

2015-2016

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en **CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

PRONOSTIC À LONG TERME DES PATIENTS AVEC UNE DOULEUR THORACIQUE D'ORIGINE INDÉTERMINÉE ÉVALUÉS DANS UN CENTRE CARDIAQUE DE DOULEUR THORACIQUE

LONG-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF CHEST PAIN OF UNDETERMINED ORIGIN EVALUATED IN CARDIAC CHEST PAIN UNIT

BEHAGHEL Vianney

Né le 18/05/1988 à Clermont-Ferrand (63)

Sous la direction de Monsieur le Professeur FURBER Alain

Membres du jury

Monsieur le Professeur PRUNIER Fabrice	Président
Monsieur le Professeur FURBER Alain	Directeur
Monsieur le Professeur WILLOTEAUX Serge	Membre
Madame le Docteur HOUSSIN Laurence	Membre
Monsieur le Docteur ABI-KHALIL Wissam	Membre
Monsieur le Docteur ROULEAU Frédéric	Membre

Soutenue publiquement le :
16 septembre 2016



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Vianney BEHAGHEL
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **23/08/2016**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie

HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie

SIMARD Gilles
TANGUY-SCHMIDT Aline
TRICAUD Anne
TURCANT Alain

Biochimie et biologie moléculaire
Hématologie ; transfusion
Biologie cellulaire
Pharmacologie

Médecine
Médecine
Pharmacie
Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane
AUTRET Erwan
BRUNOIS-DEBU Isabelle
CAVAILLON Pascal
CHIKH Yamina
FISBACH Martine
LAFFILHE Jean-Louis
LETERTRE Elisabeth
O'SULLIVAN Kayleigh

Informatique
Anglais
Anglais
Pharmacie Industrielle
Économie-Gestion
Anglais
Officine
Coordination ingénierie de formation
Anglais

Médecine
Médecine
Pharmacie
Pharmacie
Médecine
Médecine
Pharmacie
Médecine
Médecine

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Fabrice PRUNIER, pour me faire l'honneur de présider ce jury, pour votre enseignement rigoureux tout au long de mon internat et de mon année recherche, pour votre disponibilité et vos précieux conseils (notamment sportifs), veuillez recevoir l'expression de ma profonde considération ;

À Monsieur le Professeur Serge WILLOTEAUX, pour me faire l'honneur de de votre présence dans ce jury, pour votre disponibilité, vos conseils avisés et pour le partage de vos connaissances, soyez assuré de mon profond respect ;

À Madame le Docteur Laurence HOUSSIN, pour me faire l'honneur de votre présence dans ce jury, pour votre disponibilité et votre gentillesse, veuillez recevoir l'assurance de ma profonde estime ;

À Monsieur le Docteur Wissam ABI-KHALIL, pour me faire l'honneur de votre présence dans ce jury, pour votre aide précieuse tout au long de mon internat, veuillez recevoir l'expression de mes plus vifs remerciements et soyez assuré de mon profond respect ;

À Monsieur le Docteur Frédéric ROULEAU, pour me faire l'honneur de ta présence dans ce jury, j'ai débuté la cardiologie avec tes conseils avisés, merci pour ton aide précieuse en clinique et en échographie, pour ta disponibilité en toutes circonstances, sois assuré de ma profonde reconnaissance ;

À Monsieur le Professeur Alain FURBER, pour avoir accepté de m'encadrer pour ce travail, pour vos précieux conseils et pour le partage de vos connaissances, soyez assurés de ma profonde considération ;

REMERCIEMENTS

Aux praticiens hospitaliers et aux équipes du service de Pneumologie du centre hospitalier du Mans, j'ai débuté mon internat à vos côtés, merci de m'avoir aidé à gérer en douceur la transition de l'externat vers l'internat ;

Aux praticiens hospitaliers et aux équipes du service de Cardiologie du centre hospitalier du Mans, pour m'avoir fait confiance et pour vos précieux conseils ;

Aux praticiens hospitaliers du service de Cardiologie du CHU d'Angers, au Docteur Thomas BENARD, Docteur Olivier BRAUD, Docteur Martine CADORET, Docteur Stéphane DELEPINE, Docteur Jean-Marc DUPUIS, Docteur Quentin HAUET, Docteur Jacques LAPORTE, Docteur Anthony MERCIER, Docteur Christian PELLE et Docteur Aude TASSIN, pour votre accueil dans le service, pour avoir contribué à ma formation, je suis heureux de poursuivre l'aventure avec vous ;

À la mémoire du Docteur Philippe PEZARD, pour avoir su m'ouvrir à la cardiologie pédiatrique, pour la transmission de vos connaissances et de vos collections passionnantes ;

Aux équipes infirmières, aides-soignantes et assistants de soins des hôpitaux des unités 10A, 10B, 350 et 370, du plateau technique et aux équipes de nuit, pour votre patience notamment pendant les gardes, vos petites attentions, le partage de votre expérience, nos échanges, j'ai grandi à vos côtés pendant ces 5 dernières années ;

Aux secrétaires du service de cardiologie, pour votre patience et votre aide au quotidien, notamment dans la recherche des dossiers perdus ;

À la « team CDT », ce travail est un peu le vôtre, merci de m'avoir supporté pendant 6 mois, ce n'est pas fini ;

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Docteur Loïc BIERE, pour ton aide précieuse tout au long de mon internat et plus particulièrement pour ta disponibilité lors de l'écriture de mon mémoire et de cette thèse, pour ton retour à Angers je te souhaite une belle réussite, sois assuré de ma profonde reconnaissance ;

À Sophie, tu as cru à ce travail depuis le début, merci d'avoir partagé avec moi toutes ces heures de recueil de données, de rappels téléphoniques, pour tes bons conseils, pour tous ces moments partagés pendant l'internat et ceux à venir pendant le clinicat,

A tout ceux qui ont contribué à ma formation ;

REMERCIEMENTS

À mes amis et partenaires d'externat, en particulier à Rany et Thomas, pour votre amitié sans faille malgré la distance qui nous sépare ;

À mes amis et partenaires d'internat, partenaires de galères mais surtout solidaires à tout moment, merci pour toutes ces belles rencontres, soyez assurés de ma disponibilité à tout moment, de ma reconnaissance et de toute mon amitié ;

