

ANNÉE 2013

2013.TOU3.1063

THÈSE

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 4 octobre 2013

Par

Julia LAMBERT

**ANALYSE DESCRIPTIVE DES PATIENTS PRIS EN CHARGE
AUX URGENCES DU CHU DE TOULOUSE RANGUEIL POUR
UNE PÉRICARDITE AIGUË AU COURS DE L'ANNÉE 2011**

Directeur de thèse : Docteur Frédéric BOUISSET

JURY

Monsieur le Professeur Dominique LAUQUE

Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER

Monsieur le Docteur Henry JUCHET

Monsieur le Docteur Michel MARQUES

Monsieur le Docteur Frédéric BOUISSET

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Membre invité

Membre invité

A Monsieur le Professeur Dominique LAUQUE

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Nous vous sommes reconnaissants pour l'intérêt que vous portez pour notre sujet. Votre savoir et votre expérience sont un exemple pour nous.

Veillez trouver ici l'expression de notre admiration et de nos remerciements.

A Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER

Nous vous sommes reconnaissants pour votre disponibilité et vos précieux conseils qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Henry JUCHET

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Michel MARQUES

Je te suis reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail.

Ton travail de médecin généraliste en montagne et ton dévouement auprès de tes patients forcent mon admiration.

A Monsieur le Docteur Frédéric BOUISSET

Merci d'avoir accepté de m'aider à réaliser cette étude et merci de m'avoir guidée tout au long de la réalisation de ce travail. Je te suis reconnaissante de tous les conseils et les enseignements que tu m'as prodigués. Enfin, je te remercie surtout pour ta patience, ta rigueur ainsi que le précieux temps que tu m'as accordé.

A ma famille :

A **mes parents** qui m'ont toujours soutenue pendant mes études. Financièrement mais surtout moralement. Je vous remercie d'avoir largement contribué au fait que je fasse aujourd'hui ce métier qui me plaise vraiment.

A **ma sœur Émilie** qui a toujours été présente, et dont tout ce qu'elle représente pour moi ne pourrait tenir en une page ainsi qu'à **Tony**.

A ma grand-mère **mamie Jacqueline** qui continue de m'appeler ma petite cocotte malgré le temps qui passe et qui jamais n'oublie ma fête ni mon anniversaire ainsi qu'à **Jo**.

A mon grand-père, **papi Maurice** qui je pense aurait été fier d'être là aujourd'hui.

A mes grands-parents **Thérèse** et **Raymond** qui ont toujours suivi mon parcours professionnel avec un grand intérêt.

A mon grand-oncle **Tonton Jean** dont la vitalité et la mémoire d'éléphant malgré ses 91 printemps m'impressionnent toujours autant.

A **Sabine**, ma troisième grand-mère qui éclaire l'Ariège de sa grande sagesse.

A mes vieux compères :

A **Emilie**, mon amie de toujours, **Elodie**, **Marie Dufour** et **Marie Creuzé** ainsi qu'à **Stéphanie**.

A mes amis d'externat à Angers :

A **Marion**, ma co-externe de stage témoin de toutes mes bêtises en médecine, ma sous colleuse, ma colocataire, ma voisine et encore je dois sûrement en oublier car tu représentes beaucoup pour moi.

A **Marion Goideau, Laure, Christophe, Audrey, Amandine** qui ont délibérément choisi de rester dans le NORD...et que par conséquent, j'admire énormément.

A ceux qui m'ont enseigné la médecine durant mon externat :

A notre regretté Monsieur le **Professeur Frédéric Dubat**, merci pour votre enseignement théorique et clinique passionnant au lit du malade en neurologie.

A Monsieur le **Docteur Hounou**, dont j'admire le courage, l'intégrité et l'humanité dans un hôpital où la pratique de la médecine reste un combat quotidien.

A tous mes co-internes, et en particulier :

A **Clélie** (la chti), témoin de mes balbutiements d'interne aux urgences de Castres, j'admire ta volonté de fer pour la pratique du TR devant toute sciatique (voir toute situation clinique) ainsi qu'à **Alex**.

A **Claire**, à toutes nos journées de ski et les gamelles qui vont avec. Tu restes toujours « number one » des skieuses.

A **Virginie et Aurélie** mes compères inconditionnelles de thèse et du DESCMU.

A **Mylène et Romain**, et nos soirées oenologico-gastronomiques.

A **tous les autres Castrais**, en particulier **Isabelle et Doudou** et leur petite **Louise, Camille, Marie, Aurélien, Mouza, Yohann et Valérie, Joy, Chloé et Nadim**.

A **Matthieu Marchetti**, mon mentor des Urgences, dont j'admire la progression en ski de descente ainsi qu'à **Julie**.

A **Delphine et Fallaix** et nos soirées pyrénéennes

A **Mathieu, Jean et Anaëlle** pour leurs sympathiques soirées à la coloc

A **tous les fuxéens : Clément, Nelly, Louise et François, Florence, Anne-line, Camille, Rosalie, Claudie et Bastien**.

A **Florian**, pour ton initiation à l'escalade et notre passion partagée pour l'Ariège

A **Stéphanie**, pour notre goût commun pour les bons vins...et à **Sophie**.

A **tous mes co-internes de Rodez** en particulier **Olivier** et **Rémy** mes co-internes de réanimation, **Xavier, Virginie, Lucile, Benjamin, Julie**....

A tous mes maîtres de stage,

En particulier aux cardiologues de Cahors qui m'ont donné le goût de la cardiologie et de beaucoup d'autres choses :

A Monsieur le **Docteur Gérard Espinasseau** qui m'a fait découvrir toute l'histoire et les secrets de Cahors pendant les visites.

A Madame le **Docteur Sabine Milhau** qui m'a beaucoup soutenue, dont j'admire la compétence en échographie cardiaque.

A Monsieur le **Docteur Lamine Hassairi**, dont la sonnerie de portable à l'hymne de la ligue des champions des années 2000 restera gravée dans ma mémoire. Et avec qui j'ai beaucoup ri pendant les visites.

A Monsieur le **Docteur Pierre Blazzy**, qui m'a fait découvrir la boxe française et les oiseaux cadurciens.

A toutes l'équipe paramédicale de Cardiologie à Cahors et surtout à **Lucie**, infirmière de choc.

A **Madame le Docteur Sandrine Cressent** qui m'a fait prendre confiance en moi surtout avec les enfants.

A **mes maîtres de pédiatrie** au POSU, qui m'ont donné le goût de la pédiatrie (et ce n'était pas chose aisée).

A **tous les chefs de l'équipe de Réanimation polyvalente de Rodez** qui m'ont offert la possibilité de réaliser un stage des plus enrichissants.

A **Hugo**, merci pour ton soutien constant et ta patience à toute épreuve. Nous avons déjà parcouru un bon bout de chemin ensemble depuis notre externat à Angers et j'espère qu'il continuera longtemps.

