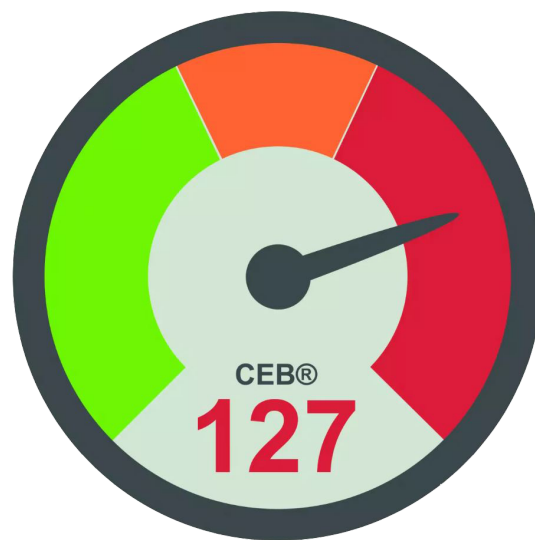


Travail de diplôme

Mesure de la précision diagnostique des Cardiac Electrical Biomarkers en préhospitalier



CEB Indicator, Corpuls Science (July 2020), p.27

Aurèle Nicolet, AMB 21-24

Déposé à l'école supérieure

medi | Centre de formation médicale | Soins ambulanciers ES

le : 16. Décembre 2023

Service de sauvetage formateur : Ambulance Région Bienne SA

Table des matières

1. Avant-propos	4
1.1 Présentation personnelle	4
1.2 Remerciements	4
2. Résumé	4
3. Introduction	5
3.1 Situation initiale	5
3.2 Détection d'un syndrome coronarien aigu	5
4. Cadre de référence	5
4.1 Définition d'un syndrome coronarien aigu	5
4.2 Angor instable	6
4.3 Infarctus du myocarde	6
4.3.1 Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI)	6
4.3.2 Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI)	6
4.4 Outils diagnostiques pour la détection des SCA	7
4.4.1 Sens clinique et anamnèse	7
4.4.2 ECG	7
4.4.3 Troponines	8
4.4.4 Cardiac Electrical Biomarker	8
4.5 Milieu hospitalier versus extrahospitalier	12
4.6 Caractéristiques des tests diagnostiques	13
4.7 Objectifs de l'étude	13
4.8 Question de recherche et hypothèses	14
5. Méthodologie	14
5.1 Accès aux données de la catamnèse des patients	14
5.1.1 Autorisation d'accès aux données patients, durée, conditions	14
5.1.2 Confidentialité - traitement des données	15
5.2 Création d'un protocole de mesure des CEB et récolte de données	15
5.2.1 Création d'un protocole de mesure des CEB pour ARB AG	15
5.2.2 Population cible	17
5.2.3 ECGmax et envoi par télémetrie	17
5.2.4 Lancement du protocole le 1er mars 2023	17
5.2.5 Recueil des données	18
5.2.6 Diagnostic des urgences versus troponines	18
5.2.7 Problématique rencontrées lors de la récolte de données	19
5.3 Analyse des données obtenues	20
5.3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion	20
5.3.2 Biais méthodologiques	21
5.3.3 Recodage des données	21
5.3.4 Choix de la méthode d'analyse statistique	22

6. Résultats	23
6.1 Statistiques descriptives	23
6.2 Statistiques inférentielles	24
6.2.1 Analyse de la variance (ANOVA)	25
6.2.2 Kappa de Cohen	25
6.2.3 Régression logistique binomiale	25
7. Discussion	26
7.1 Interprétation des résultats	26
7.2 Qu'est-ce qui élève la valeur des CEB sans infarctus ?	28
7.3 Valeurs de seuils des CEB	28
7.4 Les CEB, un outil complémentaire dans la détection des IDM en préhospitalier ?	29
7.5 HEART score modifié	30
8. Conclusion	31
9. Bibliographie	32
10. Annexes	34
10.1 Annexe 1 : Déclaration d'authenticité	34
10.2 Annexe 2 : Autorisation de transmission	35
10.3 Annexe 3 : Déclaration de consentement	36
10.4 Annexe 4 : Photographie ECGmax CEB	37
10.5 Annexe 5 : Algorithme ARB AG n°5 : Douleur thoracique aiguë / ACS	38
10.6 Annexe 6 : Extrait récolte de données	39
10.7 Annexe 7 : Base de données CEB-diagnostic	40
10.8 Annexe 8 : Graphique de distribution CEB	41

1. Avant-propos

1.1 Présentation personnelle

Attiré depuis toujours par la science sous toutes ses formes, j'évolue avec plaisir dans cet univers autant lors de mes hobbies que dans ma profession antérieure. Le domaine médical, que je découvre désormais au travers de ces études, promet d'être fascinant à explorer. Ce travail de diplôme est un clin d'œil à cette affinité scientifique que j'ai tissée au fil des années et qui continue de grandir.

1.2 Remerciements

Je souhaite particulièrement remercier les personnes suivantes qui ont permis la réalisation de ce travail de diplôme et l'aboutissement de cette formation :

- ❖ Diego Hofer, enseignant à Medi Bern pour son suivi lors de mon travail de diplôme et le partage de son expérience lors de la rédaction.
- ❖ Gaël Hauser, pour son temps et sa précieuse aide lors de l'analyse statistique.
- ❖ Bastien Borruat, mon référent formateur pour son enthousiasme à transmettre ses connaissances et son encadrement de haute qualité.
- ❖ Christine Hauser, pour son soutien indéfectible durant ces trois années.
- ❖ A tous mes collègues biennois pour leur participation active dans la réalisation de cette étude et leur bienveillance au cours de ma formation.
- ❖ Christian Gautier, pour son aide technique et logistique avec les nouveaux moniteurs Corpuls au sein de ARB.

2. Résumé

Lors d'un infarctus du myocarde, un diagnostic précoce est crucial afin de faire bénéficier les patients du traitement adapté dans les délais recommandés.

Le système préhospitalier Suisse s'appuie principalement sur le sens clinique et l'analyse ECG afin de permettre une reconnaissance rapide de cette pathologie. Depuis 2020, un nouveau marqueur électrique, quantifiant la probabilité d'une lésion myocardique aiguë, est disponible sur les moniteurs Corpuls 3 : Les Cardiac Electrical Biomarkers (CEB).

Afin de mesurer la précision diagnostique de ce marqueur en préhospitalier, une étude observationnelle a été réalisée pour déterminer si des CEB pathologiques se corrélaient avec un diagnostic d'infarctus du myocarde. Les résultats ne démontrent pas de haute signification entre une valeur de CEB au-dessus du seuil pathologique et un infarctus du myocarde avec toutefois une tendance notable de bonne corrélation entre les deux.

Si l'utilisation de ce marqueur n'obtient pas de pertinence clinique intrinsèque dans cette étude, il se dessine comme un moyen complémentaire au sens clinique et à l'analyse ECG, permettant d'améliorer le niveau global actuel de détection et d'exclusion des infarctus du myocarde en préhospitalier.

Mots clés : Cardiac Electrical Biomarker, infarctus du myocarde, préhospitalier, diagnostic

3. Introduction

3.1 Situation initiale

Les infarctus du myocarde représentent en suisse 19'145 hospitalisations pour l'année 2021 (Office fédéral de la statistique & Sections Services de santé, Santé de la population, s. d.) et sont en augmentation constante.

Cependant, une sensibilisation de la population à la reconnaissance des symptômes, une prise en charge préhospitalière précoce ainsi que des techniques de pointe dans la reperfusion coronarienne en milieu hospitalier permettent d'observer une diminution du nombre de décès annuel.

Ces dernières années, la mesure des troponines de hautes sensibilités est devenue une recommandation internationale dans la détection des ischémies cardiaques (Thygesen et al., 2018). La recherche ne s'est cependant pas arrêtée après la découverte des troponines en 1990, ou des troponines hautes sensibilités en 2010.

En 2013, l'entreprise Vectracor annonce la sortie d'un nouveau marqueur des lésions ischémiques aiguës du myocarde : Les Cardiac Electrical Biomarkers® (CEB).

Une publication sort l'année suivante (Tereshchenko et al., 2014), conjointement élaborée entre The Johns Hopkins Hospital et Vectracor, qui met en évidence une forte corrélation entre les nouveaux CEB et l'analyse des troponines haute sensibilité dans la détection des lésions ischémiques aiguës du myocarde.

3.2 Détection d'un syndrome coronarien aigu

Il y a une cinquantaine d'années, le cardiologue américain Eugene Braunwald a émis l'hypothèse suivante : "Time is muscle"(Abreu, 2019).

De nos jours, les directives de l'American Heart Association (AHA) sont toujours en accord avec cette hypothèse émise dans les années 1970. En effet, les recommandations 2020 de l'AHA (American Heart Association, ACLS Provider Manual 2020, P. 37) en cas de STEMI préconisent un traitement par angioplastie "Door-to -Balloon" en moins de 90 minutes, ou alors une fibrinolyse "Door-to-needle" en moins de 30 minutes dans le but de minimiser la perte de tissu myocardique causée par l'ischémie.

C'est avec cette optique qu'un système de filière STEMI a été instauré dans la plupart des cantons Suisse. L'objectif étant d'assurer le temps le plus court entre la prise en charge préhospitalière et l'intervention chirurgicale de reperfusion ou de fibrinolyse.

Une reconnaissance précoce des syndromes coronariens aigus chez les bénéficiaires de soins est donc primordiale pour obtenir le traitement hospitalier approprié dans les délais impartis.

Cette charge repose sur toute la chaîne des secours, mais particulièrement sur le personnel préhospitalier et hospitalier qui sera souvent le premier professionnel sur place à pouvoir identifier un infarctus du myocarde. Afin de pouvoir assumer cette responsabilité, les intervenants vont devoir s'appuyer sur leur sens clinique, mais également sur des technologies telles que l'électrocardiogramme, la mesure des troponines ou les Cardiac Electrical Biomarker, nouveaux venus sur le marché préhospitalier.

4. Cadre de référence

4.1 Définition d'un syndrome coronarien aigu

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est la conséquence d'un rétrécissement ou d'une obstruction des artères coronaires. Dans une majorité des cas, l'origine est une plaque athéromateuse où se produit une déchirure, une rupture ou une nécrose. Cela va provoquer la formation d'un caillot et obstruer l'artère coronaire (Syndrome Coronarien Aigu, CHUV, 2023).

Nous sommes en situation d'ischémie lorsque l'apport en oxygène aux cellules myocardiques est plus faible que la demande. Si l'ischémie n'est pas rapidement levée, une mort cellulaire débute avec comme conséquence des lésions myocardiques aiguës menant à un infarctus du myocarde. Il existe deux catégories de SCA : l'angor instable et l'infarctus du myocarde qui comprend le NSTEMI et le STEMI.

Le type de SCA sera conséquence du degré d'obstruction de l'artère coronaire. La gravité ainsi que les séquelles dépendent de l'artère touchée et du temps jusqu'à sa reperfusion (Thygesen et al., 2018).

4.2 Angor instable

L'obstruction de l'artère coronaire est partielle et ne produit aucun infarctus. L'angor instable reste catégorisé comme syndrome coronarien aigu car il est considéré comme un précurseur imminent d'infarctus coronarien. La symptomatique se déclenche au repos, l'ECG ne sera pas modifié et le dosage des enzymes cardiaques ne sera pas pathologique (NAEMT, 2ème édition, Advanced Medical Life Support, p. 133).

4.3 Infarctus du myocarde

En 2018, la task force mondiale composée de membres de différentes sociétés de cardiologie (ESC, ACC, AHA, WHF) a publié la quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde (Thygesen et al., 2018).

Le terme lésion myocardique devrait être utilisé lorsqu'il y a une évidence de valeur de troponine cardiaque élevée (cTn) avec au moins une valeur pathologique. La lésion myocardique est considérée comme aiguë s'il y a une cinétique d'élévation ou de diminution (ce qui signifierait une ou plusieurs mesures antérieures élevées) des valeurs de troponines avec au moins une valeur pathologique.

Le terme infarctus aigu du myocarde (IDM) devrait être utilisé lorsqu'il y a présence d'une lésion myocardique aiguë, avec évidence d'au moins un des éléments suivants :

- Symptomatique d'ischémie myocardique
- Nouvelles modifications ischémiques de l'ECG
- Développement d'ondes Q pathologiques
- Preuve par imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable
- Identification d'un thrombus coronaire par angiographie ou autopsie

L'IDM peut être classé en deux groupes, l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI) et l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI).

4.3.1 Infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI)

L'occlusion de la coronaire n'est pas complète, cependant la diminution du flux sanguin est suffisante pour créer une ischémie et une lésion tissulaire myocardique. L'ECG peut être modifié avec des sous-décalage du segment ST ou ne pas être modifié. Une cinétique d'élévation ou de diminution des troponines sera présente lors du dosage sanguin, avec au moins une valeur au-dessus du seuil pathologique.

4.3.2 Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI)

Forme la plus aiguë du syndrome coronarien avec une occlusion habituellement complète de la coronaire. Il y a un risque de dommage irréversible pour le myocarde sans reperfusion rapide. Plus elle est précoce, meilleurs sont les résultats.

Une surélévation du segment ST est visible à l'ECG ainsi qu'une cinétique élévation ou de diminution des troponines lors du dosage sanguin avec au moins une valeur au-dessus du seuil pathologique.

4.4 Outils diagnostiques pour la détection des SCA

4.4.1 Sens clinique et anamnèse

Le sens clinique et l'anamnèse jouent un rôle central dans l'évaluation initiale d'un patient et il est également le premier outil disponible.