À mes co-internes de réanimation médicale, Adrien, Bénédicte, Benjamin, Emilie, Lise, Manu, Mickaël, Tin-Hinan, pour ce semestre mémorable et votre soutien ;

À mes amis et co-internes de cardiologie au Mans, Adrien, Benoît, Emilie et Julien, merci pour tous ces bons moments passés et à venir, et à Marie, Manon, Rafael et Anaïse qui partagent votre bonheur ;

À mes co-internes de cardiologie à Angers, les plus vieux pour vos conseils avisés, votre soutien et pour avoir su me transmettre votre expérience, et les plus jeunes, j'espère pouvoir vous apporter autant que j'ai reçu, vous pouvez compter sur moi ;

À Justine, Laura, Oussama, Rima et Sophie, pour votre soutien pendant ces longues heures de statistiques et d'écriture, merci pour cette année de recherche,

À mes amis ;

REMERCIEMENTS

À mon grand-père Hubert, qui n'est pas étranger à ma vocation, merci d'avoir veillé sur mon parcours et de me guider dans l'exercice de la médecine ;

À Manon et Jean, pour avoir toujours été présents à mes côtés, pour ces week-ends de révision à Talmay, pour tout votre soutien sans faille et vos attentions ;

À Papi et Mamie, pour avoir toujours été disponibles et ouverts à mes visites imprévues, ces années à Dijon étaient merveilleuses, merci pour votre générosité, je suis sûr que Papi est fier d'avoir un nouveau « toubib » dans la famille ;

À mes parents qui ont toujours cru en moi, pour m'avoir mis en garde, conseillé, toujours soutenu, partagé les moments heureux et malheureux, cette réussite est avant tout la vôtre, merci pour votre éducation et vos valeurs, j'essayerais d'en être digne ;

À Albin, mon grand frère et confrère, pour tous tes conseils, je suis ravi de suivre ton parcours et de partager toute ton expérience, à Florence formidable belle-sœur, à Elouan, Agathe et Iris, je suis heureux de vous savoir à Angers l'année prochaine ;

À Coraline, ma grande sœur, pour avoir su me montrer le chemin d'une thèse d'exercice, à Thomas formidable beau-frère, à Thibault et Camille qui grandissent vite, et à l'évènement heureux qui vous attend en 2017 ;

À Solenne, ma petite sœur Madrilène, je n'ai toujours pas compris en quoi consistait ton métier mais je sais que tu ne m'en tiens pas rigueur, à ton retour en France, puissions-nous rester aussi proche ;

REMERCIEMENTS

À Charlotte, ma petite sœur, je suis fier de la voie que tu as choisie, tu pourras compter sur mon soutien, à Éric et à la vie heureuse qui vous attend ;

À Timothée, mon petit frère préféré, il ne sera jamais trop tard pour faire médecine, quelle joie de rentrer te voir le week-end, je te souhaite de réussir dans la voie que tu as choisie, reçois toute mon affection ;

À toutes les personnes qui m'ont aidé à grandir, à m'épanouir et à être là aujourd'hui ;

À ma famille ;

À ma future belle-famille, pour votre accueil chaleureux et pour tous ces moments heureux qui nous attendent ;

REMERCIEMENTS

À ma Gab, à la vie qui nous attend ;

Je dédie cette thèse

ABREVIATIONS LIST

[illegible]

Plan

ABBREVIATIONS LIST

ABSTRACT

INTRODUCTION

MATERIAL AND METHODS

RESULTS

DISCUSSION AND CONCLUSION

BIBLIOGRAPHY

LIST OF FIGURES

LIST OF TABLES

TABLE OF CONTENTS

LONG-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF CHEST PAIN OF UNDETERMINED ORIGIN EVALUATED IN CARDIAC CHEST PAIN UNIT

**Vianney Behaghel, M.D.^{a*}, Sophie Le Page, M.D.^{a*}, Loïc Bière,
M.D. Ph.D.^a, Wissam Abi-Khalil, M.D.^a, Fabrice Prunier, M.D.
Ph.D.^a, Alain Furber, M.D. Ph.D.^a**

^a Institut Mitovasc, Université d'Angers, Laboratoire cardioprotection, remodelage et thrombose, CHU d'Angers, Service de Cardiologie, Angers, France

* These authors contributed equally to this work

ABSTRACT

- **Introduction** - Ten to 50% of acute chest pain cases remain undetermined origins. Multiple causes are described but only a little is known about the long-term prognosis of those patients. We aimed to assess long-term prognosis of patients who leave reassured evaluation from the cardiac chest pain unit (CPU) and identify the correlates of adverse cardiac events in this population. - **Materiel and Methods** - 616 patients admitted in the cardiac CPU between January 2010 and December 2012, with a final diagnosis of chest pain of undetermined origin were prospectively included in the present study and followed for major adverse cardiac events (MACE). - **Results** - Patients' length of time in the cardiac CPU was 6.1 hours (3.6-10.3 hours). Fourteen patients (2.3%) presented MACE within 1-year including 3 cardiovascular deaths. Altogether, during the long-term follow-up of 3.2 years (2.6-4.1 years), 41 patients (6.7%) presented MACE including 25 coronary events (4.1%) and 16 cardiovascular deaths (2.6%). No ST elevation-acute coronary syndrome occurred. Three factors were independently associated with MACE occurrence at 1-year and long-term: male gender (respectively HR 4.7; 95% CI 1.0 to 21.1 and HR 3.4; 95% CI 1.5 to 7.8), global registry of acute coronary events (GRACE) score more than 88 (respectively HR 7.2; 95% CI 1.5 to 34.4 and HR 3.1; 95% CI 1.5 to 6.4) and left bundle branch block (LBBB) (respectively HR 7.6; 95% CI 1.4 to 40.1 and HR 4.9; 95% CI 1.6 to 15.3). - **Conclusion** - Cardiac CPU allowed quick investigations for patients with chest pain of undetermined origin and a MACE rate of 6.7% at long-term. Among these patients, those male gender, those with high GRACE score or LBBB are at higher risk of subsequent MACE.