Table des matières

| | | |
|--------------|---|----|
| I- | Introduction | 3 |
| II- | Matériel et Méthodes | 5 |
| 2.1- | Type d'étude et objectif principal | 5 |
| 2.2- | Population de l'étude | 5 |
| 2.3- | Acquisition des données | 5 |
| 2.4- | Analyse statistique | 8 |
| 2.4.1 - | Logiciel employé..... | 8 |
| 2.4.2 - | Description des variables | 8 |
| 2.4.3 - | Analyses bi variées..... | 9 |
| III- | Résultats | 10 |
| 3.1- | Description | 10 |
| 3.1.1 - | Antécédents..... | 10 |
| 3.1.2 - | Présentation clinique | 12 |
| 3.1.3 - | Examens complémentaires..... | 12 |
| 3.1.4 - | Prise en charge | 13 |
| 3.2- | Critères diagnostiques | 14 |
| 3.3 - | Critères pronostiques | 15 |
| 3.4 - | Caractéristiques des patients hospitalisés | 17 |
| IV- | Discussion | 18 |
| V- | Conclusion | 24 |
| VI- | Bibliographie | 25 |

Liste des abréviations

| | |
|------|--|
| AINS | : Anti-inflammatoires non stéroïdiens |
| AIS | : Anti-inflammatoires stéroïdiens |
| AIT | : Accident Ischémique Transitoire |
| AOMI | : Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs |
| ARA2 | : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2 |
| ATCD | : Antécédent |
| AVC | : Accident Vasculaire Cérébral |
| AVK | : Traitement Anti-Vitamine K |
| BB | : Béta-bloquants |
| CRP | : Protéine C-Réactive |
| ETT | : Échocardiographie TransThoracique |
| EVA | : Échelle visuelle analogique |
| HTA | : Hypertension Artérielle |
| IC | : Inhibiteur Calcique |
| IDM | : Infarctus du Myocarde |
| IEC | : Inhibiteur de l'enzyme de Conversion |
| IQ | : Intervalle inter Quartile |
| PAD | : Pression Artérielle Diastolique |
| PAS | : Pression Artérielle Systolique |
| SAU | : Service d'Accueil des Urgences |

I- Introduction

La péricardite aiguë est une maladie caractérisée par l'inflammation du péricarde, qui est une enveloppe constituée de deux feuillets qui entourent le cœur. Il s'agit d'une pathologie relativement fréquente parmi les douleurs thoraciques. En effet, aux urgences, elle représenterait 5% des consultations parmi les douleurs thoraciques non associées à un syndrome coronarien aigu (1). La majorité des péricardites aiguës (85%) sont idiopathiques ou virales et traitées en ambulatoire (2). Les autres étiologies notamment tuberculeuses, auto-immunes ou tumorales entraînent plus fréquemment des complications (3). Cette pathologie bien que le plus souvent bénigne, doit donc être identifiée. Cependant, le diagnostic n'est pas toujours évident. Certains éléments diagnostiques décrits dans la littérature, dont le frottement péricardique, semblent rarement retrouvés en pratique clinique courante (4). Le diagnostic est en général établi sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques.

Les études portant sur cette pathologie s'accordent en général sur quatre critères diagnostiques de péricardite aiguë : douleur typique, frottement péricardique, ECG caractéristique et épanchement péricardique (5), le diagnostic étant porté en présence d'au moins deux critères sur quatre. D'autres paramètres relativement simples ont été identifiés par Imazio comme facteurs prédictifs de complications (2,4,6,7) (température > 38°C ; début subaigu ; traumatisme récent ; traitement anticoagulant ; immunodépression ; myocardite ; épanchement sévère ou tamponnade). Ces critères diagnostiques et pronostiques sont cependant peu connus des cliniciens et donc peu utilisés en pratique clinique courante à l'heure actuelle.

La fréquence de ces critères diagnostiques et pronostiques chez les patients se présentant aux urgences pour une péricardite aiguë n'est pas connue car il n'existe à ce jour dans la littérature que très peu de travaux disponibles portant sur les patients pris en charge aux urgences pour cette pathologie. Plus largement, et malgré le caractère relativement fréquent de cette affection, il n'existe que relativement peu de travaux sur cette pathologie, et de taille modeste puisque les plus grandes séries décrites comportent moins de 500 patients.

Le but de cette étude était donc de préciser dans le détail les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients admis au cours de l'année 2011 aux urgences du CHU Rangueil de Toulouse, pour lesquels le diagnostic de péricardite aiguë a été porté, en s'attardant tout particulièrement sur la fréquence des critères diagnostiques et pronostiques précédemment cités.

II- Matériel et Méthodes

2.1- Type d'étude et objectif principal

Il s'agissait d'une étude rétrospective, monocentrique, dont l'objectif principal était de décrire les caractéristiques de la population de patients ayant eu un diagnostic de péricardite aiguë aux urgences du CHU Rangueil de Toulouse, au cours de l'année 2011.

Elle visait en particulier à identifier, dans cette population, la proportion de patients qui présentait les critères diagnostiques et pronostiques utilisés dans la littérature afin d'en évaluer la fréquence en pratique courante.

2.2- Population de l'étude

L'étude portait sur les patients hospitalisés aux urgences de l'hôpital Rangueil du CHU de Toulouse entre janvier et décembre 2011 pour lesquels le diagnostic de péricardite aiguë a été retenu. Ce centre reçoit chaque année dans son service d'urgence 36000 patients dont 1900 pour douleur thoracique.

Ces patients ont été identifiés grâce au système de codage PMSI. Les patients dont le diagnostic était mal codé et les patients sortis contre avis médical ont été exclus avant la fin de la démarche diagnostique.

Seuls les sujets avec un diagnostic de péricardite aiguë de novo ou récidivante (c'est-à-dire des sujets ayant présenté par le passé un épisode de péricardite aiguë considérée comme totalement guérie) ont été analysés. Volontairement, les cas de rechutes de péricardite (c'est-à-dire des patients qui consultaient à nouveau aux urgences dans le mois qui suit le diagnostic pour persistance ou réapparition des symptômes) ont été exclus afin d'éviter les doublons.

2.3- Acquisition des données

Les dossiers médicaux des sujets identifiés, comme expliqué ci-dessus, ont été analysés. Les données ont été extraites à partir du dossier médical informatisé (observations médicales, avis spécialisés, feuilles de surveillance infirmière), du logiciel de gestion des résultats biologiques *SRI* et du logiciel de gestion des résultats radiologiques *MiView*.

Les variables extraites ont été directement entrées selon un codage préétabli dans un tableau Excel pré-formaté contenant les variables identifiées comme pertinentes après une revue complète de la littérature sur le sujet.

L'ensemble des ECG ont été relus par deux médecins différents. Lorsque les avis étaient discordants, une tierce personne était sollicitée afin de trancher sur l'éventuelle anomalie électrocardiographique. Les critères diagnostiques de microvoltage sont parfaitement définis : il s'agit d'une diminution de l'amplitude du complexe P-QRS-T inférieure à 5 mm dans les dérivations frontales et à 10 mm dans les précordiales. Concernant le sus-décalage du segment ST, contrairement au SCA, il n'existe pas de critère chiffré dans la littérature concernant son amplitude, celui-ci est cependant classiquement diffus et concave vers le haut sans miroir.

