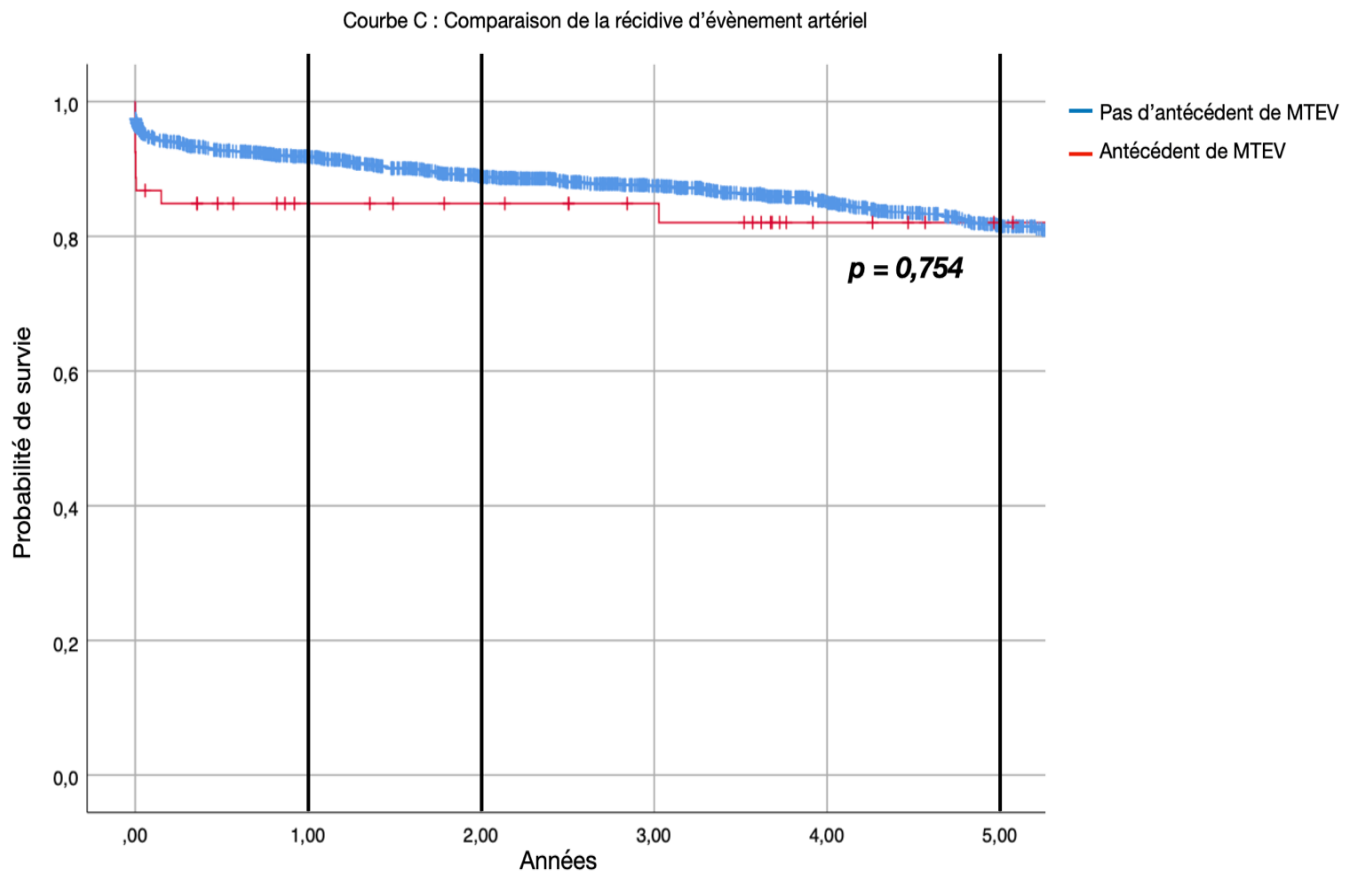
Concernant le suivi de notre population et la récurrence d'événements cardiovasculaires, on note la survenue de 46 (2,4%) AVC ischémiques, 99 (5,1%) récurrence de syndrome coronarien aigu et 25 (1,33%) d'événements vasculaires aigus périphériques. Il y avait 321 (17,14%) patients qui ont été ré hospitalisés. La survenue de la maladie thromboembolique veineuse concernait 11 patients (0,57%).

Par ailleurs, un total de 292 patients (15,2%) sont décédés toutes causes confondues au cours de notre suivi.

Comparaison entre nos deux groupes

La récurrence d'un événement aigu artériel dans le suivi n'était pas non plus différente entre nos deux groupes ($p = 0,754$) avec survenue de 9 événements (17%) chez les patients avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse et 271 (14,9%) dans l'autre groupe comme le montre la **courbe C (Figure 6)**,

Concernant les décès cardiovasculaires, il n'était pas mis en évidence de différence significative ($p = 0,231$) entre les patients avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse (6 évènements ; 11,3%) et ceux qui n'avaient pas cet antécédent (128 évènements ; 7,1%) comme le montre la **courbe D (Figure 6)**.