INTRODUCTION

Acute chest pain is one of the most common complaint of emergency admission concerning 4-6% of emergency department (ED) admission^{1,2}. In ED, about 2-4% of patients admitted for chest pain are discharged with a missed diagnosis of acute coronary syndrome (ACS)^{3,4} and these patients have a higher mortality³ than patients hospitalized for ACS. Chest pain units (CPU) have evolved as alternatives to ED evaluation for the improvement to the « rule out » strategy of ACS^{5,6} but 10 to 50% of all chest pain cases remain undetermined origins⁷⁻⁹.

Multiple causes of undetermined chest pain are described in the literature, mostly from oesophageal source¹⁰ and psychological factors could also play a role¹¹. The prognosis of those patients is not necessarily benign¹² especially for patients with a past medical history of cardiac disease, cardiovascular risk factors or an abnormal ECG¹³ and could represent a diagnostic and therapeutic dilemma for the medical team¹³. Only a little is known about the long-term prognosis and the incidence of adverse cardiac events in this patient population^{7,14}.

In the cardiac CPU of our university hospital, a team of cardiologists provide quick and early investigation for patients with non-traumatic chest pain. We aimed to assess long-term prognosis of patients who leave reassured evaluation and identify the correlates of adverse cardiac events in this population.

MATERIAL AND METHODS

Population

1362 patients were admitted in the cardiac CPU between January 1, 2010, and December 31, 2012, for a non-traumatic chest pain (See Flow-chart figure 1). Patients were enrolled if they met the following inclusion criteria at the admission: complaints of non-traumatic chest pain, and diagnosis of chest pain of undetermined origin after CPU evaluation. The exclusion criteria were as follows: refusal of clinical follow-up and discharge against medical advice. 666 patients met the inclusion criteria, 39 patients refused clinical follow-up, 11 patients were lost-to-follow-up and 616 patients completed the follow-up and were analyzed in the present study (figure 1).

Data collection

Data of the index admission in CPU were collected for each patient by one out of two independent investigators, *i.e.* demographic characteristics, mode of admission, cardiovascular risk factors, medical history, electrocardiogram, global registry of acute coronary events (GRACE) score¹⁵, blood test results, echocardiography data, stress tests, and invasive or non-invasive investigations if performed. Final diagnosis, hospitalization or discharge status and length of stay in the CPU and in a cardiology unit were also recorded.

Cardiac chest pain unit

Opened in 2008, the cardiac CPU is implanted in a cardiology department primary PCI-capable center, nearly the cardiac intensive care unit, with 5 beds, a treadmill test and an echocardiograph dedicated. A medical and a paramedical team, including 1 cardiologist senior, 1 resident, 2 nurses and 1 orderly, were dedicated 24 h per day and 5 days a week. All the nurses were trained specifically for the management of acute chest pain and cardiac emergency. According to the local protocol of care, ECG was performed immediately after admission in order to identify ST-segment elevation (STE)-ACS patients who required immediate revascularization. Blood test, including cardiac biomarkers creatine kinase and troponin Tc (in our center ultra-sensitive troponin assay has been introduced into routine clinical during 2012), and trans-thoracic echocardiography (TTE) were performed early after medical examination. Each patient was monitored continuously by an ST-segment analyzer upon admission (GE Healthcare, Chicago, IL). Patient was then referred to X-rays, treadmill test, stress imaging (stress TTE or myocardial perfusion scintigraphy with single photon emission computed tomography), cardiac magnetic resonance imaging, 64-slice multi-detector computed tomography, or coronary artery angiography if indicated. Overall, further examinations were performed according the fastest access or could be performed externally for patients at very low risk of ACS after normal rest test.

Outcomes measures

The occurrence of major adverse cardiac events (MACE) from CPU discharge until May, 2015 were actively searched from patients records for additional visits to the university hospital and by phone interview at the end of the follow-up. Outcomes were adjudicated

after the agreement of two investigators (VB, SLP). General practitioner, specialist or other hospitals were also contacted if no contact had been made after repeated calls.

Endpoint

Primary endpoint was the occurrence of MACE, as a composite endpoint included 1) cardiovascular deaths, 2) coronary events *i.e.* non ST-segment elevation (NSTEMI)-ACS, STEMI-ACS, late myocardial infarction (MI), angina pectoris, and 3) unprogrammed coronary artery angiography demonstrating a culprit lesion.

Ethics Committee

This study was approved by the local ethics committee and conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and local regulatory requirements.

Statistical analysis

For statistical analysis, we distinguished 2 groups according to the occurrence of MACE during the follow-up. Categorical variables were presented as number of patients (percentage) and continuous variables were presented as mean $\pm$ standard deviation or median (25th – 75th) in case of non-normal distribution. Comparisons of variables between the 2 groups were evaluated with unpaired Chi-2 test, Student t-test, or Mann-Whitney test when appropriate. In multivariate analysis for the prediction of the occurrence of MACE during the 1-year and long-term follow-up; clinical data, history of cardiovascular disease, further examinations, length of stay in cardiac CPU or in cardiology department, ECG and

TTE data were tested by a stepwise Cox regression analysis, including variables with p values <0.2 in univariate analysis. A p value <0.05 was considered statistically significant. All statistical analysis was performed using SPSS version 15.0 for Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL).

RESULTS

Among 616 patients included in the present study, cardiac CPU admissions were mostly from home (68%) including 10.1% via mobile care unit (figure 2). Mean age of population was 53.5 ± 15.9 years, 379 patients were men (61.6%) and mean body mass index was 27 ± 5.4 kg/m². Median ischemic GRACE score was 81 (64-97) and almost two thirds of the patients had a GRACE score less than 88. The distribution of risk factors, the medical histories and characteristics of the study population are listed in the table 1.

Fourteen patients (2.3%) presented MACE within 1-year including 3 cardiovascular deaths Altogether, during the long-term (median follow-up was 3.2 years), 41 patients (6.7%) presented MACE, mostly coronary events (4.1%) or cardiovascular deaths (2.6%). No STE-ACS occurred. The distribution of MACE is summarized in table 2.