Dans la mesure où une fiche d'observation médicale standardisée pour la prise en charge des sujets admis pour douleur thoracique était employée dans ce centre, le recueil des antécédents médicaux et des paramètres cliniques et paracliniques était généralement bien réalisé, aussi, l'absence d'un antécédent ou d'une caractéristique clinique sur le dossier médical faisait considérer qu'il n'était pas présent.

Les critères diagnostiques habituellement décrits dans la littérature qui ont été recherchés étaient les suivants :

- douleur thoracique typique (positionnelle ou augmentée à l'inspiration)
- frottement péricardique
- ECG caractéristique (sus-décalage du segment ST diffus)
- épanchement péricardique à l'échographie

On identifiait également les patients qui présentaient les facteurs de mauvais pronostic décrits par Imazio (1,2). Ces facteurs de mauvais pronostic étaient les suivants :

- température $>38^{\circ}\text{C}$
- début subaigu (> 48 heures)
- immunodépression
- traumatisme récent

- traitement anticoagulant oral
- myocardite
- épanchement péricardique sévère et/ou tamponnade

Les données suivantes ont également été recueillies :

- Age et Sexe du sujet
- Date et horaire d'arrivée et de départ des urgences du sujet
- Antécédents : péricardite, infarctus du myocarde datant de moins de 3 mois, traumatisme thoracique récent, tuberculose, maladie inflammatoire, infarctus du myocarde, AVC/AIT, AOMI, HTA, diabète, tabagisme, dyslipidémie, antécédent familiaux de maladie coronarienne chez les parents du premier degré, allergie à l'aspirine
- Traitement : Béta-bloquants, IEC/ARA2, statines, anticoagulants, anti-aldostérones, inhibiteurs calciques
- Signes cliniques : température corporelle, PAS, PAD, fréquence cardiaque, saturation en oxygène, début brutal (moins de 48 heures) ou subaigu (supérieur à 48 heures), syndrome grippal dans le mois précédent, dyspnée, classification NYHA, asthénie, EVA, douleur thoracique à type de brûlure, positionnelle, augmentée par l'inspiration ou angineuse, toux, présence d'un frottement péricardique, turgescence jugulaire ou reflux hépato-jugulaire, tamponnade.
- Examens réalisés
 - Bilan biologique : CRP à H0 et H3, taux de leucocytes, créatininémie, Troponine ultra-sensible à H0 et H3, D-dimères, natrémie, kaliémie
 - Réalisation ou non d'une radiographie pulmonaire, présence d'une cardiomégalie (index cardio-thoracique > 0.5)

- Electrocardiogramme : rythme sinusal, fibrillation auriculaire, sus-décalage du segment ST diffus, sous décalage du segment PR, microvoltage
- Recours à un avis spécialisé cardiologique
- Réalisation d'une échocardiographie et description de cet examen : présence d'un épanchement, d'une tamponnade, taille de l'épanchement, fraction d'éjection du ventricule gauche
- Réalisation d'une coronarographie

- Prise en charge
 - Étiologie suspectée : virale, cancéreuse, tuberculeuse ou autre
 - Hospitalisation ou retour à domicile
 - Service d'hospitalisation (cardiologie, USIC, autre service de médecine)
 - Durée de passage aux Urgences

2.4- Analyse statistique

L'ensemble des variables a d'abord été saisi sur un fichier Excel® (Microsoft Corporation, Richmond, USA), selon un codage préétabli, puis retranscrit sur un logiciel de traitement statistique par une seule personne.

2.4.1 - Logiciel employé

Les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel STATA V11.1 (STATA CORP LP – Texas – USA).

2.4.2 - Description des variables

En première approche, afin de décrire la base de données, une analyse univariée a été réalisée. Les variables qualitatives ont été décrites en exprimant la fréquence de chacune des classes de la variable. Les variables quantitatives dont la loi de distribution était normale ont été décrites par leurs moyennes et leurs écarts-types, celles dont la distribution ne suivait pas une loi normale ont été décrites par l'expression de leurs médianes et de leurs intervalles interquartiles.

2.4.3 - Analyses bi variées

Le seuil de 5% ($p < 0.05$) a été retenu pour le risque alpha afin de conclure à une association significative. Pour les variables qualitatives, ce sont les tests du Chi2 et test exact de Fisher qui ont été employés. Concernant les variables quantitatives, selon le fait qu'elles suivaient ou non une loi de distribution normale, ce sont les tests de Student ou de Mann et Whitney qui ont été employés.

III- Résultats

148 patients ont été identifiés grâce au codage PMSI. Parmi eux, 6 sujets ont été exclus du fait d'une erreur de codage diagnostique. 6 sujets ont été exclus car il s'agissait de rechutes. Enfin 4 sujets ont été exclus du fait de données manquantes, dont un patient qui avait refusé la prise en charge.

In fine, 132 sujets diagnostiqués « péricardite aiguë » aux urgences de Ranguel ont été inclus.

3.1- Description

3.1.1 - Antécédents

L'âge médian de la cohorte était de 34,7 ans (intervalle interquartile [26,5 - 50]). 66,7% des sujets étaient des hommes.

22,7% des sujets avaient un antécédent de péricardite aiguë, 12,9% étaient traités pour de l'HTA et 35,6% présentaient un tabagisme actif. 1,5% des patients avaient un antécédent de tuberculose, 0,8% d'infarctus du myocarde, 6,8% de néoplasie et 2,3% de maladies auto-immunes. Enfin 3,8% des patients présentaient une allergie à l'aspirine.

Par ailleurs, au niveau des autres facteurs de risques cardio-vasculaires, 5,3% des patients étaient diabétiques, 6,8% présentaient une dyslipidémie et 9,6% avaient des antécédents familiaux cardio-vasculaires, 0,8% avaient un antécédent d'AVC ou d'AIT, enfin 0,8% des patients étaient porteurs d'une AOMI.

3.1.2 - Traitement à l'admission

Concernant le traitement habituel des patients : 5,3% étaient traités par AVK, 3% prenaient des bêtabloquants, 8,3% des IEC ou des ARAII, 2,3% étaient traités par inhibiteurs-calciques et enfin 2,3% étaient traités par statines.

| Variable | Nombre de sujets (n=132) | Pourcentage |
|---|-------------------------------------|--------------------|
| Homme | 88 | 66,7 |
| Antécédents | | |
| Péricardite | 30 | 22,7 |
| Tuberculose | 2 | 1,5 |
| Traumatisme thoracique récent | 2 | 1,5 |
| Néoplasie | 9 | 6,8 |
| Maladie inflammatoire | 3 | 2,3 |
| Allergie aspirine | 5 | 3,8 |
| Traitements | | |
| AVK | 7 | 5,3 |
| Bétabloquant | 4 | 3 |
| IEC/ARA2 | 11 | 8,3 |
| Statine | 3 | 2,3 |
| Anti aldostérone | 0 | 0 |
| Inhibiteur calcique | 3 | 2,3 |
| Facteurs de risques cardio-vasculaires | | |
| HTA | 17 | 12,9 |
| Diabète | 7 | 5,3 |
| Tabagisme | 47 | 35,6 |
| Dyslipidémie | 9 | 6,8 |
| Antécédents familiaux cardio-vasculaires | 13 | 9,6 |
| Atteintes Vasculaires | | |
| AVC/AIT | 1 | 0,8 |
| AOMI | 1 | 0,8 |
| IDM | 1 | 0,8 |

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

3.1.2 - Présentation clinique

40,2% des patients avaient présenté un syndrome grippal dans le mois précédent et 25% présentaient une péricardite dans un contexte subaigu.