Patients restants

Pas d'antécédent de MTEV	1751	1735	1690
Antécédent de MTEV	46	46	46

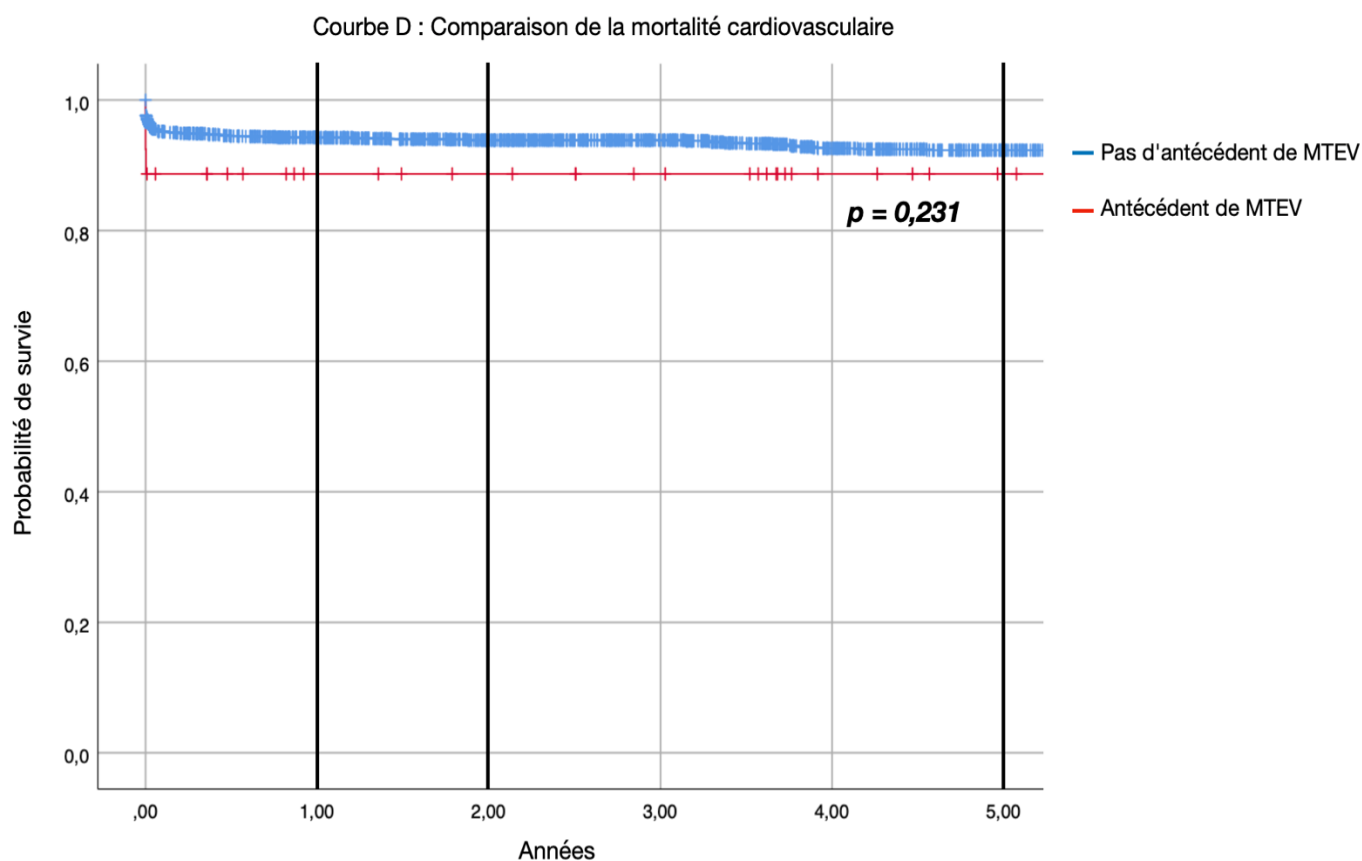


Figure 6 : Comparaison de la survie des deux groupes sur le critère de jugement principal

L'analyse de survie à 5 ans via le test de Log-rank est décrite dans le Tableau 7 ci-dessous.

Tableau 7 : Analyse de survie pour les critères de jugement secondaires à 5 ans

Critères de jugement secondaires	Nombre d'évènements, n	MTEV (% survie à 5 ans)	Pas de MTEV (% survie à 5 ans)	p-value (log-rank)
Syndrome coronaire aigu	99	100	96,2 ± 0,5	0,080
AVC ischémique	46	97,9 ± 2,1	96,6 ± 0,6	0,730
Evènement vasculaire périphérique	25	94,5 ± 3,8	98,5 ± 0,4	0,146
Evenement thromboembolique veineux	11	94,1 ± 4	99,7 ± 0,1	0,020
Evenement artériel et veineux aigu	181	95,7 ± 3	94,6 ± 0,6	0,730
Nouvelle hospitalisation	321	78,3 ± 7,1	75,7 ± 1,3	0,970

Nous n'avons pas observé de différence significative sur la survie à 5 ans concernant la survenue d'un AVC ischémique, un évènement vasculaire périphérique, la récurrence d'un évènement artériel ou veineux ou une réhospitalisation.

On note une tendance non significative à la récurrence d'un syndrome coronarien aigu dans les 5 ans chez les patients sans antécédent de maladie thromboembolique veineuse et plus de nouvel épisode de maladie thromboembolique veineuse chez les patients avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse.

Enfin, 18 (34%) patients sont décédés toutes causes confondues dans le groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse et 274 (15,1%) dans l'autre groupe ce qui représentait une différence significative après analyse statistique ($p = 0,001$) comme le montre la **courbe E** ci-dessous (**Figure 7**).

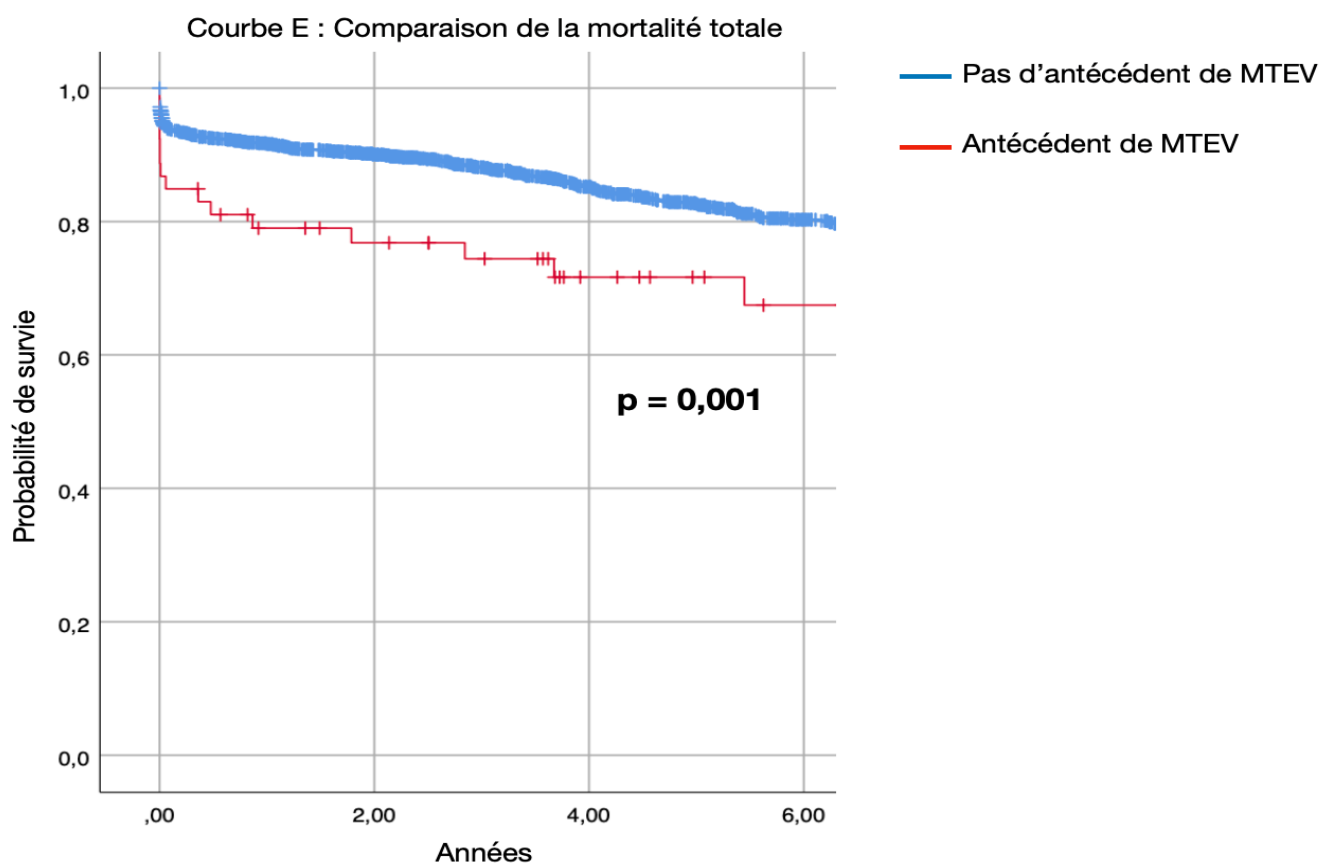


Figure 7 : Comparaison de la mortalité totale entre les deux groupes

Analyse des patients avec un antécédent récent (≤ 2 ans) de maladie thromboembolique veineuse

Les deux groupes étaient composés de 22 patients ayant présentés un antécédent de maladie thromboembolique veineuse dans les deux ans avant leur évènement coronarien que l'on a comparé aux 1870 patients sans cet antécédent. Les caractéristiques de cette population sont résumées dans le **Tableau 8** ci-dessous.