MACE patients were more men ($p=0.026$), older ($p<0.001$), with medical history of coronary artery disease ($p<0.001$) or peripheral arterial disease at the admission ($p=0.009$), had a higher GRACE score and more left ventricle ejection fraction less than 50 % ($p<0.001$), without difference regarding the other cardiovascular risks factors (table 1). MACE patients had more repolarization abnormalities: LBBB ($p=0.002$) or negative T wave ($p=0.029$). The median length of stay in CPU was 6.1 hours (3.6-10.3 hours) (figure 3) and MACE patients were more hospitalized ($p<0.001$). Further investigations (figure 4) were performed in 373 patients (60.5%) in first intention and half of these patients (189 patients) had a stress imaging. Treadmill stress test was performed as the only further investigation in 113 patients (18.3%). A total of 29 patients (4.7%) had a coronary artery angiography,

including 15 procedures (2.4%) in first intention.

Multivariate analysis (table 3) found, at 1-year and long-term, male gender (respectively hazard ratio (HR) 4.7; 95% confidence interval (CI) 1.0 to 21.1 and HR 3.4; 95% CI 1.5 to 7.8), GRACE score more than 88 (respectively HR 7.2; 95% CI 1.5 to 34.4 and HR 3.1; 95% CI 1.5 to 6.4), LBBB (respectively HR 7.6; 95% CI 1.4 to 40.1 and HR 4.9; 95% CI 1.6 to 15.3) and admission via ED (respectively HR 0.1; 95% CI 0.0 to 0.9 and HR 0.4; 95% CI 0.2 to 0.9) as factors independently associated with the occurrence of MACE. While diabetes mellitus (HR 3.4; 95% CI 1.0 to 11.3) and CPU stay time more than 10 hours (HR 3.5; 95% CI 1.1-10.9) were independently associated with the occurrence of MACE only at 1-year, and medical history of peripheral arterial disease (HR 2.4; 95% CI 1.0 to 5.7) only at long-term.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Primary endpoint

We report the long-term follow-up of patients with chest pain of undetermined origin evaluated in a cardiac CPU. In accordance with other study, this diagnosis remained a diagnosis of exclusion but concerned almost half of final diagnosis. Our MACE rate was 6.7% including 2.6% of cardiovascular deaths at long-term. MACE occurred mainly after 1 year without STE-ACS. Only few studies followed those patients. From the Rochester epidemiology project¹³, among 230 patients with a similar diagnosis after ED evaluation, 4.4% experienced an adverse cardiac event within 12 months, and 7.4% died from cardiac cause with a mean time follow-up of 6.1 years. More recently, Sekhri et al.¹⁴ described a risk of 2.7% of coronary death or ACS at 3 years for patients thought to have non-cardiac chest pain after a rapid-assessment chest pain clinic but these patients had different conditions, with low history of coronary artery disease and risk factors compared to our patients. This present analysis confirmed that the long-term prognosis of patients with chest pain of undetermined origin is not completely benign.

Incidence and length of stay

Several studies have evaluated the safety and cost-effectiveness of CPU in European population via a high standardized chest pain evaluation¹⁶. In France, the management of patient is organized around mobile care-unit. For low-risk of ACS patient hospitalization in a

cardiology department is not systematic and patient could be managed by ED. Our cardiac CPU had a specific plan of care allowed fast access to non-invasive further investigations (stress testing or 64-slice CT), when the delay in obtaining an unscheduled additional investigation could be long (more than 24 hours)⁹ with a standard organization. Incidence of chest pain of undetermined origin was 49.3%, and was 10 to 50 % in the literature^{7-9,13,17} but data on cardiac CPU are scarce. The length of stay in our cardiac CPU was short for these patients, 6.1 hours (3.6-10.3 hours) when previous studies reported between 9.2 to 22 hours¹⁷⁻¹⁹ for all chest pain patients. Reduction of length of stay is clearly dependent upon timely access to further investigations. Then, in our opinion, this short evaluation is only feasible if the CPU is located in the cardiology department, could reduce hospitalization costs, unjustified hospitalization (only 12.5% of patients were hospitalized in our study) and did not taint the final prognosis of patients.

Multivariate analysis

Factors associated with the occurrence of subsequent MACE were identified with multivariate analysis and could be subdivided in 3 classes; firstly, factors with identified cardiovascular conditions: GRACE score including multiple cardiovascular clinical risk data¹⁵, peripheral arterial disease²⁰ and LBBB²¹ were associated with cardiovascular deaths. Secondly, factors without identified cardiovascular conditions and which MACE could be independent from the initial admission motive: male gender had a higher prevalence of cardiovascular disease²² and diabetes mellitus was clearly associated with silent coronary artery diseases²³ and could make difficult the initial assessment. Lastly, factors independent of patients conditions: a prolonged cardiac monitoring in CPU more than 10 hours could be interpreted as an independent marker of MACE risk identified by the medical team. And

admission in cardiac CPU via ED was associated with a low occurrence of MACE, as an evidence of the ED assessment, after which only low-risk of ACS patients were transferred to cardiac CPU.

Patients origin for CPU admission

In our study, patients could refer themselves to a primary PCI-capable center in case of acute chest pain²⁴, thus, our cardiac CPU acts as a “first line” structure and through a dedicated team allowed a fast and a specific²⁵ management, reduce the delay to reperfusion therapy for STE-ACS²⁶ and improving the quality of care²⁷. For example, STE-ACS was rare but represent 1% of patient admitted for non-traumatic chest pain. Patients with chest pain of undetermined origin were thus mostly self-referral, as described by the German-CPU registry²⁸ where self-referral patients were less ACS-risk. However, our cardiac CPU did not act yet completely as a “first line” structure, even if transfers from ED represented less than one-third of admission, some patients had previous ED evaluation, and according to the risk of ACS patients could be hospitalized directly in cardiology unit, transfer to the cardiac CPU or discharge at home.

Limitations

Our study has several limitations. First of all, we reported an observational and single center study. Then, data collection did not include clinical characteristics of chest pain which is a key factor for the clinical evaluation of the ischemic risk²⁹. Finally, even if the local protocol of care complied with the clinical guidelines⁶, all non-invasive stress tests for inducible ischemia are recommended as class 1A. It would be useful to study a standardized

management for diagnosis and monitoring of patients.

In conclusion, cardiac CPU allows quick investigations for patients with a diagnosis of chest pain of undetermined origin and demonstrated a MACE rate of 6.7% at long-term. Among these patients, male gender, high GRACE score or the presence of LBBB increased the risk of subsequent MACE and should increase suspicion that the chest pain is cardiac origin.

BIBLIOGRAPHY

1. Graff LG, Dallara J, Ross MA, et al. Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol* 1997; 80: 563–568.
2. Leite L, Baptista R, Leitão J, et al. Chest pain in the emergency department: risk stratification with Manchester triage system and HEART score. *BMC Cardiovasc Disord* 2015; 15: 48.
3. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219–224.
4. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342: 1163–1170.
5. Somekh NN, Rachko M, Husk G, et al. Differences in diagnostic evaluation and clinical outcomes in the care of patients with chest pain based on admitting service: the benefits of a dedicated chest pain unit. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol* 2008; 15: 186–192.
6. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.

7. Ruddox V, Mathisen M, Otterstad JE. Prevalence and prognosis of non-specific chest pain among patients hospitalized for suspected acute coronary syndrome - a systematic literature search. *BMC Med* 2012; 10: 58.
8. Mourad G, Alwin J, Strömberg A, et al. Societal costs of non-cardiac chest pain compared with ischemic heart disease--a longitudinal study. *BMC Health Serv Res* 2013; 13: 403.
9. Durand E, Delos A, Chaib A, et al. Performance assessment of a chest pain unit: Preliminary 2-year experience in the European Georges Pompidou Hospital. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102: 803–809.
10. Baldi F, Ferrarini F. Non-cardiac chest pain: a real clinical problem. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 1136–1140.
11. Ho KY, Kang JY, Yeo B, et al. Non-cardiac, non-oesophageal chest pain: the relevance of psychological factors. *Gut* 1998; 43: 105–110.
12. Manini AF, Gisondi MA, van der Vlugt TM, et al. Adverse cardiac events in emergency department patients with chest pain six months after a negative inpatient evaluation for acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* 2002; 9: 896–902.
13. Prina LD, Decker WW, Weaver AL, et al. Outcome of patients with a final diagnosis of chest pain of undetermined origin admitted under the suspicion of acute coronary syndrome: a report from the Rochester Epidemiology Project. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 59–67.
14. Sekhri N, Feder GS, Junghans C, et al. How effective are rapid access chest pain clinics? Prognosis of incident angina and non-cardiac chest pain in 8762 consecutive patients. *Heart Br Card Soc* 2007; 93: 458–463.

15. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.
16. Arnold J, Goodacre S, Morris F, et al. Structure, process and outcomes of chest pain units established in the ESCAPE trial. *Emerg Med J EMJ* 2007; 24: 462–466.
17. Mazhar J, Killion B, Liang M, et al. Chest pain unit (CPU) in the management of low to intermediate risk acute coronary syndrome: a tertiary hospital experience from New Zealand. *Heart Lung Circ* 2013; 22: 110–115.
18. Edmond JJ, French JK, Henny H, et al. Prospective evaluation of a chest pain pathway at Green Lane Hospital. *N Z Med J* 2002; 115: U103.
19. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882–1888.
20. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381–386.
21. Eriksson P, Wilhelmsen L, Rosengren A. Bundle-branch block in middle-aged men: risk of complications and death over 28 years. The Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden. *Eur Heart J* 2005; 26: 2300–2306.
22. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation* 2011; 124: 2145–2154.
23. Zellweger MJ, Maraun M, Osterhues HH, et al. Progression to overt or silent CAD in asymptomatic patients with diabetes mellitus at high coronary risk: main findings of the

prospective multicenter BARDOT trial with a pilot randomized treatment substudy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 1001–1010.

24. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35: 2541–2619.

25. Johnson M, Goodacre S, Tod A, et al. Patients' opinions of acute chest pain care: a qualitative evaluation of Chest Pain Units. *J Adv Nurs* 2009; 65: 120–129.

26. Manzo-Silberman S, Assez N, Vivien B, et al. Management of non-traumatic chest pain by the French Emergency Medical System: Insights from the DOLORES registry. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108: 181–188.

27. Tzikas S, Keller T, Post F, et al. [Patient satisfaction in acute coronary syndrome. Improvement through the establishment of a chest pain unit]. *Herz* 2010; 35: 403–409.

28. Nowak B, Giannitsis E, Riemer T, et al. Self-referral to chest pain units: results of the German CPU-registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012; 1: 312–319.

29. Skinner JS, Smeeth L, Kendall JM, et al. NICE guidance. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. *Heart Br Card Soc* 2010; 96: 974–978.

LIST OF FIGURES

Figure 1 : Flow-chart of the study population.....	19
Figure 2 : Description of patient origin	20
Figure 3 : Distribution of length of stay in chest pain unit in the population.....	21
Figure 4 : Distribution of complementary exam in the study population.....	22

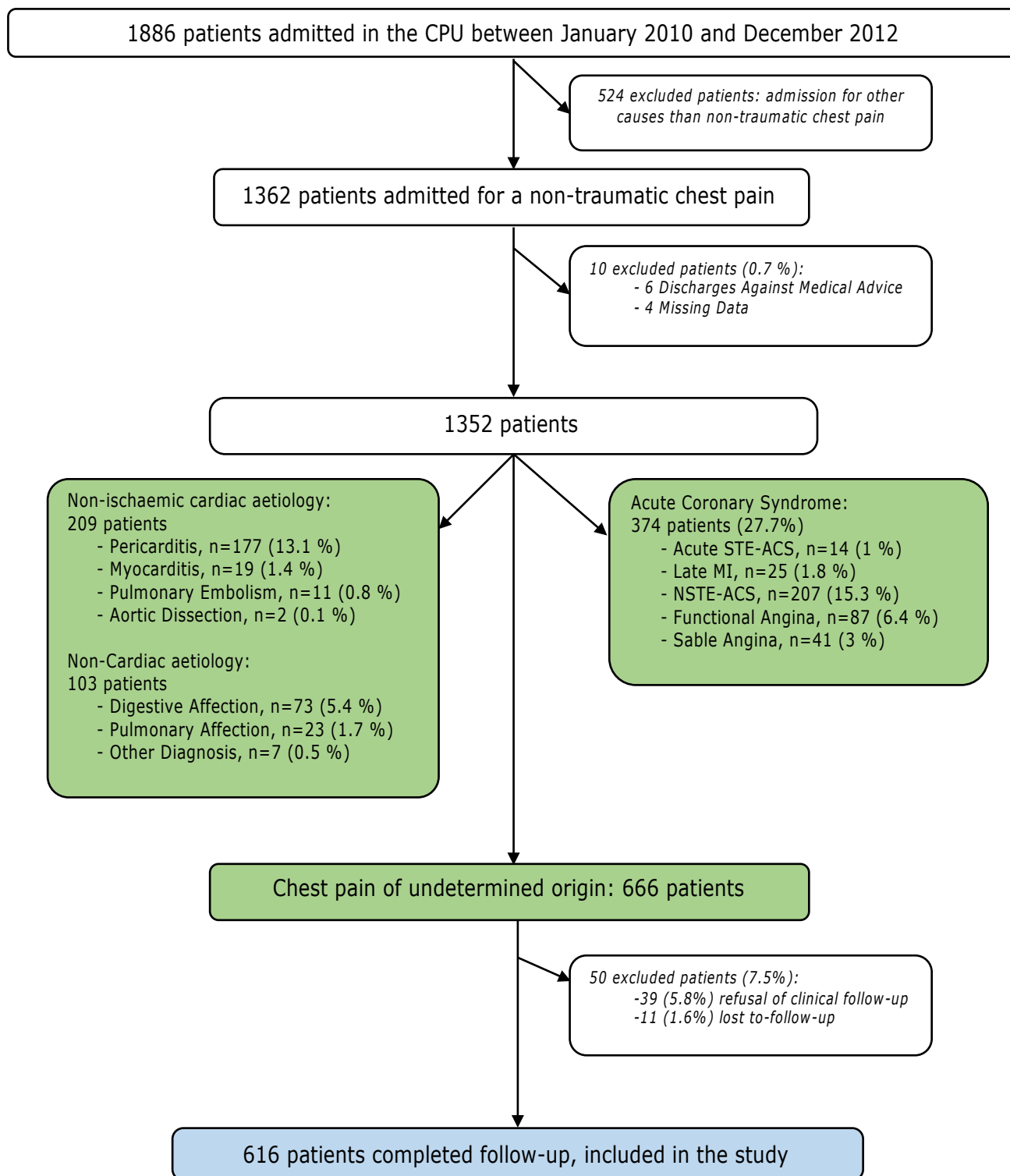


Figure 1: Flow-chart of the study population.

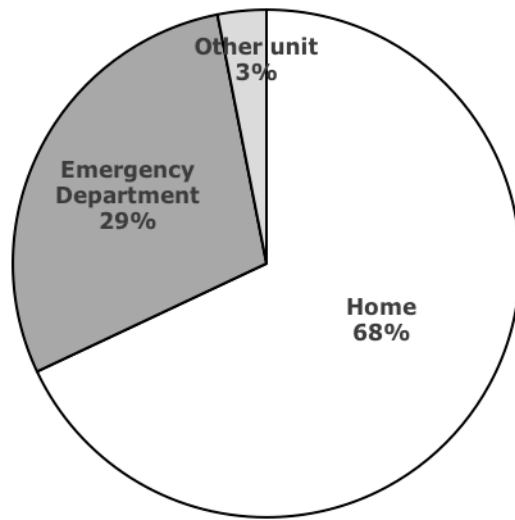
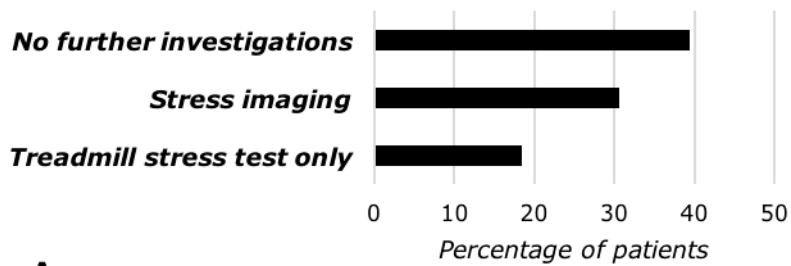


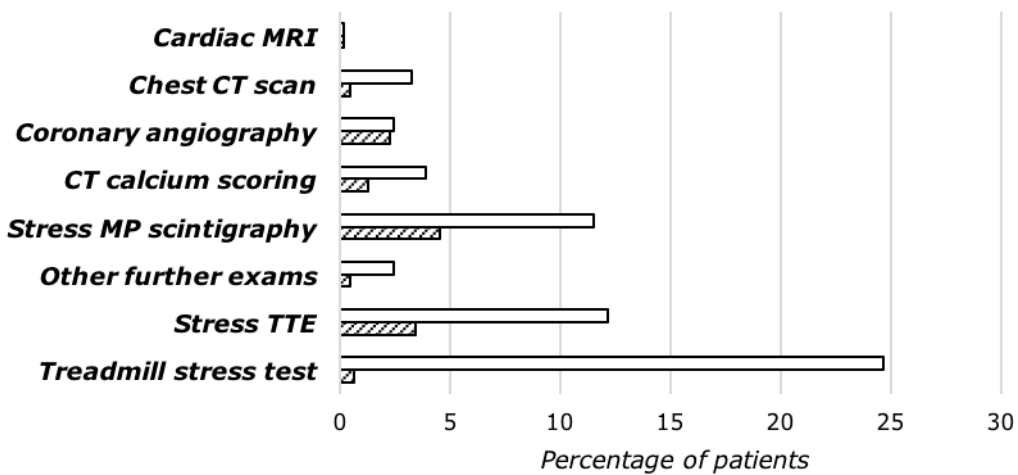
Figure 2: Description of patient origin (in percentage of patients).



Figure 3: Distribution of length of stay in chest pain unit in the population.



A.



B.

□ First intention testing ▨ Second intention testing

MRI means magnetic resonance imaging, CT means computed tomography, MP means myocardial perfusion, TTE means trans-thoracic echocardiography.

Figure 4: Distribution of complementary exam in the study population.

