

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :

ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

La thrombolyse précoce de l'infarctus du myocarde avec  
sus décalage de ST :

Analyse des patients admis dans les 3 heures suivant le  
début des symptômes

Mémoire présenté par:

Docteur KAMAL Adil

Né le 29/11/1991 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN  
MEDECINE

OPTION: Appareil cardio-vasculaire

Sous la direction du Professeur AKOUDAD Hafid

Session de Juin 2022

Professeur de Cardiologie  
Cardiologue Interventionnel  
Chef de Service  
CHU Hassan II - Fès

# SOMMAIRE

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

ABRÉVIATION.....	5
INTRODUCTION .....	6
MATERIEL ET METHODES .....	8
I. Les critères d'inclusion .....	9
II. Les critères d'exclusion .....	9
III. Les données analysées .....	9
IV. L'analyse statistique .....	9
RESULTATS .....	10
I. Résultats descriptifs des patients admis précocement .....	11
1. Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents médicaux .....	11
2. Aspects cliniques, électrocardiographiques et échographiques des patients .....	13
3. Aspects angiographiques.....	14
4. Evolution hospitalière .....	15
II. Résultats analytiques .....	16
1. Caractéristiques épidémiologiques, clinique et paraclinique .....	16
2. Evolution hospitalière .....	18
3. Facteurs associées à une admission précoce .....	19
LES POINTS FORTS DE L'ETUDE.....	21
DISCUSSION .....	22
I. Délai de prise en charge des IDM ST+ .....	23
II. Impact pronostique des délais de prise en charge des infarctus du myocarde. .....	26
III. Bénéfice de la thrombolyse précoce. ....	28
IV. Place de la thrombolyse pré-hospitalière. ....	32

**LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES**

---

V. Stratégies d'amélioration des délais de prise en charge des infarctus du myocarde. ....	34
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>36</b>
<b>ICONOGRAPHIE</b> .....	<b>38</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>43</b>

## ABRÉVIATION

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BSA	: Bloc sino-auriculaire
CD	: Coronaire droite
Cx	: Circonflexe
ECG	: Electrocardiogramme
FE	: Fraction d'éjection
FV	: Fibrillation ventriculaire
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus du myocarde
IMC	: Indice de masse corporelle
IVA	: Inter-ventriculaire antérieure
RRS	: Rythme régulier sinusal
TV	: Tachycardie ventriculaire
VG	: Ventricule gauche

# INTRODUCTION

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

L'infarctus du myocarde (IDM) avec sus-décalage du segment ST est une forme grave des syndromes coronaires aigus. Il est essentiellement dû à une thrombose coronaire occlusive compliquant la rupture d'une plaque d'athérome. Le but de la prise en charge de cette urgence cardiologique est de restaurer le flux au niveau de la coronaire soit par thrombolyse soit par angioplastie primaire en fonction des conditions locales.

Le bénéfice de la thrombolyse dans les premières heures suivant l'apparition des symptômes a été longtemps démontrée et le but de ce travail réalisé au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès est d'analyser les caractéristiques des patients admis dans les 3 heures suivant le début de la douleur thoracique afin de déduire les facteurs associés à une admission précoce pour un IDM ST+.

## MATERIEL ET METHODES

L'étude s'est basée sur les données du registre FEZ-AMI (FEZ-Acute Myocardial Infarction) qui répertorie de façon prospective tous les IDM ST + admis au service de cardiologie du CHU Hassan de Fès dans des délais inférieurs à 5 jours. Les patients ayant bénéficié d'une thrombolyse dans les 12 heures suivant le début des symptômes ont été extraits. La population admise précocement c'est à dire dans les 3 heures suivant le début de la douleur a été comparée au reste des patients.

### **I. Les critères d'inclusion :**

Les patients inclus dans notre étude, qui avaient tous un âge  $\geq 18$  ans, ont présenté un IDM ST + thrombolysé dans les 12 heures suivant le début des symptômes.

### **II. Les critères d'exclusion :**

Dans notre travail, on a exclu :

- Les IDM ST + intra-hospitaliers.
- Les IDM ST + fibrinolysés par streptokinase.
- Les IDM ST + ayant bénéficié d'une angioplastie primaire.

### **III. Les données analysées :**

Les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, angiographiques ainsi que l'évolution hospitalière des patients ont été analysées.

### **IV. L'analyse statistique:**

A partir des données du registre répertoriées sur le logiciel Excel, nous avons procédé à une analyse univariée par un test chi-2 pour les variables qualitatives et un test ANOVA pour les variables quantitatives. Les différences étaient considérées comme significatives, quand le p était inférieur à 0.05.

## RESULTATS

Entre juin 2006 et octobre 2021, 1292 patients ont été thrombolysés, 313 patients (24%) ont été admis dans les 3 premières heures suivant le début de la douleur thoracique.

## I. Résultats descriptifs des patients admis précocement:

### 1. Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents médicaux

L'âge moyen de cette population était de  $57.5 \pm 10.3$  ans. 22.4% des patients étaient âgés de plus de 65 ans. Dans notre série, on note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio homme/femme de 4,26. 33.2% des patients étaient sans profession.

L'analyse des facteurs de risque cardiovasculaire montre que 60.4% des patients étaient tabagique, 29.7% étaient diabétiques et 24.9% étaient hypertendus (figure 1).

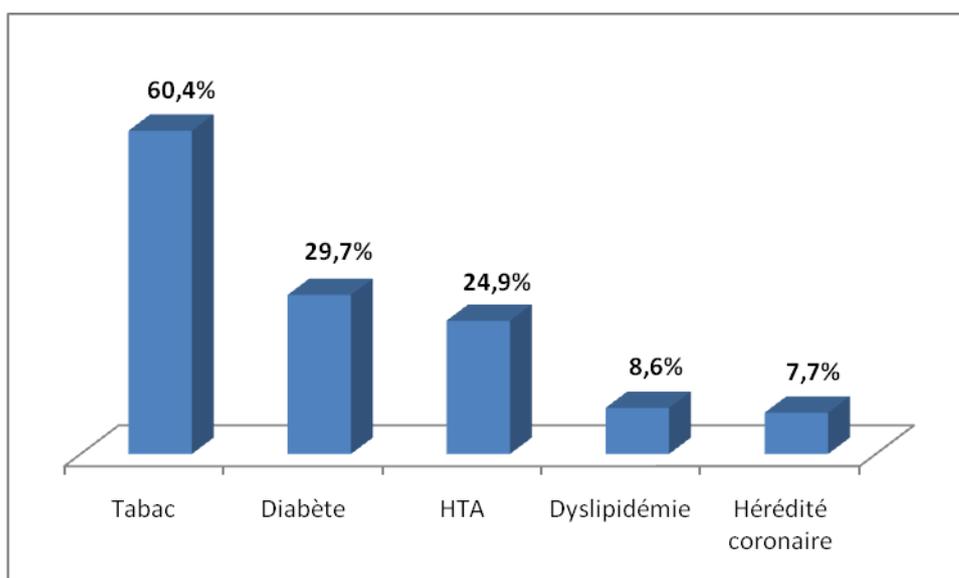


Figure 1. Les facteurs de risque cardiovasculaire.

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

Un antécédent d'infarctus du myocarde et d'angioplastie a été noté chez 7.0% des patients et 4.5% des patients respectivement (tableau 1).