La principale différence entre nos deux groupes était l'âge avec une différence de 7 ans. Les deux groupes étaient comparables sur le sexe ($p=0,845$) et l'ensemble des facteurs de risques cardiovasculaires sans différence significative mise en évidence. Par ailleurs, on n'observait pas non plus de différence significative concernant les antécédents d'évènements artériels entre ces deux groupes.

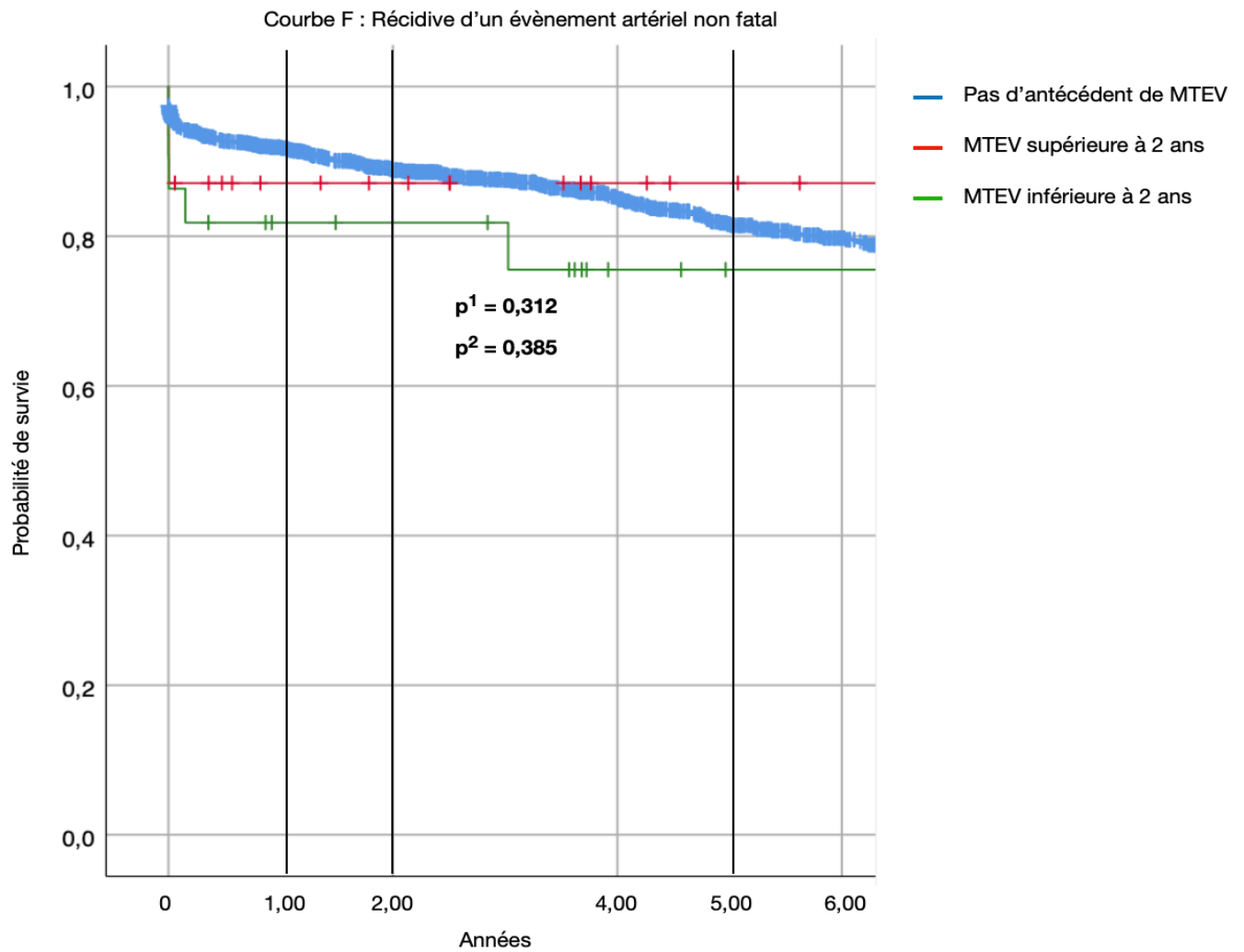
De plus, les patients avec un évènement thromboembolique récent étaient plus souvent sous traitement anticoagulant que l'autre groupe. Par ailleurs, on observait une proportion comparable de patients sous bêtabloquants, IEC, ARA2 ou statines à la suite de leur évènement coronarien.

Tableau 8 : Caractéristiques des deux groupes selon l'ancienneté de l'antécédent de maladie thromboembolique veineuse

	Antécédent de MTEV ≤ 2 ans n = 22	Pas d'antécédent de MTEV n = 1870	p
Paramètres généraux			
Age, années	71,5 ± 15,7	64,4 ± 13,9	0,018
Sexe, n (%)	15 (68,2)	1410 (75,4)	0,456
Facteurs de risques cardio-vasculaires			
Diabète, n (%)	3 (13,6)	316 (16,9)	0,478
Dyslipidémie, n (%)	10 (45,5)	691 (37)	0,506
Surpoids, n (%)	7 (31,8)	394 (21,1)	0,290
Hérédité coronarienne, n (%)	4 (18,2)	392 (21)	0,499
Hypertension artérielle, n (%)	13 (59,1)	829 (44,3)	0,197
Tabagisme,			
Non fumeur, n (%)	11 (50)	864 (46,2)	0,185
Actif, n (%)	5 (22,7)	726 (38,8)	
Sevré, n (%)	6 (27,3)	283 (15,1)	
Antécédents médicaux			
Syndrome coronarien aigu, n (%)	2 (9,1)	221 (11,8)	0,510
Angioplastie, n (%)	2 (9,1)	188 (10,1)	0,617
Pontages aorto coronariens, n (%)	0	30 (1,6)	0,702
AVC ischémique, n (%)	2 (9,1)	44 (2,4)	0,098
AOMI, n (%)	0	36 (1,9)	0,654
Traitement avant évènement coronarien			
Aspirine, n (%)	1 (5,3)	240 (14,7)	0,487
Autre anti-agrégant plaquettaire, n (%)	0	83 (5,1)	0,620
Anticoagulant, n (%)	13 (68,4)	66 (4,1)	< 0,001