A. Total testing, B. First and second intention testing.

LIST OF TABLES

Tableau I : Distribution of risk factors, the main medical histories and characteristics of the study population.....	24
Tableau II : Distribution of MACE during follow-up.	25
Tableau III : Univariate and multivariate Cox analysis for the prediction of MACE during the 1-year and long-term follow-up.	26

	Total (n=616)	No-MACE (n=575)	MACE (n=41)	p
Baseline Characteristics				
Male gender, no. (%)	380 (61.7)	348 (60.5)	32 (78)	0.026
Age, years	53.5±15.9	52.8±15.7	63.9±14.7	<0.001
Body mass index, kg/m ²	27±5.4	27±5.4	26.9±5	0.90
Systolic Blood Pressure, mmHg	141±22	141±22	144±24	0.40
Heart Rate, bpm	72±13	72±13	71±13	0.44
GRACE Score, au	78 (64-97)	78 (62-95)	94 (78-118)	<0.001
Medical History, no. (%)				
History of CAD	108 (17.5)	90 (15.7)	18 (43.9)	<0.001
History of PAD	43 (6.9)	36 (6.3)	7 (17.1)	0.009
History of Heart Disease	30 (4.9)	27 (4.7)	3 (7.3)	0.45
Risk factor, no. (%)				
Current Smoking	193 (31.3)	182 (31.7)	11 (26.8)	0.52
Hypertension	224 (36.4)	204 (35.5)	20 (48.8)	0.09
Dyslipidemia	201 (32.6)	185 (32.2)	16 (39)	0.37
Diabetes Mellitus	74 (12)	66 (11.5)	8 (19.5)	0.13
Treatment, no. (%)				
Beta-blockers	135 (21.9)	114 (19.8)	21 (51.2)	<0.001
Antiplatelet	144 (23.4)	122 (21.2)	22 (53.6)	<0.001
Statin	106 (17.2)	94 (16.3)	12 (29.3)	0.034
ECG Admission, no. (%)				
Normal Repolarization	487 (79.1)	463 (80.5)	24 (58.5)	0.001
Negative T Wave	60 (9.7)	52 (9)	8 (19.5)	0.029
LBBB	15 (2.4)	11 (1.9)	4 (9.7)	0.002
Biological Results				
Troponin Tc < 0.03 µg/L, no. (%)	583 (94.6)	556 (96.7)	30 (73.2)	<0.001
Troponin Tc > 0.3 µg/L, no. (%)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0.79
Creatine Kinase, IU/l	129±143	129±143	125±151	0.88
Hemoglobin, g/dl	14.1±1.4	14.2±1.4	13.5±2.1	0.06
Glycaemia, mmol/l	6±1.9	6±1.9	6.2±1.8	0.55
Creatinine, µmol/l	79±42.6	77.4±39.3	102±72.1	0.039
C-Reactive Protein, mg/l	5.4±22.8	4.1±18.7	24.2±51.6	0.026
D-Dimer, µg/l	457±566	443±570	651±482	0.044
TTE, no. (%)				
LVEF < 50%	605 (98.2)	565 (98.3)	40 (97.6)	0.74
Hospitalization, no. (%)				
In Cardiology Department	77 (12.5)	63 (10.9)	14 (34.1)	<0.001
CPU Stay Time, in hours	66 (10.7)	54 (9.4)	12 (30)	<0.001
Total Hospitalization Stay Time, in days	6.1 (3.6-10.3)	6 (3.6-10.2)	6.4 (4-16.5)	0.35
Follow-up Duration, in years				
	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (3-4.5)	0.18
	3.2 (2.6-4.1)	3.2 (2.6-4.1)	3.4 (2.3-4.0)	0.38

MACE means Major Adverse Cardiac Events, CAD means Coronary Arterial disease, PAD means Peripheral Arterial Disease, ECG means Electrocardiogram, LBBB means Left Bundle Branch Block, TTE means trans-thoracic echocardiography, LVEF means Left Ventricular Ejection Fraction, CPU means Chest Pain Unit. Data are given in mean ± standard deviation or median (25th – 75th) in case of non-normal distribution.

Table I: Distribution of risk factors, the main medical histories and characteristics of the study population.

	1-year follow-up	Long-term follow-up
Death, no. (%)	3 (0.5)	16 (2.6)
Cardiopulmonary Arrest	0	3 (0.5)
Heart Failure	1 (0.2)	4 (0.7)
Stroke	1 (0.2)	2 (0.3)
Other Cardiovascular etiology	0	2 (0.3)
Unknown	1 (0.2)	5 (0.8)
Coronary events, no. (%)	9 (1.4)	25 (4.1)
STE-ACS	0	0
NSTE-ACS	7 (1.1)	12 (2)
Angina Pectoris	2 (0.3)	13 (2.1)
Unprogrammed coronary artery angiography, no. (%)	10 (1.6)	28 (4.6)
Culprit lesion	10 (1.6)	23 (82.1)
Emergency	7 (1.1)	13 (46.4)
Angioplasty	9 (1.4)	22 (78.6)

ACS means acute coronary syndrome, STE means ST- Elevation, NSTEMI means Non ST-Elevation

Table II: Distribution of MACE during follow-up.

	1-year follow-up		Long-term follow-up	
	<i>Univariate</i>	<i>Multivariate analysis</i>	<i>Univariate</i>	<i>Multivariate analysis</i>
	<i>p</i>	<i>HR (CI 95%); p</i>	<i>p</i>	<i>HR (CI 95%); p</i>
Age > 64 years	0.007		<0.001	
Male gender	0.20	4.7 (1.0-21.1); p=0.044	0.037	3.4 (1.5-7.8); p=0.004
GRACE score > 88	0.002	7.2 (1.5-34.4); p=0.013	<0.001	3.1 (1.5-6.4); p=0.002
Body mass index	0.21		0.72	
History of CAD	0.022		<0.001	
History of Heart Disease	0.05		0.19	
History of PAD	0.16		0.001	2.4 (1.0-5.7); p=0.048
Current smoking	0.23		0.61	
Hypertension	0.69		0.15	
Dyslipidemia	0.77		0.44	
Diabetes Mellitus	0.018	3.4 (1.0-11.3); p=0.049	0.33	
Beta-blockers	0.001		<0.001	
Antiplatelet	0.028		<0.001	
Statin	0.28		0.07	
Troponin Tc > 0.3 µg/l	0.94		0.93	
Normal Repolarization	0.05		0.001	
LBBB	0.022	7.6 (1.4-40.1); p=0.017	0.003	4.9 (1.6-15.3); p=0.006
LVEF < 50%	0.001		0.001	
Treadmill Stress Test Only	0.22		0.14	
Stress Imaging	0.027		0.26	
Sub-maximal testing	0.42		0.22	
Admission via ED	0.15	0.1 (0.0-0.9); p=0.045	0.08	0.4 (0.2-0.9); p=0.031
CPU Stay Time > 10 hours	0.11	3.5 (1.1-10.9); p=0.032	0.28	
Hospitalization Stay Time	0.33		0.52	

CAD means Coronary Arterial disease, PAD means Peripheral Arterial Disease, LBBB means Left Bundle Branch Block, LVEF means Left Ventricular Ejection Fraction, ED means Emergency Department, CPU means Chest Pain Unit, HR means Hazard Ratio, CI means Confidence Interval.

Table III: Univariate and multivariate Cox analysis for the prediction of MACE during the 1-year and long-term follow-up.

TABLE OF CONTENTS

ABBREVIATIONS LIST XII

ABSTRACT 2

INTRODUCTION..... 3

MATERIAL AND METHODS 4

RESULTS..... 8

DISCUSSION AND CONCLUSION 10

BIBLIOGRAPHY 14

LIST OF FIGURES..... 18

LIST OF TABLES..... 23

TABLE OF CONTENTS 27

Pronostic à long terme des patients avec une douleur thoracique d'origine indéterminée évalués dans un centre cardiaque de douleur thoracique

RÉSUMÉ

Introduction 10 à 50% des douleurs thoraciques aiguës restent d'origine indéterminée après une évaluation médicale, de nombreuses étiologies ont pu être décrites, mais peu de données sont disponibles sur le pronostic à long terme de ces patients. L'objectif de notre étude était de confirmer le pronostic favorable à long terme des patients qui sortent rassurés de l'évaluation de notre centre cardiaque de douleur thoracique (CDT), et d'identifier les facteurs associés à la survenue d'événements cardiaques à distance dans cette population. **Matériel et méthodes** 616 patients admis dans le CDT situé dans le service de cardiologie, entre janvier 2010 et décembre 2012, avec un diagnostic final de douleur thoracique d'origine indéterminée, ont été inclus dans cette étude et ont bénéficié d'un suivi prospectif recherchant la survenue d'événements cardiaques majeurs (MACE). **Résultats** Le temps d'hospitalisation médian dans le CDT était de 6,1 heures (3,6-10,3 heures). Quatorze patients (2,3%) ont présenté un MACE dans la première année de suivi dont 3 décès cardiovasculaires. Sur le long terme, avec un suivi médian de 3,2 ans (2,6-4,1 ans), 41 patients ont présenté un MACE, dont 25 événements coronariens (4,1%) et 16 décès cardiovasculaires (2,6%). Trois facteurs étaient associés de manière indépendante à la survenue de MACE à 1 an et sur le long terme ; le sexe masculin (respectivement HR 4.7; 95% IC 1.0 à 21.1 et HR 3.4; 95% IC 1.5 à 7.8), un score de GRACE supérieur à 88 (respectivement HR 7.2; 95% IC 1.5 à 34.4 et HR 3.1; 95% IC 1.5 à 6.4) et un bloc de branche gauche (BBG) (respectivement HR 7.6; 95% IC 1.4 à 40.1 et HR 4.9; 95% IC 1.6 à 15.3). **Conclusion** Un CDT situé dans un service de cardiologie permet une évaluation rapide des patients présentant un diagnostic de douleur thoracique d'origine indéterminée, avec peu d'événements cardiaque au long cours. Parmi ces patients, les hommes, ceux avec un score de GRACE élevé ou un BBG sont plus à risque de MACE à distance.

Mots-clés : Centre cardiaque de douleur thoracique ; Douleur thoracique d'origine indéterminée ; Evénements cardiaques majeurs ; Pronostic à long terme

Long-term prognosis of patients with a diagnosis of chest pain of undetermined origin evaluated in cardiac chest pain unit

ABSTRACT

Introduction Ten to 50% of acute chest pain cases remain undetermined origins. Multiple causes are described but only a little is known about the long-term prognosis of those patients. We aimed to assess long-term prognosis of patients who leave reassured evaluation from the cardiac chest pain unit (CPU) and identify the correlates of adverse cardiac events in this population. **Material and Methods** 616 patients admitted in the cardiac CPU between January 2010 and December 2012, with a final diagnosis of chest pain of undetermined origin were prospectively included in the present study and followed for major adverse cardiac events (MACE). **Results** Patients' length of time in the cardiac CPU was 6.1 hours (3.6-10.3 hours). Fourteen patients (2.3%) presented MACE within 1-year including 3 cardiovascular deaths. Altogether, during the long-term follow-up of 3.2 years (2.6-4.1 years), 41 patients (6.7%) presented MACE including 25 coronary events (4.1%) and 16 cardiovascular deaths (2.6%). No ST elevation-acute coronary syndrome occurred. Three factors were independently associated with MACE occurrence at 1-year and long-term: male gender (respectively HR 4.7; 95% CI 1.0 to 21.1 and HR 3.4; 95% CI 1.5 to 7.8), global registry of acute coronary events (GRACE) score more than 88 (respectively HR 7.2; 95% CI 1.5 to 34.4 and HR 3.1; 95% CI 1.5 to 6.4) and left bundle branch block (LBBB) (respectively HR 7.6; 95% CI 1.4 to 40.1 and HR 4.9; 95% CI 1.6 to 15.3). **Conclusion** Cardiac CPU allowed quick investigations for patients with chest pain of undetermined origin and a MACE rate of 6.7% at long-term. Among these patients, those male gender, those with high GRACE score or LBBB are at higher risk of subsequent MACE.

Keywords : Chest pain of undetermined origin; Cardiac chest pain unit; Major adverse cardiac events; Long-term prognosis