La douleur thoracique typique (positionnelle et/ou augmentée par l'inspiration profonde) était présente chez 82,6% de la population. Elle était décrite pour 10,6% à type de brûlure. L'évaluation de la douleur était renseignée chez 71 patients par la mesure de l'EVA. La valeur médiane de l'évaluation de la douleur par EVA était de 5,8 (intervalle interquartile [4-8]). Elle était accompagnée d'une dyspnée dans 28% des cas. 18% des patients se plaignaient d'une asthénie et 6% d'une toux.

Sur le plan des signes physiques, chez seulement 3% des patients était entendu un frottement péricardique. 11,3% des patients avaient une température supérieure à 38°C. En outre, 3% des patients présentaient des signes cliniques de défaillance ventriculaire droite (turgescence jugulaire et reflux hépato-jugulaire).

Au niveau hémodynamique, 12,1% présentaient une tachycardie (> 100bpm). Un seul patient avait une hypotension (PAS<90mmHg).

3.1.3 - Examens complémentaires

131 patients ont eu un dosage de CRP avec 56,8% de CRP élevées (>5 mg/l). Sur 15 dosages de CRP initialement négatifs réalisés à H3, 12 se positivaient secondairement.

La troponine était dosée chez l'ensemble des sujets. Elle s'est positivée chez 6 % des patients (au seuil de 0.05ng/ml).

Le dosage des D-dimères était réalisé chez 50% des patients et s'avérait positif chez 12,9% d'entre eux. 96,2% des patients ont eu un dosage de globules blancs et 39,4% d'entre eux présentaient une hyperleucocytose (>10000G/L).

Chez 3% des patients, il existait une insuffisance rénale sévère (clairance <30ml/min/1.73m²) selon la formule MDRD. La clairance moyenne était de 107 (+/-31) ml/min/1.73m².

88,7% des patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique et pour 14,3% d'entre eux, cet examen montrait une cardiomégalie.

Tous les sujets ont bénéficié de la réalisation d'un électrocardiogramme de surface 12 dérivations. Un ECG caractéristique était retrouvé chez 46,2% des sujets. Seulement un électrocardiogramme présentait un microvoltage.

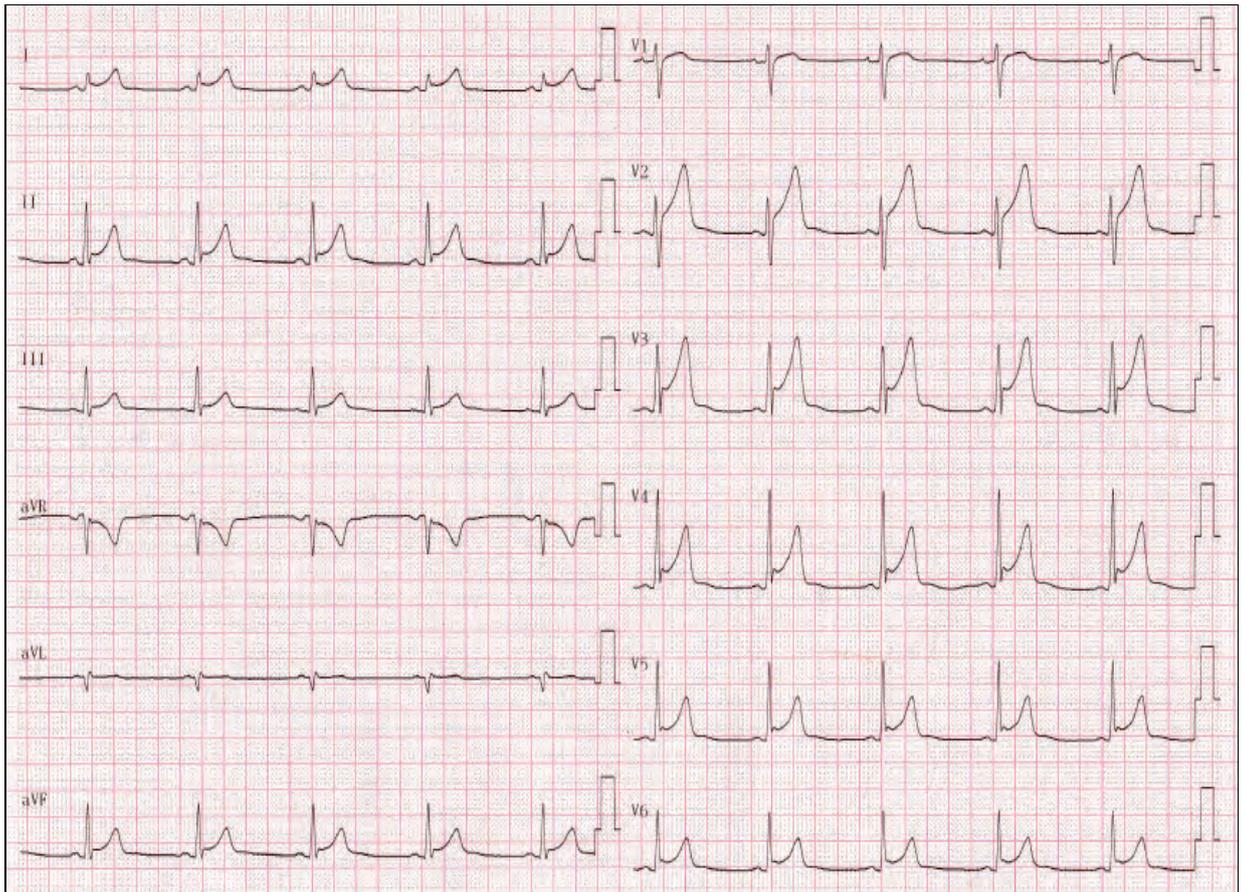


Figure 1 : ECG typique d'une péricardite aiguë

3.1.4 - Prise en charge

Un avis cardiologique a été sollicité pour 63,6% des patients. Lorsqu'un avis cardiologique était demandé, une ETT était réalisée par le cardiologue dans 67,8% des cas. Sur l'ensemble de l'effectif, on comptabilisait 12,9% d'épanchements et 13,7% des patients étaient hospitalisés.

Le temps d'hospitalisation médian aux urgences était de 7.15 heures (IQ [5.4 – 9.6]).