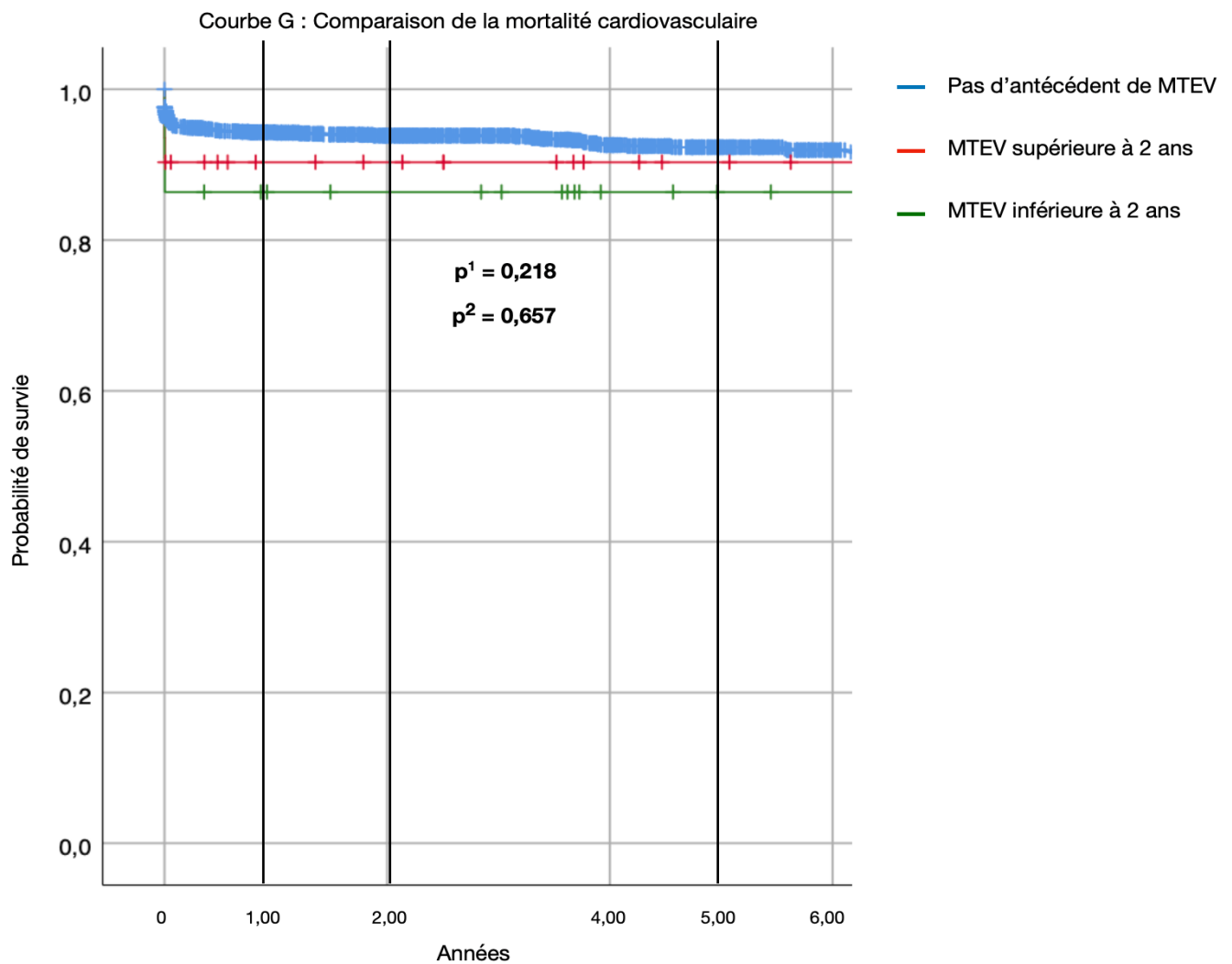
La récurrence d'un évènement aigu artériel secondaire dans le suivi n'était pas non plus différente entre nos deux groupes et ceux dont l'antécédent de MTEV était > 2 ans comme le montre la **courbe F (Figure 8)**.

La mortalité cardiovasculaire n'était pas différente entre nos deux groupes et ceux dont l'antécédent de MTEV était > 2 ans comme le montre la **courbe G (Figure 8)**.



p¹ = Comparaison groupe MTEV inférieure à 2 ans aux patients sans MTEV

p² = Comparaison groupe MTEV inférieure à 2 ans aux patients avec MTEV supérieure à 2 ans



p^1 = Comparaison groupe MTEV inférieure à 2 ans aux patients sans MTEV

p^2 = Comparaison groupe MTEV inférieure à 2 ans aux patients avec MTEV supérieure à 2 ans

Figure 8 : Comparaison de la survie des deux groupes sur le critère de jugement principal selon l'ancienneté de l'antécédent de MTEV

Concernant l'analyse des critères de jugement secondaire, l'effectif de comparaison de base étant faible, nous avons donc relevé un faible nombre d'évènement par groupe dans le suivi de nos patients à 5 ans.

Aucun autre critère de jugement secondaire n'a été significatif dans l'analyse de survie à 5 ans entre les patients avec un antécédent de MTEV ≤ 2 ans et les patients sans MTEV en dehors de la mortalité totale ($p < 0,001$). Il en va de même pour la comparaison entre les patients avec un antécédent de MTEV ≤ 2 ans et ceux avec un antécédent plus ancien pour les critères d'intérêt. Seul le taux de réhospitalisation était significativement plus important chez les patients avec antécédent de MTEV > 2 ans ($p = 0,006$).

Etude Cas-Témoin nichée dans la cohorte SCALIM

Pour cette analyse, nous avons sélectionné les patients du groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse (n = 54) et nous avons choisi des témoins qui étaient appariés sur l'âge \pm 5 ans, l'antécédent d'hypertension artérielle car il était différent entre nos deux groupes et l'antécédent d'au moins un de ces événements artériels : syndrome coronarien aigu ; AVC ischémique ; AOMI symptomatique ou d'une ou plusieurs angioplasties ou de pontages aorto coronariens. Les patients n'ont pas été appariés sur le sexe car il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes après analyse de ce critère.

L'ensemble des témoins appariés aux cas pour ces critères ont ensuite été randomisés et nous avons retenu 4 témoins par cas. A noter qu'un cas a dû être exclu de l'analyse car il n'a pas été possible de lui appairer 4 témoins pour l'ensemble de ces critères. L'analyse a donc dû être réalisée sur les 53 cas restants.

Le **Tableau 9** ci-dessous résume les résultats de la régression de Cox avec établissement des Hazard Ratios qui déterminent la probabilité de survenue de l'ensemble des événements d'intérêt de notre étude à 5 ans en présence de MTEV (versus les témoins). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre nos deux groupes.

Tableau 9 : Résultats de la régression de Cox entre les cas et les témoins sur les 5 ans de suivi

	Hazard Ratio	IC 95%	p value (log-rank)
Critère de jugement principal			
Mortalité cardiovasculaire	1,008	0,48 - 2,10	0,984
Récidive d'un évènement artériel	1,071	0,43 - 2,64	0,882
Critères de jugement secondaires			
Syndrome coronarien aigu	0,048	0,01 - 8,15	0,246
AVC ischémique	0,846	0,09 - 7,58	0,881
Évènement vasculaire périphérique aigu	2,37	0,39 - 14,20	0,344
Évènement thromboembolique veineux	3,41	0,48 - 24,28	0,219
Récidive d'un évènement artériel ou veineux	1,071	0,34 - 3,28	0,905
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque	1,09	0,51 - 2,29	0,821
Mortalité totale	1,097	0,64 - 1,85	0,731

V. Discussion

V.1. Rappel des résultats principaux

Le premier résultat à souligner est la présence d'un antécédent de MTEV dans 2,8% de la population ayant fait un STEMI. Ces patients étaient notamment en moyenne 8 ans plus âgés que ceux n'ayant aucun antécédent thromboembolique veineux.

En comparant les deux groupes, nous n'avons pas trouvé de différence significative quant à la survenue du critère de jugement primaire (événements artériels fatals ou non-fatals à 5 ans), ni de différence concernant la mortalité cardiovasculaire ou bien chacune des autres composantes du critère primaire. Seule la proportion de décès toutes causes confondues était plus importante dans le groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse ($p = 0,001$) ainsi que la récurrence d'une maladie thromboembolique veineuse ($p = 0,02$) dans ce groupe.

Les résultats étaient identiques sur le critère de jugement principal concernant l'analyse entre les patients qui avaient un antécédent de maladie thromboembolique veineuse ≤ 2 ans et ceux avec un antécédent plus ancien ou les patients sans antécédent de MTEV. Une différence significative a été observée sur le taux de réhospitalisation chez les patients dont l'antécédent de maladie thromboembolique veineuse était > 2 ans et ceux avec un antécédent < 2 ans ($p = 0,006$).

Enfin, dans le but d'ajuster les deux populations à leurs principales différences (âge, antécédent d'HTA et l'antécédent d'évènement artériel), il n'a pas été montré de différence significative entre les cas et les témoins sur l'ensemble des critères étudiés.

V.2. A propos des caractéristiques de la population

Notre étude incluait 1924 patients sur la période d'intérêt avec une moyenne d'âge de 64,8 ans ce qui est comparable aux données nationales sur les victimes d'infarctus, rapportés dans le registre français FAST-MI où la moyenne d'âge était de 66 ans (56).

Concernant la prévalence de 2,8% d'antécédent thromboembolique veineux dans notre population, peu de données sont trouvées dans la littérature mais néanmoins, cette prévalence semble discrètement supérieure une étude américaine sur 2 500 000 syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST qui retrouvait une prévalence d'environ 1% de la maladie thromboembolique veineuse chez ces patients (57). Cette différence peut notamment s'expliquer par une incidence plus faible de la maladie thromboembolique veineuse dans la population américaine totale (6,5%) que la population européenne (8,3%) selon le dernier rapport de 2019 de la société américaine de cardiologie (58).

Nous avons également observé que les patients avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse étaient plus âgés en moyenne de 8,4 ans en comparaison avec l'autre groupe et étaient plus souvent atteints de comorbidités comme la BPCO ou le cancer. Cette différence d'âge significative se retrouve également dans le registre américain cité précédemment pour le groupe avec antécédent de MTEV (67,5 vs 64,8 ans) (57). Il est également admis que le cancer fait partie intégrante des facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse (59) et que les patients atteints de BPCO sont plus à risque de développer une maladie thromboembolique veineuse dans l'histoire naturelle de la maladie et notamment lors des épisodes d'exacerbation (60) ce qui semble concorder avec nos observations. Paradoxalement, on observait plus de non-fumeurs dans le groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse alors que le tabagisme est l'un des facteurs de risque reconnus pour les événements aigus artériels mais également veineux (61). On observait une proportion plus importante de patients traités par prasugrel et héparine non fractionnée dans le groupe qui n'avait pas d'antécédent de maladie thromboembolique veineuse ce qui s'explique essentiellement par la différence d'âge significative entre nos deux groupes avec des patients plus jeunes donc moins souvent traités par prasugrel qui est contre indiqué chez les patients de plus de 75 ans. L'utilisation d'héparine non fractionnée était également plus importante dans ce groupe probablement vis-à-vis du risque hémorragique plus élevé chez les patients plus âgés qui limite le praticien dans l'introduction de ce traitement en cas de STEMI chez ces patients.

Sur le plan thérapeutique, l'utilisation de morphiniques au moment de l'évènement coronarien aigu était significativement plus fréquente dans la population sans antécédent de maladie thromboembolique veineuse ce qui peut probablement s'expliquer une nouvelle fois par la différence d'âge significative entre les deux groupes et la tendance à l'emploi de morphiniques qui est plus facilement administrée chez les patients plus jeunes en pré-hospitalier comme le démontre une étude réalisée à partir du registre FAST-MI (62). Concernant le traitement de sortie des patients après leur syndrome coronarien aigu, aucune différence n'a été mise en évidence dans la proportion de patients sous statines. Ce traitement réduit significativement le risque de récurrence d'un évènement artériel secondaire comme le montre l'étude PARADIGM (63). Au vu de la proportion comparable entre nos deux groupes et de l'absence de différence significative, nous n'avons pas pu montrer de différence dans la survie à 5 ans.

Par ailleurs, la proportion de patients avec une revascularisation complète et un flux TIMI 3 après réalisation de l'angioplastie coronarienne était plus importante chez les patients du groupe sans antécédent de maladie thromboembolique veineuse ce qui ne semble pas pouvoir être expliqué par la proportion de patients atteints de lésions plus sévères et notamment de patients tritonculaires qui n'était pas différente entre nos deux groupes. Là encore, cette

différence semble pouvoir s'expliquer par la différence d'âge significative avec des patients plus âgés d'une part donc avec des lésions probablement moins revascularisables en totalité lors de la procédure ou à plus haut risque de revascularisation que l'on décide de traiter médicalement.

V.3. A propos du pronostic

Nous avons choisi comme critère primaire pour comparer nos deux groupes la récurrence d'un événement ischémique artériel aigu et la mortalité cardiovasculaire au vu des études présentes dans la littérature qui évoquent un risque plus important de présenter un événement artériel après un épisode de MTEV (50,51,64–66). Notre étude apporte donc un complément d'informations concernant le suivi de ces patients après la survenue de l'événement artériel décrit dans la littérature et notamment d'un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du ST pour ces patients.

Concernant les critères de jugement secondaires étudiés, le taux de mortalité totale relevé à 5 ans pour l'ensemble de la population était de 19% ce qui était cohérent avec les données disponibles dans la littérature et notamment avec une étude menée sur une population de SCA ST+ européenne avec une moyenne d'âge comparable à celle de notre étude à 65,3 ans et un taux de mortalité à 5 ans de 23% (67).

Nous n'avons pas retrouvé de risque plus élevé de développer un nouvel épisode d'événement thromboembolique veineux après le syndrome coronarien dans notre étude contrairement à une étude Suédoise qui montrait que les patients atteints d'un premier épisode de syndrome coronarien aigu ont un risque accru de 40% de développer un événement thromboembolique veineux au cours du suivi (68).

Par ailleurs, la survenue d'un AVC ischémique dans le suivi d'une population atteinte de syndrome coronarien aigu semble surtout plus importante dans l'année qui suit le syndrome coronarien avec un taux d'incidence de 3,7% dans une étude américaine (69). Dans notre étude, 1,8 % des patients avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse ont présentés un AVC ischémique contre 0,49 % dans l'autre groupe durant la première année de suivi ce qui représente peu d'événements au total et a pu être insuffisant pour mettre en évidence une différence entre nos deux groupes.

Concernant les réhospitalisations toute cause confondue qui étaient équivalentes entre les deux groupes d'intérêt, on peut expliquer ce facteur par le fait qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur le délai de prise en charge de leur syndrome coronarien et l'altération de la FEVG après l'événement qui reste prédicteur du risque de réhospitalisation dans la population de patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du ST (70).