La symptomatique classique d'un syndrome coronarien aigu dépendra de l'étendue et de la localisation de l'obstruction. Une douleur rétro-sternale oppressive et d'apparition soudaine est le symptôme le plus fréquemment décrit. Une dyspnée associée ainsi que des symptômes végétatifs tels que nausées, vomissements ou diaphorèse peuvent être présents.

Un questionnement ciblé grâce par exemple au moyen mnémotechnique OPQRST ainsi qu'une clinique évocatrice va permettre d'orienter rapidement sur une suspicion de SCA avant tout autre résultat d'examen.

Il est connu que les femmes seront moins fréquemment amenées en angiographie lors d'un épisode de SCA que les hommes, ceci à cause d'une symptomatique moins typique (Canto, 2007).

Les douleurs peuvent également être masquées chez les patients âgés ou diabétiques.

Une étude coréenne multicentrique (Park et al., 2018) a été réalisée en 2018 avec comme objectif de déterminer la précision diagnostique de l'intervenant préhospitalier dans la détection des symptômes de lésions myocardiques aiguës.

Cette étude réalisée sur près de 14'000 patients avec des symptômes de syndrome coronarien aigu démontrent une sensibilité moyenne (73.3%) et une haute spécificité (85.3%) dans la reconnaissance des signes et symptômes de lésions myocardiques aiguës par les intervenants, ce qui signifie que la présence ou non de ces symptômes permet plus facilement d'exclure un SCA chez les non-malades que de l'inclure comme diagnostic différentiel chez les patients subissant effectivement un SCA.

Les douleurs thoraciques peuvent être également causées par d'autres pathologies comme des infections pulmonaires, un traumatisme, une embolie pulmonaire. Les patients ne sont pas toujours en mesure de déterminer précisément l'origine ni la qualité des douleurs ou alors présentent des symptômes atypiques.

Le recours à des outils diagnostiques complémentaires tel que l'ECG ou la mesure des troponines permet de compléter le sens clinique du personnel soignant dans le choix d'inclure ou d'exclure le syndrome coronarien aigu comme diagnostic.

4.4.2 ECG

L'électrocardiogramme intervient précocement dans la prise en charge lors de douleurs thoraciques. Depuis 1942 et le premier tracé sur douze dérivations (AlGhatrif & Lindsay, 2012), il reste aujourd'hui un outil essentiel dans la détection des pathologies coronariennes et des troubles du rythme.

Un NSTEMI ne provoque pas forcément de modification détectable à l'ECG, cependant lors d'un STEMI, la modification à l'ECG sera visible et détectable avec une surélévation du segment ST.

La localisation de l'obstruction coronaire est également déductible après interprétation de l'ECG et permet d'adapter les traitements de façon à répondre aux particularités physiopathologiques.

Maude Chardonnens a réalisé en 2021 un travail de diplôme (Chardonnens, 2021) dans le cadre de la formation d'ambulancier ES à medi-bern, dont le but était d'analyser la compétence des ambulanciers du Service de la protection et de la sécurité de la Ville de Neuchâtel à détecter des STEMI via un questionnaire présentant divers ECG.

Avec une moyenne de 75% de bonnes réponses, cette étude met en évidence une bonne reconnaissance des STEMI par les ambulanciers.

Le taux de réponse correcte chute cependant lors de l'analyse d'ECG plus complexes, moins fréquemment rencontrés sur le terrain tel qu'un bloc de branche gauche avec critères de Sgarbossa positifs.

L'intervenant préhospitalier ne peut donc pas se reposer uniquement sur un ECG pour identifier un infarctus du myocarde car une partie des NSTEMI ne provoque pas de changement visible et certains STEMI seront eux plus difficilement identifiables et peuvent passer inaperçus.

4.4.3 Troponines

Les troponines sont des protéines actives de la contraction cardiaque. Lors de morts cellulaires cardiaques, la troponine va être relâchée dans la circulation sanguine et il est alors possible d'en déterminer le taux par une prise de sang (Becerra, 2018).

Elles sont présentes presque exclusivement dans le cœur et rendent ce biomarqueur sensible dans la souffrance myocardique, cependant pas à cent pour cent spécifique à l'infarctus du myocarde car plusieurs autres causes peuvent entraîner une augmentation du taux de troponine sanguin tel que la myocardite, l'embolie pulmonaire, l'insuffisance cardiaque aiguë, les troubles du rythme.

Depuis 2010, il est possible de mesurer les troponines avec une détection hautement sensible (hs TnT). La différence comparée aux mesures antérieures des troponines est la concentration minimale détectable dans le sang, qui est de 0.4ng/L pour les hs TnT, ce qui permet de détecter plus précocement une cinétique d'élévation positive.

Lors de lésion myocardique aiguë, le relâchement des troponines dans la circulation sanguine ne va pas être instantané. La cinétique de relargage de ce biomarqueur est complexe mais il est intéressant de retenir qu'il peut se passer entre deux et quatre heures de temps (Gast et al., 2015) entre le début de l'ischémie et une augmentation du taux sanguin de troponines.

Dans le cas du NSTEMI où il n'y aura potentiellement aucune modification de l'ECG, l'intérêt du dosage des troponines va être de détecter une valeur pathologique (égal ou supérieur à 40 ng/L) ou une cinétique d'élévation ou de diminution du taux de troponine sanguin pour mettre en évidence une lésion myocardique aiguë.

En préhospitalier, les troponines sont mesurables grâce à des appareils nommés "Point of Care Troponins" et permettent des mesures avec un résultat dans les dix à vingt minutes selon les appareils (Ho C, Cimon K, Weeks L, et al., 2016). Récents sur le marché, ces appareils ne sont pas encore très utilisés en suisse romande.

4.4.4 Cardiac Electrical Biomarker

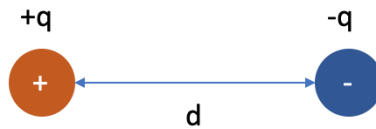
En 2013, VectraCor annonce la sortie d'un nouveau biomarqueur cardiaque : Les Cardiac Electrical Biomarker (CEB).

Les CEB sont la quantification de l'activité électrique multipolaire cardiaque qui se produit lors d'une lésion myocardique. Cette mesure, réalisée lors d'un ECG 12 dérivations, est transposée en un indice qui se corrèle à la probabilité d'une lésion ischémique aiguë du myocarde.

Pour comprendre comment cela fonctionne, il convient de rappeler brièvement le fonctionnement électrophysiologique cardiaque (Prof. Salaün, 2020).

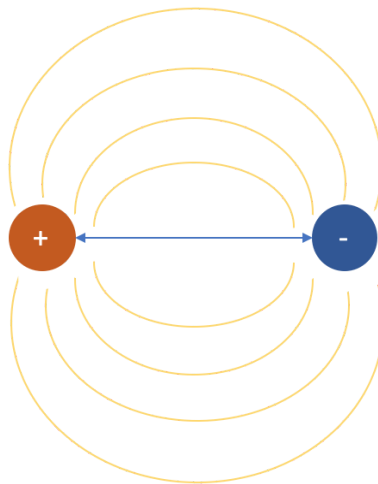
Dipôle électrique

En physique, un dipôle électrique est défini comme étant deux particules de charge opposée (+/-), séparées par une distance "d".



Nicolet A. (2023), dipôle électrique, inspiré de (*Effet dipolaire / Caractériser un dipôle électrique*, s. d.)

Ces deux particules de charges opposées vont créer un potentiel électrique qui sera équivalent à la somme des potentiels de chaque charge.



Nicolet A. (2023), dipôle électrique, inspiré de (*Effet dipolaire / Caractériser un dipôle électrique*, s. d.)

Activité électrique d'un cœur sain (Elaine N. Marieb & Katja Hoehn, 2010)

La cellule possède une bicouche lipidique, nommée membrane plasmique. La perméabilité sélective de cette membrane peut produire des flux osmotiques grâce aux canaux et pompes ioniques.

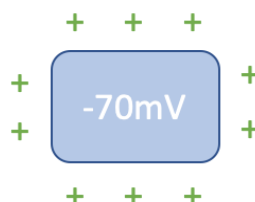
Elle a également comme conséquence la création d'un voltage, ou d'un potentiel de membrane, d'un côté et de l'autre de la membrane.

Un voltage est l'énergie potentielle électrique résultant de la séparation de charges de signes opposés.

Dans la cellule, les ions sont les particules chargées représentées par le sodium (Na^+), le calcium (Ca^{2+}) et le potassium (K^+).

Au repos, les cellules de l'organisme présentent un potentiel de membrane entre -5 et -100 millivolts selon le type de cellule (moyennée à -70mV dans mon schéma).

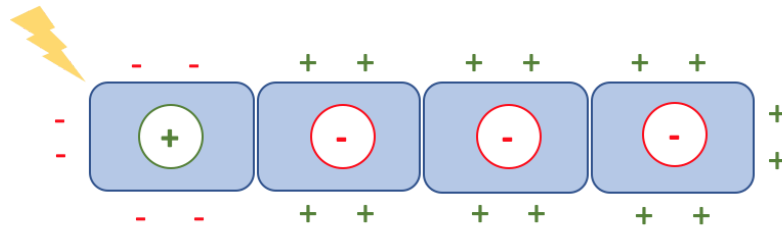
Le potentiel de repos résulte principalement du gradient de concentration du potassium (K^+) car sa concentration est la plus importante intracellulaire et la membrane est bien plus perméable au potassium qu'au sodium.



Nicolet A. (2023), Potentiel de membrane

Le champ électrique à ce moment-là est de zéro car les cardiomyocytes adjacents sont de charge équivalente et il n'y a donc pas formation d'un champ électrique.

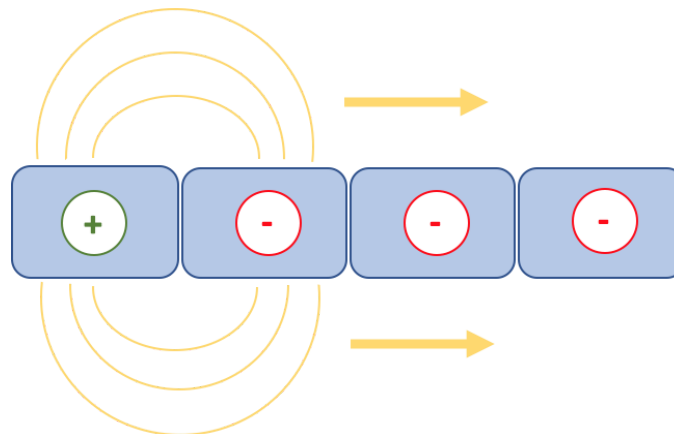
Suite à un stimuli électrique provenant du nœud sinusal, une entrée de Na^+ et de Ca^+ ainsi qu'une sortie de K^+ entraîne une dépolarisation et le potentiel membranaire se retrouve positif, c'est le potentiel d'action.



Nicolet A. (2023), Potentiel d'action

Ce changement de polarité va entraîner la formation d'un champ électrique, car les deux cardiomyocytes adjacents ayant un potentiel de membrane différent, forment un dipôle.

Ce champ électrique dipolaire va se propager le long de l'onde de dépolarisation et peut se mesurer entre deux électrodes d'un électrocardiogramme. C'est ce que l'on appelle le champ électrique dipolaire cardiaque.

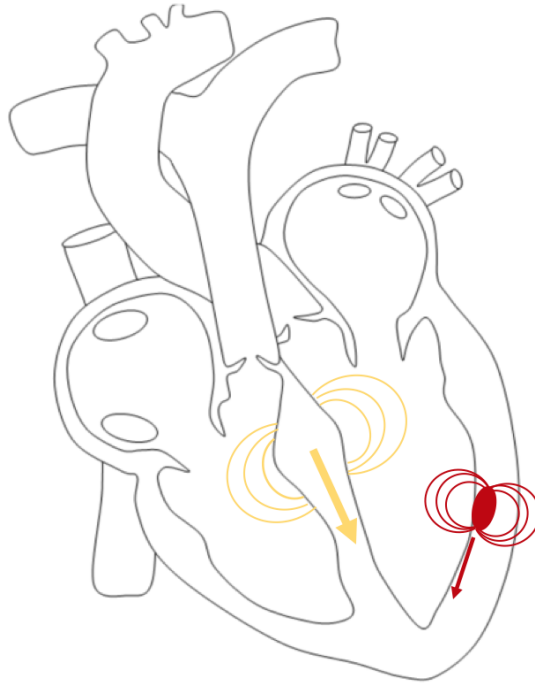


Nicolet A. (2023), Onde de dépolarisation

Activité électrique lors d'une lésion ischémique du myocarde

Le déficit en oxygène, nécessaire à la production d'énergie cellulaire, lors d'une ischémie myocardique va provoquer une production anaérobie d'adénosine triphosphate de la part de la cellule. La conséquence sera une augmentation du taux de lactate et donc de protons intracellulaires. Cette acidose se répercute sur la perméabilité membranaire, ce qui perturbe son équilibre ionique et donc sa polarisation électrique (Cour & Argaud, 2010).

Ainsi, due aux gradients de potentiels entre les cellules saines et les cellules atteintes, des foyers de dipôles et donc de champs électriques vont se créer dans ces zones ischémiques.



(svt.ac-dijon, s. d.), adapté

Cette activité électrique anormale s'additionne à l'onde de dépolarisation, formant une somme des champs électrique cardiaque. Cet ensemble de champ électrique est nommé activité électrique multipolaire (Tereshchenko et al., 2014).

VectraCor a été capable en 2013 de quantifier l'activité électrique multipolaire cardiaque par rapport à l'activité électrique dipolaire normale, et à la corréler à une probabilité de lésion ischémique aiguë du myocarde, donnant ainsi naissance aux Cardiac Electrical Biomarker.

Plus la valeur des CEB est élevée, plus la probabilité d'une lésion ischémique aiguë du myocarde est importante (Strebel et al., 2018).

Comme défini précédemment, l'angor instable ne comprend pas de lésion myocardique, mécanisme d'augmentation des CEB. Ils ne devraient donc pas être augmentés pour ce type de syndrome coronarien aigu. Contrairement à l'infarctus du myocarde autant STEMI que NSTEMI où il est attendu d'observer une élévation de la valeur CEB.

Études sur les CEB

Depuis 2013, plusieurs études mettent en valeur une plus-value à l'utilisation des CEB dans la détection des lésions ischémiques aiguës du myocarde.

Soit comme un outil complémentaire qui, selon une étude prospective à l'hôpital universitaire de Bâle (Strebel et al., 2018), augmente la sensibilité de détection des NSTEMI de 43% à 79% lorsque les CEB sont utilisés de pair avec l'interprétation visuelle de l'ECG pour aboutir à un diagnostic.

Également dans une étude rétrospective (Tereshchenko et al., 2014) sur l'association entre les Troponine I et les CEB qui démontre qu'un patient avec une valeur augmentée de HsTnI se corrèle avec une valeur de CEB augmentée. Ce qui suggère qu'une lésion ischémique aiguë du myocarde est le mécanisme d'action de l'augmentation des CEB.

Une étude rétrospective (Schreck & Fishberg, 2014) a démontré une supériorité des CEB dans la détection des lésions ischémiques aiguës du myocarde par rapport aux groupes contrôles qui comprenaient une analyse de l'ECG par un médecin des urgences ou un cardiologue.

Ces études suggèrent que ce nouveau biomarqueur offre une mesure rapide, peu coûteuse et non-invasive pour des résultats qui sont équivalents voire supérieurs aux autres méthodes actuelles de détection des infarctus du myocarde.

Mesure des CEB sur les moniteurs Corpuls

En 2020, VectraCor et GS GmbH (Corpuls) signent un accord pour intégrer la technologie de mesure de l'ECGMax et des CEB dans les moniteurs Corpuls.

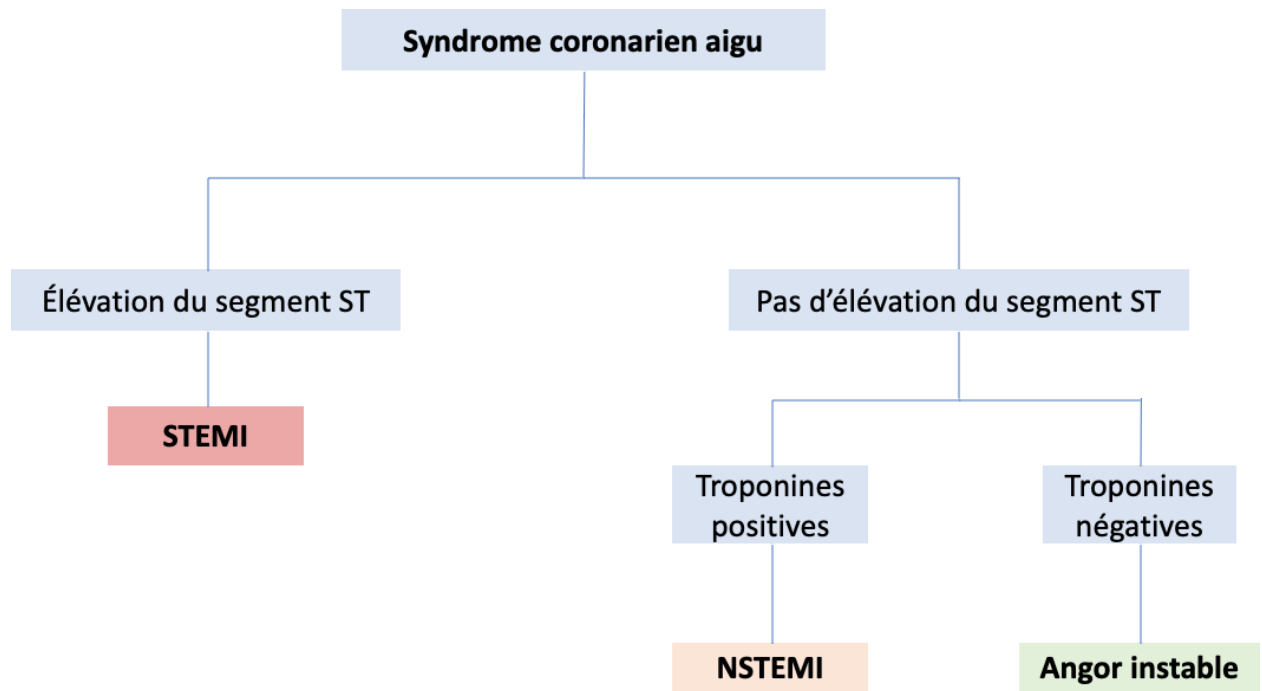
Pour réaliser une mesure de CEB sur les moniteurs Corpuls, il est nécessaire de réaliser un ECGmax en premier lieu. L'ECGmax est un outil également développé par VectraCor qui permet d'obtenir 22 dérivations, au lieu des 12 standards, par extrapolation mathématique des dérivations droites et postérieures. Ceci sans changement de positionnement des électrodes.

La valeur CEB est intégrée et affichée durant la mesure de l'ECGmax (voir annexe 4).

4.5 Milieu hospitalier versus extrahospitalier

Le processus diagnostique des syndromes coronariens aigus en milieu hospitalier diffère entre les différents établissements. Il sera habituellement posé en fonction de la clinique évocatrice, des résultats de l'ECG et du dosage des troponines (Heymann, 2022). Le centre hospitalier de Bienne propose une approche plus ou moins similaire pour diagnostiquer les SCA avec une particularité concernant les NSTEMI et Angor instable qui verront leur risque stratifié avec le TIMI-Risk score.

Une simplification du schéma usuel est décrite ci-dessous :



Nicolet A. (2023), schéma de diagnostic SCA simplifié

En suisse romande, les acteurs du monde préhospitalier se basent principalement sur le sens clinique et l'électrocardiogramme.

Les troponines mesurables en extrahospitalier "PoC Troponines" tout comme les CEB ne sont pas encore très répandues.

L'inclusion de nouveaux outils dans la détection des syndromes coronariens aigus en préhospitalier va dépendre de la plus-value que ceux-ci peuvent apporter face aux moyens déjà en place. Cette plus-value peut être déterminée entre autres avec la facilité d'utilisation, le coût mais aussi la performance diagnostique intrinsèque de l'outil.

4.6 Caractéristiques des tests diagnostiques

Afin de mesurer la performance d'un test diagnostiques, que ce soit un ECG ou des mesures de troponines, les scientifiques se basent sur plusieurs facteurs en fonction des visées du test.

Les objectifs vont être par exemple de pouvoir discriminer la présence ou l'absence d'un IDM dans le cas d'un test binaire. En sachant que la certitude diagnostic n'est que rarement atteinte, il va habituellement être question de probabilité diagnostic (Hassine et al., 2022).

Un test peu performant sera remis en cause par son rapport risque/bénéfice pour le patient, où également coût/efficacité pour la société. Les résultats seront généralement comparés au Gold Standard actuel, c'est-à-dire au test de référence qui a prouvé être le plus efficace pour ce diagnostic.

L'utilisation de la sensibilité, de la spécificité, de la valeur prédictive positive ou négative ainsi que la précision vont être des paramètres de choix pour caractériser la qualité un test diagnostique.

Sensibilité

Correspond à l'équivalent du taux de vrais positifs, c'est-à-dire la proportion de cas positifs qui sont bien détectés par le test. La sensibilité est la probabilité que le test soit positif si la maladie est présente (*Analyse de sensibilité et spécificité, s. d.*).

Spécificité

Également appelée taux de vrais négatifs, donc la proportion de cas négatifs qui sont bien détectés par le test. La spécificité est la probabilité d'obtenir un test négatif chez les non-malades.

Valeur prédictive positive (VPP)

La valeur prédictive positive est la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif.

Valeur prédictive négative (VPN)

La valeur prédictive négative est la probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif.

Précision

La précision d'un test diagnostique est sa capacité à bien différencier un patient sain d'un patient malade.

4.7 Objectifs de l'étude

Courant 2022, le service des ambulances de Bienne a lancé un projet de renouvellement des moniteurs qui a abouti avec l'achat des moniteurs Corpuls 3T, comprenant la possibilité de mesurer les CEB.

La mise en service des nouveaux moniteurs dans les ambulances a été effectuée le 1er mars 2023. La possibilité de cette nouvelle mesure des CEB a été évoquée durant la formation sur les nouveaux moniteurs, cependant notre manque de connaissances sur le sujet et le peu d'expérience préhospitalier avec cet outil nous empêchent actuellement d'exploiter son plein potentiel.

C'est pour cette raison que j'ai décidé de m'orienter sur un travail de diplôme qui nous permettrait de mieux comprendre les CEB pour définir dans le futur un cadre pour leur utilisation lors de nos prises en charge.

Les résultats des études sur les CEB semblent probants, cependant aucune n'a, à ma connaissance actuelle, été réalisée en préhospitalier jusqu'à présent.

Mon objectif est, suite à la mise en place des Corpuls 3T permettant la mesure des CEB dans le service des ambulances de Bienne, de pouvoir déterminer la fiabilité et la précision de ce nouveau marqueur sur le terrain pré-hospitalier.

Afin de déterminer ceci, j'ai souhaité comparer si les mesures de CEB pathologiques se corrèlent avec un diagnostic d'IDM aux urgences.

4.8 Question de recherche et hypothèses

Pour ce faire, j'ai réalisé une étude observationnelle prospective avec comme question de recherche :

“La mesure des CEB en préhospitalier chez les patients adultes avec une symptomatologie de syndrome coronarien aigu pris en charge dans le secteur d'intervention des ambulances de Bienne permet-elle une détection précise des infarctus du myocarde.”

Afin de répondre à cette question, je m'appuie sur un test d'hypothèse. La démarche a pour but, sur la base des résultats d'échantillons mesurés au sein de cette étude, de faire un choix entre deux hypothèses. C'est l'hypothèse nulle (H0) qui sera soumise au test de la méthode statistique. En cas de rejet de l'hypothèse nulle, l'hypothèse alternative (H1) sera considérée comme acceptée.

Mes hypothèses nulles et alternatives sont les suivantes :

H0 = Il n'y a pas de différence de valeur statistiquement significative de CEB entre les patients avec ou sans IDM.

H1 = Il y a une différence de valeur statistiquement significative de CEB entre les patients avec ou sans IDM.

5. Méthodologie

Cette étude observationnelle prospective se fonde sur une récolte de données effectuée au sein de l'entreprise ARB AG. La première étape fut de garantir un accès aux données de la catamnèse des patients via l'hôpital de Bienne. Suivi par l'élaboration d'un protocole de mesure des CEB qui a été implémenté dans le service des ambulances de Bienne au 1er mars 2023.

La récolte de données s'est déroulée du 1er mars au 30 septembre 2023 avec ensuite un recodage des données et une analyse des résultats obtenus.

5.1 Accès aux données de la catamnèse des patients

5.1.1 Autorisation d'accès aux données patients, durée, conditions

Afin d'obtenir les données de la catamnèse des patients pris en charge dans le cadre de l'étude, il a été nécessaire de recevoir une autorisation d'accès au logiciel KISIM.

Les urgences du centre hospitalier de Bienne utilisent le logiciel KISIM pour le traitement des données des patients. Ce logiciel permet d'accéder aux rapports médicaux, aux résultats de laboratoires, aux différentes imageries etc...

Il est accessible depuis les différents ordinateurs reliés au réseau interne de l'hôpital. Les bureaux des ambulances de Bienne ne sont pas situés dans l'hôpital mais nous avons néanmoins un accès au réseau du CHB, et donc à KISIM. Il est cependant nécessaire d'avoir un identifiant, chose que les ambulanciers ne possèdent pas.

Pour ce faire, une demande d'accès a été déposée dans le courant du mois de décembre 2022, expliquant le concept du travail de diplôme et les besoins de l'étude :

- Accès aux données de catamnèse des patients pris en charge dans le cadre de l'étude menée durant le travail de diplôme
- Durée d'accès au logiciel KISIM du 1er mars pour une durée d'au moins 6 mois.
- Accord de confidentialité sur l'utilisation des données des patients pour la réalisation de l'étude dans le cadre du travail de diplôme d'ambulancier ES.

Cette demande a été accordée en janvier 2023 et l'accès au logiciel KISIM a été ouvert du 1er mars, jusqu'à la complétion de la récolte de données.

5.1.2 Confidentialité - traitement des données

Pour obtenir cet accès, une décharge de confidentialité a dû être signée dans l'utilisation des données des patients. Le travail doit utiliser les données des patients de manière anonyme et traiter uniquement les patients inclus dans l'étude.

Pour garantir l'anonymat des patients, les données sensibles ont toujours été conservées sur les ordinateurs du réseau de l'hôpital en exportant sur les autres supports uniquement les données anonymisées comme le sexe, l'année de naissance, et le diagnostic des urgences. Le nom, prénom,

adresse et date de naissance complète n'ont jamais été sortis du réseau de l'hôpital ni intégrés à la récolte de données.

5.2 Création d'un protocole de mesure des CEB et récolte de données

Afin de pouvoir recueillir des valeurs de CEB, mesurées lors des prises en charge par les ambulances de Bienne, il a été nécessaire de réaliser un protocole de mesure pour que les collaborateurs du service puissent suivre une procédure claire et précise et de développer une méthode pour récupérer les données récoltées post-intervention.

5.2.1 Création d'un protocole de mesure des CEB pour ARB AG

Le protocole a été réalisé sur le logiciel Microsoft Powerpoint. L'objectif étant de réaliser un protocole simple d'utilisation et le moins chronophage possible pour les collaborateurs lors des mesures.

La première caractéristique souhaitée était que le protocole tienne sur une page A4 au maximum. Une procédure trop longue ou complexe est, par expérience, réalisée moins correctement.

La mesure d'un ECGmax nécessite d'effectuer plusieurs étapes durant la manipulation du Corpuls 3T. Ces étapes ont été résumées et, accompagnées d'images, introduites chronologiquement à la procédure.

Un code couleur a été réfléchi et intégré au protocole pour que le visuel global soit également le plus limpide possible.

Une fois le protocole réalisé, il a été joint à une seconde page expliquant le projet de l'étude avec une brève introduction théorique aux CEB.

Cette procédure terminée, elle fût affichée dans le bureau des collaborateurs des ambulances de Bienne, et le lancement de l'étude a été communiqué à la date prévue à tous les collaborateurs via les différents canaux de communication de l'entreprise.

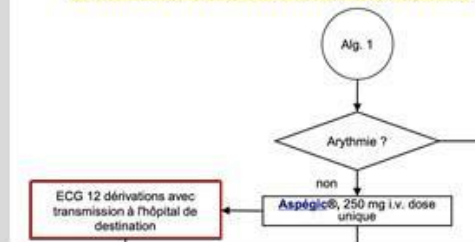
Situation

Prise en charge d'un-e patient-e présentant des symptômes de SCA tels que :

- DRS (rétrosternales, abdominales, thoracolatérales)
- Dyspnée
- Végétatif (nausée, vomissement, diaphorèse)
- Angoisse

La prise en charge doit s'effectuer selon les algorithmes ARB

Algorithme 5 : douleur thoracique aiguë / ACS



Marche à suivre

1

- A la prise de service, dans la configuration de l'équipe sur l'AmbulancePad, s'assurer que votre équipe soit liée au Corps de votre véhicule

ZOLL | AMBULANCEPAD

APPAREILS MÉDICAUX

Ajouter un appareil +

c3 python
CORPUS No 6

2

- Mesure d'un ECG 12 dérivations
- Attention au positionnement de V2 car c'est la dérivation qui mesure les CEB.
- Le patient doit être le plus immobile possible !
- Impression de l'ECG plus tard dans la procédure

R-EKG

Start

3

- Si le patient est transporté au CHB, envoi par télémétrie «Senden» de l'ECG à lifenetbiel@it-aid.de (1^{er} de la liste)
- Même si l'ECG ne semble pas pathologique, envoyer tout de même car la mesure de l'ECGmax (CEB) ne s'effectue que lors de l'envoi par télémétrie

Senden

Spitalzentrum Biel

4

- A la fin de l'envoi par télémétrie (20 secondes), apparaissent les messages suivant :

1. «Neues 22-Kanal EKG Nr. 1 empfangen» -> Attendre 10sec
2. «Neuer CEB Nr. 1 empfangen» -> Attendre 10sec
3. «R-EKG Übertragung erfolgreich» -> Attendre 10sec ou «OK»
4. «R-EKG vermessen» -> Appuyer ECGmax

- L'ECG s'imprime et la valeur CEB se trouve à la fin



5

- Inscrire le numéro de protocole sur la liste «Etude CEB» dans le bureau ARB
- Il n'est plus nécessaire d'inscrire la valeur CEB sur le e-protocole

N°	ELS N°
1	20230215 - 20035
2	

5.2.2 Population cible

La population cible est adulte, car les CEB n'ayant pas été étudiés en pédiatrie, ces cas ont été exclus.

La zone d'inclusion des patients est limitée au secteur d'intervention des ambulances de Bienne et limitrophe car il est dans un premier temps plus adapté d'implémenter un protocole de mesure des CEB dans le service des ambulances de Bienne. Il s'agit donc d'une étude monocentrique.

Ces patients adultes du secteur d'intervention de Bienne doivent présenter une caractéristique commune. L'élément central de la population ciblée sont des patients qui présentent une symptomatique de syndrome coronarien aigu.

Ceci les fera entrer dans l'algorithme de travail biennois numéro 5 (voir annexe 5) avec comme action un ECG 12 dérivations, nécessaire pour la mesure des CEB.

Les symptômes syndrome coronarien aigu incluse dans le protocole s'appuient sur le cours du Dr. Eric P. Heymann "Troubles Cardiovasculaires, 2020" :

- DRS (rétrosternales, abdominales, thoracolatérales)
- Dyspnée
- Végétatif (nausée, vomissement, diaphorèse)
- Angoisse

Ces symptômes ne sont ni exclusifs ni exhaustifs. L'appréciation clinique de l'équipage ambulancier et la suspicion de SCA restent prépondérantes dans la décision d'effectuer un ECG 12 dérivations.

5.2.3 ECGmax et envoi par télémetrie

Le Corpuls 3T mesure les CEB lors de la réalisation d'un ECGmax.

Pour effectuer un ECGmax il faut débiter par un ECG 12 dérivations standard. Le positionnement de l'électrode V2 revêt une importance particulière car ce sont les données de cette dérivation qui seront utilisées pour le calcul des CEB.

Suite à quoi, il est nécessaire d'envoyer l'ECG à un destinataire par télémetrie (requiert une carte sim dans le moniteur).

L'envoi par télémetrie va déclencher en parallèle un transfert des données de l'ECG sur le serveur de Corpuls en Allemagne, qui va calculer l'ECGmax et le renvoyer au moniteur d'intervention après une vingtaine de secondes. A partir de là, il est possible pour l'utilisateur d'imprimer cet ECGmax, avec en fin d'impression la valeur numérique des CEB.

Le protocole spécifie qu'il est important d'envoyer cet ECG à l'hôpital de destination peu importe le résultat de celui-ci (pathologique ou non pathologique), car sans cela le calcul de l'ECGmax ne sera pas effectué et aucune valeur CEB ne sera obtenue.

5.2.4 Lancement du protocole le 1er mars 2023

Le 1er mars 2023, les sept ambulances de ARB sont équipées des nouveau Corpuls 3T et le protocole de mesure des CEB est mis en route le jour même.

Les collaborateurs sont informés du lancement de l'étude par une information de service.

5.2.5 Recueil des données

Lorsque le protocole de mesure des CEB est réalisé selon les directives, un numéro de protocole d'intervention est reçu en retour.

Celui-ci va permettre d'accéder, via le logiciel Sanostat EVO (logiciel de la Police bernoise), au protocole d'intervention contenant entre autres les données du patient pour l'accès à la catamnèse (KISIM), et le numéro du Corpuls utilisé lors de l'intervention afin de pouvoir accéder à l'ECGmax.

Les données d'interventions des moniteurs Corpuls sont régulièrement transférées sur un serveur de sauvegarde, localisé sur le réseau du CHB. Le logiciel Corpuls Manager permet d'accéder à ces données. Une fois l'intervention en question trouvée, il est possible de revoir chaque mesure effectuée sur le Corpuls durant la prise en charge, dont l'ECGmax.

L'ECG est analysé pour voir si les critères d'exclusion sont présents, puis la valeur CEB est relevée.

Les critères d'exclusion de l'ECG sont :

- Dérivation manquante
- Bruit rendant l'ECG non-interprétable (P-QRS-T identifiables)
- Modification significative de la ligne de base isoélectrique (+/- 5mm)

Les différentes données sont relevées dans une feuille de calcul sur le logiciel Google Sheets (voir annexe 6, extrait de la récolte de données)

Ce tableur contient un premier onglet de données contenant toutes les données prélevées pour la réalisation de l'étude. Un second onglet comporte les différentes statistiques.

Les données suivantes ont été extraites de KISIM, du logiciel Corpuls Manager ainsi que du protocole d'intervention et intégrées dans la feuille de calcul :

- Numéro de protocole
- Numéro du moniteur utilisé durant l'intervention
- Date et heure de l'alarme
- Sexe, langue et année de naissance du patient
- NACA lors du transport
- Valeur CEB mesurée
- Interprétation de l'analyse ECG par l'équipe ambulancière
- Diagnostic établi par le CHB suite à la prise en charge aux urgences
- Valeur de troponine n°1-2-3

5.2.6 Diagnostic des urgences versus troponines

Le choix de comparer la valeur CEB préhospitalière au diagnostic des urgences du CHB et non pas à la valeur des troponines a été fait pour différentes raisons.

Premièrement, en fonction de la gravité du SCA, il est possible que le patient soit dirigé immédiatement en salle de coronarographie pour l'intervention chirurgicale sans une première mesure de troponine. Ainsi la valeur des troponines ne sera pas comparable aux CEB lors des cas les plus graves.

Deuxièmement, la régularité dans l'intervalle et le nombre de mesure des troponines diffèrent grandement d'une situation à l'autre. Il y aura parfois une seule mesure à l'arrivée aux urgences, parfois

deux ou trois en fonction des besoins de quantifier une cinétique d'élévation ou de diminution. Il était fréquent que même en cas de suspicion de SCA de la part de l'équipage ambulancier, aucune mesure de troponine n'était effectuée par les urgences.

Le diagnostic final des urgences cependant va être de toute manière posé, indépendamment d'une mesure des troponines ou non. La comparaison entre les CEB et le diagnostic des urgences semblait donc plus stable qu'avec les valeurs de troponines.

5.2.7 Problématiques rencontrées lors de la récolte de données

La première problématique rencontrée fût de garder un intérêt élevé auprès des collaborateurs. Ils étaient au cœur de cette étude car c'est uniquement grâce à leur bonne volonté que la récolte de données était possible.

La quantité de CEB mesurée a grandement varié au cours de l'étude. Avec parfois uniquement trois ou quatre valeurs CEB mesurées sur une période d'un mois. Réalisant en moyenne 600 interventions par mois aux ambulances de Bienne, le nombre de patients présentant une symptomatologie de SCA a été estimé plus élevé que le nombre de CEB obtenus en retour.

Pour essayer de garder une haute participation des collaborateurs, des rappels périodiques ont été effectués et la simplification au maximum du protocole de mesure, pour diminuer la charge de travail supplémentaire, a été mise en œuvre.

Malgré cela, une partie des ECG 12 dérivations, qu'il n'a pas été possible d'estimer, n'aura jamais été convertie en ECGmax.

La deuxième problématique a été un changement opérationnel concernant les protocoles d'intervention. En effet, dès le 1er juin 2023, les protocoles d'intervention papier furent remplacés par des tablettes électroniques utilisant le logiciel AmbulancePad de Zoll.

Ce changement a directement influencé l'étude car le protocole de mesure des CEB a dû être modifié. Ces changements auront malgré tout permis de réduire la charge de travail des collaborateurs réalisant le protocole de mesure, mais également de simplifier le travail de récolte des données car tout était désormais accessible informatiquement.

La dernière problématique rencontrée tout au long de l'étude fut que lors de l'envoi par télétransmission à l'hôpital de destination, une erreur réseau survenait et l'envoi était abrégé.

L'ECGmax n'était donc jamais obtenu en retour, tout comme la valeur CEB.

Lors des premières semaines, près de 30% des données étaient incomplètes car la valeur CEB était manquante dû à ce problème réseau qui avait empêché l'envoi ou la réception en retour de l'ECGmax.

Ce problème a été discuté avec les fournisseurs et investigué à l'interne. Un changement de carte SIM des moniteurs a été effectué mais cela n'a pas résolu la problématique.

L'envoi de l'ECG à Corpuls GmbH afin de pouvoir calculer les ECGmax en rétrospectif a été envisagée. Il était cependant nécessaire de leur envoyer les données dans les trois jours suivant la réalisation de l'ECG, ce qui n'était pas réalisable étant donné l'irrégularité dans le relevé des données, effectuées uniquement lors des jours de services en ambulances.

L'origine de cette erreur réseau rencontrée lors de l'envoi de l'ECG par télétransmission n'a pas été élucidée. Cela reste une erreur qui se produit aujourd'hui encore, et à une fréquence qui aura fortement impacté la récolte de données avec une estimation de près de 40% d'ECG non converti en ECGmax.

La résolution de ce problème doit se poursuivre et des solutions concrètes doivent être trouvées pour pouvoir profiter pleinement de cet outil.

Le secteur d'intervention est peu concerné par des zones sans couverture réseau, cependant cela signifierait qu'il n'est pas possible d'effectuer un ECGmax dans un de ces endroits. L'ECGmax et les CEB sont dépendant d'une couverture réseau pour l'envoi par télétransmission.

Il est toujours possible en revanche de réaliser un ECG 12 dérivations standard si le cas se présente.

5.3 Analyse des données obtenues

5.3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

La récolte de données a été effectuée du 1er mars au 30 septembre 2023.

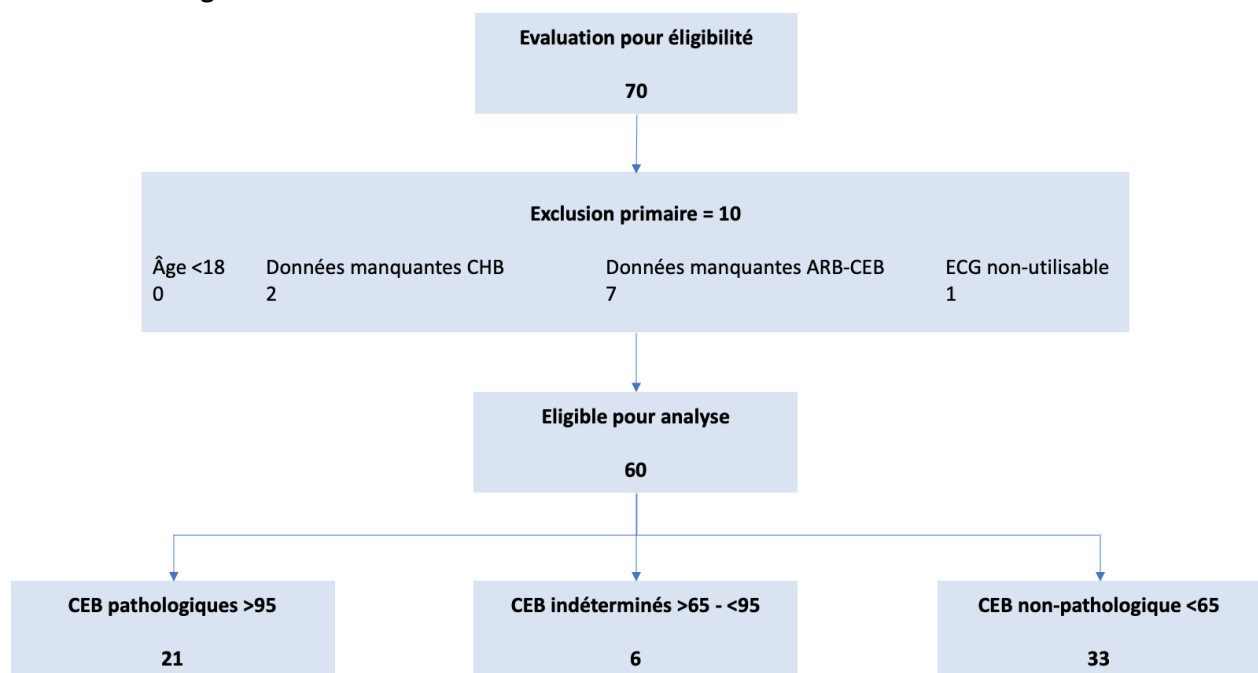
Les critères d'inclusion de l'étude sont les suivants :

- Prise en charge d'un patient avec une symptomatologie de SCA (algorithme 5)
- Mesure d'un ECGMax (CEB) lors de la prise en charge
- Transport du patient en ambulance et hospitalisation aux urgences du CHB
- Obtention de la valeur CEB préhospitalière et du diagnostic des urgences du CHB

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Âge < 18 ans
- Donnée manquante (CEB, diagnostic CHB, ECG)
- ECG non utilisable
 - Dérivation manquante
 - Bruit rendant l'ECG non-interprétable (P-QRS-T identifiables)
 - Modification de la ligne de base isoélectrique (+/- 5mm)

Résultats du diagramme de flux



Nicolet A. (2023), diagramme de flux

5.3.2 Biais méthodologiques

Durant la récolte de données, les biais méthodologiques suivant ont été identifiés :

- Le placement des électrodes lors de l'ECG 12 dérivations est important car le positionnement de V2 est déterminant pour le calcul des CEB. Il n'est pas possible de contrôler chaque placement d'électrodes mais ce geste technique de base a été considéré comme étant correctement effectué de la part des collaborateurs. Il est possible que certains ECG n'aient pas été réalisés correctement selon les directives de l'entreprise.
- Le diagnostic final des urgences du CHB a été utilisé pour comparer la précision de la mesure des CEB en préhospitalier, classifié en IDM ou non IDM. Ce diagnostic a donc été considéré comme une référence fiable dans le cadre de l'étude. Des erreurs de diagnostic sont toujours une possibilité, particulièrement lorsque les patients ne sont pas amenés en coronarographie pour confirmer un diagnostic.
- L'étude se concentre uniquement sur des patients ayant une symptomatique de SCA. Ainsi la population cible possède une chance plus élevée d'avoir une mesure de CEB augmentée. Il aurait été possible de réaliser cette même étude mais en expérimentale avec un groupe contrôle comprenant des patients asymptomatiques. Cette méthode n'a cependant pas semblé avantageuse pour déterminer si les CEB en préhospitalier se corrélaient avec un diagnostic d'IDM aux urgences.
- L'étude étant monocentrique, la population cible du secteur d'intervention des ambulances de Bienne n'exprime pas une moyenne Suisse ni internationale.

5.3.3 Recodage des données

Les variables récoltées ont été recodées afin d'obtenir des données traitables en statistique.

Tout d'abord le diagnostic final des urgences a été classifié numériquement de la façon suivante :

0 = non-SCA

1 = angor instable

2 = NSTEMI

3 = STEMI

Un tableau de contingence a ensuite été créé afin de répartir les résultats des mesures CEB en fonction des diagnostics des urgences. Les valeurs CEB de la zone indéterminées n'ont pas été intégrées car elles sont considérées comme étant ni positives, ni négatives selon les seuils établis par VectraCor. Les diagnostics d'angor instable ont été classifiés comme maladie négative car cette pathologie n'est pas considérée comme provoquant des lésions myocardiques selon la dernière définition universelle de l'infarctus du myocarde.

	Maladie + (IDM)	Maladie - (Non-IDM)	Total
Test positif (>95)	8	13	21
Test négatif (<65)	6	27	33
Total	14	40	54

Nicolet A.
(2023), tableau
de contingence

Pour pouvoir travailler avec une base de données adaptée au choix de méthodes d'analyse statistique, les données de CEB et de diagnostic ont été transformées en une base de données avec les variables en format numérique et binomial, le tout dans une feuille de calcul (voir annexe 6).

A partir du logiciel Rstudio dans lequel la base de données a été intégrée, les données CEB ont été converties en logarithme naturel (ln) afin d'obtenir une distribution gaussienne (voir annexe 7). Une distribution gaussienne est une condition nécessaire pour les outils statistiques utilisés par la suite, qui sont plus précis que des méthodes statistiques se basant sur des distributions non-gaussiennes.

La validation de la distribution gaussienne a été effectuée par un test de Shapiro dans le logiciel Rstudio.

5.3.4 Choix de la méthode d'analyse statistique

Le tableau de contingence me permet de formuler les statistiques de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et précision.

Ces mesures contribuent déjà à répondre en partie à la question de recherche. Cependant pour pouvoir exclure l'hypothèse nulle, trois autres outils statistiques sont utilisés.

Analyse de la variance

L'analyse de la variance (ANOVA), permet de déterminer si les groupes analysés sont significativement différents.

Dans l'étude, il est souhaité de faire ressortir s'il existe une différence statistiquement significative entre les valeurs CEB chez les patients avec un IDM ou sans IDM.

L'interprétation de l'analyse ANOVA se fait avec la valeur "p", se basant sur un niveau de signification $\alpha < 0.05$.

Si la valeur "p" calculée est inférieure à cette valeur, l'hypothèse nulle est rejetée, sinon elle est maintenue.

Kappa de Cohen

Le Kappa de Cohen mesure à l'aide d'un coefficient le degré d'accord entre deux méthodes de classifications (binaires ou semi-quantitatives).

Dans le cas présent, le test compare deux méthodes de diagnostic d'IDM : celui réalisé via la valeur de CEB (semi-quantitative), ainsi que le diagnostic médical des urgences du CHB (binaire).

Cette méthode quantifie l'intensité de l'accord entre deux tests et vise à enlever la portion de hasard.

L'interprétation se base sur la valeur de l'indice K (McHugh, 2012):

Indice K	Force de l'accord
< 0	Inexistant
0,01 - 0,20	Léger
0,21-0,40	Passable
0,41-0,60	Modéré
0,61-0,80	Substantiel
0,81 - 1,00	Presque parfait

Nicolet A. (2023), interprétation du Kappa de Cohen selon l'indice K, inspiré de McHugh, 2012.

Régression logistique binomiale

La régression logistique permet de mesurer le degré d'association entre une variable quantitative (ici les valeurs de CEB) et une variable binaire (le diagnostic d'IDM positif (1) ou négatif (0) posé par les urgences du CHB).

Autrement dit, ce test permet d'évaluer si une valeur élevée de CEB est associée à une plus grande probabilité d'avoir un diagnostic positif d'IDM, ou si dans le cadre de l'étude, aucune association significative n'existe entre les CEB et le diagnostic d'IDM.

6. Résultats

6.1 Statistiques descriptives

La récolte de données s'est déroulée du 1er mars au 30 septembre 2023.

Au total, 70 bénéficiaires de soins ont été initialement inclus, dont 60 éligibles pour analyse après exclusions primaire et 54 après le retrait des CEB indéterminés.

L'âge de la population étudiée s'étend de 26 à 96 ans, avec une moyenne de 70 ans et une médiane de 76 ans. Les hommes représentent 55% et les femmes 45%.

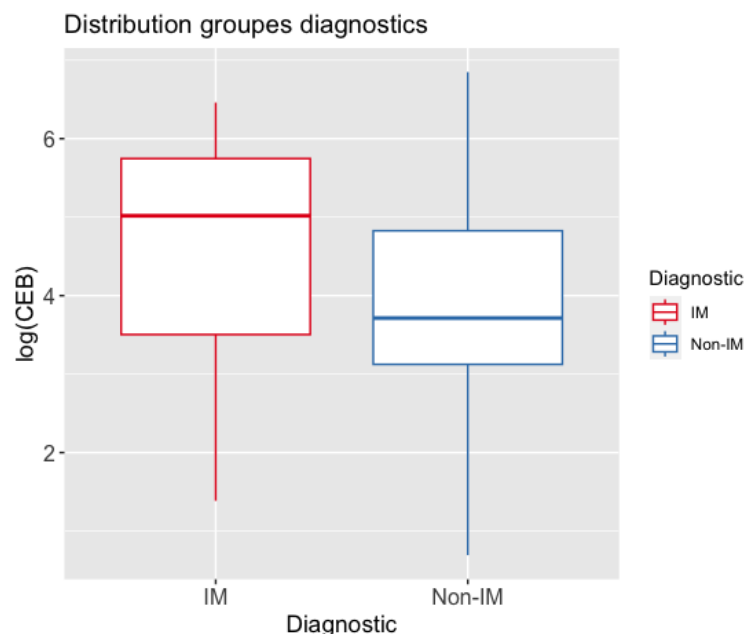
Les valeurs des CEB ont été classifiées en deux groupes en fonction des diagnostics posés par les urgences du CHB : groupe infarctus du myocarde (IM) ou non infarctus du myocarde (Non-IM). Elles ont été représentées dans le tableau suivant :

CEB	Groupe IM	Groupe Non-IM
N (nb de données)	14	40
Moyenne (IC95%)	222 [100;344]	108 [51;165]
Médiane	151	41
Écart-type	232	182

Nicolet A. (2023), tableau des valeurs CEB classifiées en fonction des groupes diagnostics posé par le CHB

Le groupe IM possède un total 14 mesures de CEB avec une moyenne à 222 [100;344] pour une médiane à 151. L'écart type de 232 démontre que des valeurs aberrantes peuvent potentiellement être présentes. Le groupe Non-IM possède 40 mesures de CEB avec une moyenne à 108 [51;165] pour une médiane à 41. L'écart type est également important avec une valeur de 182.

La distribution CEB des deux groupes diagnostics est présentée sur le graphique ci-dessous :



Nicolet A. (2023), distribution des valeurs CEB en fonction des groupes diagnostics IM et Non-IM

Les données des CEB ayant été converties en logarithme naturel pour obtenir une distribution gaussienne, l'axe Y du graphique de distribution des groupes diagnostics présente également des CEB à l'échelle logarithmique. Une tendance s'observe entre les deux groupes avec une médiane de CEB plus faible pour le groupe Non-IM par rapport au groupe IM. Des valeurs extrêmes particulièrement élevées se remarquent également dans le groupe Non-IM.

6.2 Statistiques inférentielles

Tableau de contingence

	Maladie + (IM)	Maladie - (Non-IM)	Total
Test positif (>95)	8	13	21
Test négatif (<65)	6	27	33
Total	14	40	54

Nicolet A. (2023), tableau de contingence

Le tableau de contingence a permis le calcul des statistiques suivantes :

Statistique	Valeur [%]	95% IC
Sensibilité	57	29-82
Spécificité	68	51-81
Valeur prédictive positive (VPP)	38	25-54
Valeur prédictive négative (VPN)	82	70-90
Précision	65	51-77

Nicolet A. (2023), tableau statistique

La prévalence de la population atteinte d'un infarctus du myocarde sur la population étudiée est de 26%.

La sensibilité et la spécificité peuvent s'interpréter en additionnant leurs valeurs. Un résultat supérieur à 1.5 sera attendu pour démontrer une utilité au test (Power et al., 2013). Une valeur de 100% considérera le test comme inutile tandis qu'une valeur de 200% le considérera comme parfait.

Dans cette étude, la somme de la sensibilité et de la spécificité est de 125%, ce qui ne suffirait pas pour démontrer une utilité au test diagnostic.

Les valeurs prédictives positives et négatives sont directement dépendantes de la prévalence (Monaghan et al., 2021). Dans cette étude, la prévalence est directement influencée par le fait que seuls des patients avec une symptomatique de SCA ont été enrôlés (biais de sélection). Plus la prévalence est élevée, plus la certitude est grande d'avoir la maladie lorsqu'un test diagnostic est positif (VPP). Au contraire pour la VPN où lorsque la prévalence augmente, l'incertitude de ne pas avoir la maladie lorsque le test se révèle négatif est augmentée.

6.2.1 Analyse de la variance (ANOVA)

Bien qu'une différence soit observable entre les deux groupes diagnostic dans le graphique de distribution, l'analyse de la variance permet de déterminer si cette différence entre le groupe IM et Non-IM est statistiquement significative.

L'analyse de la variance calculée avec un test ANOVA sur RStudio révèle une différence non significative entre les deux groupes diagnostics, [**F(1,52) = 2.56, p = 0.116**] avec un seuil de signification de référence $\alpha=0.05$.

Ce résultat ne permet donc pas d'exclure l'hypothèse nulle de l'étude qui est :

H_0 = Il n'y a pas de différence de valeur statistiquement significative de CEB entre les patients avec ou sans IDM.

6.2.2 Kappa de Cohen

Le résultat de l'analyse de la variance ne permettant pas d'exclure l'hypothèse nulle, une mesure du Kappa de Cohen a été réalisée pour comparer les deux méthodes diagnostiques d'IDM, avec la mesure des CEB et le diagnostic médical des urgences du CHB.

Le calcul du Kappa de Cohen a été réalisé sur RStudio et détermine un coefficient de **0.21**, considéré comme passable. Pour rappel, un accord substantiel est obtenu à partir de 0.61.

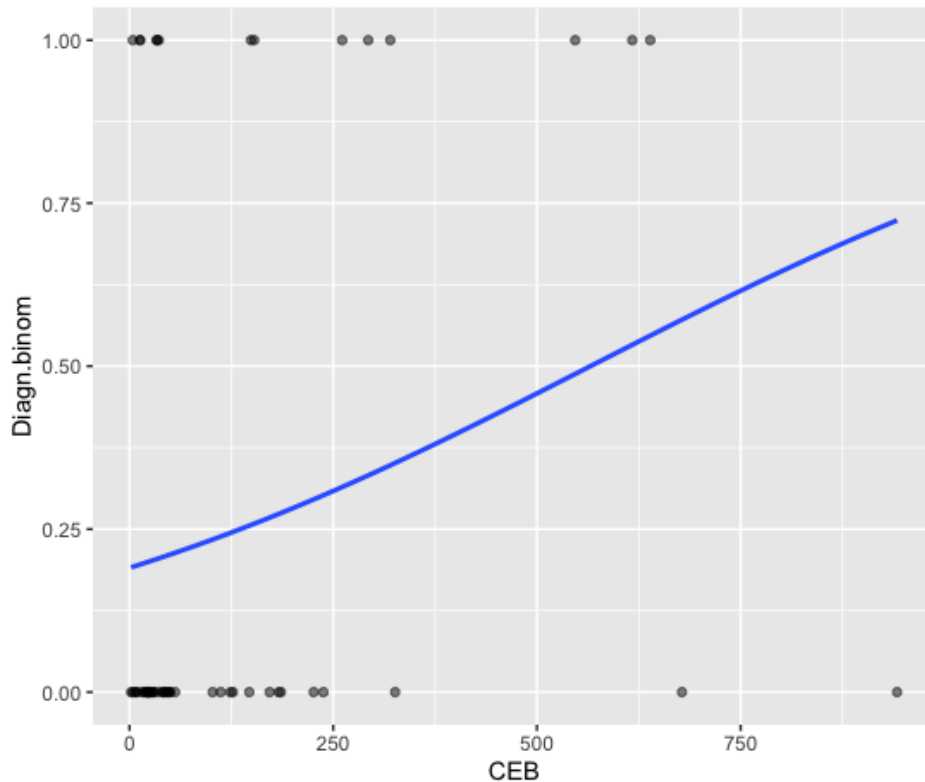
Cette analyse montre que le diagnostic par la mesure des CEB (via l'utilisation des seuils décrits) présente une concordance limitée avec le diagnostic médical des urgences du CHB utilisé comme référence.

6.2.3 Régression logistique binomiale

Une régression logistique binomiale a été effectuée pour déterminer si une association significative existe entre la valeur des CEB et le diagnostic d'infarctus du myocarde (posé par les urgences du CHB).

Les résultats démontrent que le modèle n'est pas statistiquement significatif [**p=0.086**] avec un seuil de signification de référence $\alpha=0.05$, et ne permet pas d'associer une valeur de CEB élevée à un infarctus du myocarde.

En sciences, une valeur p se situant entre 0.1 et 0.05 peut être décrite comme une "tendance non-significative". Ce détail a son importance, particulièrement dans le cas d'une étude pilote avec une quantité de données limitées, comme celle réalisée ici.



Nicolet A. (2023), Régression logistique binomiale

7. Discussion

7.1 Interprétation des résultats

Cette étude a été réalisée avec un objectif global : obtenir des résultats sur la fiabilité de ce nouveau marqueur de lésions myocardique et de son applicabilité au terrain préhospitalier.

Le but était de tester cet outil diagnostic dans les conditions réelles des interventions préhospitalières, sans pouvoir choisir à l'avance sur qui ni dans quel environnement la mesure CEB allait être effectuée. Cela a de particulier qu'un outil diagnostic qui demande des conditions très contrôlées n'est pas tout à fait adapté à la nature du terrain.

Des critères d'exclusion ont été bien évidemment formulés durant cette étude. Mais des biais imprévisibles tels que la mesure d'un ECG à l'intérieur d'une ambulance, les particularités physiques des bénéficiaires de soins, la présence d'extrasystole ventriculaire, l'exactitude de la pose des électrodes (qui était demandée mais non vérifiée) sont restées des variables souhaitables, car au plus proche de la réalité.

C'est dans cet environnement que l'étude prospective s'est déroulée du 1er mars au 30 septembre avec comme question de recherche :

“La mesure des CEB en préhospitalier chez les patients adultes avec une symptomatique de syndrome coronarien aigu pris en charge dans le secteur d'intervention des ambulances de Bienne permet-elle une détection précise des infarctus du myocarde.”

Les résultats des modèles d'analyses statistiques ne permettent pas de démontrer un lien hautement significatif entre une valeur de CEB élevée (>95) et un infarctus du myocarde.

Répondant à la question de recherche par la négative : Les CEB n'ont pas permis une détection suffisamment précise des infarctus du myocarde dans le cadre de cette étude.

Selon les résultats, les CEB n'ont pas une haute sensibilité, avec 57%. La spécificité (68%) ainsi que la valeur prédictive négative (82%) dans la population étudiée est cependant assez élevée. Cela peut suggérer que les CEB, selon les seuils recommandés par le fournisseur, auraient une plus grande valeur d'information pour exclure un IDM que pour le confirmer.

Il est intéressant de constater que la régression logistique, qui teste la corrélation des CEB et du diagnostic hospitalier d'IDM, se trouve, avec une valeur p de 0.086, dans cette fenêtre de tendance non-significative. Une régression logistique binomiale ne nécessite pas de distribution normale ou gaussienne pour son application. Cependant cette méthode statistique possède une exigence qui s'en rapproche : il ne devrait pas y avoir de valeurs aberrantes (outlier) qui biaiserait la régression.

La base de données présente, pour le groupe diagnostic Non-IM, plusieurs valeurs élevées, dont une valeur CEB de 942 qui pourrait être considérée comme une valeur aberrante.

Il est probable que cette valeur CEB trouvée chez un patient Non-IM puisse cacher une corrélation significative globale entre le diagnostic et les valeurs de CEB, car cette valeur de 942 va à l'encontre de la tendance et possède un poids élevé dans le calcul statistique.

Les trois analyses statistiques ont été reproduites avec cette fois l'exclusion de cette valeur potentiellement aberrante. La distribution reste gaussienne avec confirmation par un test de Shapiro. Les résultats sont les suivants :

	Données originales	Après retrait valeur aberrante
ANOVA	p=0.116	p=0.072
Kappa de Cohen	0.21	0.23
Régression logistique	p=0.086	p=0.022

Nicolet A. (2023), tableau statistiques inférentielles

Après le retrait de cette valeur qui pourrait être considérée comme aberrante, une amélioration notable de la tendance se dessine avec une ANOVA se rapprochant fortement d'une différence statistiquement significative entre les deux groupes diagnostics IM et Non-IM.

La régression logistique devient elle significative et montre donc une association significative entre la valeur des CEB et le diagnostic d'infarctus du myocarde (posé par les urgences du CHB).

Ces nouveaux résultats confirment, qu'avec peu de données, des tests statistiques sont très sensibles aux valeurs aberrantes. Il convient d'être prudent dans les interprétations et de s'intéresser plus particulièrement aux tendances.

Dans les deux analyses, les résultats montrent une tendance de corrélation entre les CEB et le diagnostic d'IDM, particulièrement forte après le retrait de la valeur potentiellement aberrante. Cela confirme l'intérêt des CEB et encourage en faveur d'études de plus grande envergure après les résultats de cette étude pilote.

Les limites de l'étude sont entre autres la puissance qui est évidemment impactée par le nombre de cas analysés (54) qui reste de petite ampleur. La taille des données reste tout de même suffisante pour pouvoir détecter des tendances et explorer des pistes. Le monocentrisme de cette étude est donc à prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

La courte durée de l'essai et le petit bassin de population testé n'a également pas permis d'enregistrer un grand nombre de cas positifs à un infarctus du myocarde (total de 14 cas). Le diagnostic d'infarctus du myocarde effectué par les urgences est considéré dans cette étude comme étant la référence. Un biais de ce diagnostic pourrait découler de plusieurs facteurs, tels que la pression temporelle liée aux

situations d'urgence, le manque d'accès immédiat à des tests diagnostiques complets, ainsi que la présence de symptômes non spécifiques qui pourraient être interprétés de manière erronée. Ces contraintes potentielles pourraient influencer la précision du diagnostic final.

7.2 Qu'est-ce qui élève la valeur des CEB sans infarctus ?

Dans 13 cas, il a été observé une élévation des CEB sans pour autant confirmer un diagnostic d'infarctus du myocarde.

Les patients présentant une valeur de CEB élevée possédaient comme diagnostic final ou comme antécédents une insuffisance rénale aiguë, des troubles électrolytiques, un pacemaker, un trouble de la repolarisation, des stents coronariens, des blocs de branches, une embolie pulmonaire bilatérale ou encore un syndrome de déficience du tissu nodal.

Ces particularités diagnostiques sont des pistes d'explication à l'élévation des CEB en l'absence d'infarctus du myocarde.

Dans une étude analysant la valeur diagnostique des CEB lors de NSTEMI (Strebel et al., 2018), il est mis en évidence que des valeurs de CEB élevées étaient plus fréquemment retrouvées chez les patients âgés, avec des facteurs de risque cardiovasculaire, des maladies coronariennes ou des antécédents de SCA avec revascularisation.

7.3 Valeurs de seuils des CEB

Le fournisseur VectraCor propose trois valeurs seuils délimitant les CEB comme normales (<65), zone indéterminées (66-94) ou suggérant une lésion myocardique aiguë (>95).

Ces seuils ont été déterminés lors d'une étude réalisée sur la précision diagnostique des CEB (Schreck & Fishberg, 2014). L'approche utilisée reprend la même technique que celle qui a permis de déterminer les valeurs seuils des troponines, c'est-à-dire une analyse de performance utilisant des courbes ROC comparant la sensibilité et la spécificité.

Dans l'étude analysant la valeur diagnostique des CEB chez les patients suspectés de NSTEMI (Strebel et al., 2018), la valeur de seuil optimale, considérant les CEB comme pathologique, a été recalculée en utilisant les données de leur étude. Les résultats sont considérablement différents de ceux proposés par le fournisseur avec une valeur limite suggérant une lésion myocardique aiguë calculée à 32, au lieu de 95. Cela a son importance car elles vont directement influencer les résultats de sensibilité et de spécificité du test diagnostique (Habibzadeh et al., 2016). L'abaissement de la valeur seuil considérée comme pathologique aura tendance à faire augmenter la sensibilité, tout en diminuant la spécificité.

La réévaluation des valeurs limites à l'aide de nouvelles données peut donc directement influencer les résultats des futures études.

Dans le cadre de l'étude de ce travail de diplôme, une modification du seuil pathologique à une valeur CEB de 32 au lieu de 95 recommandés par le fournisseur (et donc la suppression de la zone indéterminée avec la réintégration des 6 valeurs précédemment exclues) a permis d'obtenir les résultats statistiques suivants :

Seuil pathologique à 32	Maladie + (IM)	Maladie - (Non-IM)	Total
Test positif (>32)	11	28	39
Test négatif (<32)	3	18	21
Total	14	46	60

Nicolet A. (2023), tableau de contingence seuil pathologique CEB 32

Statistique	Valeur [%]	95% IC
Sensibilité	79	49-95
Spécificité	39	25-55
Valeur prédictive positive (VPP)	28	22-36
Valeur prédictive négative (VPN)	86	67-95
Précision	48	35-62

Nicolet A. (2023), tableau statistique seuil pathologique CEB 32

La sensibilité varie considérablement par rapport au premier jeu de données (79% versus 57%), tout comme la spécificité (39% versus 68%). Une modification des valeurs de seuils, comme testé ici, a donc fortement influencé les résultats.

Lors de la réalisation d'une étude de grande envergure, il est envisageable d'analyser si les seuils proposés par le fournisseur du test diagnostic semblent être cohérents ou si un ajustement pourrait être apporté suite aux nouvelles données récoltées, comme l'ont fait Strebel et al. dans l'étude précédemment citée.

7.4 Les CEB, un outil complémentaire dans la détection des IDM en préhospitalier ?

Comme démontré dans les résultats de cette étude, les CEB comme outil diagnostique unique ne permet pas une haute précision de détection des infarctus du myocarde.

Il a été vu dans le cadre théorique que ni le sens clinique, ni l'électrocardiogramme sont des outils qui permettent une détection parfaite des syndromes coronariens aigus. Les CEB n'en sont donc pas différents.

Mais qu'en serait-il si les CEB étaient utilisés de paires avec les autres méthodes de diagnostics déjà existantes et utilisées en préhospitalier, pour augmenter la précision de détection de l'infarctus ?

Dans une étude récente (Strebel et al., 2018), il est mis en avant que l'utilisation combinée des CEB et de l'analyse des critères de modification ECG lors de NSTEMI permet de passer d'une sensibilité de 43% à 79% ($p < .001$).

Ils démontrent par là qu'un outil moyennement performant de manière isolée peut se révéler complémentaire d'une autre méthode et peuvent parvenir ensemble à des précisions de détection intéressantes.

En préhospitalier, il serait envisageable d'utiliser une méthode tripartite composée du sens clinique, de l'analyse ECG ainsi que de la valeur CEB pour aboutir à un diagnostic de travail.

Cependant, l'ajout d'un nouveau moyen diagnostique dans un processus doit avoir une plus-value pour la prise en charge. La question se pose donc, le niveau de détection actuel des infarctus du myocarde en préhospitalier est-il satisfaisant ?

Une étude préhospitalière allemande (Grabert et al., 2023) analysant la précision de détection des SCA en préhospitalier a mis en évidence que sur 740 patients suspectés de SCA, seulement 283 (38.2%) étaient diagnostiqués en tant que tel aux urgences. L'analyse préhospitalière se basait sur la clinique, l'historique du patient et l'ECG. Ainsi, un sur-triage important semble avoir lieu en préhospitalier, faute de techniques plus performantes pour préciser le diagnostic sur le terrain.

Les CEB possèdent des avantages indéniables par rapport aux autres moyens. Tout d'abord une facilité d'interprétation des résultats. En effet la différenciation des CEB normaux ou pathologiques ne demande pas ou très peu de formation car ils sont distingués aisément par leur valeur seuil, accompagné d'un

code couleur (vert-orange-rouge) si activé par le fournisseur. La lecture d'un ECG au contraire demande une formation complète et continue pour être en mesure d'interpréter un résultat de manière correcte. Deuxièmement, la rapidité d'obtention des résultats, environ une minute après avoir effectué l'ECGmax, est très avantageuse par rapport à une mesure de POC troponine où il est question de dix à vingt minutes pour obtenir un résultat.

Troisièmement, la mesure de l'ECGmax et donc des CEB s'effectue avec un ECG 12 dérivations. Cette mesure est non-invasive et ne demande pas de prélèvement sanguin au patient.

Du point de vue opérationnel, les CEB sont donc très compétitifs car ils permettent une mesure rapide, non-invasive et facile d'interprétation. Associés à un ou plusieurs autres moyens diagnostics, ils pourraient hypothétiquement permettre d'élever le niveau de détection ou plus particulièrement d'exclusion de l'infarctus du myocarde en préhospitalier d'après les résultats analysés plus haut.

7.5 HEART score modifié

Le HEART score est une méthode rapide de stratification des risques pour les patients présentant des douleurs thoraciques, développé aux Pays-Bas en 2008 (Brady & de Souza, 2018).

Le score permet une évaluation des patients basée sur cinq variables : **History, ECG, Age, Risk Factor, Troponin**.

Chaque variable possède un score de 0-1-2 points et les résultats du score vont de 0 à 10.

History (Anamnesis)	Highly suspicious	2	
	Moderately suspicious	1	
	Slightly suspicious	0	
ECG	Significant ST-deviation	2	
	Non-specific repolarisation disturbance / LBBB / PM	1	
	Normal	0	
Age	≥ 65 years	2	
	45 – 65 years	1	
	≤ 45 years	0	
Risk factors	≥ 3 risk factors or history of atherosclerotic disease	2	
	1 or 2 risk factors	1	
	No risk factors known	0	
Troponin	≥ 3x normal limit	2	
	1-3x normal limit	1	
	≤ normal limit	0	
Total			

HEART score for chest pain patient (HEART Score, s. d.)

Cette méthode a été développée pour les urgences hospitalières dans le but de donner une recommandation de suite de prise en charge. Avec un score entre 0 et 3, ils suggèrent comme sécuritaire la sortie du patient de l'hôpital. Avec un score entre 4 et 6, ils proposent une observation pour une gestion des risques. Un score de 7 à 10 alerte sur un risque de MACE (Major Adverse Cardiac Event) à près de 50% (HEART Score, s. d.).

HEART	~ % pts	MACE/n	MACE	Death	Proposed Policy
0-3	32%	38/1993	1.9%	0.05%	Discharge
4-6	51%	413/3136	13%	1.3%	Observation, risk management
7-10	17%	518/1045	50%	2.8%	Observation, treatment, CAG

Résultats HEART score for chest pain patient (HEART Score, s. d.)

Ce score a été traité en préhospitalier dans le cadre de l'étude ARTICA (Camaro et al., 2023).

L'objectif était d'évaluer la sécurité et les bénéfices pour les coûts du système de santé d'une stratégie d'exclusion préhospitalière de SCA en utilisant une mesure POC troponine sur site.

La conclusion démontre qu'il est sécuritaire et économique de recourir à cette technique de stratification du risque, et permet d'orienter les patients vers le plateau technique adapté, ou de laisser sur site des patients n'ayant pas besoin d'examens hospitaliers complémentaires d'urgence.

L'utilisation d'un HEART score modifié en HEART_(CEB), c'est-à-dire en remplaçant la mesure des troponines par une mesure CEB a déjà été étudié en 2017 (Schreck et al., 2017).

Il y est décrit des résultats similaires entre le HEART score classique et celui avec les CEB. Cependant des études complémentaires devraient être menées afin de valider les résultats de cette étude pilote.

Les CEB s'intègrent donc à priori bien dans ce HEART score et pourraient, après des études plus élaborées, permettre l'utilisation de ce score en milieu préhospitalier sans devoir recourir à une mesure de troponines. Les bénéfices pour le système de santé seraient intéressants car ils en diminueraient les coûts grâce au non-transport des patients considérés à bas risque, ce qui déchargerait également les urgences.

8. Conclusion

Les résultats de l'étude observationnelle prospective menée dans ce travail de diplôme, avec comme objectif de définir la précision diagnostique des Cardiac Electrical Biomarkers, ont conclu que des CEB élevés n'ont pas de lien hautement significatif avec un diagnostic d'infarctus du myocarde. Avec cependant une forte tendance allant dans le sens d'une corrélation entre la valeur de CEB et le diagnostic, particulièrement en tenant compte des valeurs aberrantes.

Ces résultats ne permettent pas à ce marqueur de s'imposer comme un moyen diagnostique exclusif en préhospitalier, avec les seuils utilisés dans cette étude. Ils mettent tout de même en avant une spécificité correcte et une bonne valeur prédictive négative qui suggérerait que les CEB sont plus adaptés pour exclure un IDM que pour l'inclure.

De par sa facilité d'interprétation, sa rapidité d'exécution et sa technique non-invasive, il pourrait jouer un rôle complémentaire intéressant sur le terrain en combinaison avec les techniques utilisées jusqu'à présent en Suisse, c'est-à-dire le sens clinique de l'intervenant et l'analyse de l'électrocardiogramme.

De nouvelles recherches sur l'utilisation combinée des différents outils diagnostics incorporant les CEB permettraient de définir les gains potentiels de ce nouveau marqueur cardiaque dans la détection d'infarctus du myocarde pour le domaine du préhospitalier.

9. Bibliographie

- Abreu, L. M. (2019). Time is Muscle. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. <https://doi.org/10.5935/abc.20190059>
- AlGhatrif, M., & Lindsay, J. (2012). A brief review : History to understand fundamentals of electrocardiography. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2(1), 14383. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v2i1.14383>
- Analyse de sensibilité et spécificité. (s. d.). XLSTAT, Your data analysis solution. Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse <https://www.xlstat.com/fr/solutions/fonctionnalites/analyse-detaillee-de-sensibilite-et-specificite>
- Angor instable—Troubles cardiovasculaires. (s. d.). Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/coronaropathie/angor-instable>
- Brady, W., & de Souza, K. (2018). The HEART score : A guide to its application in the emergency department. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 18(2), 47-51. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.04.004>
- Camaro, C., Aarts, G. W. A., Adang, E. M. M., Van Hout, R., Brok, G., Hoare, A., Rodwell, L., De Pooter, F., De Wit, W., Cramer, G. E., Van Kimmenade, R. R. J., Damman, P., Ouwendijk, E., Rutten, M., Zegers, E., Van Geuns, R.-J. M., Gomes, M. E. R., & Van Royen, N. (2023). Rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome by a single, pre-hospital troponin measurement : A randomized trial. *European Heart Journal*, 44(19), 1705-1714. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad056>
- Canto, J. G. (2007). Symptom Presentation of Women With Acute Coronary Syndromes : Myth vs Reality. *Archives of Internal Medicine*, 167(22), 2405. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.22.2405>
- CHUV. (s. d.). *Syndrome coronarien aigu*. CHUV. Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse <https://www.chuv.ch/fr/cardiologie/car-home/patients-et-famille/maladies-traitees/affections-des-arteres-coronaires/syndrome-coronarien-aigu>
- Cour, M., & Argaud, L. (2010). Ischémie-reperfusion et protection cellulaire. *Réanimation*, 19(2), 185-190. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2010.01.008>
- Effet dipolaire / Caractériser un dipôle électrique [Effet dipolaire]. (s. d.). Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse https://uel.unisiel.fr/physique/elecstat/elecstat_ch12/co/apprendre_ch12_01_01.html
- Elaine N. Marieb & Katja Hoehn. (2010). *Anatomie et physiologie humaines* (8ème édition).
- Electric Dipole—Definition, Formula, Units, Magnitude. (s. d.). BYJUS. Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse <https://byjus.com/physics/electric-dipole/>
- Gast, C., Mousny, R., & Ray, P. (s. d.). *Les biomarqueurs de l'infarctus du myocarde*.
- Grabert, J., Heister, U., Mayr, A., Fleckenstein, T., Kirfel, A., Staerk, C., Wittmann, M., & Velten, M. (2023). Prehospital Misdiagnosed Acute Coronary Syndrome—Incidence, Discriminating Features, and Differential Diagnoses. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 24(3), 75. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2403075>
- Habibzadeh, F., Habibzadeh, P., & Yadollahie, M. (2016). On determining the most appropriate test cut-off value : The case of tests with continuous results. *Biochemia Medica*, 297-307. <https://doi.org/10.11613/BM.2016.034>
- Hassine, D. B., Chebil, D., Melki, S., Nouira, S., Abdelaziz, A. B., Salem, K. B., & Ben, A. (2022). Evaluation de la performance d'un test diagnostique : Reproductibilité, Validité interne et Validité externe Evaluation of the performance of a diagnostic test : Reproducibility, Internal validity and External validity. *LA TUNISIE MEDICALE*, 100.
- HEART Score. (s. d.). Consulté 16 novembre 2023, à l'adresse <https://www.heartscore.nl/score/>
- Heymann, D. E. (2022). *Cours Maladies Cardiovasculaires—Medi*.
- Ho C, Cimon K, Weeks L, et al. (2016). *Point-of-Care Troponin Testing in Patients With Symptoms Suggestive of Acute Coronary Syndrome : A Health Technology Assessment*.
- Maude Chardonens. (2021). *Travail de diplôme : La reconnaissance des STEMI par les ambulanciers du Service de la protection et de la sécurité de Neuchâtel*.
- McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability : The kappa statistic. *Biochemia Medica*, 22(3), 276-282.
- Monaghan, T. F., Rahman, S. N., Agudelo, C. W., Wein, A. J., Lazar, J. M., Everaert, K., & Dmochowski, R. R. (2021). Foundational Statistical Principles in Medical Research : Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, and Negative Predictive Value. *Medicina*, 57(5), 503. <https://doi.org/10.3390/medicina57050503>
- Office fédéral de la statistique & Sections Services de santé, Santé de la population. (s. d.). *Maladies cardiovasculaires*. Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse

- <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/krankheiten/herz-kreislauf-erkrankungen.html>
- Park, J. H., Moon, S. W., Kim, T. Y., Ro, Y. S., Cha, W. C., Kim, Y. J., & Shin, S. D. (2018). Sensitivity, specificity, and predictive value of cardiac symptoms assessed by emergency medical services providers in the diagnosis of acute myocardial infarction : A multi-center observational study. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 5(4), 264-271. <https://doi.org/10.15441/ceem.17.257>
- Power, M., Fell, G., & Wright, M. (2013). Principles for high-quality, high-value testing. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 18(1), 5-10. <https://doi.org/10.1136/eb-2012-100645>
- Pr. Salaün. (2020). *Dipôles Électriques*.
- Schreck, D. M., & Fishberg, R. D. (2014). Diagnostic Accuracy of a New Cardiac Electrical Biomarker for Detection of Electrocardiogram Changes Suggestive of Acute Myocardial Ischemic Injury. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 19(2), 129-144. <https://doi.org/10.1111/anec.12109>
- Schreck, D. M., Tansey, W. A., Sheris, S., Gillam, L., & Gavi, S. (s. d.). *Modified HEART Score Using the Derived 12-Lead ECG and a Cardiac Electrical Biomarker*.
- Schreck, D. M., Tansey, W. A., Sheris, S., Gillam, L., & Gavi, S. (2017). 44 Modified HEART Score Using the Derived 12-Lead Electrocardiogram and Cardiac Electrical Biomarker. *Annals of Emergency Medicine*, 70(4), S18. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.07.068>
- Strebel, I., Twerenbold, R., Boeddinghaus, J., Abächerli, R., Rubini Giménez, M., Wildi, K., Grimm, K., Puelacher, C., Badertscher, P., Sabti, Z., Breitenbücher, D., Jann, J., Selman, F., Du Fay De Lavallaz, J., Schaerli, N., Nestelberger, T., Stelzig, C., Freese, M., Schumacher, L., ... Reichlin, T. (2018). Diagnostic value of the cardiac electrical biomarker, a novel ECG marker indicating myocardial injury, in patients with symptoms suggestive of non- ST -elevation myocardial infarction. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 23(4), e12538. <https://doi.org/10.1111/anec.12538>
- svt.ac-dijon. (s. d.). *Schéma du cœur*. Consulté 12 novembre 2023, à l'adresse <https://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/IMG/coeur3.gif>
- Tereshchenko, L. G., Gatz, D., Feeny, A., & Korley, F. K. (2014). Automated Analysis of the 12-lead ECG in the Emergency Department : Association Between High-sensitivity Cardiac Troponin I and the Cardiac Electrical Biomarker. *Critical Pathways in Cardiology: A Journal of Evidence-Based Medicine*, 13(1), 25-28. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000006>
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., White, H. D., & The Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*, 138(20). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>

10. Annexes

10.1 Annexe 1 : Déclaration d'authenticité



Déclaration d'authenticité – Travail individuel

Nom, prénom : Nicolet Aurèle _____ Volée : AMB21-24 _____

Par la présente, j'atteste avoir rédigé ce travail personnellement et de manière autonome et n'avoir pas utilisé d'autres sources que celles citées dans ce travail. Tous les passages correspondant à des citations littérales ou à des paraphrases des sources ont été signalés comme tels.

De même, je garantis que j'ai uniquement bénéficié du soutien que j'ai indiqué et décrit dans l'avant-propos.

Lieu, date : Liebefeld, le 9 décembre 2023

Signature manuscrite :

10.2 Annexe 2 : Autorisation de transmission



Autorisation de transmission

Nom, prénom : Nicolet Aurèle _____ Volée : AMB21-24 _____

Merci de cocher la case correspondante :

☒ Par la présente, en tant que propriétaire de mon travail de diplôme, j'autorise sa transmission à des tierces personnes qui en feraient la demande auprès du secrétariat de medi.

Cette autorisation est valable à compter de la date de signature ci-dessous jusqu'à ce que j'en donne un avis contraire par écrit.

☐ Je n'autorise PAS la transmission de mon travail de diplôme à des tierces personnes intéressées.

Lieu, date : Liebefeld, le 9 décembre 2023

Signature manuscrite :  _____

10.3 Annexe 3 : Déclaration de consentement



Déclaration de consentement (pour sujet d'étude)

Je consens à ce que les données anonymisées me concernant soient utilisées dans le travail de diplôme désigné ci-dessous. Le travail de diplôme pourra être mis à disposition pour consultation à la bibliothèque de medi et de la filière de formation Soins ambulanciers ES et être ainsi accessible au corps professionnel. Les données présentées dans le travail de diplôme seront rendues anonymes. Le présent consentement sera remis à la filière de formation Soins ambulanciers ES.

Titre du travail de diplôme :

Mesure de la précision diagnostique des Cardiac Electrical Biomarkers en préhospitalier

Auteur-e :

Aurèle Nicolet

Nous vous remercions de nous avoir donné votre accord.

Lieu, date : Bern, le 9 décembre 2023 _____

Nom, prénom personne interrogée : Nicolet Aurèle _____

Signature :  _____

10.4 Annexe 4 : Photographie ECGmax CEB



10.5 Annexe 5 : Algorithme ARB AG n°5 : Douleur thoracique aiguë / ACS

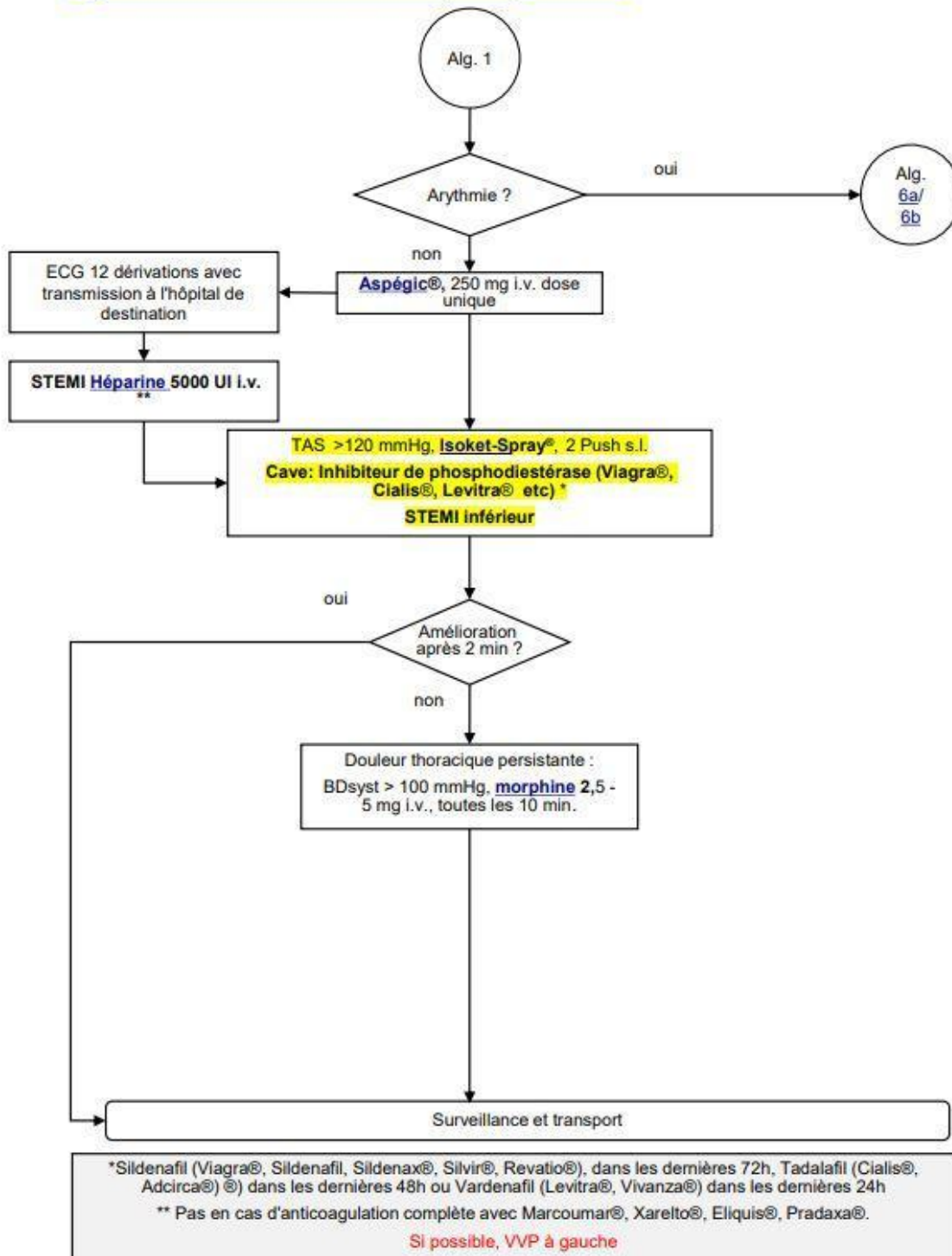


AMBULANZ REGION BIEL AG
AMBULANCE REGION BIENNE SA

Bereich Bildung
Domaine Formation



Algorithme 5 : douleur thoracique aiguë / ACS



10.6 Annexe 6 : Extrait récolte de données

N° Moniteur	Date	Priorité P (alarm)	Heure alarm	Sex	Langue	Année de naissan	NACA	CEB	Analyse ECG team amb.	Diagnostic CHB	STEMI = 3 NSTEMI = 2 Angor = 1 Non-IM = 0	Troponine H0 [ng/L]	Troponine 2
7	02.05.2023	1	10:19 H	F	F	1976	6	33	Shura rég, puis torsade de pointe	STEMI antérieur	3	23	-
1	31.08.2023	1	04:41 H	D	D	1937	4	34		STEMI, occlusion sub-totale IVA, CX	3	86	-
3	10.04.2023	1	00:41 H	D	D	1968	4	35	Sinusal irrégulier	Douleurs thoracique origine peu claire	0	0	3
6	09.07.2023	1	03:54 H	D	D	1940	4	36	-	STEMI antéro-latéral sur maladie coronarienne de 2 vaisseaux	3	1503	-
4	04.06.2023	2	19:38 F	D	D	1937	3	41	Sinusal rég, QT rallongé	Rétention d'urine	0	0	-
6	16.08.2023	2	12:31 H	D	D	1927	3	41	-	Pré-syncope vasovagale	0	0	55
4	17.03.2023	1	10:53 H	F	F	1932	4	43	-	Modification atypique ECG, pas SCA	0	0	15
3	05.03.2023	1	16:45 H	D	D	1949	4	45	Sinusal Rég, BDB	Pneumonie	0	0	18
1	24.03.2023	2	06:50 F	D	D	1988	3	48	Sinusal rég.	Douleurs dorsales d'origine musculo-squelettique	0	0	24
2	26.08.2023	1	23:21 H	F	F	1958	3	50	-	Malaise vaso-vagal	0	0	1
4	17.08.2023	2	16:52 F	D	D	1931	3	56	-	Pylélonéphrite	0	0	3
6	27.08.2023	2	09:22 F	D	D	1931	4	59	-	Angor instable	0	0	-
3	09.03.2023	1	06:47 F	D	D	1949	4	70	Sinusal rég.	Douleurs musculosquelettiques	1	5	10
1	26.05.2023	2	10:00 F	F	F	1943	3	72	-	Hyponatrémie	0	0	-
2	08.09.2023	2	06:47 F	F	F	1932	3	73	-	Insuffisance cardiaque globale	0	0	-
7	11.08.2023	1	12:20 F	D	D	1932	3	79	-	Malaise sur déshydratation	0	0	1
3	26.05.2023	2	23:16 F	D	D	1938	4	88	Sinusal rég.	Nausée vestibulaire	0	11	9
5	02.06.2023	1	08:45 H	D	D	1942	4	91	Bradycardie sinusal BBG	Syncope sur bradycardie	0	0	-
5	18.05.2023	1	17:45 H	F	F	1958	3	102	BAV I	BEG avec insuffisance rénale aiguë	0	100	111
5	18.05.2023	1	13:04 F	D	D	1946	4	112	Sinusal rég.	Syncope orthostatique sur forte déshydratation, insuffisance rénale aiguë	0	2	-
3	15.08.2023	1	15:13 H	D	D	1944	4	124	-	Embolie pulmonaire bilatérale	0	29	-
3	13.04.2023	2	20:18 F	D	D	1944	4	127	FA Pacemaker	Choc hémorragique sur saignement intra-musculaire	0	0	-
3	18.03.2023	1	02:31 F	D	D	1936	4	147	Sus-décalage ST	Douleurs thoracique suspicion reflux gastro-œsophagien	0	14	13
2	19.03.2023	1	07:56 H	D	D	1989	6	149	Stemi sur coronarospasme	Stemi sur intoxication avec spasme coronaire	3	-	-
5	20.04.2023	1	10:25 H	D	D	1940	5	153	STEMI	STEMI antérieur	3	-	-
7	13.07.2023	2	22:42 F	D	D	1962	3	172	-	Palpitation sur maladie coronarienne	0	6	7
2	02.05.2023	2	09:25 F	D	D	1931	3	183	Arrythmie sinusale	BEG après chute	0	0	-
4	13.03.2023	1	11:40 F	D	D	1946	3	186	Sous décalage AVF-V1-V2	Hypovolémie/hypersmolarité/hypermaturémie/hyperchloremie	0	-	-
5	07.07.2023	1	12:30 F	D	D	1969	4	226	-	Douleurs thoraciques	0	14	-
3	19.05.2023	1	21:32 F	D	D	1950	4	238	Sous-décalage, NSTEMI	Douleurs épigastriques	0	2	3
2	22.05.2023	1	16:19 F	D	D	1939	4	261	-	STEMI inféro-postérieur	3	592	-
6	28.03.2023	1	12:16 H	D	D	1956	4	293	Sinusal rég.	NSTEMI	2	12	-
4	07.07.2023	1	04:24 H	F	F	1943	4	320	STEMI	STEMI inféro-postérieur	3	-	722
3	02.04.2023	1	00:59 H	D	D	1968	4	326	Bloc de branche droit	Syncope vasovagal sur intoxication OH	0	4	4
3	19.05.2023	1	18:58 H	D	D	1968	4	547	Stemi inférieur, sus-dec II-II-AVF	STEMI postérieur	3	15	-
6	19.04.2023	1	15:15 H	D	D	1959	5	617	STEMI	NSTEMI inférieur, subtotale sténose RCA	2	13	-

10.7 Annexe 7 : Base de données CEB-diagnostic

ID	CEB	Diagnostic	Diagn.binom	CEB.binom
1	2	Non-IM	0	0
2	4	Non-IM	0	0
3	7	Non-IM	0	0
4	8	Non-IM	0	0
5	10	Non-IM	0	0
6	17	Non-IM	0	0
7	17	Non-IM	0	0
8	21	Non-IM	0	0
9	21	Non-IM	0	0
10	22	Non-IM	0	0
11	23	Non-IM	0	0
12	24	Non-IM	0	0
13	24	Non-IM	0	0
14	24	Non-IM	0	0
15	25	Non-IM	0	0
16	29	Non-IM	0	0
17	29	Non-IM	0	0
18	29	Non-IM	0	0
19	35	Non-IM	0	0
20	41	Non-IM	0	0
21	41	Non-IM	0	0
22	43	Non-IM	0	0
23	45	Non-IM	0	0
24	48	Non-IM	0	0
25	49	Non-IM	0	0
26	50	Non-IM	0	0
27	56	Non-IM	0	0
28	102	Non-IM	0	1
29	112	Non-IM	0	1
30	124	Non-IM	0	1
31	127	Non-IM	0	1
32	147	Non-IM	0	1
33	172	Non-IM	0	1
34	183	Non-IM	0	1
35	186	Non-IM	0	1
36	226	Non-IM	0	1
37	238	Non-IM	0	1
38	326	Non-IM	0	1
39	678	Non-IM	0	1
40	942	Non-IM	0	1
41	4	IM	1	0
42	13	IM	1	0
43	13	IM	1	0
44	33	IM	1	0
45	34	IM	1	0
46	36	IM	1	0
47	149	IM	1	1
48	153	IM	1	1
49	261	IM	1	1
50	293	IM	1	1
51	320	IM	1	1
52	547	IM	1	1
53	617	IM	1	1
54	639	IM	1	1

10.8 Annexe 8 : Graphique de distribution CEB