3.2- Critères diagnostiques

Seulement 6,1% des patients diagnostiqués « péricardite aiguë » ne présentaient aucun des quatre critères diagnostiques issus de la littérature, 49,2% possédaient un seul critère. 39,4 % présentaient deux de ces critères, 4,6% en présentaient trois et enfin un seul patient présentait les quatre critères.

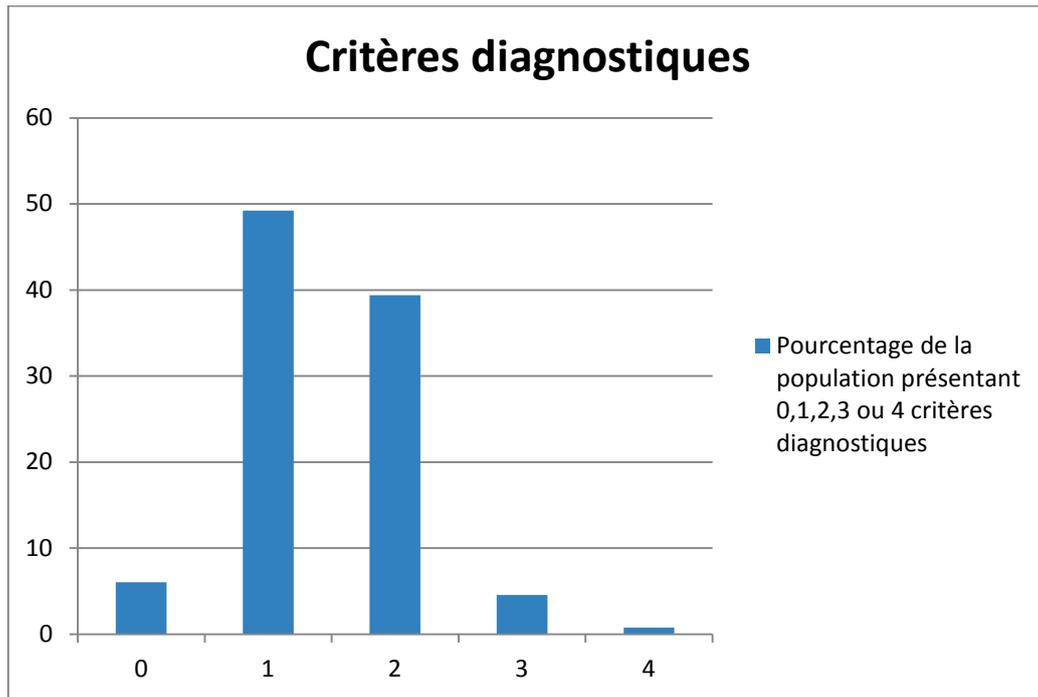


Figure 2 : Fréquence des critères diagnostiques (douleur typique, ECG caractéristique, frottement et épanchement péricardique)

| Critères diagnostiques | Nombre de patients (n=132) | Pourcentage |
|------------------------|----------------------------|-------------|
| Douleur typique | 109 | 82,6 |
| ECG typique | 61 | 46,2 |
| Frottement | 4 | 3 |
| Epanchement | 17 | 12,9 |

Tableau 2 : Critères diagnostiques

3.3 - Critères pronostiques

80 patients soit 60,6% de la population ne présentaient aucun critère de mauvais pronostic. 52 patients soit 39,4% de l'effectif avaient au moins un critère de mauvais pronostic surtout représenté par un début subaigu (25% des cas) et une fièvre > 38°C (11,4% des cas).

Du fait d'un manque de données concernant l'immunodépression, ce critère n'a pas été pris en compte dans nos statistiques.

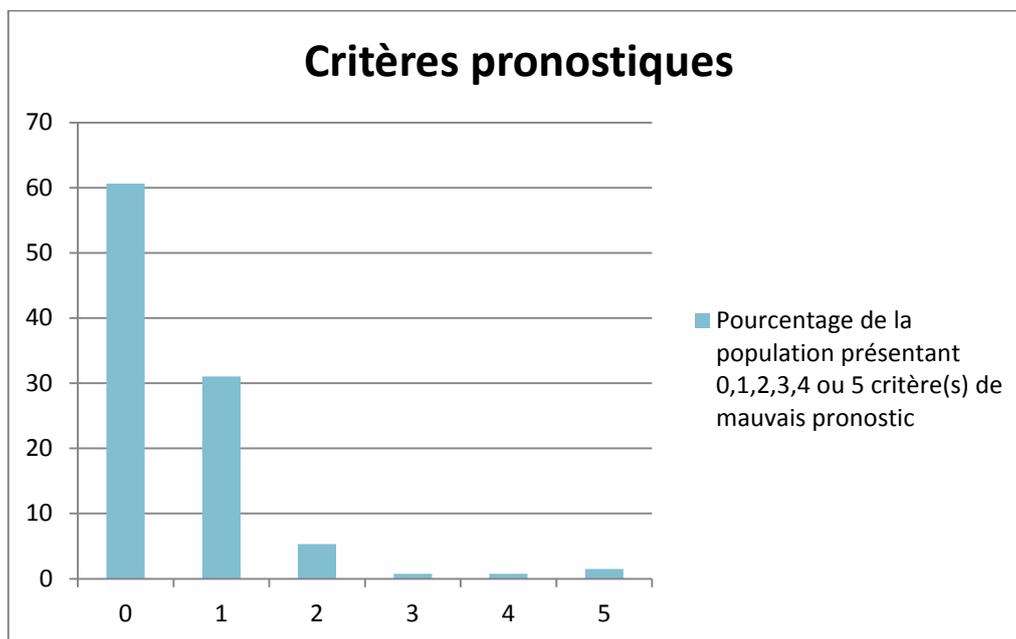


Figure 3 : Fréquence des critères de mauvais pronostic (fièvre >38°C, début subaigu, myopéricardite, traumatisme récent, traitement anticoagulant oral, épanchement péricardique sévère et tamponnade)

Afin d'étudier les caractéristiques des patients qui présentaient des facteurs de mauvais pronostic, nous avons réalisé une comparaison entre les patients présentant au moins un de ces critères et ceux qui n'en présentaient aucun.

Les patients sans facteur de mauvais pronostic semblaient plus jeunes (36,5 ans versus 41,8 ans $p=0,07$). La CRP était moins élevée : 50% de CRP positives versus 67% pour les patients avec critères de mauvais pronostic ($p=0,05$).

La demande d'avis cardiologique n'était pas plus fréquente ($p=0,32$) pour les patients présentant un ou plusieurs critères de mauvais pronostic. Enfin, ces mêmes patients étaient plus souvent hospitalisés que les patients ne présentant aucun critère de mauvais pronostic, et ce de façon significative (25% versus 6,25% $p=0,002$).