Il est à noter dans notre population qu'une proportion non négligeable de patients dans le groupe avec antécédent de maladie thromboembolique veineuse (40,7%) ont présentés un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST dans les deux ans suivant la survenue de l'évènement veineux. C'est une donnée qui semble être également retrouvée dans la littérature avec notamment une étude Danoise (52) qui retrouve un risque plus important de présenter un syndrome coronarien aigu dans les 20 ans suivant la survenue de l'évènement thromboembolique veineux avec un risque plus important la première année. Une autre étude (64) suggère quant à elle que le risque de syndrome coronarien aigu après un évènement thromboembolique veineux persiste durant les trois premières années qui suivent l'épisode. Cette observation semble être explicable par le fait que le traitement anticoagulant lors d'un premier épisode thromboembolique veineux aigu est généralement arrêté après première année qui suit l'épisode selon sa localisation et sa gravité.

En effet, la durée optimale du traitement anticoagulant après un épisode thromboembolique veineux est une donnée largement débattue surtout lorsqu'aucune cause effective n'est mise en évidence pour expliquer l'épisode. Les recommandations actuelles préconisent d'étendre la durée du traitement anticoagulant au cas par cas en prenant en compte le risque de récurrence, le risque hémorragique, les différentes options thérapeutiques et le choix du patient. Comme décrit précédemment, il semble que l'aspirine soit moins efficace que le traitement anticoagulant pour prévenir la récurrence d'un évènement thromboembolique veineux mais qu'elle pourrait jouer un rôle chez les patients pour qui le traitement anticoagulant n'a pas pu être poursuivi (71). On sait également que le risque thromboembolique veineux est plus important au moment et dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement anticoagulant. Les données disponibles suggèrent un risque accru dans les 60 premiers jours suivant l'arrêt du traitement et qui persiste entre 60 et 120 jours (72). Si ce risque existe pour la récurrence d'évènements veineux à l'arrêt du traitement anticoagulant, il pourrait également concerner les évènements artériels aigus. Peu d'études se sont intéressées à la question en prenant en considération la présence ou non d'un traitement anticoagulant pour maladie thromboembolique veineuse chez les patients admis pour un syndrome coronarien aigu. Notre analyse a notamment montré une proportion non négligeable de patients sous anticoagulants au moment de leur évènement coronarien aigu (38%).

V.4. Limites de notre étude

Les résultats de notre étude mono-centrique et rétrospective semblent difficile à étendre à l'ensemble de la population française même si la différence d'âge de notre population est comparable au registre français FAST-MI. Par ailleurs, elle n'incluait pas les patients ayant présentés un syndrome coronarien aigu sans sus décalage du ST ce qui aurait pu agrandir l'effectif de la population de l'étude et permettre d'estimer la prévalence de la MTEV dans une population plus large de syndromes coronariens aigus.

La proportion de patients atteints de MTEV dans notre étude était relativement faible (2,8%) ce qui a pu constituer un échantillon de patients insuffisant pour mettre en évidence une différence significative. Notre suivi s'est par ailleurs arrêté à 5 ans ce qui a pu constituer un suivi trop long pour mettre en évidence une différence entre nos deux groupes au vu des différences entre nos courbes de Kaplan-Meier qui semble plus importante dans les deux premières années après la survenue du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST. A contrario, certains résultats dans la littérature précisent que le risque d'évènement artériel aigu peut perdurer plusieurs années après la survenue d'un épisode thromboembolique veineux comme décrit précédemment (64,73) donc il apparait plausible qu'une nouvelle récurrence puisse intervenir de manière plus différée. De plus, nous n'avons pas pu étudier la différence de survie entre les patients ayant présentés un évènement thromboembolique veineux provoqué ou non par manque d'informations dans les dossiers médicaux quant au bilan étiologique réalisé initialement. Plusieurs études suggèrent que le risque d'évènement artériel secondaire est accru chez les patients ayant présenté un épisode thromboembolique veineux non provoqué notamment (51,64).

Concernant l'analyse cas-témoins nichée dans la cohorte, le choix de 4 témoins par cas a permis de limiter la part de hasard dans nos résultats mais a également pu être une limite pour retrouver une différence significative sur les critères de jugement d'intérêt.

Certaines données manquantes sont à relever dans le traitement d'entrée des patients et notamment concernant les traitements antiagrégants plaquettaires et anticoagulants ce qui représente un manque d'informations à prendre en compte dans l'analyse réalisée.

V.5. Perspectives

Peu d'études se sont intéressées au pronostic des patients ayant à la fois présenté un évènement aigu thromboembolique veineux et artériel et le statut de ces patients et notamment le risque de récurrence d'évènements vasculaires secondaires reste peu connu. Notre travail a permis d'apporter des informations complémentaires dans le cadre du suivi de ces patients et même si nous n'avons pas démontré de risque accru de présenter un nouvel évènement vasculaire artériel aigu ou de pronostic plus péjoratif chez les patients ayant présentés les deux évènements dans les 5 ans après le syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST, il convient de rester prudent vis-à-vis du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires et des mesures de dépistage de la maladie athéromateuse chez ces patients.

Notre étude rétrospective pourrait être complétée par une étude prospective avec suivi des deux groupes sur une période plus courte que 5 ans pour mieux identifier les différences pronostiques et sur la récurrence d'un évènement artériel dans les mois qui suivent le syndrome coronarien aigu. Un autre point pourra faire l'objet d'études plus complètes concernant les perspectives thérapeutiques à adopter chez les patients ayant présentés plusieurs évènements vasculaires au cours de leur suivi et notamment sur la durée du traitement anticoagulant ou l'intérêt de réaliser un relai ou une association avec un antiagrégant plaquettaire comme discuté précédemment. Ces données nous montrent donc que le traitement optimal et surtout sa durée totale chez ce type de patient reste encore à définir dans les études à venir.

Conclusion

La prévalence de la MTEV dans notre population de patients atteints de STEMI était de 2,8%. En comparaison avec une population de patients atteints de syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST seul, notre population de patients ayant présentés un évènement thromboembolique veineux puis un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST était en moyenne plus âgée et plus souvent atteinte d'hypertension artérielle. Nous n'avons pas démontré de différence significative concernant la mortalité cardiovasculaire des patients à 5 ans ni de la récurrence d'un évènement aigu artériel.

Ces observations persistaient même chez les patients ayant présentés un délai inférieur à 2 ans entre les deux évènements vasculaires et après une analyse cas-témoin nichée dans la cohorte SCALIM ajustée sur les facteurs confondants principaux identifiés. Il conviendra de poursuivre et compléter ce travail et ces observations par une analyse prospective avec appariement sur l'âge et les facteurs de risque cardiovasculaires. Par ailleurs, l'analyse prospective du risque cardiovasculaire sous traitement anticoagulant et antiagrégant pourra compléter les observations déjà mises en évidence dans la littérature et clarifier la composition et la durée optimale de la thérapie médicale chez ces patients.

Références bibliographiques

1. Kushner A, West DO, Pillarisetty LS. Virchow Triad. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020
2. Patel K, Fasanya A, Yadav S, Joshi AA, Singh AC, DuMont T. Pathogenesis and Epidemiology of Venous Thromboembolic Disease: Critical Care Nursing Quarterly. 2017;40(3):191-200.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Respir J. 2019;54(3) 3453-3455.
4. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 14 2018;39(47):4208-18.
5. Lehnert P, Lange T, Møller CH, Olsen PS, Carlsen J. Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality. Thromb Haemost. 2018;118(3):539-46.
6. Hosseinzadegan H, Tafti DK. Prediction of Thrombus Growth: Effect of Stenosis and Reynolds Number. Cardiovasc Eng Technol. 2017;8(2):164-81.
7. Watson T, Shantsila E, Lip GYH. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. Lancet. 10 janv 2009;373(9658):155-66.
8. Monie DD, DeLoughery EP. Pathogenesis of thrombosis: cellular and pharmacogenetic contributions. Cardiovasc Diagn Ther. déc 2017;7(Suppl 3):S291-8.
9. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. Cardiovasc Res. oct 2000;48(1):23-33.
10. Pinsky MR. The right ventricle: interaction with the pulmonary circulation. Crit Care. 10 sept 2016;20:266.
11. Marcus JT, Gan CT-J, Zwanenburg JJM, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJW, Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. J Am Coll Cardiol. 19 févr 2008;51(7):750-7.
12. Fernández-Anguita M, Corbí-Pascual M, Gallardo-López A. Inferior myocardial infarction involving right ventricle: electrocardiogram suggesting pulmonary embolism. Arch Bronconeumol. mai 2015;51(5):247-8.
13. Begieneman MPV, van de Goot FRW, van der Bilt I a. C, Vonk Noordegraaf A, Spreeuwenberg MD, Paulus WJ, et al. Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. Heart. avr

2008;94(4):450-6.

14. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev.* janv 2015;29(1):17-24.
15. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, Roy P-M, Meyer G, Aujesky D, Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* avr 2006;95(4):715-9.
16. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H, de Moerloose P, Slosman DO, Didier D, Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. *Eur Respir J.* juin 1999;13(6):1365-70.
17. Chabloz P, Reber G, Boehlen F, Hohlfeld P, de Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol.* oct 2001;115(1):150-2.
18. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuyssen A, Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA.* 19 mars 2014;311(11):1117-24.
19. Geersing GJ, Janssen KJM, Oudega R, Bax L, Hoes AW, Reitsma JB, Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 14 août 2009;339:b2990.
20. Garcia R, Labropoulos N. Duplex Ultrasound for the Diagnosis of Acute and Chronic Venous Diseases. *Surg Clin North Am.* avr 2018;98(2):201-18.
21. Boey E, Teo S-G, Poh K-K. Electrocardiographic findings in pulmonary embolism. *Singapore Med J.* oct 2015;56(10):533-7.
22. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1 sept 2002;90(5):507-11.
23. Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP, Zucker RJ, Grebe PJ. Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol.* oct 1998;171(4):1085-9.
24. Bajc M, Olsson B, Palmer J, Jonson B. Ventilation/Perfusion SPECT for diagnostics of pulmonary embolism in clinical practice. *J Intern Med.* oct 2008;264(4):379-87.
25. Douma RA, Mos ICM, Erkens PMG, Nizet TAC, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 7 juin 2011;154(11):709-18.
26. Robert-Ebadi H, Righini M. Should we diagnose and treat distal deep vein thrombosis? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 08 2017;2017(1):231-6.
27. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 30 2018;72(18):2231-64.
28. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M.

- Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 07 2016;37(42):3232-45.
29. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, 2017 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). *Eur Heart J.* 07 2018;39(2):119-77.
 30. Saczynski JS, Lessard D, Spencer FA, Gurwitz JH, Gore JM, Yarzebski J, Declining length of stay for patients hospitalized with AMI: impact on mortality and readmissions. *Am J Med.* nov 2010;123(11):1007-15.
 31. Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: metabolic, functional and ultrastructural studies. *Am J Cardiol.* 20 juill 1983;52(2):72A-81A.
 32. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 18 avr 2006;47(8 Suppl):C7-12.
 33. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res.* 6 juin 2014;114(12):1852-66.
 34. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, 2015 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.* 14 janv 2016;37(3):267-315.
 35. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 15 sept 2011;108(6):782-8.
 36. Sgarbossa EB, Pinski SL, Gates KB, Wagner GS. Early electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. GUSTO-I investigators. *Am J Cardiol.* 15 févr 1996;77(5):423-4.
 37. McComb JM, McMaster EA, MacKenzie G, Adgey AA. Myoglobin and creatine kinase in acute myocardial infarction. *Br Heart J.* févr 1984;51(2):189-94.
 38. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* sept 2018;7(6):553-60.
 39. Zeymer U, Hohlfeld T, Vom Dahl J, Erbel R, Münzel T, Zahn R, Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost.* 28 2017;117(3):625-35.
 40. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet.* 9 oct 2010;376(9748):1233-43.
 41. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 23 avr 2011;377(9775):1409-20.

42. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. nov 2007;28(22):2706-13.
43. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Gao P, Hart RG, Stroke in the TOTAL trial: a randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 14 sept 2015;36(35):2364-72.
44. Iqbal MB, Nadra IJ, Ding L, Fung A, Aymong E, Chan AW, Culprit Vessel Versus Multivessel Versus In-Hospital Staged Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Stratified Analyses in High-Risk Patient Groups and Anatomic Subsets of Nonculprit Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 09 2017;10(1):11-23.
45. Turpie A, Esmon C. Venous and arterial thrombosis – pathogenesis and the rationale for anticoagulation. *Thromb Haemost*. 2011;105(04):586-96.
46. Lowe GDO. Common risk factors for both arterial and venous thrombosis. *Br J Haematol*. mars 2008;140(5):488-95.
47. Franchini M, Mannucci PM. Association between venous and arterial thrombosis: Clinical implications. *European Journal of Internal Medicine*. juin 2012;23(4):333-7.
48. Carroll BJ, Piazza G. Hypercoagulable states in arterial and venous thrombosis: When, how, and who to test? *Vasc Med*. août 2018;23(4):388-99.
49. van der Hagen PB, Folsom AR, Jenny NS, Heckbert SR, O'Meara ES, Reich LM, et al. Subclinical atherosclerosis and the risk of future venous thrombosis in the Cardiovascular Health Study. *J Thromb Haemost*. sept 2006;4(9):1903-8.
50. Sørensen HT, Horvath-Puho E, Søgaard KK, Christensen S, Johnsen SP, Thomsen RW, Arterial cardiovascular events, statins, low-dose aspirin and subsequent risk of venous thromboembolism: a population-based case-control study. *J Thromb Haemost*. avr 2009;7(4):521-8.
51. Becattini C, Vedovati MC, Ageno W, Dentali F, Agnelli G. Incidence of arterial cardiovascular events after venous thromboembolism: a systematic review and a meta-analysis. *J Thromb Haemost*. mai 2010;8(5):891-7.
52. Sørensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *The Lancet*. nov 2007;370(9601):1773-9.
53. Prandoni P. Venous and arterial thrombosis: Two aspects of the same disease? *European Journal of Internal Medicine*. oct 2009;20(6):660-1.
54. Bainey KR, Welsh RC, Connolly SJ, Marsden T, Bosch J, Fox KAA, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin Alone in Patients With Prior Percutaneous Coronary Intervention (COMPASS-PCI). *Circulation*. 7 avr 2020;141(14):1141-51.
55. Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, Shestakovska O, Yusuf S, Fox KAA. The COMPASS Trial: Net Clinical Benefit of Low-Dose Rivaroxaban Plus Aspirin as Compared With Aspirin in Patients

With Chronic Vascular Disease. *Circulation*. 7 juill 2020;142(1):40-8.

56. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, Hammer L, Goldstein P, Puymirat E, French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. FAST-MI 2010. *Heart*. mai 2012;98(9):699-705.
57. Al-Ogaili A, Ayoub A, Diaz Quintero L, Torres C, Fuentes HE, Fugar S, Rate and impact of venous thromboembolism in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Analysis of the Nationwide Inpatient Sample database 2003-2013. *Vasc Med*. 2019;24(4):341-8.
58. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 05 2019;139(10):e56-528.
59. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 5 sept 2013;122(10):1712-23.
60. Lankeit M, Held M. Incidence of venous thromboembolism in COPD: linking inflammation and thrombosis? *Eur Respir J*. févr 2016;47(2):369-73.
61. Anand SS. Smoking: A Dual Pathogen for Arterial and Venous Thrombosis. *Circulation*. 03 2017;135(1):17-20.
62. Puymirat E, Lamhaut L, Bonnet N, Aissaoui N, Henry P, Cayla G, Correlates of pre-hospital morphine use in ST-elevation myocardial infarction patients and its association with in-hospital outcomes and long-term mortality: the FAST-MI (French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction) programme. *Eur Heart J*. 1 avr 2016;37(13):1063-71.
63. Lee S-E, Chang H-J, Sung JM, Park H-B, Heo R, Rizvi A, Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(10):1475-84.
64. Becattini C, Agnelli G, Prandoni P, Silingardi M, Salvi R, Taliani MR, A prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. janv 2005;26(1):77-83.
65. Bova C, Marchiori A, Noto A, Rossi V, Daniele F, Santoro C, Incidence of arterial cardiovascular events in patients with idiopathic venous thromboembolism. A retrospective cohort study. *Thromb Haemost*. août 2006;96(2):132-6.
66. Spencer FA, Ginsberg JS, Chong A, Alter DA. The relationship between unprovoked venous thromboembolism, age, and acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. sept 2008;6(9):1507-13.
67. Snorrason EL, Johannsdottir BK, Aspelund T, Gudnason V, Andersen K. [Long-term survival of patients with acute myocardial infarction in Iceland]. *Laeknabladid*. 2018;104(11):491-7.
68. Sejrup JK, Morelli VM, Løchen M-L, Njølstad I, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Myocardial infarction, prothrombotic genotypes, and venous thrombosis risk: The Tromsø Study. *Res Pract Thromb Haemost*. févr 2020;4(2):247-54.
69. Putaala J, Nieminen T. Stroke Risk Period After Acute Myocardial Infarction Revised. *J Am Heart Assoc*. 20 2018;7(22):e011200.

70. Kim D-H, Park C-B, Jin E-S, Hwang H-J, Sohn IS, Cho J-M, Predictors of decreased left ventricular function subsequent to follow-up echocardiography after percutaneous coronary intervention following acute ST-elevation myocardial infarction. *Exp Ther Med.* mai 2018;15(5):4089-96.
71. Elmi G, Di Pasquale G, Pesavento R. The optimal duration of anticoagulant therapy after unprovoked venous thromboembolism - still a challenging issue. *VASA.* mars 2017;46(2):87-95.
72. Martinez C, Katholing A, Folkerts K, Cohen AT. Risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuation of vitamin K antagonist treatment: a nested case-control study. *J Thromb Haemost.* 2016;14(7):1374-83.
73. Prandoni P, Piovella C, Pesavento R. Venous thromboembolism and arterial complications. *Semin Respir Crit Care Med.* avr 2012;33(2):205-10.

Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

Impact pronostic de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST

Introduction : Les thromboses veineuses et artérielles ont longtemps été considérées comme deux entités différentes mais elles partagent certains facteurs de risques en commun. L'objectif de notre étude était de déterminer l'impact pronostic à 5 ans de la maladie thromboembolique veineuse sur la mortalité cardiovasculaire et la récurrence d'un événement artériel aigu non-fatals chez les patients ayant présentés un syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST (STEMI).

Méthode : Cette cohorte mono-centrique incluait les patients pris en charge au CHU de Limoges pour STEMI et inclus dans le registre SCALIM du premier Juin 2011 au 31 Mai 2019. Le critère primaire était composite avec la mortalité cardiovasculaire et la récurrence d'un événement artériel aigu dans les 5 ans et les critères secondaires incluait chaque composante du critère primaire et la mortalité toute causes.

Résultats : Nous avons étudié 1924 patients ($64,7 \pm 14,07$ ans dont 75,1% d'hommes). La prévalence de la MTEV dans le registre SCALIM était de 2,8% et les patients avec cet antécédent étaient en moyenne 8 ans plus âgés (avec MTEV : $72,8 \pm 14,04$; sans MTEV : $64,4 \pm 13,96$, $p < 0,001$) Aucune différence significative n'a été démontrée sur la mortalité cardiovasculaire (11,3% vs 7,1% $p = 0,231$) et la récurrence d'un événement artériel (17% vs 14,9%, $p = 0,754$) à 5 ans chez les patients avec un antécédent de MTEV par rapport à l'autre groupe qui n'avait pas cet antécédent. Seule la mortalité totale était différente entre les deux groupes en faveur du groupe avec antécédent de MTEV (33,3% vs 14,6%, $p = 0,001$).

Conclusion : Aucune différence statistique sur la mortalité cardiovasculaire et la récurrence d'évènement artériel aigu à 5 ans n'a été démontrée dans notre étude vis-à-vis du groupe de patients avec antécédent de MTEV. Des analyses complémentaires sont nécessaires afin de confirmer nos résultats

Mots-clés : Pronostic ; Maladie thromboembolique veineuse ; STEMI

Prognosis impact of venous thromboembolic disease in a French STEMI cohort

Introduction : Venous thrombosis and arterial thromboses were considered as two different entities but they share some common risk factors. In patients experiencing an acute coronary event, history of any arterial disease is prognostic. The purpose of our study was to determine whether the presence of any history of venous thromboembolic disease (VTE) was associated with poorer outcome in patients who experience STEMI.

Methods : Monocentric cohort of patients taken care in Limoges CHU for STEMI (SCALIM registry) from 1st June 2011 to 31 May 2019. Primary outcome was cardiovascular mortality and recurrence of new arterial ischemic event during 5 years and secondary outcome included each component of the primary outcome with total mortality.

Results : We studied 1924 patients (64.7 ± 14.1 years ; 75.1% of men), among whom 2.8% had a history of VTE. Patients with history of VTE were about 8 years old older than those without (respectively 72.8 ± 14.1 ; vs $64.4 \pm 14,0$, $p < 0.001$) No statistical difference was found between these two groups regarding 5-year cardiovascular mortality (11.3% vs 7.1% , $p = 0.231$) and recurrence of arterial events (17.0% vs 14.9%, $p = 0.75$). Only 5-year total mortality differed significantly between the 2 groups (33.3% vs 14.6%, $p = 0.001$). In a nested case-control study adjusted for age, no difference in prognosis was found according to VTE history.

Conclusion : In patients with STEMI, history of VTE is rare and not related to long-term prognosis.

Keywords : Prognosis ; Venous thromboembolism ; STEMI