**Tableau 1. Les antécédents des patients**

<b>Antécédent</b>	<b>N (%)</b>
<b>Antécédent d'IDM ST+</b>	22 (7.0%)
<b>Antécédent d'angioplastie</b>	14 (4.5%)
<b>Antécédent d'AVC</b>	1 (0.3%)
<b>Prescription médicamenteuse préalable</b>	
<b>Aspirine</b>	27 (8.6%)
<b>Antivitamine K</b>	1 (0.3%)

## 2. Aspects cliniques, électrocardiographiques et échographiques des patients

Une douleur thoracique infarctoe a été retrouvée chez plus de 99% des patients. 15% des patients étaient en insuffisance cardiaque à l'admission. 93.3% des patients étaient en rythme sinusal à l'admission. Le territoire infarci sur l'électrocardiogramme était le territoire antérieur dans 55.6% (figure 2).

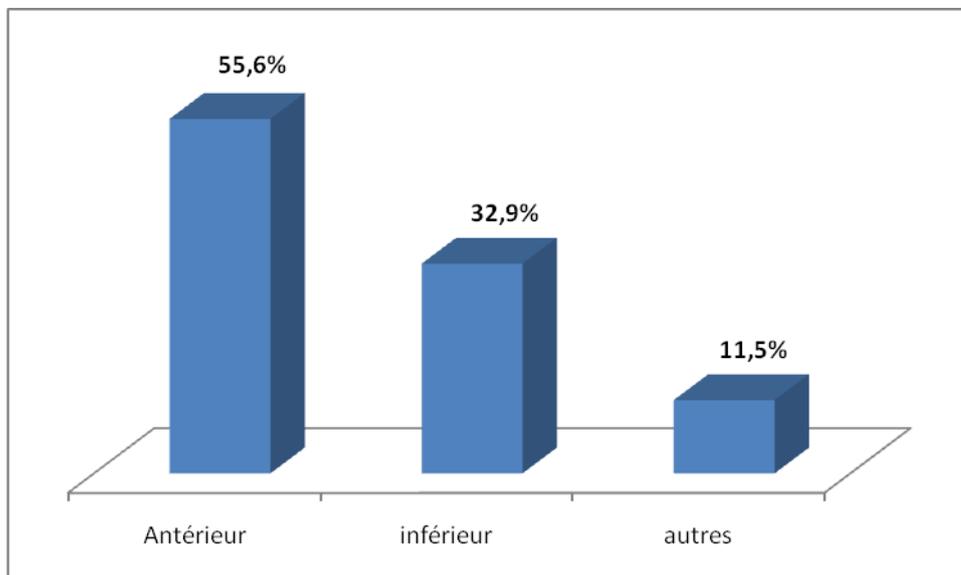


Figure 2. Le territoire infarci sur l'électrocardiogramme.

La fraction d'éjection était conservée dans 41.0% des cas. Le succès de la thrombolyse jugé sur des critères clinique et électrique a été retenu chez 95.8% des patients.

### 3. Aspects angiographiques

La coronarographie a objectivé un flux TIMI 2-3 dans 97.7% des patients. 67.9% des patients avaient une atteinte pluri-tronculaire (figure 3).

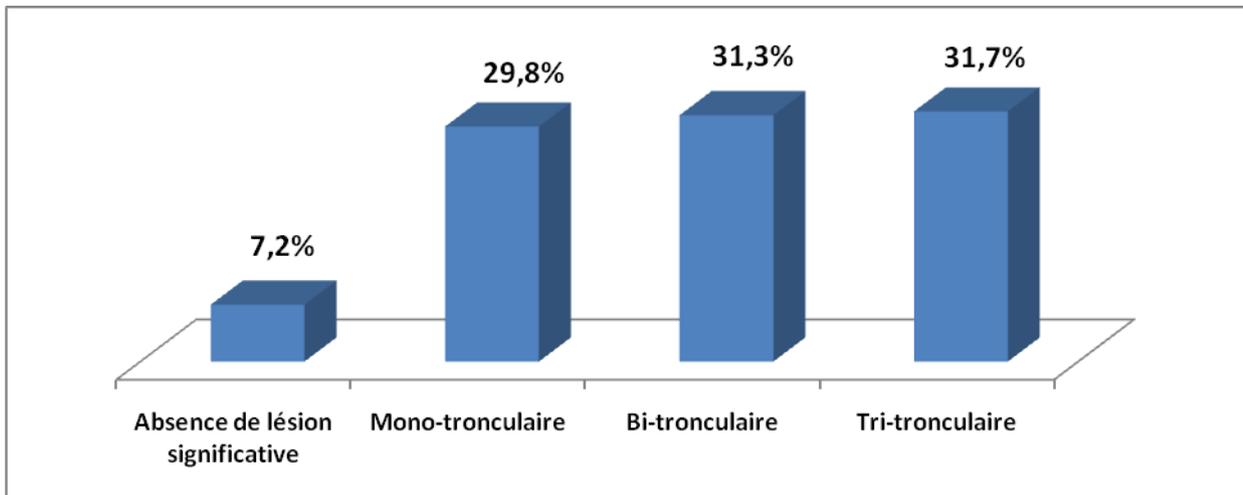


Figure 3. Résultats de la coronarographie

#### 4. Evolution hospitalière:

La mortalité hospitalière était de 4.8%. L'insuffisance cardiaque a compliqué l'IDM ST+ dans 24.6% des cas. Une fibrillation auriculaire est survenue dans 9.6% des cas, une tachycardie ventriculaire dans 7.1% des cas et une fibrillation ventriculaire dans 5.1% des cas. 2.3% des patients ont présenté un événement hémorragique (tableau 2).

**Tableau 2. Evolution hospitalière**

<b>Antécédent</b>	<b>N (%)</b>
<b>Mortalité</b>	15 (4.8%)
<b>Insuffisance cardiaque aigue</b>	77 (24.6%)
<b>Troubles du rythme ou de la conduction</b>	
Fibrillation auriculaire	30 (9.6%)
Tachycardie ventriculaire	22 (7.1%)
Fibrillation ventriculaire	16 (5.1%)
Bloc auriculo-ventriculaire	10 (3.2%)
Bloc sino-auriculaire	7 (2.2%)
<b>AVC ischémique</b>	3 (1.0%)
<b>Complications hémorragiques</b>	7 (2.2%)

## II. Résultats analytiques :

### 1. Caractéristiques épidémiologiques, clinique et paraclinique

Comparés aux patients admis au-delà des 3 premières heures, les patients admis précocement étaient souvent plus jeunes ( $p < 0.001$ ), non diabétique ( $p=0.015$ ) et avait une profession ( $p=0.006$ ). Les patients admis dans les 3 premières heures avaient déjà présenté un premier infarctus ( $p=0.011$ ) et avaient déjà bénéficié d'une angioplastie ( $p=0.008$ ) (tableau 3).

Tableau 3. Caractéristiques épidémiologiques, clinique et paraclinique

Variable	<H3 N = 313	≥H3 N= 979	p
Age moyen	57.46 ± 10.30	60.51 ± 10.38	<0.001
Age ≥ 65 ans	70 (22.4%)	328 (33.5%)	<0.001
Sexe féminin	59 (18.8%)	232 (23.7%)	0.074
Sans profession	104 (33.2%)	410 (41.9%)	0.006
Tabagisme	189 (60.4%)	562 (57.4%)	0.353
Hypertension	78 (24.9%)	272 (27.8%)	0.321
Diabète	93 (29.7%)	365 (37.3%)	0.015
Hérédité coronaire	24 (7.7%)	58 (5.9%)	0.271
Dyslipidémie	27 (8.6%)	60 (6.1%)	0.125
Obésité (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )	50 (16.7%)	180 (19.98%)	0.227
(N=1204)			
Antécédent d'IDM ST+	22 (7.0%)	36 (3.7%)	0.013
Antécédent d'angioplastie	14 (4.5%)	18 (1.8%)	0.009

**LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES**

Antécédent d'AVC	1 (0.3%)	12 (1.2%)	0.283
Prescription médicamenteuse préalable	27 (8.6%)	60 (6.1%)	0.125
Aspirine	1 (0.3%)	3 (0.3%)	1.000
Antivitamine K			
Angor instable	58 (18.5%)	209 (21.3%)	0.284
Douleur thoracique atypique	2 (0.6%)	12 (1.2%)	0.576
Insuffisance cardiaque à l'admission	47 (15.0%)	192 (19.6%)	0.068
Rythme sinusal	292 (93.3%)	905 (92.4%)	0.616
Territoire			
Antérieur	174 (55.6%)	572 (58.4%)	0.377
Inférieur	103 (32.9%)	299 (30.5%)	0.431
Autres	36 (11.5%)	108 (11.0%)	0.818
Fraction d'éjection $\geq$ 50 % (N=1253)	125 (41.0%)	326 (34.4%)	0.037
Succès de Thrombolyse	300 (95.8%)	932 (95.2%)	0.636
Lésion non significative (N=843)	15 (7.2%)	43 (6.8%)	0.828
Atteinte multi-tronculaire	131 (67.9%)	421 (71.1%)	0.392
Flux TIMI 2-3 (en cas de succès et si coronarographie faite au cours de la même hospitalisation)	169 (97.7%)	507 (93.7%)	0.041

## 2. Evolution hospitalière

La mortalité hospitalière était significativement plus réduite chez les patients admis précocement (4.8% versus 8.2% ;  $p = 0.047$ ). La survenue d'une insuffisance cardiaque aigue étaient moins fréquente chez le groupe de patient admis dans les 3 premières heures (24.5% versus 33.0% ;  $p = 0.005$ ). Cependant, la survenue d'une fibrillation ventriculaire était plus fréquente chez ce groupe de patient (5.2% versus 1.4% ;  $p < 0.001$ ) (Tableau 4).

**Tableau 4. Evolution hospitalière**

Variable	<H3 N = 313	≥H3 N= 979	p
Mortalité	15 (4.8%)	81 (8.3%)	0.041
Insuffisance cardiaque aigue	77 (24.6%)	322 (32.9%)	0.006
Troubles du rythme ou de la conduction			
Fibrillation auriculaire	30 (9.6%)	98 (10.0%)	0.826
Fibrillation ventriculaire	22 (7.1%)	50 (5.1%)	0.193
Tachycardie ventriculaire	16 (5.1%)	14 (1.4%)	<0.001
Fibrillation ventriculaire	10 (3.2%)	52 (5.3%)	0.127
Bloc auriculo-ventriculaire	7 (2.2%)	18 (1.8%)	0.657
Bloc sino-auriculaire			
AVC ischémique	3 (1.0%)	19 (1.9%)	0.242
Complications hémorragiques	7 (2.2%)	38 (3.9%)	0.166

### 3. Facteurs associées à une admission précoce

En analyse univariée, les facteurs suivants ont été associés à une admission précoce : l'âge < 65 ans, les patients ayant une profession, l'absence de diabète ainsi que l'antécédent d'infarctus du myocarde et/ou d'une angioplastie. En analyse multivariée, l'âge < 65 ans, l'absence de diabète et l'antécédent d'infarctus du myocarde et/ou d'une angioplastie étaient significativement associés à une admission dans les 3 heures suivant le début de la douleur thoracique (Tableau 5).

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

Tableau 5. Facteurs associés à une admission précoce

Variable	Analyse uni-variée			Analyse multi-variée		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	p
Age < 65 ans	1.749	[1.299- 2.354]	<0.001	1.656	[1.217- 2.253]	0.001
Avec profession	1.451	[1.110- 1.895]	0.006	1.278	[0.967- 1.689]	0.085
Non diabétique	1.406	[1.068- 1.851]	0.015	1.405	[1.063- 1.856]	0.017
ATCD IDM ST+ et/ou ATL	1.972	[1.191- 3.266]	0.008	2.085	[1.250-3.478]	0.005

## LES POINTS FORTS DE L'ÉTUDE

- Les patients admis dans les 3 premières heures ne représentaient que 24% de l'ensemble des patients thrombolysés.
- L'âge moyen des patients admis précocement était de 57.5 ans.
- Les patients admis dans les 3 premières heures étaient souvent plus jeunes que les patients admis au-delà de ce délai.
- L'âge inférieur à 65 ans, l'absence de diabète, ainsi que l'antécédent d'infarctus du myocarde et/ou d'angioplastie étaient significativement associés à une admission précoce.
- Une fraction d'éjection conservé était plus retrouvée chez les patients admis précocement (41.0% vs 34.4% ; p : 0.037)
- Le flux TIMI 2 ou 3 étaient significativement plus retrouvé chez les patients admis dans les 3 premières heures (97.7% vs 93.7% ; p: 0.041)
- L'insuffisance cardiaque a compliqué l'infarctus du myocarde chez 24.6% des patients admis dans les 3 premières heures.
- La fibrillation ventriculaire était plus fréquente chez le groupe de patient admis précocement (5.1% vs 1.4% : p < 0.001).
- La mortalité hospitalière était de 4.8% chez le groupe de patients admis dans les 3 premières heures, tandis qu'il était de 8.3% chez les patients admis au-delà de ce délai (p : 0.041).

## DISCUSSION

## I. Délai de prise en charge des IDM ST+

Le temps est un élément important dans la prise en charge de l'IDM avec sus décalage de ST. Le délai perdu avant la reperfusion de l'artère occluse peut être divisés en deux temps (Figure 4) :

Le 1<sup>er</sup> est lié au patient, il correspond au délai entre le début de la douleur thoracique et le 1<sup>er</sup> contact médical. Il est influencé par le degré de sensibilisation de la population quant à l'intérêt de consulter précocement après une douleur thoracique et par l'existence d'un service d'aide médicale urgente permettant ainsi un diagnostic pré-hospitalier de l'IDM (1). Certaines catégories de patients sont plus susceptibles de consulter tardivement, comme les patients âgés, de sexe féminin, diabétiques ou habitant loin d'une structure hospitalière. Un niveau socio-économique bas ainsi qu'une douleur thoracique atypique peuvent également allongés les délais pré-hospitaliers de l'IDM. Cependant, les patients avec un haut niveau intellectuel ou ayant un antécédent d'IDM sont prédisposés à consulter plus précocement. (2-5). Au Maroc 64% des patients sont admis dans les 12 premières heures suivant le début des symptômes, 40% sont admis dans les 6 heures après le début de la douleur thoracique et uniquement 16% des patients sont admis dans les 3 premières heures (6). En Chine, plus de 70% des patients sont admis dans les 6 premières heures et environ le tiers des patients sont admis dans les 2 premières heures (7). Au Bangladesh, environ la moitié des patients sont admis au-delà des 12 premières heures (2) et au Etats-Unis, seulement 12% des patients sont admis au-delà de ce délai (3).

Dans notre travail, uniquement 24% étaient admis dans les 3 premières heures suivant le début des symptômes. L'âge inférieur à 65 ans, l'absence de diabète, ainsi

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

que l'antécédent d'IDM et/ou d'angioplastie étaient des facteurs associés à une admission précoce.

Le 2<sup>ème</sup> délai est lié au système de soins et correspond au délai entre le contact médical et la reperfusion. Il peut être divisé en deux temps, le 1<sup>er</sup>, entre le contact médical et la réalisation de l'ECG qualifiant et ne doit pas dépasser les 10 minutes. Le 2<sup>ème</sup>, entre la réalisation de l'ECG qualifiant et la reperfusion. Ce dernier délai diffère en fonction de la stratégie de reperfusion disponible. Si le centre dispose d'une salle de cathétérisme opérationnelle, l'angioplastie primaire doit être réalisée dans les 60 minutes suivant la réalisation de l'ECG qualifiant. Dans le cas contraire, le patient doit être transféré dans une structure disposant d'une salle de cathétérisme dans les 120 minutes, sinon une thrombolyse doit être démarrée dans les 10 minutes suivant la réalisation de l'ECG qualifiant (1). Dans un grand registre ayant inclus plus de 100000 patients ayant présenté un IDM et candidats à une revascularisation par fibrinolyse ou par angioplastie. L'admission en dehors des heures de travail prolongeait les délais de reperfusion quelle soit par thrombolyse ou par angioplastie. Pour les patients ayant bénéficié d'une revascularisation par fibrinolyse le délai moyen entre le contact médical et la thrombolyse était allongé de seulement une minute. Il était de 33.2 minutes pour les patients thrombolysés durant les heures de travail et de 34.3 minutes en dehors des heures de travail ( $p < 0.001$ ). Cependant le délai porte-ballon était allongé de plus de 20 minutes chez les patients admis en dehors des heures de travail (116.1 minutes Vs 94.8 minutes ;  $p < 0.001$ ). Ceci s'explique essentiellement par un délai plus important entre la réalisation de l'ECG qualifiant et l'acheminement en salle de cathétérisme en dehors des heures de travail (8).

Dans un autre registre ayant colligé plus de 40000 patients candidats à une angioplastie primaire, le délai entre le contact médical et le passage du guide était

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

plus allongé dans les institutions avec une faible activité (<49 angioplasties/an), pour les patients admis en dehors des heures de travail et en cas de transfert pour angioplastie depuis une autre structure (9).

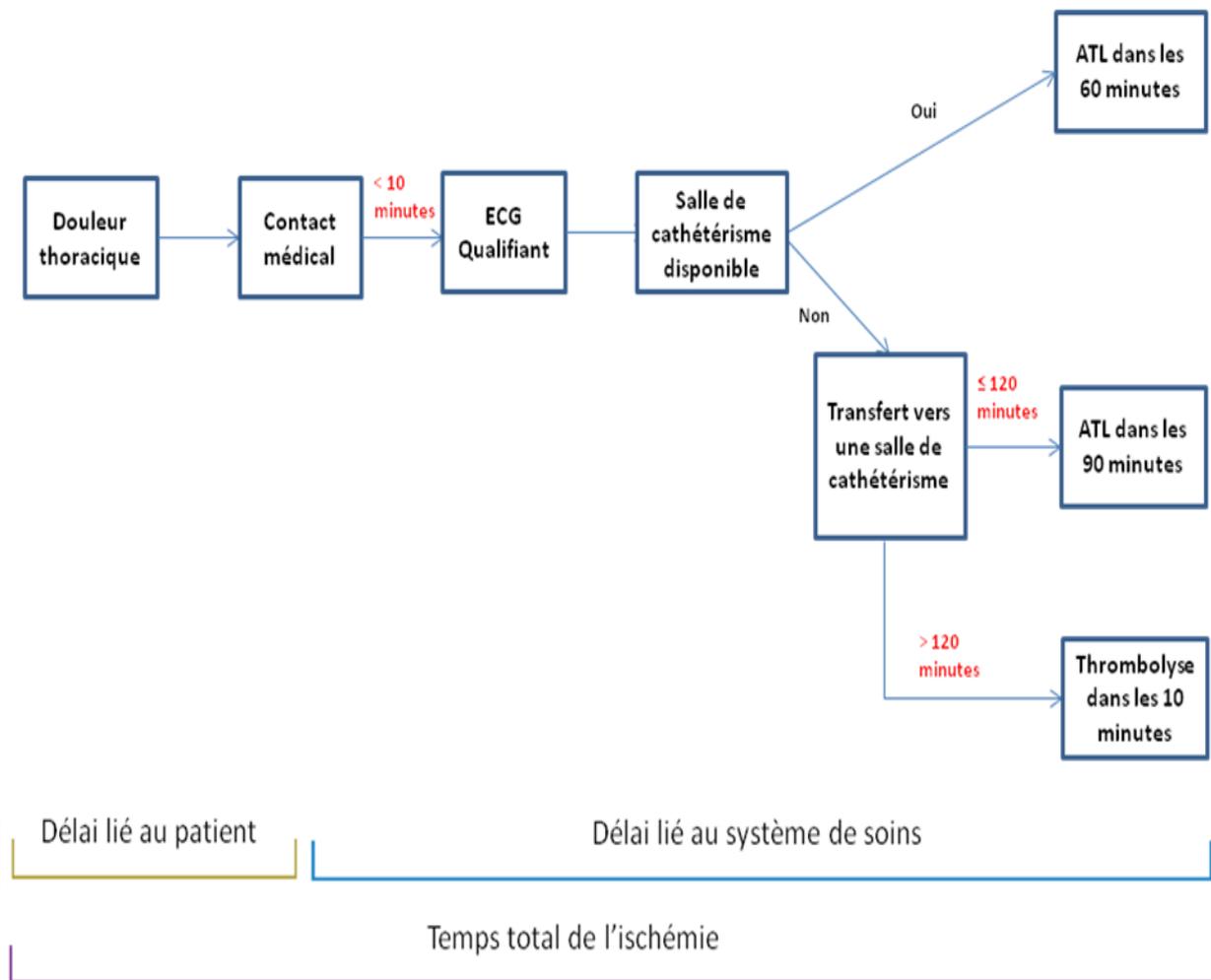


Figure 4. Les délais de prise en charge des IDM ST+.

## **II. Impact pronostique des délais de prise en charge des infarctus du myocarde.**

Le premier travail ayant prouvé la relation étroite entre la précocité de prise en charge de l'infarctus du myocarde et la masse nécrosée qui conditionne le pronostic des patients appartenait à la pathologie expérimentale. Reimer et al ont établi pour la première fois la relation entre la durée de l'occlusion coronaire et l'étendue de la nécrose (10). En l'absence de reperfusion coronaire, et à partir de la vingtième minute d'une occlusion coronaire, les lésions myocardiques deviennent irréversibles et aboutissent à une nécrose cellulaire. Au bout de 3 à 6 heures, la nécrose de la zone myocardique à risque est pratiquement complète (11).

Ces données ont été confirmées par les travaux analysant l'impact de la reperfusion précoce par thrombolyse et par angioplastie sur le pronostic des patients présentant un IDM avec sus décalage de ST. En cas de thrombolyse, il a été prouvé que la reperfusion précoce réduit la mortalité notamment dans les premières heures (12). Dans la méta-analyse de Morrison, l'administration pré-hospitalière de la thrombolyse a permis d'améliorer le délai de la thrombolyse et de réduire la mortalité toutes causes confondues (13).

Dans le même ordre d'idée, le recours à une revascularisation mécanique par angioplastie conforte également l'idée d'une relation entre le délai de la reperfusion et l'amélioration du pronostic des patients. Dans une étude ayant inclus 1791 patients présentant un IDM avec sus décalage de ST traités par angioplastie primaire, la relation entre le temps de l'ischémie et la mortalité à 1 an a été étudiée. Ce travail a démontré qu'il y a une augmentation du risque relatif de la mortalité à 1 an de 7.5 % pour chaque 30 minutes perdues (14).

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

Dans un registre national danois ayant inclus 6209 patients présentant un IDM avec sus-décalage traités dans les 12 premières heures par angioplastie primaire, l'allongement du délai global (incluant délai début des symptômes-porte et délai porte-ballon) est indépendamment associé à la mortalité à long terme : le taux de mortalité était de 15.4% pour un délai de 0 à 60 minutes, de 23.3% pour un délai de 60 à 120 minutes, de 28.1% entre 121 et 180 minutes et de 30.8% pour un retard de 181 à 360 minutes ( $p = 0.001$ ) (15).

Dans une autre cohorte ayant regroupé 29 222 patients présentant un IDM avec sus décalage de ST et ayant bénéficié d'une angioplastie primaire dans les 6 heures suivant le début des symptômes, l'effet du délai porte-ballon sur la mortalité hospitalière a été analysé. Un délai porte-ballon allongé était fortement associé à une mortalité accrue indépendamment du temps écoulé avant l'arrivée à l'hôpital et quelque soit le niveau de risque du patient (16).

Par ailleurs, et en dehors des délais liés au système de soins qui ont été largement abordés dans la littérature, de rares études ont analysé l'impact du retard de consultation sur le pronostic des patients. Jager et al ont analysé l'effet du délai douleur thoracique- 1er contact médical sur la mortalité chez 2366 patients présentant un IDM avec sus décalage de ST. Le travail a démontré que pour tout allongement de 10 minutes de ce délai, il y a une tendance à l'augmentation de la mortalité à long terme (17).

En résumé, on peut dire que la relation entre la précocité de prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aigue et l'amélioration du pronostic des patients est un fait acquis. L'impact des délais courts sur la réduction de l'étendue de l'infarctus et de la mortalité à court et à long terme a été bien établi.

### III. Bénéfice de la thrombolyse précoce.

Le bénéfice de la thrombolyse dans les premières heures suivant l'apparition des symptômes a été longtemps démontré. En effet, dans l'essai GISSI, portant sur plus de 11000 patients, la thrombolyse dans la 1<sup>ère</sup> heure suivant le début des symptômes a permis de réduire la mortalité de 51%. Cette dernière, a été réduite de 26% chez le groupe de patients thrombolysés dans les 3 premières heures suivant le début de la douleur thoracique et de 20% chez patients thrombolysés entre la 3<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> heure (18).

La méta-analyse Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT), ayant inclus 58 600 patients, randomisés entre traitement thrombolytique et traitement conventionnel, a prouvé que le maximum de bénéfice, exprimé en vie sauvées pour 1000 patients traités, a été obtenu chez les patients ayant bénéficié d'une thrombolyse dans les 2 premières heures avec 35 vies sauvées et que la relation bénéfice/délai début de la douleur et thrombolyse était linéaire (figure 5) (19).

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

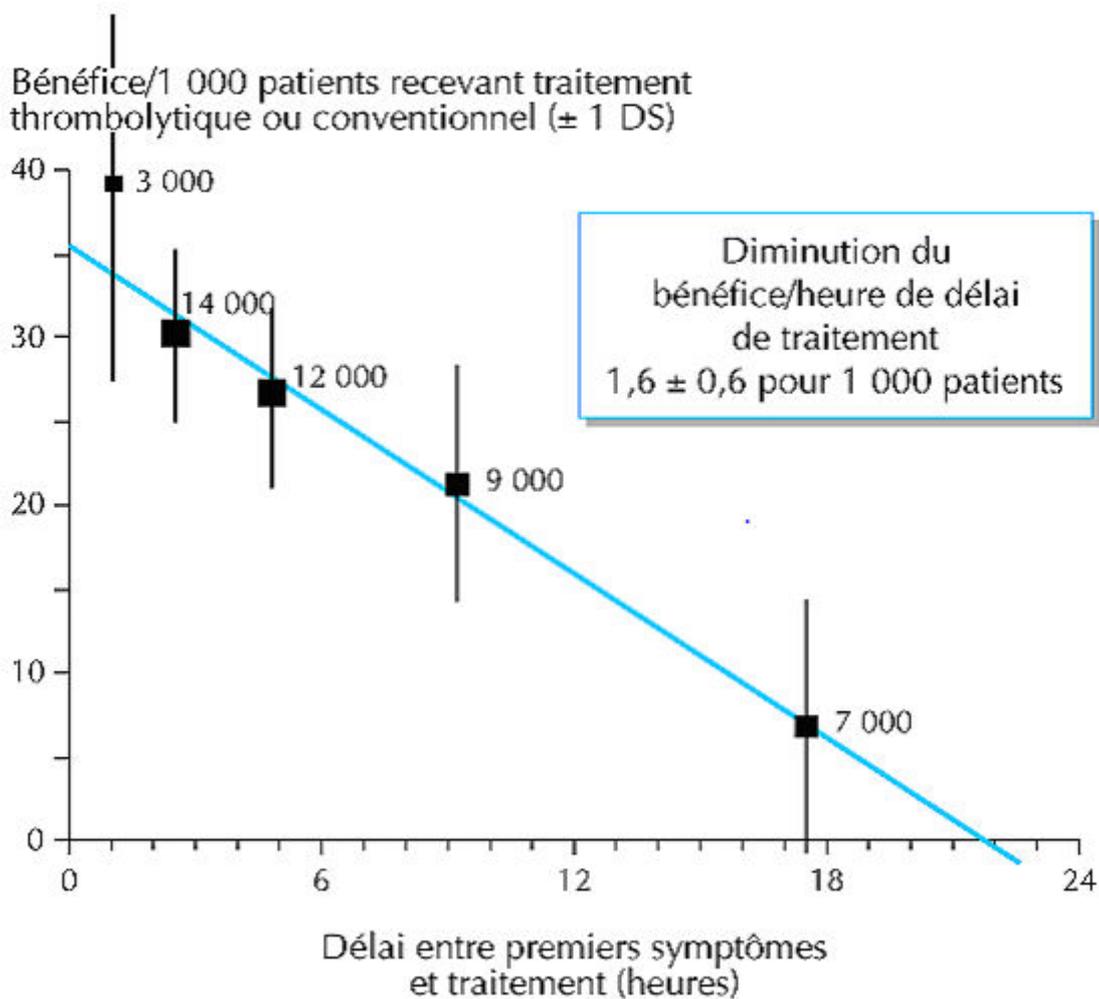


Figure 5. La relation bénéfice/délai de thrombolyse est linéaire.

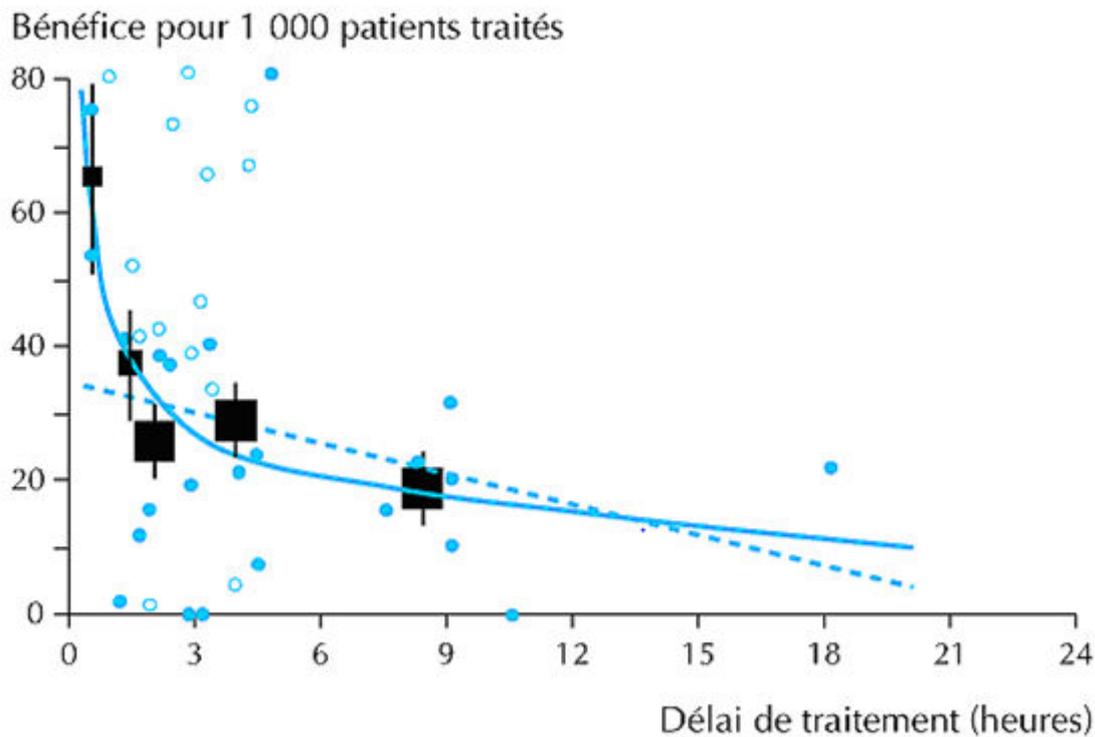
Resultats de la meta-analyse FTT (19).

Une autre méta-analyse, portant sur 50246 patients, qui a regroupé les résultats de 22 essais, a montré que la réduction de la mortalité à 35 jours était significativement plus importante chez les patients thrombolysés précocement et que le bénéfice chute rapidement après la 2<sup>ème</sup> heure d'où l'identification du concept « first golden hour ».

**LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES**

---

Le nombre de vies sauvées pour 1000 patients traités, était entre 60–80 vies pour les patients thrombolysés durant la 1<sup>ère</sup> heure suivant le début des symptômes, contre 30 à 50 vies pour les patients traités entre la 1<sup>ère</sup> et la 3<sup>ème</sup> heures, et moins de 20 vies quand le délai de revascularisation dépasse les 6 heures (Figures 6) (12).



**Figure 6. La relation bénéfice/delai de thrombolyse est exponentielle inversé.**

**Resultats de la méta-analyse de Boersma (12).**

L'étude PRAGUE 2, qui a inclus 850 patients ayant présenté un IDM ST+ et qui étaient admis à des hôpitaux sans plateau technique pour la réalisation d'une angioplastie primaire. Les patients ont été randomisés entre thrombolyse immédiate ou transfert vers un hôpital assurant la réalisation d'une angioplastie primaire. Pour les patients admis dans les 3 premières heures, le taux de mortalité à 30 jours était similaire entre les patients thrombolysés et ceux transféré pour une angioplastie primaire (20).

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

L'étude CAPTIM, qui est un essai randomisé, a comparé les patients thrombolysés par l'altéplase à ceux pris en charge par angioplastie primaire dans les 2 premières heures suivant le début des symptômes. Sur le critère de jugement principal combinant décès, réinfarctus et AVC à 30 jours, la thrombolyse et l'angioplastie primaire sont équivalente lorsque le délai début douleur–prise en charge est inférieur à 2 heures (7.4% dans le groupe thrombolyse vs 6.6% dans le groupe angioplastie primaire ;  $p : 0.855$ ). Cependant, il y avait une réduction significative des chocs cardiogénique (1.3% vs 5.3% ;  $p : 0.032$ ), ainsi qu'une tendance à la réduction de la mortalité chez les patients thrombolysés précocement (2.2% vs 5.7% ;  $p : 0.058$ ) (21). Ce résultat a été confirmé à 5 ans, avec un taux de mortalité significativement plus important dans le groupe de patient ayant bénéficié d'une angioplastie primaire par rapport à ceux ayant bénéficié d'une thrombolyse (11.1% vs 5.8% ;  $p : 0.04$ ) (22).

L'essai STREAM, a comparé la thrombolyse par Tenecteplase associée au protocole anti-thrombotique moderne à l'angioplastie primaire chez des patients présentant un IDM ST+ dans les 3 premières heures. 1892 patients ont été randomisés entre thrombolyse et angioplastie primaire. Le critère de jugement primaire associait le décès, l'état de choc cardiogénique, l'insuffisance cardiaque et le réinfarctus à 30 jours. Les auteurs de cette étude ont conclu qu'il n'existe pas de différence significative dans la survenu d'évènement cardio-vasculaire entre le groupe de patients ayant bénéficié d'une thrombolyse et ceux ayant bénéficié d'une angioplastie primaire (12.4% vs 14.3% ;  $p : 0.21$ ) (23). Le taux de mortalité toute cause à un an était similaire entre les 2 groupes (6.7% vs 5.9% ;  $p : 0.49$ ) (2).

Dans notre travail uniquement 24% des patients ont été admis dans les 3 premières heures suivant le début de la douleur thoracique. Un flux TIMI 2–3 dans la

coronarographie était significativement plus retrouvée chez les patients thrombolysés précocement (97.7% vs 39.7% ; p : 0.041) (figure 7). Ces patients avaient un pronostic meilleur que les autres : moins d'insuffisance cardiaque (p : 0.006), moins de dysfonction VG (p : 0.037) et moins de mortalité (p : 0.041).

#### **IV. Place de la thrombolyse pré-hospitalière.**

La reperfusion précoce de l'artère occluse dans les infarctus du myocarde avec sus décalage de ST est la pierre angulaire de la prise en charge des infarctus du myocarde. Afin de réduire le temps total de l'ischémie la thrombolyse pré-hospitalière a été développée. Elle a été pratiquée pour la première fois en Israël en 1986 dans un essai randomisé visant à évaluer l'efficacité, la faisabilité et la sécurité de cette dernière. L'étude a inclus uniquement 118 patients, randomisé entre thrombolyse pré-hospitalière (72 patients) et thrombolyse intra-hospitalière (44 patients). Les résultats de cette étude montrent que la pratique de la thrombolyse en extrahospitalier était aussi efficace et sûre que la thrombolyse intra-hospitalière avec une diminution du délai de prise en charge des infarctus du myocarde ( $94 \pm 35$  minutes vs  $137 \pm 45$  minutes ; p : 0.0001) (25).

L'étude EMIP, est un essai randomisé et multicentrique, ayant colligé 5469 patients repartis entre thrombolyse pré-hospitalière et intra-hospitalière. Le groupe de patients thrombolysés en pré-hospitalier avaient un gain de temps symptômes-thrombolyse de 55 minutes. La thrombolyse extrahospitalière avait une tendance non significative sur la réduction de la mortalité à 30 jours (9.7% vs 11.1% ; p : 0.08). Cependant, la mortalité d'origine cardiaque était significativement plus réduite chez le groupe de patients thrombolysés en extrahospitalier (8.3% vs 9.8% ; p <0.05) avec une réduction du risque de 16% (26).

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

Dans une méta-analyse, ayant inclus 6 études avec un nombre total de patients de 6434 randomisés entre thrombolyse pré-hospitalière et intra-hospitalière. La pratique de la thrombolyse extrahospitalière a permis de réduire le délai douleur thoracique- Thrombolyse d'environ 1 heure (p : 0.007) et de réduire la mortalité hospitalière de 17% (OR : 0.83 [0,70-0,98]) (13).

Dans une étude de vie réel menée en Australie et ayant inclus 484 patients présentant un IDM ST+ diagnostiqué à partir d'un électrocardiogramme réalisé en pré-hospitalier. Le délai début des symptômes - 1<sup>er</sup> contact médical était inférieur à 3 heures chez plus de 80% des patients. 150 patients ont bénéficié d'une thrombolyse pré-hospitalière et 334 patients ont été admis en salle de cathétérisme pour angioplastie primaire. La mortalité à 1 an était de 6.7% pour les patients thrombolysés et de 7.2% pour les patients ayant bénéficié d'une angioplastie primaire (p : 0.84) (27). La mortalité à long cours a été évaluée chez les 2 groupes de patients. Le suivi à plus de 6 ans ne montre pas de différence significative entre les 2 stratégies, la mortalité chez les patients thrombolysés était de 16% par rapport à 19% chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie primaire (p : 0.4) (28).

## V. Stratégies d'amélioration des délais de prise en charge des infarctus du myocarde.

La stratégie d'amélioration des délais d'un IDM avec sus décalage de ST doit faire impliquer tous les acteurs pouvant retarder sa prise en charge en passant par les facteurs liés au patient lui-même et ceux liés à la structure hospitalière.

L'amélioration du délai lié au patient nécessite une sensibilisation du grand public à la reconnaissance des symptômes de l'infarctus du myocarde et à l'intérêt de la consultation précoce. L'impact de la sensibilisation sur la réduction des délais des IDM avec sus décalage de ST a été démontré dans une étude suédoise. Le taux des patients admis dans les 3 premières heures suivant le début des symptômes est passé de 22% à 29% ( $p < 0.01$ ) après le début de la campagne de sensibilisation, et de 30 à 36% ( $p < 0.05$ ) pour les patients admis dans les 6 premières heures (29).

L'instauration d'une structure de prise en charge pré-hospitalière peut contribuer à raccourcir le délai lié au patient. Elle peut également réduire le délai entre le contact médical et la reperfusion, en permettant la réalisation de l'ECG qualifiant en pré-hospitalier, l'orientation du malade vers une structure pouvant assurer l'angioplastie primaire, ou même démarré la thrombolyse en pré-hospitalier. En effet, une étude menée au royaume unis a évalué l'intérêt de la réalisation d'un électrocardiogramme en pré-hospitalier. La revascularisation myocardique, qu'elle soit par fibrinolyse ou par angioplastie primaire, était plus fréquente chez les patients ayant bénéficié d'un ECG en pré-hospitalier comparé à ceux n'ayant pas bénéficié d'ECG ( $p < 0.0001$ ). La réalisation d'un ECG en pré-hospitalier a permis également de réduire le taux de mortalité intra-hospitalière et la mortalité à 30 jours (30).

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

La création des unités de douleur thoracique a permis de réduire les délais de prise en charge des IDM ST+. En effet, Sun et al, ont analysé l'impact de la mise en place d'une unité de douleur thoracique sur les délais des IDM ST+ chez 318 patients. La création de l'unité de douleur thoracique a permis de réduire significativement le délai début de la douleur thoracique-1<sup>er</sup> contact médical de 49 minutes et le délai porte-ballon de 22 minutes (31).

Au Maroc, les salles de cathétérisme ne couvrent pas toutes les villes, il faut organiser le système de soin en réseau et encourager la thrombolyse à chaque fois que l'angioplastie primaire ne peut être réalisée dans les délais recommandés permettant ainsi de réduire le temps total de l'ischémie et d'améliorer le pronostic des malades

# CONCLUSION

## LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST : ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

La prise en charge précoce des infarctus du myocarde avec sus décalage de ST permet de réduire le risque de complication et par conséquent, le risque de mortalité. Les délais de prise en charge des infarctus du myocarde ne dépendent pas uniquement du patient mais aussi du système de soin. La thrombolyse reste encore largement utilisée lorsque l'angioplastie primaire ne peut être réalisée dans les délais recommandés. La thrombolyse dans les 3 premières heures et surtout en pré-hospitalier suivi d'un transfert vers une structure assurant la réalisation d'une coronarographie, fait au moins jeu égal avec l'angioplastie primaire à court et à long terme.

Notre travail a essayé d'apporter quelques données qui concernent la thrombolyse précoce chez la population marocaine et que l'on peut résumer comme suit :

- Moins de 25% des patients sont admis dans les 3 premières heures ce qui montre l'échec de la sensibilisation de la population générale vis-à-vis de cette urgence coronaire et l'absence d'un système de soin organisé en réseau.
- L'admission précoce des patients thrombolysés pour un IDM ST+ est influencée par l'âge, le diabète et l'existence d'un antécédent coronarien.
- Le ténecteplase prescrit dans le cadre du protocole anti-thrombotique moderne reste très efficace chez les patients thrombolysés précocement avec un flux TIMI 2-3 à la coronarographie avoisinant les 98%.
- Enfin, le pronostic des patients admis dans les 3 premières heures reste meilleur par rapport à ceux admis au-delà de ce délai.

## ICONOGRAPHIE

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

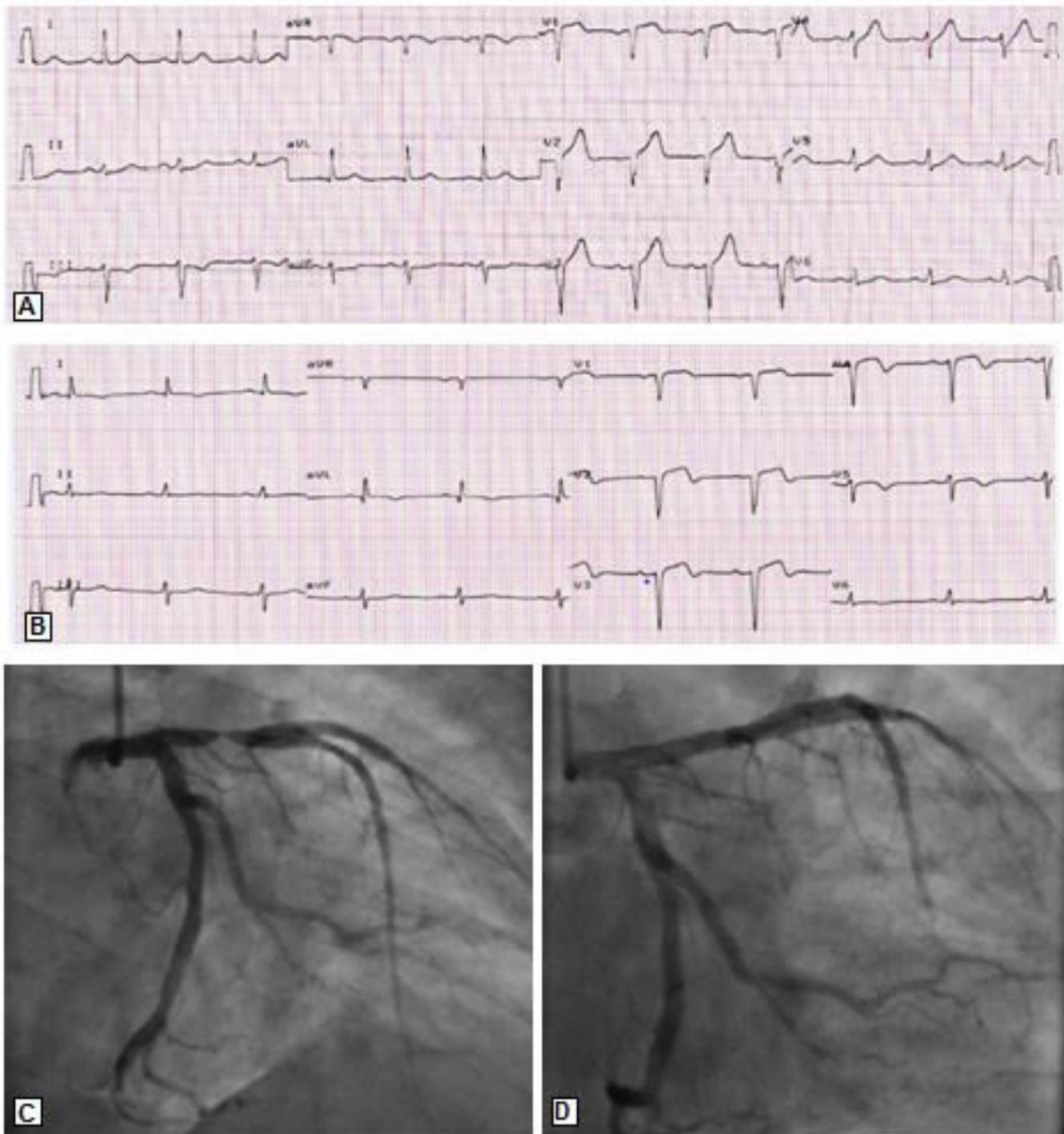


Figure 7. Patient âgé de 60 ans hospitalisé pour la prise en charge d'un infarctus antérieur admis à H2 et 6 minutes avec une FE VG conservée. A : ECG avant le début de thrombolyse. B : ECG post-thrombolyse. C. Coronarographie réalisée à J4 de l'infarctus ayant mis en évidence une atteinte mono-tronculaire : sténose serrée de l'IVA proximale. D: Angioplastie de l'IVA avec mise en place d'un stent actif.

## RESUME

### **Introduction :**

L'infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST (IDM ST+) est une urgence coronaire dont le pronostic dépend de la précocité de la prise en charge. En plus, l'efficacité de la thrombolyse pour reperfusionner la coronaire occluse est également liée au délai déparant le débur de la douleur throaicuqe du début de la fibrinolyse.

Le but de ce travail est d'analyser les caractéristiques des patients thrombolysés dans les 3 heures suivant le début de la douleur thoracique afin de déduire les facteurs associés à une admission précoce pour un IDM ST+.

### **Méthodes et résultats :**

A partir du registre prospectif FEZ-AMI (FEZ-Acute Myocardial Infarction) on a pu extraire tous les patients thrombolysés dans les 12 heures suivant le début des symptômes. On a analysé les délais de prise en chagre pour comparer la population thrombolysés précocement (dans les 3 heures suivant la douleur) avec le reste des patients.

### **Résultats**

Entre juin 2006 et octobre 2021, 1292 patients ont été thrombolysés pour un infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST. Parmi ces patients, 313 (24%) ont été admis dans les 3 premières heures. L'âge moyen de ces patients était de 57.5 ans, avec une nette prédominance masculine. Comparés aux patients admis au-delà des 3 premières heures, les patients admis précocement étaient souvent plus jeune ( $p < 0.001$ ), non diabétiques ( $p = 0.015$ ), et avaient une profession ( $p = 0.006$ ). L'antécédent d'infarctus du myocarde ou d'un geste interventionnel était également associé à une admission précoce. En analyse multi-variée, l'âge inférieur à 65 ans (OR : 1.66 [1.22-2.25] ;  $p = 0.001$ ), l'absence de diabète (OR : 1.40 [1.06-1.86] ;  $p = 0.017$ ), ainsi que l'antécédent d'infarctus du myocarde et/ou d'angioplastie (OR :

LA THROMBOLYSE PRECOCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DECALAGE DE ST :  
ANALYSE DES PATIENTS ADMIS DANS LES 3 HEURES SUIVANT LE DEBUT DES SYMPTOMES

---

2.09 [1.25–3.48] ;  $p = 0.005$ ) étaient significativement associés à une admission précoce.

**Conclusion**

Dans notre étude, l'admission précoce des patients thrombolysés pour un IDM ST+ était influencée par l'âge, le diabète et l'existence d'un antécédent coronarien.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 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* 2018; 39 (2): 119–77.
- [2] Chowdhury IZ, Amin MN , Chowdhury MZ, et al. Pre hospital delay and its associated factors in acute myocardial infarction in a developing country. *PLoS One* 2021; 16 (11): e0259979.
- [3] McNair PW, Bilchick KC, Keeley EC. Very late presentation in ST elevation myocardial infarction: Predictors and long-term mortality. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019; 22:156–9.
- [4] Mohan B, Bansal R, Dogra N, et al. Factors influencing prehospital delay in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction and the impact of prehospital electrocardiogram. *Indian Heart J* 2018; 70: S194–8.
- [5] Peng YG, Feng JJ, Guo LF, et al. Factors associated with prehospital delay in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction in China. *Am J Emerg Med* 2014; 32(4):349–55.
- [6] Akoudad H, El Khorb N, Sekkali N et al. L'infarctus du myocarde au Maroc : les données du registre FES-AMI. *Ann Cardiol Angeiol* 2015; 64 (6): 434–8.
- [7] Guan W, Venkatesh AK, Bai X, et al. Time to hospital arrival among patients with acute myocardial infarction in China: a report from China PEACE prospective study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019; 5(1): 63–71.

- [8] Magid DJ, Wang Y, Herrin J, et al. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute STsegment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2005; 294 (7): 803-12
- [9] Angeja BG, Gibson CM, Chin R, et al. Predictors of door-to-balloon delay in primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1156-61.
- [10] Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, et al. The wave front phenomenon of ischemic cell death. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977; 56: 786-94.
- [11] RA. Kloner, Robert B. Consequences of Brief Ischemia: Stunning, Preconditioning, and Their Clinical Implications. *Circulation* 2001; 104:2981- 89.
- [12] Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348 (9030): 771-75.
- [13] Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 283 (20):2686-92.
- [14] De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: Every minute of delay counts. *Circulation* 2004; 109:1223-25
- [15] Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2010; 304: 763-71.

- [16] McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 2180–86
- [17] Jäger B, Farhan S, Rohla M, et al. Clinical predictors of patient related delay in the VIENNA ST-elevation myocardial infarction network and impact on long-term mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017; 6:254–61
- [18] Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarcto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1 (8478):397–402.
- [19] Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343 (8893): 311–22.
- [20] Widimský P, Budesínský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24(1): 94–104.
- [21] Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108(23): 2851–6.
- [22] Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 200; 30(13): 1598–606.

- [23] Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368(15):1379–87.
- [24] Sinnaeve PR, Armstrong PW 1 , Gershlick AH, et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014; 130(14): 1139–45.
- [25] Roth A, Barbash GI, Hod H, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(5): 932–6.
- [26] European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329(6):383–9.
- [27] Khan AA, Williams T, Savage L, et al. Pre-hospital thrombolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: a regional Australian experience. *Med J Aust* 2016; 205(3): 121–5.
- [28] Khan AA, Williams T, Al-Omary MS et al. Pre-hospital thrombolysis for ST-segment elevation myocardial infarction in regional Australia: long-term follow up. *Intern Med J* 2020; 50(6): 711–15.
- [29] M Blohm, J Herlitz, M Hartford, et al. Consequences of a media campaign focusing on delay in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 69(4): 411–3.

- [30] Quinn T, Johnsen S, Gale CP, et al. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart*. 2014; 100(12): 944-50.
- [31] Sun X, Yao B, Shi K, et al. The impact of chest pain center on treatment delay of STEMI patients: a time series study. *BMC Emerg Med* 2021; 21(1): 129.