Parmi ces critères : la fièvre et le début subaigu étaient les 2 critères les plus représentés.

| Facteurs de mauvais pronostic | Nombre de patients (n=132) | Pourcentage |
|-------------------------------|----------------------------|-------------|
| Fièvre > 38°C | 15 | 11,4 |
| Début subaigu | 33 | 25 |
| Traumatisme thoracique récent | 2 | 1,5 |
| Traitement anticoagulant oral | 7 | 5,3 |
| Epanchement sévère (>20 mm) | 4 | 3 |
| Tamponnade | 3 | 2,3 |

Tableau 3 : Répartition des critères de mauvais pronostic

| | Pas de facteur de mauvais pronostic (n=80) | Un ou plusieurs facteur(s) de mauvais pronostic (n=52) | p value |
|---------------------|--|--|---------|
| ATCD de péricardite | 18 (22,5%) | 12 (23,1%) | 0,93 |
| CRP positive | 40 (50%) | 35 (67,3%) | 0,05 |
| Avis cardiologique | 48 (60,76%) | 36 (69,23%) | 0,32 |
| Hospitalisation | 5 (6,25%) | 13 (25%) | 0,002 |
| EVA | 5,4 +/-0,4 | 6,6 +/-0,4 | 0,03 |
| Age | 36,5 (+/-1,6) | 41,8 (+/-2,5) | 0,07 |

Tableau 4 : Caractéristiques des patients en fonction des facteurs de mauvais pronostic

3.4 - Caractéristiques des patients hospitalisés

Nous avons étudié les caractéristiques des patients hospitalisés comparativement aux sujets qui avaient regagné leur domicile. Ces patients étaient significativement plus âgés et présentaient des signes cliniques et biologiques plus marqués. En effet, la CRP était plus souvent élevée au-dessus du seuil de normalité. Il en était de même pour la troponine ultrasensible. Les électrocardiogrammes correspondants à ces patients étaient moins typiques que ceux des sujets non hospitalisés.

| Variable | Hospitalisés (n=18) | Non hospitalisés (n=114) | p value |
|----------------------------------|---------------------|--------------------------|---------|
| Age | 46,8 (+/-5,4) | 37,3 (+/-1,4) | 0,02 |
| Troponine positive | 5 (27,8%) | 3 (2,8%) | <0,001 |
| Durée de passage au SAU (heures) | 10,1 (+/-2) | 8 (+/-0,41) | 0,1 |
| Epanchement | 8 (44,4%) | 9 (7,9%) | <0,001 |
| ATCD de péricardite | 2 (11,1%) | 28 (24,6%) | 0,2 |
| Fièvre >38°C | 4 (22,2%) | 11 (9,5%) | 0,1 |
| Avis cardiologique | 18 (100%) | 66 (58,4%) | <0,001 |
| EVA | 8,3 (+/-0,4) | 5,6 (+/-0,3) | 0,007 |
| Valeur de la CRP | 64 [2,3 - 180] | 4,9 [1,1 - 13,9] | 0,006 |
| ECG typique | 5 (27,8%) | 56 (49,12%) | 0,09 |
| ETT au SAU | 17 (94,4%) | 40 (35,1%) | <0,001 |

Tableau 5 : Comparaison des patients hospitalisés et non hospitalisés

IV- Discussion

Cette étude avait pour but de décrire les caractéristiques de la population, la symptomatologie, les examens complémentaires et la prise en charge des sujets pour lesquels un diagnostic de péricardite aiguë avait été posé aux urgences de l'hôpital Rangueil – CHU de Toulouse – au cours de l'année 2011. En particulier, la fréquence des critères diagnostiques et pronostiques habituellement retenus dans la littérature était étudiée, car mal connue chez les patients pris en charge dans les services d'urgences pour une péricardite aiguë.

Présentation clinique et paraclinique

Il semble que la description classique de cette pathologie tend à évoluer ces dernières années (3). En particulier, l'âge auquel était habituellement décrite cette maladie semble avancer puisque, notre étude ainsi que celle de Hooper et al. publiée en 2012 (4), établissent un âge moyen de 38 ans. Les études conduites auparavant, notamment par Imazio et al. , faisaient état d'un âge moyen aux environs de 45-57 ans (1,5–7). Cependant, les travaux d'Imazio et al. comprenaient des patients provenant de plusieurs horizons et pas seulement pris en charge en SAU, avec notamment une proportion importante de sujets atteints de péricardites post IDM ou para néoplasiques, qui sont peu représentées dans notre série.

Le signe clinique le plus fréquemment rencontré était la douleur thoracique majorée par l'inspiration profonde et/ou positionnelle. Le début de la symptomatologie était brutal dans 75% des cas. Elle s'accompagnait d'une dyspnée dans 28% des cas. Le syndrome grippal était retrouvé chez 40% des patients. Cette description est concordante avec l'ensemble des études qui traitent de la péricardite aiguë (8,9).

Bien que de nombreuses études se soient attachées à décrire le type de douleur ainsi que ses irradiations, très peu d'entre elles ont cherché à en évaluer l'intensité. Dans notre étude, il semble que la douleur soit relativement intense puisque la médiane selon l'échelle EVA se situe autour de 6 [4-8] chez 71 patients pour lesquels l'intensité de la douleur avait été renseignée.

La troponine a été dosée chez 98% des patients. Celle-ci était élevée chez 8 patients soit 6% des sujets de la série. Le dosage de la troponine doit, selon les recommandations de la

Société Européenne de Cardiologie être systématique dans cette pathologie afin de rechercher une atteinte myocardique associée. Les myocardites du fait de leurs codages PMSI différents, n'ont pas été incluses dans le recueil de données initial. Aussi, ce ne sont que de très faibles élévations de troponine qui ont été enregistrées (toutes inférieures à 0,7 ng/ml à l'exception d'un sujet) et qui n'ont pas été considérées comme d'authentiques myo-péricardites aiguës mais simplement comme une réaction myocardique satellite minime.

La CRP était élevée chez 56,8% des patients. Ce résultat est concordant avec l'étude de Hooper et al. qui retrouvait 40% de CRP positives à la phase initiale de la symptomatologie (4). Dans notre étude, un deuxième dosage était réalisé chez 15 patients, parmi lesquels 12 résultats positifs. Une des raisons de la négativité initiale de ce dosage étant probablement le fait de le réaliser trop précocement par rapport au début des symptômes comme l'avait suggéré Imazio et al. (7). Dans son étude publiée en 2011 qui portait sur 200 sujets, la CRP s'était avérée négative à la phase initiale chez 22% des patients et pour 34% d'entre eux ce résultat était expliqué par un dosage réalisé trop précocement. Le fait de coupler au deuxième dosage de troponine la CRP si cette dernière est initialement négative pourrait donc s'avérer être un apport intéressant au diagnostic de péricardite, puisqu'il ajouterait un argument diagnostique supplémentaire par sa positivité. En effet, bien que le syndrome inflammatoire biologique ne fasse pas partie des critères diagnostiques classiques, il constitue un argument supplémentaire dans les cas litigieux.

On note un nombre relativement faible de tamponnades, la plupart des tamponnades sont directement admises dans les services de soins intensifs et ne passent pas par les urgences. Dans son étude, Hooper et al. (4) comptabilise deux cas de tamponnades sur un total de 179 patients. Dans notre étude, on retrouve trois tamponnades parmi les 132 sujets.

Critères diagnostiques

Concernant les critères diagnostiques, 44,7% des patients présentaient au moins deux des quatre critères classiques. Parmi les critères les plus fréquemment retrouvés, la douleur thoracique ainsi que l'électrocardiogramme typique, étaient respectivement représentés dans 82,6% et 46,2% des cas. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature avec toutefois une variabilité entre les études. Dans l'étude de Salisbury et al. (10), 61,3% des 238 patients présentaient un ECG typique. La douleur thoracique était positionnelle pour 49,6% des

patients et majorée par l'inspiration pour 68,9% d'entre eux. Dans l'étude d'Imazio et al. (1) publiée en 2004, l'ECG caractéristique était objectivé chez 91% des patients. Dans l'étude de Hooper et al. (4), la douleur était positionnelle dans 46,4% des cas et majorée par l'inspiration profonde chez 66,5% des 173 patients. En réalité, il est difficile de pouvoir effectuer une comparaison.

Le frottement péricardique était retrouvé dans notre cohorte dans seulement 3% des cas. On le notait chez 11% des sujets de la cohorte australienne de Hooper et al. (4) également constituée de patients vus aux urgences. Ces chiffres sont bien inférieurs à ceux rapportés classiquement dans la littérature qui sont de l'ordre de 33 à 85% des patients présentant une péricardite aiguë (8,9). Cette différence s'explique notamment par le fait qu'il s'agit d'un signe clinique labile dans le temps que l'on a plus de chance de mettre en évidence lorsque l'auscultation cardiaque est répétée plusieurs fois au cours des premiers jours d'évolution de la pathologie. Or, les séries de la littérature qui rapportent une fréquence plus grande de ce signe clinique portaient sur des patients hospitalisés, qui ont donc probablement été auscultés à plusieurs reprises à la différence de notre travail et du travail de Hooper et al. (4) qui ne portaient que sur des patients vus aux urgences.

Concernant la présence d'un épanchement péricardique, celui-ci était noté chez 12,9% des sujets de notre série ce qui est comparable à l'étude de Hooper et al. (4), où un épanchement était objectivé chez 9,9% des sujets. La recherche d'un épanchement péricardique nécessite la réalisation d'une échocardiographie trans-thoracique (ETT). Celle-ci a été réalisée dans le service des urgences chez près de la moitié des sujets de notre population (43%) ce qui est un chiffre du même ordre de grandeur que celui rapporté dans la série de Hooper et al. (4), dans laquelle une ETT était réalisée dans 31,8% des cas. L'ETT présente trois intérêts principaux dans ce contexte. Tout d'abord elle peut mettre en évidence un épanchement, qui bien que rare, constitue un argument diagnostique supplémentaire. Ensuite, elle permet de rechercher un effet compressif de cet épanchement, bien que celui-ci soit en principe suspecté par la clinique. Enfin, elle peut mettre en évidence des éléments plaidant pour un diagnostic différentiel de douleur thoracique. Il est intéressant de noter que dans notre travail, lorsqu'un avis cardiologique était sollicité, l'ETT était réalisée dans plus de 2/3 des cas (67,8% des patients). Les recommandations européennes et nord-américaines recommandent la réalisation systématique de cet examen pour les suspicions de péricardite aiguë sans préciser le délai de réalisation de celui-ci. En pratique clinique courante, en l'absence de signe de complication ou de doute diagnostique, cet examen est souvent différé

et réalisé après retour à domicile du patient au cours d'une consultation cardiologique dans un délai rapproché.

Seuls 8 patients ne présentaient aucun des critères diagnostiques décrits dans la littérature. 65 patients présentaient un seul de ces critères. Parmi ces 73 patients (55,3% de la cohorte), on retrouvait essentiellement des patients jeunes présentant une douleur thoracique précordiale, avec de la fièvre, une cinétique de troponine négative, une CRP augmentée, un test thérapeutique aux AINS positif ou encore un antécédent de péricardite. Bien que ces critères ne fassent pas partie des critères diagnostiques classiques, ils constituent un faisceau d'éléments suffisamment fort pour avoir fait retenir le diagnostic de péricardite aiguë.

Critères de mauvais pronostic

En 2004, Imazio a testé un algorithme de prise en charge tenant compte de facteurs de mauvais pronostic (1). Dans cette stratégie, les patients sans critère de mauvais pronostic et répondant favorablement à l'aspirine étaient pris en charge en extrahospitalier. Les autres patients étaient hospitalisés. Ces critères ont été proposés par cet auteur et repris par plusieurs autres auteurs mais ne figurent pas dans les recommandations européennes et nord-américaines (11).

Dans notre étude, les patients qui présentaient un ou plusieurs facteur(s) de risque étaient hospitalisés dans 25% des cas alors que ceux qui n'en présentaient aucun l'étaient dans 6,3% des cas. Cette différence était significative ($p=0,002$).

Certains de ces critères, tels que la tamponnade ou les signes d'insuffisance cardiaque droite, sont clairement reconnaissables comme critères de gravité et les patients qui les présentaient dans notre série ont tous été hospitalisés. A l'inverse, les critères tels que le début subaigu ou la fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ ne sont pas associés pour le clinicien à des complications immédiates. Or, dans notre population, parmi les critères de mauvais pronostic, le début subaigu et la fièvre étaient les plus représentés. Même si ces critères avaient tendance à être plus fréquemment retrouvés chez les patients hospitalisés que chez les non hospitalisés : 22,2% versus 9,5% pour le critère « fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ » et 38% versus 22,8% pour le critère « début subaigu », la majorité d'entre eux étaient traités en ambulatoire. Ceci explique probablement le fait que l'ensemble des patients présentant au moins un critère de mauvais pronostic n'a pas été hospitalisé. De plus, ces deux critères : fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ et début

subaigu semblent discutables car ils se réfèrent à des études anciennes (12–17), comprenant de faibles effectifs et ne portant pas sur les péricardites aiguës aux urgences. Dans l'étude d'Imazio (6), ils sont plus fréquemment associés à des étiologies secondaires de péricardite aiguë mais pas à un risque de complication plus important.

Enfin ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Hooper et al. (4). En effet, dans cette étude, les patients fébriles étaient, pour la plupart, traités en ambulatoire.

Ces critères pronostiques représentent un outil d'aide pour l'urgentiste et le cardiologue lors de la prise en charge initiale de ces sujets aux urgences. Cependant le caractère subaigu de la présentation clinique et la présence d'une fièvre supérieure à 38°C sont des critères devant probablement être considérés avec un certain recul, ce qui est déjà le cas au regard de nos résultats.

Comparaison des patients hospitalisés aux patients non hospitalisés

Les patients hospitalisés étaient significativement plus âgés. Chez ces patients, la troponine ultrasensible était élevée dans 27,8% des cas versus 2,8% chez les patients non hospitalisés. En outre l'ECG était moins caractéristique. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude australienne de Hooper et al. (4) qui avait comparé la présentation clinique des patients hospitalisés à celle des patients traités en ambulatoire. Les patients hospitalisés étaient significativement plus âgés, présentaient une douleur et un ECG peu typiques. Il existe, entre nos deux études, de nombreuses similitudes concernant les caractéristiques des patients hospitalisés. Ces sujets étaient plus âgés et semblaient présenter un tableau moins typique de péricardite aiguë.

Limites

Aucun élément ne permet à l'heure actuelle d'affirmer le diagnostic de péricardite aiguë. Souvent, le diagnostic final posé par l'urgentiste et/ou le cardiologue est : douleur thoracique compatible avec le diagnostic de péricardite aiguë. Un traitement d'épreuve par AINS est alors mis en route et le patient est autorisé à regagner son domicile avec une surveillance par une consultation en externe. Dans notre étude, il existe donc un biais d'inclusion puisqu'elle ne prend pas en compte les patients atteints de péricardite aiguë sortis

du service avec un autre diagnostic. A l'inverse, des patients considérés comme ayant une péricardite aiguë mais atteints en réalité d'une autre pathologie ont été inclus.

La limitation principale de notre travail réside dans son caractère rétrospectif. Les données recueillies sont tributaires de l'observation faite par le médecin et varient en fonction de l'expérience de celui-ci. La réalisation d'une étude prospective, avec mise en place d'un formulaire orientant l'interrogatoire, l'examen clinique et l'organisation d'un suivi standardisé, permettrait de limiter ce biais et serait d'intérêt car une telle étude fait défaut à ce jour.

V- Conclusion

Cette étude a permis de décrire les caractéristiques de la population, de la symptomatologie et de la prise en charge des péricardites aiguës aux Urgences. La présentation clinique classique ne semble pas décrite chez l'ensemble des patients. Parmi les quatre critères diagnostiques utilisés dans la littérature, la douleur thoracique typique semble être l'élément clinique le plus représenté. Les signes électrocardiographiques et surtout le frottement demeurent moins fréquents. La recherche d'un épanchement via l'échographie est donc utile notamment en cas de doute diagnostique. La formation des médecins urgentistes à l'échographie cardiaque de débrouillage pourrait être un élément de réponse à ce problème.

Une étude prospective de grande ampleur avec prise en charge et suivi standardisés incluant les malades atteints de péricardite aiguë aux urgences fait toujours défaut à cette date et serait pertinente afin d'évaluer la valeur aux urgences des critères diagnostiques et pronostiques de la péricardite aiguë.

VI- Bibliographie

1. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G, et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: A management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol*. 17 mars 2004;43(6):1042-1046.
2. Imazio M, Trincherò R. Triage and management of acute pericarditis. *Int J Cardiol*. 12 juin 2007;118(3):286-294.
3. Spodick DH. Acute Cardiac Tamponade. *N Engl J Med*. 2003;349(7):684-690.
4. Hooper AJ, Celenza A. A descriptive analysis of patients with an emergency department diagnosis of acute pericarditis. *Emerg Med J*. 6 déc 2012;emermed-2012-201755.
5. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E, Belli R, Ghisio A, Bobbio M, et al. Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J Am Coll Cardiol*. 17 déc 2003;42(12):2144-2148.
6. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation*. 29 mai 2007;115(21):2739-2744.
7. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation*. 27 sept 2005;112(13):2012-2016.
8. Baineý KR, Bhatt DL. Acute Pericarditis: Appendicitis of the Heart? *Mayo Clin Proc*. janv 2009;84(1):5-6.
9. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, Sinak LJ, Hayes SN, Melduni RM, et al. Pericardial Disease: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. juin 2010;85(6):572-593.
10. Salisbury AC, Olalla-Gómez C, Rihal CS, Bell MR, Ting HH, Casaclang-Verzosa G, et al. Frequency and predictors of urgent coronary angiography in patients with acute pericarditis. *Mayo Clin Proc Mayo Clin*. 2009;84(1):11-15.
11. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. avr 2004;25(7):587-610.
12. Rubin RH, Moellering RC Jr. Clinical, microbiologic and therapeutic aspects of purulent pericarditis. *Am J Med*. juill 1975;59(1):68-78.
13. Sagristà-Sauleda J, A. Barrabés J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: Review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol*. 15 nov 1993;22(6):1661-1665.

14. Khan AH. The postcardiac injury syndromes. *Clin Cardiol.* févr 1992;15(2):67-72.
15. Soler-Soler J, Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J. A systematic diagnostic approach to primary acute pericardial disease. The Barcelona experience. *Cardiol Clin.* nov 1990;8(4):609-620.
16. Geslin P. [Acute pericarditis. Etiology, diagnosis, course, complications, treatment]. *Rev Prat.* 1 déc 1993;43(19):2563-2567.
17. Permanyer-Miralda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiologic diagnosis. *Heart.* mars 2004;90(3):252-254.

Titre : Analyse descriptive des patients pris en charge aux urgences du CHU de Toulouse Rangueil pour une péricardite aigue en 2011

Objectif : Décrire la présentation clinique et paraclinique des péricardites aiguës aux urgences et établir la fréquence des critères diagnostiques et pronostiques issus de la littérature dans cette population.

Méthode : Etude monocentrique, rétrospective sur une année (2011) à partir du dossier informatisé.

Résultats : 132 patients ont été inclus. 82,6% des patients décrivaient une douleur thoracique typique et 46,2% présentaient un ECG caractéristique. L'épanchement péricardique et surtout le frottement péricardique étaient plus rarement retrouvés. 44,7% des patients présentaient au moins 2 critères diagnostiques. Les patients présentant au moins un critère de mauvais pronostic étaient plus souvent hospitalisés ($p=0,002$).

Conclusion : La présentation clinique classique complète est rarement retrouvée. Une étude prospective serait nécessaire afin d'évaluer la pertinence des critères diagnostiques et pronostiques classiques aux urgences et pourrait éventuellement permettre d'en identifier de nouveaux.

Mots-clefs : urgence, péricardite aigue, description

Title: Descriptive analysis of patients treated in the emergency department (ED) of Toulouse University Hospital for acute pericarditis in 2011

Objective: To describe clinical and paraclinical presentation of acute pericarditis at the ED and to determine the frequency of diagnostic and prognosis criteria derived from the literature in this particular population.

Method: A monocentric and retrospective study from the computerized record on one year (2011).

Results: 132 presentations were included. 82,6% of patients described a typical chest pain and 46,2% presented a characteristic ECG. Pericardial effusion and pericardial rub in particular, were more rarely found. 44,7% of patients had at least two diagnostic criteria. Patients with at least one criterion of poor prognosis were more often hospitalized ($p=0,002$).

Conclusion: The usual complete clinical presentation is rarely found at the ED. A prospective study would be required to assess the relevance of the diagnosis and prognosis criteria in ED and could possibly identify new ones.

Keywords : emergency, acute pericarditis, description

Directeur de thèse : Dr Frédéric BOUISSET

Discipline : Médecine générale

Faculté de Médecine de Toulouse RANGUEIL – Université Paul Sabatier
133, Route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex