

UNIVERSITÉ TOULOUSE III - Paul SABATIER

FACULTÉS DE MEDECINE

Année 2017

2017 TOU3 1161

THÈSE

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

Présentée et soutenue publiquement
par

Anne-Sophie TERREAUX

le 21 novembre 2017

PRESCRIPTION ET MOTIFS D'ARRÊT DU TRAITEMENT BASIC EN PRÉVENTION SECONDAIRE D'UN ÉVÈNEMENT CORONARIEN

Directeur de thèse : Dr Jean LACOMBE

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE	Président
Monsieur le Professeur Atul PATHAK	Assesseur
Madame le Docteur Motoko DELAHAYE	Assesseur
Monsieur le Docteur Abdelkader ZIANI	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean LACOMBE	Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. ESCAT Jean		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques		
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur SALVAYRE Bernard
Professeur MURAT	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur LOUVET P.	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	
Professeur CARATERO Claude	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur ADER Jean-Louis	
Professeur LAZORTHES Yves	
Professeur LARENG Louis	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur SIMON Jacques	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur ARBUS Louis	

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. LOPEZ Raphael	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAVAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédéricque	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
		P.U. Médecine générale	
		M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale
		M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. MONTOYA Richard	Physiologie
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
 Dr CHICOULAA Bruno
 Dr IRI-DELAHAYE Motoko
 Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
 Dr ANE Serge
 Dr BIREBENT Jordan

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Pierre MESTHE,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Merci de vous être intéressé à mon travail et d'avoir pris un peu de votre temps pour en discuter.

A Monsieur le Professeur Atul PATHAK,

Merci d'avoir eu l'idée de ce sujet de thèse, de m'avoir reçue pour m'expliquer la méthode de travail et de me faire l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur Jean LACOMBE,

Merci infiniment de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir suivie pendant presque deux ans. J'espère que tu as apprécié diriger ce travail avant de prendre ta retraite.

A Madame le Docteur Motoko DELAHAYE,

Merci beaucoup d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Merci pour tes actions qui ont probablement contribué au fait que mes stages en Aveyron ont été les mieux organisés de mon cursus.

A Monsieur le Docteur Abdelkader ZIANI,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Merci à tout le cabinet pour votre disponibilité pour un avis ou l'aide à l'interprétation d'un ECG.

A ma famille

Je remercie mes parents, vous m'avez toujours soutenue pendant ces longues années d'études, et, peut-être malgré vous, m'avez ouvert à la médecine générale en me faisant lire "La maladie de Sachs". De toute façon je vous avais prévenus assez tôt que je voulais être docteur comme vous, et remarquez que j'ai même poussé le vice à obtenir un doctorat dans la même ville que vous !

Merci à ma sœur Claire, pour tes avis tranchés, ta façon de raconter les choses et de me faire rire. Apprends vite à grimper qu'on puisse faire des sorties ensemble !

Merci à ma sœur Eugénie pour ta présence, ta confiance, c'est quand tu veux pour refaire un 4 mains ensemble ou une rando-marmottes !

Merci à mes grands-parents pour votre confiance, votre disponibilité pour des week-end plus ou moins improvisés, et pour vos ravitaillements en confitures.

Merci à tous mes amis

Amandine et Katia pour toutes ces années passées ensemble, de la P1 aux sous-colles en D3 et D4, dommage qu'on n'ait pas pu écrire notre thèse ensemble, ça aurait été plus rapide et beaucoup plus sympathique !

Marie-Pascale pour tous ces moments passés ensemble, ta disponibilité, ton écoute et ton amitié.

Pauline, pour ton humour, ton entrain, je t'emmènerai quand tu veux faire une autre via ferrata !

Johanna, Sophie, Magali, Clotilde, sans qui les après-midi à l'UPM et les cours n'auraient pas été les mêmes.

Karine, Pamela pour nos discussions spirituelles qui parfois me manquent.

Guilhem pour ta passion inconditionnelle des dents, de la cuisine et de la photo que tu partages dès que tu en as l'occasion.

Zlatko et ton sujet de thèse à strass et paillettes, Hugo et ton âme d'artiste, Thibaut malgré tes connivences avec l'urssaf, Yann et ton boléro (j'ai noté l'idée !), Aurélien la drôle de dame, JB et le rhum arrangé maison, Jean et ta passion pour les bonsaïs, Mattieu toi qui m'a précédé de peu.

Merci à tous pour les moments passés ensemble à travailler mais aussi pour les moments de détente et les vacances qui resteront toujours de très beaux souvenirs dans ma mémoire. Sans vous ces années de médecine n'auraient pas eu le même goût.

Gabriel, merci d'être là même si on ne se voit pas souvent.

Ambre, une belle amitié qui est née à Lourdes, c'est quand tu veux pour discuter de tout et de rien autour d'un burger !

Flore, j'espère qu'on pourra se voir un peu plus une fois que tout sera fini et pourquoi pas refaire une rando !

Elodie et Laetitia, mes amies de Rodez, merci d'avoir rendu l'hiver moins rude et l'été plus chaleureux !

Ludo, merci pour nos moments de partage de musique, randos, grimpe, voyages, plongées, vols, et, je l'espère, pour tous les moments à venir. L'aventure c'est l'aventure !

Merci à mes anciens maitres de stage pour m'avoir fait découvrir et aimer la médecine générale, chacun à votre façon :

Didier et Sébastien vous avez presque été mes premiers maîtres de stage médecins généralistes, vous auriez pu me faire regretter mon choix mais au contraire vous m'avez fait comprendre que j'ai fait le bon !

Jean, Dominique, Rosa et Véronique vous m'avez montré des pratiques différentes et appris le métier que vous aimez.

Philippe, Sylvie, Christine et Gilles, médecins de campagne qui aiment leur métier et leur région et qui font partager leurs passions à leurs internes. Grâce à vous j'ai plein de bons souvenirs sur l'Aubrac !

Merci à Bertrand Valdeyron pour nos discussions sur la médecine générale et le métier de médecin généraliste.

Merci aux trois cabinets médicaux de La Primaube, Baraqueville et Naucelle sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour.

Merci aux secrétaires, Anne et Laurence pour votre bonne humeur, vos petits plans sur post-it et vos descriptions (parfois légendaires !) des chemins pour aller en visite ;

Elodie, Dominique et Isabelle pour votre accueil, les pauses café et votre organisation ;
Monique, Olivia et Christine pour votre aide précieuse et votre accueil.

Merci aux médecins, Jean Lacombe, Virginie Barthes-Trepp, Elisabeth Vabre, Sylvie Sermet-Couveinhes, Aurore Bermont, Dominique Blanc, Simon Malaterre, Julien Payet, Corinne Edouart, Pascal Maquin, Sandra Vergnes-Deltour, Denis Perez, Marlène Pouget, Julie Albouy et Didier Leymarie pour votre participation et votre aide dans ce travail de thèse.

Merci à l'infirmière asalée, Hélène, pour nos discussions, les pauses café,... D'après cette thèse ce n'est pas demain que tu seras au chômage !

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	3
INTRODUCTION	5
DEFINITION DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE	7
TRAITEMENT A LA PHASE AIGUE	10
PREVENTION SECONDAIRE	13
LES BETA-BLOQUANTS.....	13
LES ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES	17
LES STATINES.....	24
LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	29
LA CORRECTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES.....	33
Le sevrage tabagique.....	33
Prendre en charge le surpoids ou l'obésité	34
Modification des habitudes alimentaires	35
Activité physique.....	35
Contrôle de la tension artérielle.....	36
Contrôle du diabète	36
Contrôle d'une dyslipidémie.....	37
Proposer une réadaptation cardio-vasculaire	37
Mettre en œuvre un programme d'éducation thérapeutique	38
MATERIEL ET METHODES	39
RESULTATS	40
DISCUSSION.....	56
CONCLUSION.....	61
BIBLIOGRAPHIE	63
ANNEXE 1	71
Classification des IDM selon l'AHA/WHF/ACC/ESC en 2007	71
ANNEXE 2	72
Classification des IDM selon l'AHA/WHF/ACC/ESC en 2012	72
ANNEXE 3 :	74
Score de GRACE.....	74
ANNEXE 4	75

Classes de recommandations	75
ANNEXE 5	76
Niveaux de preuve.....	76
ANNEXE 6	77
Recommandations concernant le traitement par double anti-agrégation chez les patients coronariens	77
ANNEXE 7	78
Scores PRECISE DAPT et DAPT	78
ANNEXE 8	79
Recommandations concernant la double anti-agrégation plaquettaire chez les patients nécessitant un traitement anticoagulant	79
ANNEXE 9	80
Préconisations diététiques de l'ESC et de l'HAS en prévention secondaire.....	80
ANNEXE 10	81
Normes tensionnelles en fonction de la méthode de mesure.....	81
ANNEXE 11	82
Objectifs tensionnels en fonction de l'âge et de la fragilité.....	82
ANNEXE 12	83
Formulaire d'information au patient et formulaire de consentement	83

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP : Anti-Agrégant Plaquettaire

ACC : American College of Cardiology

ADP : Adénosine Di-Phosphate

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (remplacée par l'ANSM en 2012)

AHA : American Heart Association

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOMI : Artériopathie Obstructive des Membres Inférieurs

ARA2 : Antagonistes du Récepteur de l'Angiotensine 2

ATCD : Antécédent

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

BBG : Bloc de Branche Gauche

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

COX1 : Cyclooxygénase 1

CPK : Creatine PhosphoKinase

cTnT-hs : cardiac Troponin T high sensitive, bio-marqueur d'infarctus aigu du myocarde

CV : Cardio-Vasculaire

EFR : Epreuve Fonctionnelle Respiratoire

ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine

ECG : Electrocardiogramme

ESC : European Society of Cardiology

FA : Fibrillation Auriculaire

FdR : Facteur de Risque

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

GDF-15 : Growth Differentiation Factor-15, bio-marqueur de dysfonction cardiaque aiguë

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL-c : High Density Lipoprotein Cholestérol

HR : Hazard Ratio (rapport du risque instantané dans le groupe traité par le risque dans le groupe contrôle)

HTA : Hypertension Artérielle

IC95% : Intervalle de Confiance à 95% (intervalle dans lequel il est à 95% certain de trouver la valeur réelle du résultat)

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMAO : Inhibiteur de la Monoamine Oxydase

IMC : Indice de Masse Corporelle (poids/(taille²))

INR : International Normalized Ratio, rapport du temps de Quick du patient sur le temps de Quick témoin.

LDL-c : Low Density Lipoprotein Cholestérol

N : Normale

NSTEMI : Non ST-segment Elevation Myocardial Infarction

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd Ratio ou rapport de cotes (nombre de personnes qui présentent un évènement par rapport à ceux qui ne le présentent pas)

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PCSK9 : Proprotéine Convertase Subtilisine/Kexine de type 9

RR : Risque Relatif (rapport du risque sous traitement par le risque sans traitement)

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

STEMI : ST-segment Elevation Myocardial Infarction

TA : Tension Artérielle

TXA2 : Thromboxane A2

VG : Ventricule Gauche

WHF : World Heart Federation

INTRODUCTION

Chaque année environ 60.000 à 65.000 infarctus du myocarde (IDM) conduisent à une hospitalisation (1). A ce nombre de cas il faut ajouter les angor instables nécessitant eux aussi une hospitalisation, ce qui amène à une estimation de 80.000 à 100.000 hospitalisations par an pour syndrome coronaire aigu dont plus des 2/3 d'infarctus avec ou sans sus décalage du segment ST.

L'étude FAST-MI 2010 montre qu'en phase aiguë d'un SCA avec sus décalage du segment ST (STEMI) :

- 97.4% des patients ont reçu une prescription d'anti-agrégant plaquettaire (95.8% dans l'étude FAST-MI 2005, 95.4% dans l'étude USIC 2000 et 92.4% dans l'étude USIK 1995),
- 89.9% des patients ont reçu une prescription de statine (78.3% en 2005, 45.7% en 2000 et 9.8% en 1995),
- 80.7% ont reçu une prescription de bêta-bloquant (72.1% en 2005, 73.1% en 2000 et 65.2% en 1995) et
- 64.8% des patients ont reçu une prescription d'IEC ou d'ARA2 (59.2% en 2005, 41.4% en 2000 et 47.7% en 1995). (2)

La mortalité à 30 jours des STEMI a chuté de 13.7% en 1995 à 4.4% en 2010. En ajustant les résultats sur le profil des patients, la localisation de l'infarctus, le type de traitement de reperfusion et la région et le type d'institution où le patient a été pris en charge, le risque de mortalité était plus faible en 2000 (OR=0.64 [IC95% : 0.51-0.81], p=0.001), 2005 (OR=0.52 [IC95% : 0.40-0.68], p=0.001) et 2010 (OR=0.39 [IC95% : 0.29-0.53], p=0.001) qu'en 1995. Cette amélioration de la mortalité précoce s'expliquerait par une mise en œuvre plus précoce et plus fréquente des traitements de reperfusion ainsi que par une prescription plus fréquente des traitements adjuvants. De plus le profil des patients a changé entre 1995 et 2010 : la proportion de patients de plus de 75 ans a diminué tandis que celle des patients de moins de 60 ans a augmenté, en particulier chez les femmes. (2)

De même, en phase aiguë d'un SCA sans sus décalage du segment ST (NSTEMI), l'étude FAST-MI 2010 montre que :

- 98.2% des patients avaient un anti-agrégant plaquettaire (94.3% en 2005, 93.5% en 2000 et 88.6% en 1995),
 - 85.2% des patients avaient une statine (70.5% en 2005, 42.6% en 2000 et 10.1% en 1995),
 - 77.4% des patients avaient un bêta-bloquant (66.0% en 2005, 64.3% en 2000 et 60.4% en 1995)
 - 61.4% des patients avaient un IEC (51.2% en 2005, 36.6% en 2000 et 42% en 1995).
- (2)

La mortalité à 1 an des NSTEMI a chuté de plus de moitié (20% en 1995 versus 9.8% en 2010). Après ajustement sur le profil des patients, la région et le type d'institution, le risque de mortalité était équivalent en 1995 et 2000, mais plus faible en 2005 (OR=0.71 [IC95% : 0.52-0.96], p=0.03) et en 2010 (OR=0.43 [IC95% : 0.31-0.60], p<0.001). Cette amélioration s'expliquerait par une augmentation des traitements de reperfusion invasifs, l'utilisation des nouveaux anti-coagulants et la meilleure prescription des traitements de prévention secondaire. Le profil des patients n'a quant à lui pas changé de façon significative entre 1995 et 2010. (2)

Ces résultats suggèrent que la prescription des traitements recommandés en prévention secondaire contribue à améliorer la mortalité globale.

Ce travail de thèse évalue l'évolution de la prescription des traitements en prévention secondaire d'un infarctus du myocarde ou d'un angor instable dans trois cabinets de médecins généralistes aveyronnais ainsi que les raisons de l'absence ou de l'arrêt de leur prescription.

Nous allons d'abord définir l'infarctus du myocarde, puis rappeler l'évolution de la prise en charge en phase aiguë, pour ensuite exposer les traitements recommandés en prévention secondaire. Nous poursuivrons avec la partie matériel et méthodes de l'étude, puis les résultats et enfin la discussion et la conclusion.

DEFINITION DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

Les critères diagnostiques de l'IDM ont évolué au fil des années.

En 1979 l'OMS se basait sur la clinique, l'ECG et la biologie pour faire le diagnostic d'infarctus du myocarde (3).

La clinique avec une douleur thoracique caractéristique et trinitro-résistante.

L'ECG avec des modifications sans équivoque (apparition d'onde Q ou d'aspect QS avec des modifications de l'ECG évoluant depuis plus d'un jour) ou des modifications équivoques (troubles de la conduction, ondes T inversées, présence d'ondes Q sur un seul tracé).

La biologie avec l'élévation des marqueurs de la nécrose myocardique, généralement l'iso-enzyme créatinine kinase (CK-)MB.

Le diagnostic se faisait lors de la présence d'au moins deux critères sur les trois.

L'angor instable regroupe alors l'angor d'effort de novo, l'aggravation d'un angor d'effort et l'angor spontané. Le diagnostic des deux premiers se fait sur la douleur, le dernier peut présenter des modifications du tracé ECG.

En 2000 la définition a été actualisée par l'European Society of Cardiology (ESC) et l'American College of Cardiology (ACC), suite à la découverte de bio-marqueurs plus précoces (4). L'IDM est alors défini par l'augmentation puis la diminution de la troponine ou de la CK-MB associées à au moins un des critères suivants : symptômes ischémiques, apparition d'ondes Q sur l'ECG, sus ou sous-décalage du segment ST, angioplastie coronaire.

Cette actualisation a permis d'introduire la notion de syndrome coronarien aigu (SCA) dans lequel sont différenciés les SCA avec élévation du segment ST (SCA ST+), les SCA sans élévation du segment ST ni apparition d'onde Q mais avec une augmentation des bio-marqueurs (SCA ST-) et ceux sans élévation du segment ST ni apparition d'onde Q et sans augmentation des bio-marqueurs (angor instable).

En 2007, l'American Heart Association (AHA) et le World Heart Federation (WHF) ont rejoint l'ACC et l'ESC pour proposer une nouvelle définition de l'IDM (5). Le terme d'IDM aigu doit alors être utilisé lorsqu'il existe des preuves de nécrose myocardique dans un

contexte clinique d'ischémie aiguë myocardique, le diagnostic repose alors sur un seul des critères suivants :

- Détection d'une élévation ou d'une baisse des bio-marqueurs cardiaques (de préférence la troponine) avec au moins une valeur au-dessus du 99ème percentile de la limite supérieure de référence et au moins un des éléments suivants : symptômes d'ischémie, modifications de l'ECG en faveur d'une ischémie récente (modification du segment ST ou de l'onde T, bloc de branche gauche (BBG)), apparition d'ondes Q pathologiques sur l'ECG, preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale de la paroi du myocarde à l'examen d'imagerie.
- Décès soudain d'origine cardiaque, incluant l'arrêt cardiaque, souvent avec des symptômes d'ischémie myocardique, accompagné d'une modification probable de l'ECG (élévation du segment ST, BBG) et/ou mise en évidence d'un thrombus récent à l'angiographie et/ou à l'autopsie, le décès ayant lieu avant le dosage des bio-marqueurs cardiaques ou avant l'élévation de ces derniers dans le sang.
- Lors d'une intervention coronaire percutanée, chez des patients avec une troponine de base normale, l'augmentation de la troponine au-delà du 99ème percentile marque un IDM per-procédure. Par convention l'augmentation des bio-marqueurs au-delà de trois fois le 99ème percentile est défini comme un IDM associé à une intervention coronaire percutanée. Un sous type en rapport avec une thrombose de stent a été reconnu.
- Lors d'un pontage aorto-coronarien, chez les patients avec une troponine de base normale, l'augmentation de la troponine au-delà du 99ème percentile marque un IDM peri-procédure. Par convention l'augmentation des bio-marqueurs au-delà de cinq fois le 99ème percentile avec apparition d'ondes Q ou apparition d'un BBG ou occlusion du greffon ou d'une coronaire native documenté par angiographie ou preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable à l'examen d'imagerie est défini comme un IDM associé à un pontage aorto-coronarien.

Le terme d'IDM ancien repose sur l'apparition d'au moins un des critères suivants :

- Apparition d'ondes Q pathologiques à l'ECG avec ou sans symptôme clinique.
- Présence à l'imagerie d'une région de perte de myocarde viable avec amincissement et akinésie pariétale, en l'absence d'une cause non ischémique.
- Signes anatomo-pathologiques d'un IDM.

Cette nouvelle définition a permis la classification des IDM en cinq classes exposées en Annexe 1.

Enfin, en 2012, ces mêmes sociétés savantes ont actualisé la classification des IDM (6), exposée en Annexe 2.

TRAITEMENT A LA PHASE AIGUE

La prise en charge des infarctus du myocarde a, elle aussi, évolué au cours du temps.

La première coronarographie a été réalisée en 1958 par Mason Sones, cardiopédiatre aux Etats Unis, de façon non intentionnelle (7).

La première angioplastie coronaire a été réalisée par Andreas Roland Gründtzig à Zurich en 1977.

Le premier stent nu a été implanté en 1986 par le Pr Jacques Puel à Toulouse (8). Rapidement il est apparu un risque de thrombose intra-stent subaigu. Il a alors été préconisé un traitement anticoagulant pour prévenir cette complication. Finalement, en 1994, il a été prouvé qu'un traitement antiagrégant plaquettaire (ticlopidine) avec dose de charge prévient ce risque de thrombose intra stent. A partir de 1999 l'association aspirine et clopidogrel est devenue la norme.

Le premier stent actif a été posé par Eduardo Sousa à Sao Paulo en 1999. Le risque de resténose intra-stent est alors passé de 30% avec un stent nu à 5% avec un stent actif. Mais six ans plus tard est apparu le problème de thrombose intra-stent tardive. Depuis les stents actifs ont évolué : réduction de taille de la plateforme et du polymère, voire polymère biodégradable ou absence de polymère, meilleure biocompatibilité des drogues actives.

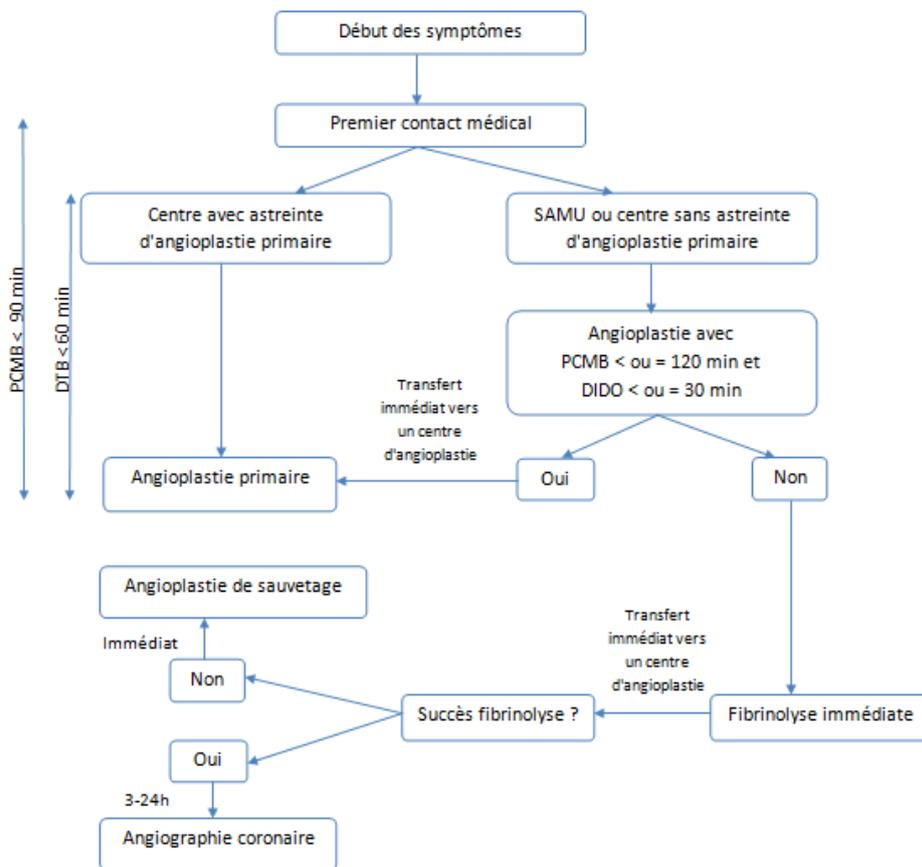
Les stents biorésorbables sont apparus il y a un peu plus de dix ans et commencent à être utilisés en France.

Les recommandations actuelles concernant la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST (STEMI, ST Elevation Myocardial Infarction) préconisent une revascularisation en urgence si le patient est pris en charge dans les 12 heures qui suivent le début de la douleur ou s'il présente encore une douleur, des signes ECG ou une arythmie ventriculaire (9).

Entre 24 et 48 heures après le début de la douleur, une revascularisation tardive doit être réalisée si le patient présente toujours des signes d'ischémie myocardique ou un choc cardiogénique.

Au-delà de 48h ou si l'ECG montre des ondes Q il est recommandé d'évaluer la viabilité myocardique avant de réaliser une angioplastie.

Les recommandations concernant la prise en charge du STEMI sont présentées dans la figure 1. Les nouvelles recommandations de l'ESC de 2017 confirment cette prise en charge (10).



PCMB : Premier contact médical - ballon
 DIDO : Door in to door out time (délai de transfert inter-hospitalier)
 DTB : Door to balloon time

FIGURE 1 : Modalités de la prise en charge d'un STEMI en fonction du lieu où se trouve le patient et des délais estimés.

En ce qui concerne la prise en charge des SCA sans élévation du segment ST (NSTEMI, non ST elevation myocardial infarction), elle diffère en fonction du risque du NSTEMI. Le risque est élevé en cas d'instabilité hémodynamique, de choc cardiogénique, de récurrence douloureuse résistant au traitement médical, d'arythmie mettant en jeu le pronostic vital, de complications mécaniques de l'infarctus du myocarde, d'insuffisance

cardiaque, de modifications récurrentes du segment ST. La coronarographie doit alors être réalisée dans les 2h.

Le risque est haut en cas d'augmentation ou de diminution significative de la troponine, de modifications dynamiques du segment ST ou de l'onde T, de score de GRACE > 140 (voir Annexe 3 pour le détail du score de GRACE). La coronarographie doit être réalisée dans les 24h.

Le risque est intermédiaire en cas de diabète, d'insuffisance rénale, d'altération de la FEVG ou d'insuffisance cardiaque congestive, d'angor post infarctus précoce, d'antécédent d'angioplastie coronaire ou de pontage aorto-coronaire, de score de GRACE compris entre 109 et 140. La coronarographie doit être réalisée dans les 72h.

En cas de risque faible le traitement sera non invasif.

PREVENTION SECONDAIRE

LES BETA-BLOQUANTS

Les bêta-bloquants sont des antagonistes des effets des catécholamines sur les récepteurs bêta-adrénrgiques. Les bêta-bloquants cardio-sélectifs ont un effet principalement sur les récepteurs bêta-1, avec des effets prédominants au niveau cardiaque (chronotrope négatif, inotrope négatif et bathmotrope négatif) ainsi que sur la sécrétion de rénine (diminution de sa sécrétion). (11)

Les récepteurs bêta-1 adrénrgiques sont aussi présents dans les bronches, beaucoup moins nombreux que les récepteurs bêta-2 adrénrgiques. Mais lorsqu'un bêta-bloquant, même cardiosélectif, est prescrit à forte dose chez un asthmatique, il peut être mal toléré.

Le principal effet indésirable des bêta-bloquants est l'asthénie avec une diminution de la capacité à l'effort. (11)

Les effets indésirables cardiaques sont :

- Bradycardie sinusale
- Révélation ou aggravation d'un bloc sino-atrial ou atrio-ventriculaire
- Hypotension artérielle
- Aggravation d'une insuffisance cardiaque
- Aggravation d'une artériopathie ou d'un syndrome de Raynaud
- Spasme coronaire

Les effets indésirables pulmonaires sont :

- Révélation ou exacerbation d'un asthme ou d'une BPCO

Les effets indésirables psychiques et sur le système nerveux sont :

- Troubles du sommeil (insomnie, cauchemars)
- Syndrome dépressif

Les contre-indications absolues aux bêta-bloquants sont : (11)

- Asthme ou BPCO spastique
- Insuffisance cardiaque sévère décompensée ou non contrôlée
- Choc cardiogénique

- IDM du ventricule droit en phase aiguë avant revascularisation
- Bradycardie
- BAV des 2ème et 3ème degrés non appareillés
- Maladie du sinus
- Ischémie critique des membres inférieurs ou syndrome de Raynaud sévère
- Angor de Prinzmetal
- Phéochromocytome

Les contre-indications relatives aux bêta-bloquants sont : (11)

- BAV important du 1er degré
- Prédisposition aux hypoglycémies
- BPCO (après EFR pour éliminer une hyperréactivité bronchique il sera préférable de prescrire un bêta-bloquant sélectif)
- Prise d'IMAO, de vérapamil, de diltiazem et d'amiodarone

Les essais cliniques concernant l'usage des bêta-bloquants en prévention secondaire ont une durée moyenne de suivi d'un an.

Une méta-analyse publiée en 1985 (12) estime la réduction de la mortalité à 25% lorsque les patients prennent un bêta-bloquant en prévention secondaire. Une autre méta-analyse publiée en 1999 (13) a analysé 82 études regroupant au total 54234 patients, dont 31 études avec un suivi de 6 à 48 mois. La mortalité était moindre dans les groupes traités par bêta-bloquants : OR=0.77 [IC95% : 0.69-0.85]. D'après les chercheurs, 84 patients doivent être traités par bêta-bloquants pendant un an après un IDM afin d'éviter un décès ; et 107 patients doivent prendre un bêta-bloquant pendant un an afin d'éviter une récurrence d'IDM non fatal.

Les recommandations de l'HAS de 2014 (14) préconisent un traitement de première ligne par bêta-bloquant et / ou antagoniste calcique afin de contrôler la fréquence cardiaque et les symptômes (grade IA, voir Annexes 4 et 5 pour la définition des classes de recommandation et des niveaux de preuve). En seconde intention les auteurs recommandent l'ajout d'un dérivé nitré d'action longue ou du nicorandil en fonction des symptômes, de la tolérance et de la fréquence cardiaque (grade IIa, B). Chez les sujets

asymptomatiques avec une ischémie de plus de 10%, un bêta-bloquant doit être envisagé (grade IIa, C).

Chez les sujets présentant un angor microvasculaire, les bêta-bloquants sont aussi recommandés en première intention (recommandations de grade IB).

En cas d'intolérance ou de contre-indication aux bêta-bloquants ou si le patient est insuffisamment contrôlé par un bêta-bloquant à dose optimale et dont la FC de repos est supérieure à 60/min il est possible de prescrire de l'ivabradine (14). Cependant, après les premiers résultats de l'étude SIGNIFY (15), l'ANSM recommande en 2014 de ne pas initier de nouveau traitement par ivabradine (16). En effet, ces résultats ne montrent pas de différence significative entre les groupes ivabradine et placebo sur le critère de jugement principal combiné (mortalité CV ou IDM non fatal). Par contre dans le sous groupe de patients présentant un angor symptomatique, il a été observé une augmentation significative du critère de jugement principal (mortalité CV, IDM non fatal) dans le groupe ivabradine. Sur la population totale de l'étude, les composants du critère de jugement principal (risque de mortalité CV et IDM non fatal) sont augmentés de façon non significative dans le groupe ivabradine. (17)

Un article écrit par le Dr Sorbets et publié en 2017 dans la revue AKOS (Traité de médecine) (18) affirme que les bêta-bloquants ne sont pas utiles chez le patient coronarien stabilisé qui ne présente pas de dysfonction du VG ni de trouble du rythme nécessitant un traitement par bêta-bloquant. Il explique que les recommandations actuelles sont fondées sur des extrapolations d'études évaluant l'efficacité des bêta-bloquants chez les patients avec une dysfonction du VG. Il précise qu'il n'y a pas d'étude randomisée en double aveugle évaluant l'efficacité des bêta-bloquants chez le coronarien stable.

L'auteur cite une étude observationnelle réalisée sur le registre REACH (19). Cette étude, d'un suivi médian de 43 mois, n'a pas retrouvé de différence du critère principal de jugement (mortalité CV, IDM non fatal, AVC non fatal) entre les personnes traitées par un bêta-bloquant et celles qui n'en recevaient pas : HR du critère principal de jugement dans le groupe de patients ayant présenté un IDM = 0.90 [IC95% : 0.79-1.03], p=0.14. Dans le groupe de patients coronariens n'ayant pas d'antécédent d'IDM le résultat est similaire : HR=0.92 [IC95% : 0.79-1.08], p=0.31. La mortalité globale est aussi équivalente entre les patients traités et non traités.

Les dernières recommandations de l'ESC de 2017 (10) préconisent d'initier un traitement par bêta-bloquant dans les 24h qui suivent l'évènement coronarien. Leurs dernières recommandations se fondent sur trois études.

- Une étude publiée en 2015 publiée dans le "Journal of the American College of Cardiology" (20) a montré un effet bénéfique du traitement par bêta bloquant, quelle que soit la dose, sur la mortalité après un suivi médian de 2.1 ans.
- Une autre étude publiée en 2014 dans le "Journal of the American College of Cardiology" (21) a montré un effet bénéfique des bêta-bloquants sur la mortalité après un suivi moyen de 3.7 ans (HR = 0.90 [IC95% : 0.84-0.96]), cependant cet effet bénéfique n'est retrouvé que dans le sous-groupe de patients ayant eu un IDM récent : HR pour la mortalité : 0.85 dans le groupe IDM récent versus 1.02, p=0.0007.
- Enfin, l'ESC a pris en compte l'étude réalisée sur le registre REACH (19) qui ne retrouve pas d'effet bénéfique des bêta-bloquants sur la mortalité CV, la survenue d'un IDM non fatal ou d'un AVC non fatal.

L'ESC recommande, malgré l'étude REACH, de prescrire un bêta-bloquant à tous les patients pendant l'hospitalisation et de le poursuivre après, en l'absence de contre-indication (grade IIa, B). Ils ne recommandent pas de durée de traitement chez ces patients. L'ESC recommande enfin de prescrire un bêta-bloquant aux patients présentant une insuffisance cardiaque ou une FEVG \leq 40%, en l'absence de contre-indication (grade I, A).

En cas de contre-indication aux bêta-bloquants, un inhibiteur calcique peut éventuellement être prescrit en l'absence d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction du VG. Cependant l'ESC recommande de prescrire un inhibiteur calcique avant tout pour traiter une HTA ou des symptômes angineux persistants.

LES ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES

L'aspirine est un inhibiteur de la cyclooxygénase 1 (COX1), synthétisée par les plaquettes et qui métabolise l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques ensuite transformés en dérivés comme le tromboxane (TXA2). Le TXA2 est un puissant agrégant plaquettaire. L'inhibition est réversible et compétitive (22).

Les antagonistes des récepteurs P2Y12 de l'ADP empêchent l'action déclenchée lorsque l'ADP se lie au récepteur et donc inhibent l'agrégation plaquettaire (22). Il existe deux familles chimiques possédant ces propriétés :

- les thiényridines : ticlopidine, clopidogrel et prasugrel. Ce sont des prodrogues qui doivent être métabolisées pour donner la molécule active, elles ont un effet irréversible.
- les cyclo-pentyl-tiazolo-pyrimidines : ticagrelor. Ce dernier est une molécule active avec un effet antagoniste réversible.

Les effets indésirables des anti-agrégants plaquettaires sont (22) :

- Hémorragies faibles ou modérées, rarement graves. Elles sont plus fréquentes sous ticagrelor et prasugrel que sous clopidogrel ou aspirine.
- Troubles digestifs : ulcère gastroduodéal.
- Réaction allergique cutanée (peu fréquent).
- L'aspirine peut entraîner des bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées.
- Les thiényridines peuvent entraîner des céphalées, vertiges, paresthésies.

Les contre-indications aux anti-agrégants plaquettaires sont (22) :

- Ulcère gastro-duodéal en évolution.
- Antécédent d'hypersensibilité.
- Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
- Pour l'aspirine : à partir du 6ème mois de grossesse.
- Pour les inhibiteurs du P2Y12 : insuffisance hépatique sévère (modérée pour le ticagrelor).
- Pour le ticagrelor : antécédent d'hémorragie intra-crânienne.
- Pour le prasugrel : antécédent d'AVC ou d'AIT.

L'aspirine a été le premier médicament à faire preuve de son efficacité en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde. Une méta-analyse publiée en 2002 (23) montre qu'après un suivi de 18788 patients ayant fait un infarctus du myocarde, un traitement par aspirine d'une durée moyenne de 27 mois permet d'éviter 36 évènements cardio-vasculaires sévères pour 1000 patients traités ($p < 0.0001$). Elle démontre une réduction de 25% du risque d'évènement cardio-vasculaire sévère (infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal, décès d'origine cardio-vasculaire) chez les patients traités par 75 à 150mg d'aspirine par jour. Cette étude montre aussi qu'en cas de contre-indication à l'aspirine il est possible de prescrire du clopidogrel.

L'actualisation de cette méta-analyse en 2009 vient confirmer l'intérêt de l'aspirine en prévention secondaire (24).

Les inhibiteurs des récepteurs P2Y12 plaquettaires :

Le clopidogrel, une thiényridine, a montré son efficacité en 1996 lors d'une étude le comparant à l'aspirine en prévention secondaire (chez des patients atteints d'AOMI ou ayant présenté un IDM récent ou un AVC récent) (25). Son effet sur la prévention des évènements ischémiques est comparable à l'aspirine chez les patients ayant présenté un IDM récent, un AVC récent ou souffrant d'AOMI. Cependant dans le sous-groupe des patients coronariens, l'aspirine est supérieure au clopidogrel.

L'étude CURE publiée en 2000 a comparé l'association clopidogrel + aspirine versus aspirine seule dans les suites immédiates d'un IDM et pendant une durée d'un mois (26). Elle a montré une diminution de 20% du risque de présenter un IDM, un AVC ou un décès d'origine cardiovasculaire dans le groupe clopidogrel + aspirine vs aspirine seule. Une sous-étude de CURE a étudié l'intérêt de l'association aspirine + clopidogrel pendant 1 an vs aspirine seule, les résultats étaient en faveur de la double anti-agrégation (RR de décès CV ou d'IDM pendant 1 an : 0.72 [IC95% : 0.53-0.96] $p=0.03$).

Le prasugrel, une thiényridine de troisième génération, a été évalué lors de l'étude TRITON publiée en 2009 pendant 15 mois vs clopidogrel (27). Les chercheurs ont démontré une meilleure efficacité de l'association prasugrel dose de charge 60mg puis 10mg/jour + aspirine vs clopidogrel dose de charge 300mg puis 75mg/jour + aspirine suite à un STEMI avec angioplastie coronaire : RR du critère principal de jugement 0.81

[IC95% : 0.70-0.90], $p < 0.001$. Critère de jugement principal composite : décès CV, IDM, AVC.

Cependant le prasugrel est contre-indiqué en cas d'antécédent d'AVC ou d'AIT et sa posologie doit être réduite chez les patients de plus de 75 ans ou de moins de 60kg.

Le ticagrelor a été évalué lors de l'étude PLATO publiée en 2009, en association avec l'aspirine vs clopidogrel + aspirine (28). Il a été démontré une meilleure efficacité de l'association ticagrelor dose de charge 180mg puis 90mg x2/jour + aspirine vs clopidogrel dose de charge 300 à 600mg puis 75mg/jour + aspirine après un an de suivi : RR du critère principal de jugement 0.84 [IC95% : 0.77-0.92], $p < 0.001$. Critère principal de jugement composite : décès CV, IDM, AVC.

L'ANSM recommande en 2012 (29) de prescrire de l'aspirine à la phase aiguë de l'IDM ainsi qu'au long cours après un IDM.

L'association aspirine 75-160mg/jour + clopidogrel 75mg/jour doit être prescrite pendant 1 an après un IDM selon l'ANSM.

Si le prasugrel est choisi à la phase aiguë de l'IDM, il doit être maintenu pendant 1 an à la dose de 10mg/jour en association avec l'aspirine 75-160mg/jour.

L'ANSM recommande enfin l'association ticagrelor 180mg/jour + aspirine 75-160mg/jour pendant 1 an après un IDM lorsque le ticagrelor a été choisi à la phase aiguë.

Les recommandations de l'ESC et de l'ACC/AHA de 2013 préconisent, en cas de SCA avec sus décalage du segment ST, de prescrire une double anti-agrégation plaquettaire pendant 1 an quel que soit le type de revascularisation. L'ESC propose d'utiliser en première intention le prasugrel ou le ticagrelor en l'absence de contre-indication (30), associé à l'aspirine.

Les recommandations de l'ESC en 2017 préconisent de prescrire une faible dose d'aspirine quotidiennement chez tous les patients ayant une maladie coronarienne stable. (10)

Les dernières recommandations de l'ESC de 2017 (31) précisent la durée optimale de double anti-agrégation en fonction du traitement mis en route à la phase aiguë et de la pathologie :

- Pour les patients avec un SCA nécessitant une angioplastie par stent nu ou actif ou par dilatation au ballon, et qui ne sont pas à haut risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et ticagrelor ou prasugrel ou clopidogrel est recommandée 12 mois (grade I, A), et peut être prolongée au-delà (grade IIb, B).
- Pour les patients ayant présenté un SCA nécessitant une angioplastie par stent nu ou actif ou par dilatation au ballon, et qui présentent un haut risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel ou ticagrelor est recommandée pendant 6 mois (grade IIa, B).
- Pour les patients ayant bénéficié de la pose d'un stent biorésorbable, une double anti-agrégation par aspirine et prasugrel ou ticagrelor ou clopidogrel est recommandée pour une durée d'au moins 12 mois (grade IIa, C).
- Pour les patients présentant une coronaropathie stable et nécessitant une angioplastie par stent nu ou actif ou par dilatation au ballon et qui ne sont pas à haut risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel est recommandée 6 mois (grade I, A), cette double anti-agrégation peut être prolongée jusqu'à 30 mois (grade IIb, A).
- Pour les patients présentant une coronaropathie stable et nécessitant une angioplastie par stent nu ou actif ou par dilatation au ballon et qui sont à haut risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel est recommandée 1 mois (grade IIb, C) ou 3 mois (grade IIa, B).
- Pour les patients ayant présenté un SCA, nécessitant un pontage et à faible risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et ticagrelor ou prasugrel ou clopidogrel est recommandée pendant 12 mois (grade I, C) et peut être prolongée au-delà (grade IIb, C).
- Pour les patients ayant présenté un SCA, nécessitant un pontage et à haut risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel ou ticagrelor est recommandée pendant 6 mois (grade IIa, C).
- Pour les patients ayant présenté un SCA, ne relevant que d'un traitement médical et qui sont à faible risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine

et ticagrelor ou clopidogrel est recommandée 12 mois (grade I, A) et peut être prolongée au-delà (grade IIb, B).

- Pour les patients ayant présenté un SCA, ne relevant que d'un traitement médical et qui sont à haut risque hémorragique, une double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel est recommandée pour une durée d'au moins 1 mois (grade IIa, C).
- Pour les patients atteints d'une coronaropathie stable et nécessitant un pontage ou un traitement médical, il n'est pas recommandé de prescrire une double anti-agrégation plaquettaire.

Une figure récapitulative est présentée en Annexe 6.

Le calcul du risque hémorragique se fait à l'aide des scores "PRECISE DAPT" et "DAPT" (grade IIb, A). Les scores sont présentés en Annexe 7.

Pour les patients sous traitement anticoagulant nécessitant une angioplastie, le traitement dépend du risque ischémique ou hémorragique (31) :

- Si le risque ischémique est prévalent, une double anti-agrégation (aspirine et clopidogrel) associée au traitement anticoagulant est recommandée 1 mois (grade IIa, B), pouvant aller jusqu'à 6 mois (grade IIa, B) puis un traitement par un seul anti-agrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel) associé au traitement anticoagulant est recommandé jusqu'à 12 mois (grade IIa, A). Après 12 mois il est recommandé de prescrire uniquement le traitement anticoagulant.
- Si le risque hémorragique est prévalent, soit une double anti-agrégation (aspirine et clopidogrel) associée au traitement anticoagulant est recommandée 1 mois (grade IIa, B) puis un seul anti-agrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel) associé au traitement anticoagulant est recommandé jusqu'à 12 mois (grade IIa, A), soit seulement un traitement par du clopidogrel associé à un anticoagulant est recommandé pendant 12 mois (grade IIa, A). Après 12 mois il est recommandé de prescrire uniquement le traitement anticoagulant.

Une figure récapitulative est présentée en Annexe 8.

Le risque ischémique est considéré comme élevé devant une présentation clinique aiguë ou une fonctionnalité clinique ou procédurale qui peut augmenter le risque d'infarctus.

Le risque hémorragique se calcule à l'aide des scores suivants :

- HAS-BLED : HTA, fonctions rénale et hépatique altérées, AVC, ATCD de saignement ou prédisposition, INR labile, âge > 65 ans, drogues et alcool

- ABC : Age, Bio-marqueurs (GDF-15, cTnT-hs, hémoglobine), histoire Clinique (ATCD de saignement).

Les dernières recommandations de l'HAS de 2014 (14) préconisent de prescrire une double anti-agrégation (aspirine 75-160mg/jour + clopidogrel 75mg/jour) pendant :

- 1 mois après dilatation au ballon hors contexte d'infarctus (recommandations de grade B) ou pose de stent nu hors contexte d'infarctus (grade A).

- 6 à 12 mois après la pose d'un stent actif de deuxième génération (grade A)

- 1 an après pontage coronarien (grade A).

Une double anti-agrégation prolongée pendant plus d'un an peut être recommandée chez les patients ayant un risque ischémique élevé et un risque hémorragique bas (grade IIb, B).

La prescription d'aspirine 75-160mg/jour au long cours est recommandée après la pose de stent nu ou après un pontage.

Le clopidogrel 75mg/jour peut être une alternative à l'aspirine 75-160mg/jour après un pontage hors contexte d'infarctus en cas de contre-indication à l'aspirine.

D'après un article du Pr Collet dans la revue *Cardiologie* en 2016, il est recommandé de prescrire une double anti-agrégation pendant 1 an quelle que soit la modalité de revascularisation (9). Elle peut être prolongée chez les patients à haut risque, avec un stent actif de première génération. La durée peut être réduite chez les patients à haut risque hémorragique et porteurs d'un stent actif de deuxième génération. Cependant l'aspirine est recommandée à vie après un IDM (grade IA).

D'après l'article du Dr Sorbets paru en 2017 dans la revue *AKOS (Traité de médecine)* (18), l'aspirine à la dose de 75-150mg/jour est recommandée à vie chez le patient coronarien. Le clopidogrel est recommandé en alternative à l'aspirine à la dose de 75mg/jour.

Il recommande en post angioplastie une double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel pendant 1 mois en cas de stent nu, 6 mois en cas de stent actif, 3 mois en cas de stent actif de dernière génération et risque hémorragique élevé.

Lorsque le deuxième anti-agrégant plaquettaire est le prasugrel, il peut être poursuivi pendant 30 mois et lorsqu'il s'agit du ticagrelor, il peut être prescrit pendant 3 ans, à adapter au cas par cas.

L'auteur s'appuie sur deux études : DATP et Pegasus.

L'étude DATP (32) a comparé deux durées de traitement :

- dans le premier bras les patients recevaient un traitement par aspirine associé soit à du prasugrel soit à du clopidogrel pendant 12 mois
- dans le second bras les patients recevaient un traitement par aspirine associé soit à du prasugrel soit à du clopidogrel pendant 12 mois puis un traitement par aspirine + prasugrel pendant 18 mois.

Les auteurs ont observé une diminution significative du nombre d'évènements ischémiques dans le groupe traité 30 mois au prix d'une augmentation du nombre de saignements modérés non fatals. Cependant la mortalité totale est augmentée dans le groupe traité 30 mois : 2.6% versus 1.8% (HR 1.36, p=0.04).

L'étude Pegasus (33) a étudié le ticagrelor à la dose de 90mg deux fois par jour versus ticagrelor 60mg deux fois par jour versus placebo. Tous les patients recevaient de l'aspirine et avaient présenté un IDM entre 1 et 3 ans avant le recrutement. Le suivi médian était de 33 mois. Le critère principal de jugement composite (mortalité cardiovasculaire, IDM et AVC) était diminué dans les groupes recevant du ticagrelor :

- HR = 0.85 [IC95% : 0.75-0.96], p=0.0008 dans le groupe recevant 180mg de ticagrelor par jour
- HR = 0.86 [IC95% : 0.74-0.95], p=0.004 dans le groupe recevant 120mg de ticagrelor par jour.

Cependant le risque de saignement majeur était augmenté dans les groupes recevant du ticagrelor. De plus la mortalité globale est équivalente entre les 3 groupes :

- HR = 1.00 [IC95% : 0.86-1.16], p=0.99 dans le groupe ticagrelor 180mg par jour
- HR = 0.89 [IC95% : 0.76-1.04], p=0.14 dans le groupe ticagrelor 120mg par jour.

LES STATINES

Le cholestérol a été découvert en 1758 par François-Paul Poulletier de la Salle, alors qu'il s'intéressait aux "concrétions biliaires". Le rôle du récepteur au LDL-cholestérol dans la régulation du LDL-cholestérol (LDL-c) fut découvert en 1974 par Joseph L. Goldstein et Michael S. Brown, ils reçurent le prix Nobel de médecine en 1985. Quant aux statines, elles furent découvertes en 1971 par Akira Endo alors qu'il recherchait de nouveaux antibiotiques. (34)

Les statines inhibent de façon compétitive, réversible et dose dépendante l'hydroxyméthyl-glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) réductase, réduisant la production de mévalonate impliqué dans la synthèse du cholestérol. Afin de combler le déficit en cholestérol intra-cellulaire, l'hépatocyte augmente l'expression membranaire des récepteurs au LDL-c et entraîne donc une diminution du LDL-c circulant. (35)

Les effets secondaires des statines sont (36) :

- Des troubles digestifs (10%) : constipation, diarrhées, nausées, crampes gastro-intestinales, troubles dyspeptiques, flatulences.
- Une augmentation transitoire et modérée des transaminases.
- Une protéinurie.
- Des troubles musculo-squelettiques, avec souvent des myalgies (1-6%) et, de fréquence indéterminée, des myopathies nécrosantes à médiation auto-immune. Un arrêt de la statine est préconisé si les CPK deviennent supérieures à 5 fois la normale.
- Un sur-risque de diabète de type 2 chez les personnes présentant déjà un risque élevé.

Les contre-indications aux statines sont (36) :

- Hypersensibilité aux statines.
- Affection hépatique évolutive, augmentation des transaminases > 3N.
- Myopathie.
- Polynévrite.

- Insuffisance rénale sévère (pour la pravastatine, la rosuvastatine et la fluvastatine).
- Grossesse.

En 1961 l'étude de Framingham a permis d'identifier le cholestérol comme facteur de risque cardio-vasculaire. Cependant l'étude MONICA menée par l'OMS a démontré en 1999 que les villes françaises (Strasbourg, Lille et Toulouse) avaient la mortalité cardio-vasculaire la plus faible. Or dans les pays à faible risque cardio-vasculaire comme la France, ce sont l'obésité et le tabagisme qui constituent les facteurs de risque cardio-vasculaire principaux. Plusieurs études ont démontré que le risque cardio-vasculaire est multifactoriel, cela a conduit à l'établissement de la table SCORE pour le calcul du risque cardio-vasculaire en fonction de chaque individu. (37)

Actuellement, cinq statines sont disponibles en France : la pravastatine, la simvastatine, l'atorvastatine, la fluvastatine et la rosuvastatine. La réduction du LDL-c est variable selon la nature et la dose de la statine (Tableau 1).

	Dose				
	5mg	10mg	20mg	40mg	80mg
Atorvastatine		-37%	-43%	-49%	-55%
Fluvastatine		-15%	-21%	-27%	-33%
Pravastatine		-20%	-24%	-29%	-33%
Rosuvastatine	-38%	-43%	-48%	-53%	
Simvastatine		-27%	-32%	-37%	-42%

TABLEAU 1 : Pourcentages moyens de réduction du LDL-c en fonction de la nature et de la dose de la statine (à partir de 164 essais randomisés versus placebo). (38)

Quatre essais randomisés versus placebo ont montré une efficacité des statines sur la mortalité toutes causes en prévention secondaire ou chez des patients à haut risque cardio-vasculaire (37) : 4S, HPS, LIPID et WOSCOP.

L'étude 4S publiée en 1994 (39) a évalué la simvastatine versus placebo chez 4444 patients avec un antécédent d'IDM ou d'angor instable. Le RR de décès toutes causes dans le groupe simvastatine était de 0.70 [IC95% : 0.58-0.85], p= 0.0003.

L'étude HPS publiée en 2002 (40) a évalué la simvastatine versus placebo chez 20536 patients anglais coronariens, artéritiques ou diabétiques. Les auteurs ont démontré une réduction de la mortalité toutes causes (12.9% morts dans le groupe simvastatine versus 14.7% dans le groupe placebo, $p=0.0003$).

L'étude LIPID publiée en 1998 (41) a évalué la pravastatine versus placebo chez 9014 patients ayant présenté un IDM ou un angor instable. Le RR de décès toutes causes dans le groupe pravastatine était de 0.78 [IC95% : 0.69-0.87], $p<0.001$.

L'étude WOSCOP publiée en 1995 (42) a évalué la pravastatine versus placebo chez 6595 hommes avec une hypercholestérolémie. Le RR de décès toutes causes dans le groupe pravastatine était de 78% [IC95% : 0.60-1.00], $p=0.051$.

D'autres études comme l'étude CARE (pravastatine versus placebo chez des patients avec antécédent d'IDM) (43) n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes étudiés sur la mortalité globale.

Plusieurs méta-analyses ont été réalisées entre 2006 et 2011 pour comparer un traitement par statines à doses "standards" versus un traitement plus intensif chez des patients à haut risque cardio-vasculaire : une méta-analyse de quatre études (TNT, PROVE-IT-TIMI-22, IDEAL, A to Z) (44), une autre méta-analyse de treize études (45), une troisième méta-analyse de six études (46) et une dernière méta-analyse de dix études (47). Ces études n'ont pas démontré d'amélioration significative de la mortalité globale dans le groupe qui recevait un traitement plus intensif.

Le traitement plus intensif était de l'atorvastatine 80mg ou de la simvastatine 80mg ou de la rosuvastatine 20mg ou 40mg. Le traitement à doses "standards" était de l'atorvastatine 10mg ou de la simvastatine 20mg ou 40mg ou de la pravastatine 40mg.

Deux essais thérapeutiques ont été réalisés chez des patients sortant d'hospitalisation pour syndrome coronarien aigu ou angor instable.

Une étude publiée en 2004, randomisée chez 4162 patients, en double aveugle, compare la pravastatine 40mg à l'atorvastatine 80mg (48). Elle démontre une amélioration significative du critère de jugement principal combiné (mortalité globale, IDM, angor instable, revascularisation myocardique, AVC), et une amélioration non significative de la mortalité globale (réduction de 28% de la mortalité globale, $p=0.07$). Les taux de LDL-

c sous traitement étaient de 0.95g/l dans le groupe pravastatine versus 0.62g/l dans le groupe atorvastatine après 30 mois de suivi ($p < 0.001$).

Une autre étude publiée en 2004, randomisée chez 4497 patients, en double aveugle, compare un traitement intensif (simvastatine 40mg pendant 30 jours puis 80mg) versus un traitement "léger" (placebo pendant 4 mois puis simvastatine 20mg). (49) Les auteurs retrouvent une amélioration significative du critère de jugement principal combiné (décès cardio-vasculaire, IDM, AVC) et une amélioration non significative de la mortalité totale (HR 0.79 [IC95% : 0.61-1.02], $p = 0.08$) dans le groupe traité de façon intensive. Les taux de LDL-c étaient de 0.81g/l dans le groupe placebo plus simvastatine versus 0.66g/l dans le groupe simvastatine après 24 mois de suivi ($p < 0.001$).

Les Pr EVEN et DEBRE, auteurs du livre "Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux", écrivent que les statines peuvent être efficaces en prévention secondaire. Même s'ils disent que leur efficacité est "beaucoup plus modeste que la *vox pharmacia* ne le prétend" (50). Cependant ils ont écrit un peu plus de 20 pages sur les statines, leurs effets secondaires, la prévention primaire,... Et n'ont pas écrit une page entière sur leurs indications qui ont pourtant été confortées par plusieurs études.

Les recommandations de la HAS de 2012 (51) préconisent de prescrire chez les patients à haut risque cardio-vasculaire (prévention secondaire, diabétique à haut risque, risque d'évènement CV à 10 ans $> 20\%$) de la simvastatine si la baisse attendue du taux de cholestérol est $< 40\%$ ou soit de l'atorvastatine 80mg soit de la rosuvastatine 20mg si la baisse attendue du taux de cholestérol est $> 40\%$. Les auteurs précisent que ni la rosuvastatine ni l'atorvastatine n'ont l'AMM en prévention secondaire.

Les recommandations de la HAS de 2014 (14) préconisent de prescrire une statine chez tous les patients ayant une maladie coronarienne stable (grade IA). En prévention secondaire trois statines ont démontré leur efficacité : la simvastatine, la pravastatine et la fluvastatine. L'atorvastatine et la rosuvastatine n'ont pas d'AMM dans cette indication.

Un article écrit par le Dr Sorbets et publié en 2017 dans la revue AKOS (Traité de médecine) (18) conseille d'utiliser l'atorvastatine ou la rosuvastatine pour atteindre l'objectif de LDL-c $< 0.7\text{g/l}$ ou de sa réduction de 50%.

L'auteur pense que les anticorps anti-PCSK9 pourront être une alternative aux statines si ces dernières ne permettent pas d'atteindre l'objectif de LDL-c.

Les recommandations de l'ESC de 2017 (10) préconisent de prescrire des statines chez tous les patients avec une maladie coronarienne stable (grade I, B) avec pour objectif un LDL-c < 0.7g/l ou une diminution d'au moins 50% du taux de LDL-c de départ chez les patients avec un LDL-c compris entre 0.70g/l et 1.35g/l.

L'ESC recommande de prescrire les statines le plus tôt possible et de les maintenir le plus longtemps possible (grade I, A). L'objectif de LDL-c doit être obtenu le plus rapidement possible (grade I, C), il est recommandé de contrôler le bilan lipidique 4 à 6 semaines après le début du traitement par statine et d'intensifier ce traitement si besoin. Si l'objectif de LDL-c n'est pas atteint malgré un traitement par statines à doses maximales tolérées, l'ajout d'autres thérapeutiques peut être considéré (grade IIa, A).

Pour cette dernière recommandation l'ESC se fonde sur l'étude FOURIER publiée en 2017 (52) qui compare un traitement par un inhibiteur des PCSK9 (evolocumab) versus placebo chez des personnes ayant un LDL-c \geq 0.70g/l malgré un traitement par statine et avec un ATCD d'IDM, d'AVC ou d'AOMI. Les auteurs ont montré une efficacité de l'evolocumab sur le critère de jugement principal composite (décès CV, IDM, AVC, hospitalisation pour angor instable ou revascularisation coronaire) : HR = 0.85 [IC95% : 0.73-0.88], $p < 0.001$. Mais ils n'ont pas démontré d'effet sur la mortalité toutes causes. Dans le groupe traité par l'evolocumab, la médiane du taux de LDL était de 0.30g/l alors qu'au départ le taux médian de LDL-c dans les 2 groupes était de 0.92g/l.

LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

Les IEC, comme leur nom l'indique, inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Cette enzyme permet la transformation d'angiotensine I en angiotensine II qui est un vasoconstricteur puissant (53). L'angiotensine II augmente aussi la fraction de filtration rénale, la sécrétion d'aldostérone par la surrénale, la sécrétion de vasopressine, le relargage de norépinephrine, elle a un effet inotrope positif sur le myocarde et induit une hypertrophie artérielle et cardiaque. L'ECA permet aussi la dégradation de bradykinine en kinine (inactive). La bradykinine a des effets pro-inflammatoires (vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, relaxation des muscles lisses, augmentation de la natriurèse).

Les IEC ont donc un effet hypotenseur, ils augmentent le débit cardiaque sans effet inotrope positif, diminuent le remodelage du ventricule gauche après un infarctus du myocarde.

Les effets indésirables des IEC sont (53) (36) :

- Toux sèche irritative (10 à 30% selon les études) qui serait liée à l'excitation du nerf vague par la bradykinine.
- Hypotension artérielle.
- Hyperkaliémie.
- Insuffisance rénale réversible, principalement en cas de sténose bilatérale des artères rénales ou d'insuffisance cardiaque sévère ou d'hypovolémie profonde.
- Augmentation des transaminases
- Eruption cutanée, flush, urticaire
- Œdème angioneurotonique lié à la bradykinine.
- Céphalées, asthénie.

Les contre-indications aux IEC sont (53) (36) :

- Hypersensibilité aux IEC.
- Déplétion hydrosodée excessive.
- Sténose serrée bilatérale des artères rénale ou sur rein fonctionnellement unique.
- Antécédent d'angioœdème ou de choc anaphylactique lié ou non à la prise d'IEC.
- 2ème et 3ème trimestres de la grossesse.

Trois études randomisées en double aveugle ont été réalisées entre 1992 et 1995 sur des patients en post infarctus avec des signes cliniques d'insuffisance cardiaque (étude AIRE, ramipril versus placebo) (54), ou une FEVG \leq 40% (étude SAVE, captopril versus placebo) (55), ou une FEVG \leq 35% (étude TRACE, tandolapril versus placebo) (56). Toutes montrent une amélioration significative de la mortalité globale dans le groupe IEC.

Une méta-analyse de ces trois études a été publiée en 2000 (57) : sur un suivi médian de 31 mois il y a eu 23.4% de mort dans le groupe IEC versus 29.1% dans le groupe placebo (OR=0.74 [IC95% : 0.66-0.83], $p < 0.0001$). Le nombre de récurrences d'IDM est aussi diminué dans le groupe traité : 10.8% versus 13.2% dans le groupe placebo (OR=0.80 [IC95% : 0.69-0.94], $p = 0.0057$).

Ensuite sont arrivées des études recherchant une efficacité des IEC chez les patients ayant présenté un IDM mais ne présentant pas d'insuffisance cardiaque.

L'étude HOPE (58) publiée en 2000 a étudié le ramipril versus placebo chez des patients à haut risque CV. Parmi eux se trouvaient 79.5% patients coronariens. Les auteurs ont montré une efficacité du ramipril sur le critère principal de jugement (décès CV, IDM non fatal, AVC) : RR=0.78 [IC95% : 0.70-0.86], $p < 0.001$, ainsi que sur la mortalité globale : RR=0.84 [IC95% : 0.75-0.95], $p = 0.005$.

L'étude EUROPA (59) publiée en 2003 a montré une réduction de la mortalité CV dans le groupe perindopril versus placebo après un suivi de 4 ans chez des patients ayant présenté un IDM, un test d'effort positif ou ayant eu une coronarographie retrouvant une coronaropathie ou ayant bénéficié d'une revascularisation coronaire (RR=0.80 [IC95% : 0.71-0.91], $p = 0.0003$).

Enfin, l'étude PEACE (60) publiée en 2004 a étudié le trandolapril versus placebo chez des patients présentant une coronaropathie stable. Le critère principal de jugement était composite : décès d'origine CV, IDM non fatal, revascularisation coronarienne. Les auteurs n'ont pas mis en évidence de différence entre les deux groupes : HR=0.96

[IC95% : 0.88-1.06], $p=0.43$. La mortalité globale n'était pas non plus statistiquement différente entre les deux groupes : $HR=0.89$ [IC95% : 0.76-1.04], $p=0.13$.

Cependant les caractéristiques des populations étaient différentes entre ces études : il y avait environ 38% de diabétiques dans l'étude HOPE alors que l'étude PEACE n'en comptait que 18%. De même, environ 28% des patients de l'étude HOPE étaient sous traitement hypolipémiant (alors que 66% des patients avaient une élévation du taux de LDL-c) versus environ 58% des patients de l'étude EUROPA et 70% des patients de l'étude PEACE (taux de patients avec une augmentation du LDL-c non mentionné dans l'étude). Cette meilleure proportion de patients sous traitement hypolipémiant serait une explication à la différence des résultats entre ces études. (18)

Une méta-analyse de ces trois études a été réalisée (61) et a montré une diminution du critère de jugement composite (décès d'origine CV, IDM, AVC) dans le groupe traité par un IEC : $OR=0.82$ [IC95% : 0.76-0.88], $p<0.0001$, ainsi qu'une diminution de la mortalité globale dans le groupe traité : 7.8% versus 8.9%, $p=0.0004$.

Les recommandations de l'HAS de 2014 (14) préconisent de prescrire un IEC (ou un ARA2) en présence d'autres comorbidités : insuffisance cardiaque, hypertension ou diabète (grade IA). Dans le cas d'un angor microvasculaire, les IEC ou le nicorandil peuvent être envisagés en cas de symptômes réfractaires (grade IIb, B).

L'article écrit par le Dr Sorbets et publié en 2017 dans la revue AKOS (Traité de médecine) (18) précise que les IEC ont fait la preuve de leur efficacité chez les patients présentant une dysfonction du VG, une insuffisance rénale, une artériopathie ou un diabète. Dans ces situations il recommande de prescrire un IEC à un patient coronarien. Autrement il précise que les études ne concordent pas et que l'intérêt de la prescription d'un IEC chez tous les patients coronariens est incertain. Les ARA2 sont prescrits en alternative aux IEC.

Les recommandations de l'ESC de 2017 (10) préconisent de prescrire un IEC dans les 24h qui suivent un STEMI chez les patients qui présentent des signes d'insuffisance cardiaque, une altération de la fonction VG, un diabète ou un IDM antérieur (grade I, A). Cependant les IEC devraient être considérés chez tous les patients en l'absence de

contre-indication (grade IIa, A). Un ARA2, préférentiellement le valsartan, est une alternative aux IEC chez les patients présentant une altération de la fonction VG ou une insuffisance cardiaque et particulièrement chez ceux qui présentent une intolérance aux IEC.

L'ESC recommande également de prescrire un antagoniste de l'aldostérone (éplérénone) en cas de FEVG \leq 40% et insuffisance cardiaque ou diabète chez les patients recevant déjà un IEC et un bêta-bloquant (grade I, B)

LA CORRECTION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

Les facteurs de risque cardio-vasculaire (FdR CV), tels que définis par l'HAS et l'AFSSAPS en 2009 sont (62) :

- Facteurs de risque non modifiables :
 - Age \geq 50 ans pour les hommes, âge \geq 60 ans pour les femmes
 - Antécédent chez un apparenté au premier degré :
 - IDM $<$ 55 ans chez les hommes
 - IDM $<$ 65 ans chez les femmes
 - AVC $<$ 45 ans
- Facteurs de risque modifiables :
 - Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans
 - Diabète (glycémie à jeun $>$ 1.26g/l vérifiée à 2 reprises)
 - Dyslipidémie (LDL-c \geq 1.60g/l et/ou HDL-c \leq 0.40g/l)
 - HTA (PAS $>$ 140mmHg et/ou PAD $>$ 90mmHg lors de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois)
- Autres facteurs à prendre en compte :
 - IMC $>$ 30kg/m²
 - Périmètre abdominal $>$ 102cm chez l'homme et $>$ 88cm chez la femme
 - Sédentarité (moins de 30min de marche 3 fois par semaine)
 - Consommation excessive d'alcool : $>$ 3 verres/jour chez l'homme et $>$ 2 verres/jour chez la femme

Le sevrage tabagique

L'arrêt du tabac suite à une pathologie coronarienne est associé à une diminution de 36% de la mortalité et de 32% du risque de présenter un IDM non fatal par rapport aux patients coronariens fumeurs actifs. (63)

L'ESC recommande en 2017 l'arrêt du tabac (actif comme passif) chez tous les patients coronariens (10). Les auteurs recommandent aux médecins de conseiller aux patients d'arrêter de fumer, de les encourager et de s'aider de médicaments si besoin. L'usage des substituts nicotiques est conseillé, de même que le bupropion et la varénicline. Cependant les auteurs remarquent que les dernières études retrouvent une

augmentation significative des évènements cardio-vasculaires chez les patients prenant de la varénicline (64).

La cigarette électronique peut aussi être utile dans le sevrage tabagique selon l'ESC qui se fonde sur une revue de la littérature publiée en 2014 prouvant une supériorité de la cigarette électronique par rapport au placebo dans le sevrage tabagique (65).

L'HAS recommande en 2014 de proposer l'arrêt du tabac à tous les patients coronariens, quel que soit leur degré de motivation (14).

Les auteurs proposent en première intention des entretiens motivationnels, des substituts nicotiques, un soutien téléphonique ou un auto-support (tabac-info-service.fr) (66).

En seconde intention ils proposent de prescrire de la varénicline ou du bupropion, en précisant qu'ils n'ont pas prouvé leur supériorité aux substituts nicotiques et que la varénicline est supérieure au bupropion. De plus ces deux médicaments présentent des effets indésirables qui nécessitent une surveillance rapprochée. Les auteurs précisent que la méta-analyse ayant retrouvé une augmentation des évènements cardio-vasculaires sous varénicline est controversée.

L'activité physique, l'hypnose et l'acupuncture n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le sevrage tabagique selon l'HAS, cependant elle n'estime pas nécessaire de dissuader les patients d'avoir recours à ces pratiques en raison d'un effet placebo.

Prendre en charge le surpoids ou l'obésité

Le surpoids et l'obésité sont liés à une augmentation de la mortalité par rapport aux personnes ayant un IMC entre 20 et $< 25\text{kg/m}^2$. (10)

La réduction du poids est recommandée afin d'améliorer la tension artérielle, le bilan lipidique et le métabolisme du glucose.

Cependant il n'a pas été prouvé qu'une réduction du poids réduit la mortalité.

La recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil est à rechercher chez ces patients car il est associé à une augmentation de la morbi-mortalité CV.

Modification des habitudes alimentaires

Il a été prouvé qu'un régime méditerranéen enrichi en huile d'olive ou en noix diminue le nombre d'évènements CV chez des patients à haut risque CV mais n'ayant jamais présenté d'évènement CV (67).

Les recommandations de l'ESC de 2017 préconisent un régime permettant d'atteindre et de maintenir un IMC < 25kg/m². L'ESC précise que les compléments alimentaires tels que les oméga 3 ont montré un effet sur la diminution du taux de triglycérides mais pas sur la mortalité ni sur le taux d'évènements cardio-vasculaires (68) (69).

Les recommandations de l'HAS de 2014 préconisent l'adoption d'un régime méditerranéen avec un apport énergétique permettant d'obtenir un IMC < 25kg/m² ou une perte de 5 à 10% du poids en 1 an.

Les préconisations diététiques de l'ESC et de l'HAS en prévention secondaire sont représentées en Annexe 9.

Activité physique

L'activité physique est associée à une diminution de la morbidité CV et de la mortalité chez les patients présentant une maladie coronaire stable selon l'ESC en 2013 (70).

L'ESC recommande un exercice physique chez tous les patients coronariens, si possible lors d'un programme de réhabilitation cardiaque. En prévention secondaire, les patients devraient passer d'un exercice d'intensité modérée à vigoureuse. Il leur est recommandé de s'exercer au moins 3 fois par semaine pendant 30 minutes.

Les patients sédentaires devraient être sérieusement encouragés à pratiquer une activité physique d'intensité légère après une stratification adéquate du risque dû à l'exercice.

Chez les patients atteints d'une coronaropathie non candidats à une revascularisation, l'exercice physique peut améliorer leur symptomatologie et leur pronostic.

Les recommandations de l'HAS sont les mêmes, à la seule différence qu'il est conseillé aux patients d'avoir une activité physique pendant 30 minutes 5 fois par semaine.

Contrôle de la tension artérielle

Une tension artérielle trop élevée est un facteur de risque chez le patient coronarien d'insuffisance cardiaque, de maladie cérébro-vasculaire ou d'insuffisance rénale (70).

L'étude CLARIFY (71) publiée en 2016 a suivi 22672 patients coronariens traités pour une hypertension artérielle. Après un suivi de 5 ans, l'augmentation de la TA systolique au-delà de 140mmHg ou de la diastolique au-delà de 80mmHg était associée à une augmentation des évènements CV. Les auteurs ont aussi montré que la diminution de la TA systolique en dessous de 120mmHg ou diastolique en dessous de 70mmHg était aussi associée à une augmentation du critère de jugement principal (décès CV, IDM, AVC) : HR=1.56 [IC95% : 1.36-1.81] pour une TA systolique < 120mmHg, HR=1.41 [IC95% : 1.24-1.61] pour une TA diastolique entre 60 et 69mmHg, HR=2.01 [IC95% : 1.50-2.70] pour une TA diastolique < 60mmHg.

L'ESC recommande une tension artérielle systolique < 140mmHg et diastolique < 90mmHg (10) (70). Les auteurs recommandent de faire baisser la tension artérielle entre 130-139mmHg pour la systolique et 80-85mmHg pour la diastolique. En ce qui concerne les diabétiques, la tension artérielle recommandée est < 140/85mmHg.

Les recommandations de la HAS sont identiques à celles de l'ESC.

Les normes tensionnelles en fonction de la méthode de mesure sont présentées en Annexe 10. Les normes tensionnelles en fonction de l'âge et de la fragilité sont présentées en Annexe 11.

Contrôle du diabète

Le diabète est un facteur de risque de complications CV et de progression de la maladie coronarienne (70).

L'ESC recommande en 2013 l'obtention d'une hémoglobine glyquée (HbA1c) < 7.0% chez tous les patients. Il est aussi recommandé de prescrire un IEC chez les patients diabétique à cause de leur effet protecteur sur le rein (70).

L'HAS recommande des cibles d'HbA1c en fonction de l'âge et des comorbidités de chaque patient (14) :

- ≤ 7% chez les patients "robustes" dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante.
- ≤ 8% chez les patients fragiles
- ≤ 9% et/ou glycémies capillaires pré-prandiales entre 1 et 2g/l pour les personnes dépendantes, présentant une pathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.

Il n'y a pas de bénéfice prouvé sur la mortalité ou sur les complications macrovasculaires lorsque l'HbA1c est < 6.5% (18).

Contrôle d'une dyslipidémie

L'objectif de LDL-c est < 0.70g/l ou l'obtention d'une diminution d'au moins 50% du taux de LDL initial chez les patients avec un LDL-c compris entre 0.70g/l et 1.35g/l, d'après les recommandations de l'ESC (10).

En général un traitement par statine uniquement est efficace. Quand il ne l'est pas, l'ajout d'autres hypolipémiants (fibrates, ezetimibe) peut faire baisser le taux de LDL-c mais n'a pas montré d'efficacité sur les complications de l'athérosclérose (70) (14). L'ajout d'un inhibiteur des PCSK9 peut être également envisagé si un traitement par statine n'a pas permis d'atteindre l'objectif de LDL-c selon les dernières recommandations de l'ESC (10).

L'HAS recommande un taux de LDL-c < 1.0g/l en prévention secondaire (14).

Proposer une réadaptation cardio-vasculaire

La réadaptation cardio-vasculaire est à proposer chez tous les patients atteints d'une maladie coronarienne stable. Elle associe un programme de reconditionnement à l'effort ainsi qu'un programme d'éducation thérapeutique grâce à une prise en charge par une équipe pluri-disciplinaire (10) (70) (14).

Mettre en œuvre un programme d'éducation thérapeutique

L'HAS recommande de proposer à tous les patients un programme d'éducation thérapeutique adapté, mis en place parfois à l'aide d'un autre professionnel de santé. Ce programme doit être adapté aux besoins et aux attentes de chaque patient (14).

MATERIEL ET METHODES

L'objectif de ce travail de thèse est d'évaluer le taux de prescription du traitement BASIC chez les patients avec un antécédent d'infarctus du myocarde aigu ou d'angor instable dans trois cabinets de médecine générale en Aveyron et de rechercher pourquoi un médicament n'est pas prescrit et qui a initié sa non-prescription.

Pour être inclus les patient(e)s devaient avoir présenté un infarctus du myocarde aigu ou un angor instable et avoir signé un formulaire de consentement qui permettait l'accès à leur dossier médical (voir Annexe 12).

Le comité d'éthique de Toulouse a donné son accord à la réalisation de ce travail le 20 juin 2016.

J'ai inclus 202 patients entre juillet 2016 et juillet 2017, répartis entre les différents médecins des cabinets de La Primaube, Baraqueville et Naucelle.

J'ai relevé des données générales comme l'âge, le sexe, les principaux antécédents, puis la date de la première coronarographie, le traitement mis en œuvre à la phase aiguë, la présence ou l'absence des médicaments des quatre classes recommandées (bêta-bloquants, AAP, statines, IEC) et, le cas échéant, la raison de l'absence d'un de ces médicaments ainsi que l'initiateur de cette absence (médecin généraliste, cardiologue, autre spécialiste, patient, autre). La modification des facteurs de risque cardio-vasculaire a aussi été notée ainsi que les derniers paramètres cliniques et paracliniques tels que la tension artérielle, la fréquence cardiaque, le taux de LDL-c et HDL-c, la glycémie veineuse, l'HbA1c pour les diabétiques, la clairance de la créatinine selon la méthode CKP-EPI, le bilan hépatique, la dernière FEVG notée selon la méthode Samson Bi-Plan. J'ai aussi essayé de noter le délai entre la découverte d'une hypertension et l'ajout d'un nouvel anti-hypertenseur.

Les données ont été récupérées et une analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Excel.

Lorsque des tests statistiques ont dû être réalisés, ils l'ont été à l'aide de biostaTGV. Le test t de Student a été réalisé pour comparer deux variables qualitatives avec une variable de réponse quantitative. Le test de corrélation de Pearson a été réalisé pour comparer deux variables quantitatives avec une variable de réponse quantitative. Une différence entre deux résultats est considérée significative lorsque $p < 0.05$.

RESULTATS

202 patients suivis à Baraqueville, Naucelle et La Primaube ont été inclus entre juillet 2016 et juillet 2017.

Ils ont présenté un SCA entre le 19/11/1990 et le 16/10/2016. La durée médiane écoulée depuis la première coronarographie est de 7 ans (minimum 0.17 ans et maximum 27 ans).

Les caractéristiques de la population étudiée sont rentrées dans le tableau 2.

Caractéristiques générales		Nombre ou moyenne
Sexe masculin		162 (80.20%)
Sexe féminin		40 (19.20%)
Age		71.56 (minimum 40, maximum 96)
Lieu de vie	Domicile	193 (95.54%)
	Foyer Logement	6 (2.87%)
	Maison de Retraite	3 (1.49%)
Antécédents généraux	Maladie respiratoire chronique	26 (12.87%)
	Insuffisance rénale	11 (5.45%)
	Démence	2 (0.99%)
	Cancer	17 (8.42%)
	Maladie psychiatrique	11 (5.45%)
	ALD 30 autre	6 (2.97%)

TABLEAU 2 : Caractéristiques générales de la population étudiée au moment de l'étude

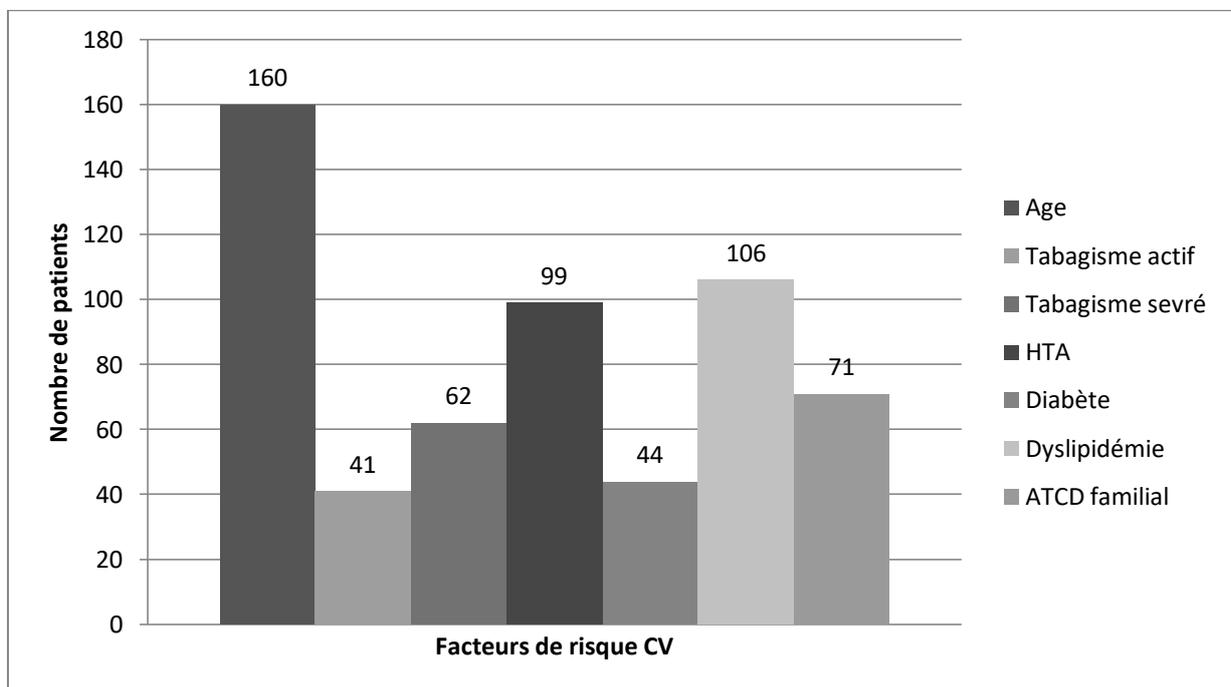
Au moment de l'étude les femmes présentaient une moyenne d'âge de 75.68 ans (minimum 47 ans et maximum 90 ans) et les hommes une moyenne d'âge de 70.54 ans (minimum 40 ans et maximum 96 ans).

Les facteurs de risque cardio-vasculaire de la population sont présentés dans le tableau 3 et le graphique 1.

Facteurs de risque cardio-vasculaire au moment de la première coronarographie **Nombre (pourcentage)**

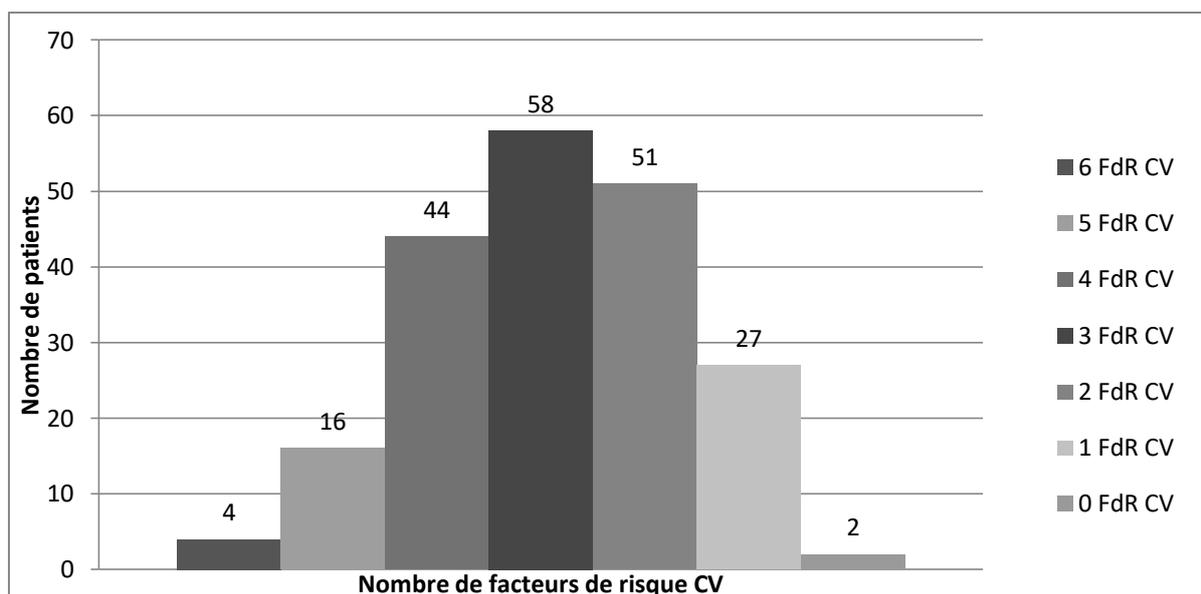
Age	160 (79.21%)
Tabagisme actif	42 (20.79%)
Tabagisme sévéré	61 (30.20%)
Diabète	44 (21.78%)
HTA	99 (49.01%)
Dyslipidémie	106 (52.48%)
Antécédent familial	71 (35.15%)

TABEAU 3 : Facteurs de risque cardio-vasculaire au moment de la coronarographie de la population étudiée



GRAPHIQUE 1 : Facteurs de risque cardiovasculaires au moment de la coronarographie

Le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire par patient est représenté dans le graphique 2.



GRAPHIQUE 2 : Nombre de facteurs de risque cardiovasculaires par patient au moment de la première coronarographie.

Le tableau 4 présente l'âge moyen de la population totale et en fonction du sexe des patients au moment de la coronarographie.

	Age moyen au moment de la coronarographie (minimum-maximum)
Population totale	63.46 (34-89)
Hommes	62.07 (34-88)
Femmes	69.05 (40-89)

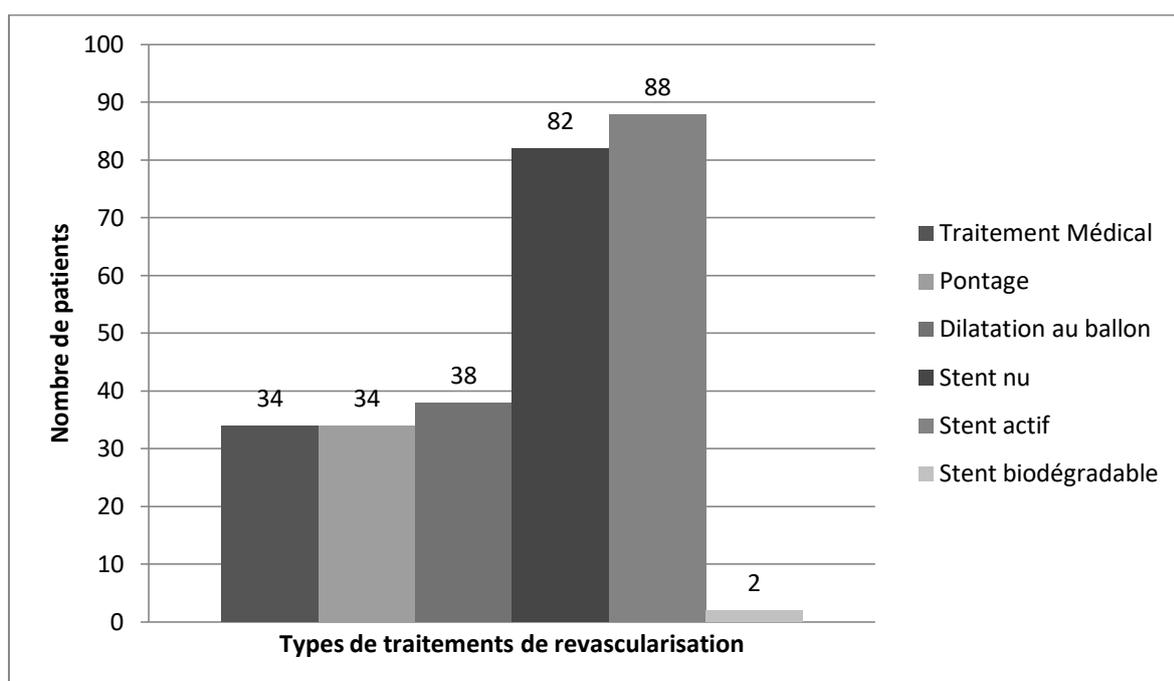
TABLEAU 4 : Age moyen de la population étudiée lors de la coronarographie

Le tableau 5 présente le traitement mis en œuvre lors du syndrome coronarien en fonction du type de syndrome coronarien (infarctus aigu ou angor instable). La somme des pourcentages est supérieure à 100 car certains ont eu plusieurs traitements (traitement médical puis angioplastie, plusieurs stents actifs et nus, dilatation au ballon puis pose de stent,...).

Le graphique 3 présente le type de traitement mis en route lors du SCA.

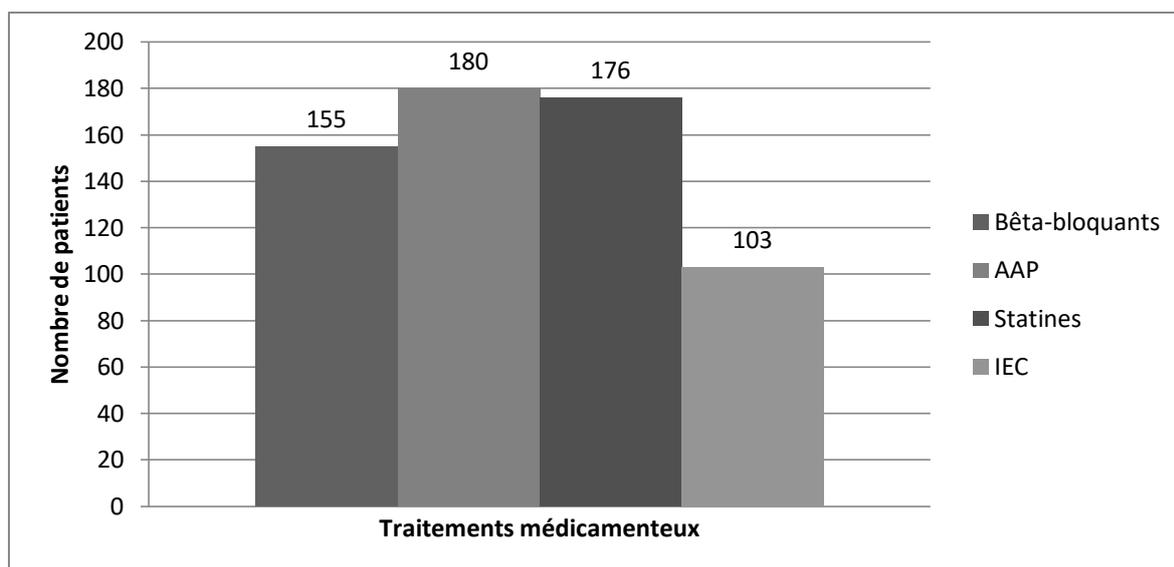
	Traitement médical	Pontage	Dilatation	Stent nu	Stent actif	Stent biodégradable
IDM	27 24,11%	16 14,29%	27 24,11%	51 45,54%	44 39,29%	0
Angor	7 7,78%	18 20,00%	11 12,22%	31 34,44%	44 48,89%	2 2,22%

TABLEAU 5 : Type de traitement de revascularisation pratiqué en fonction du type de syndrome coronarien.



GRAPHIQUE 3 : Types de traitements de revascularisation pratiqués.

Le graphique 4 représente le nombre de patients prenant chaque molécule au moment de l'étude. Sur les 202 patients, 155 (76.73%) sont sous bêta-bloquant, 31 (15.35%) prennent une double anti-agrégation lors de leur inclusion, 149 (73.76%) prennent une simple anti-agrégation, 176 (87.13%) sont sous statine et 103 (50.99%) sous IEC.



GRAPHIQUE 4 : Nombre de patients prenant chaque molécule au moment de l'étude.

Le tableau 6 représente le nombre de patient ayant le traitement "BASI" au moment du recueil, prescrit en totalité ou partiellement.

Type de traitement	Nombre de patient sous ce traitement (pourcentage)
BASI	60 (29,70%)
BAS	56 (27,72%)
ASI	21 (10,40%)
AS	20 (9,90%)
BAI	10 (4,95%)
BSI	10 (4,95%)
BA	8 (3,96%)
BS	7 (3,47%)
B	3 (1,49%)
A	3 (1,49%)
S	2 (0,99%)
BI	1 (0,50%)
AI	1 (0,50%)
SI	0 (0%)
I	0 (0%)

TABLEAU 6 : Nombre de patient prenant chaque association du traitement "BASI"

Légende : B : Bêta-bloquant, A : AAP, S : Statine, I : IEC.

Le tableau 7 présente le nombre de patient n'ayant jamais reçu un des traitements recommandés.

Traitement	Nombre de patients ne l'ayant jamais reçu (pourcentage)
Bêta-bloquants	17 (8.42%)
AAP	1 (0.50%)
Statine	4 (1.98%)
IEC	65 (32.18%)

TABLEAU 7 : Nombre de patients n'ayant jamais reçu de bêta-bloquant, d'AAP, de statine ou d'IEC au décours d'un syndrome coronarien.

Le tableau 8 présente la durée moyenne de prescription de chaque molécule lorsqu'elle a été prescrite au moins une fois.

	Durée moyenne (min-max) en années
Temps écoulé depuis la première coronarographie	8.05 (0.17-27)
Traitement par bêta-bloquant	7.25 (0.08-24.5)
Traitement par AAP	7.82 (0.01-27)
Traitement par Statine	7.57 (0.04-23)
Traitement par IEC	6.14 (0.17-24)
Traitement par double anti-agrégation	1.57 (0.01-13)

TABLEAU 8 : Durée moyenne de prescription de chaque molécule lorsqu'elle a été prescrite au moins une fois.

Le tableau 9 présente le motif d'absence de prescription de chaque molécule. Le total des pourcentages peut être supérieur à 100% lorsque plusieurs causes sont à l'origine de l'absence du traitement.

Motif d'absence du traitement au moment du recueil des données (pourcentage)			
	Contre-indication	Effet indésirable	Autre
Bêta-bloquant	10 (21.28%)	12 (25.53%)	25 (53.19%)
AAP	4 (18.18%)	2 (9.09%)	17 (77.27%)
Statines	1 (3.85%)	12 (46.15%)	13 (50%)
IEC	7 (7.07%)	17 (17.17%)	75 (75.76%)

TABLEAU 9 : Motif d'absence de prescription de chaque molécule.

Les autres causes d'arrêt du traitement des IEC et des bêta-bloquants sont majoritairement représentées par une absence d'explication dans le dossier médical ou dans les courriers des spécialistes.

Pour les AAP les autres causes sont majoritairement l'apparition d'une FA qui motive la mise sous anticoagulant et l'évaluation de la nécessité d'une association anticoagulant et anti-agrégant plaquettaire.

En ce qui concerne les statines, les autres causes sont souvent l'arrêt du traitement par le patient.

Le tableau 10 représente les initiateurs de la non prescription de chaque molécule. Le total des pourcentages peut être supérieur à 100% lorsque la décision de non prescription est prise par plusieurs personnes. Les patients sont à l'origine de 34.62% d'arrêt des statines et de 6.38% d'arrêt des bêta-bloquants. Au contraire des bêta-bloquants, des IEC et des AAP, les statines sont en majorité arrêtées par les patients (34.62%) puis par les médecins traitants (30.77%). Les autres classes sont en majorité arrêtées par le cardiologue.

Initiateur de l'absence de traitement (nombre et pourcentage)						
	Cardio- logue	Médecin traitant	Pneumo- logue	Autre médecin	Patient	Autre
Bêta-bloquant	38 (80.85%)	2 (4.26%)	0 (0%)	4 (8.51%)	3 (6.38%)	0 (0%)
AAP	20 (90.9%)	1 (4.55%)		3 (13.64%)	0 (0%)	0 (0%)
Statine	7 (26.92%)	8 (30.77%)		2 (7.69%)	9 (34.62%)	0 (0%)
IEC	79 (79.80%)	12 (12.12%)		8 (8.08%)	0 (0%)	0 (0%)

TABLEAU 10 : Initiateurs de l'absence de prescription des traitements.

Le tableau 11 présente le nombre de patients qui n'ont pas de prescription de bêta-bloquant en fonction de la présence ou non d'un ATCD de maladie respiratoire chronique.

Le tableau 12 présente le nombre de patients n'ayant pas de prescription de bêta-bloquant en fonction de la présence ou non d'un BAV.

	ATCD de maladie respiratoire chronique	Pas de maladie respiratoire chronique	Population totale
Nombre de patients	26	176	202
Nombre de patients n'ayant pas de prescription de bêta-bloquant	10 (38.46%)	37 (21.02%), p=0.10	47 (23.27%), p=0.09

TABLEAU 11 : Absence de prescription des bêta-bloquants en fonction de la présence d'un ATCD de maladie respiratoire chronique.

	ATCD de BAV	Pas de BAV	Population totale
Nombre de patients	10	192	202
Nombre de patients n'ayant pas de prescription de bêta-bloquant	2 (20%)	45 (23.44%), p=0.81	47 (23.27%), p=0.82

TABLEAU 12 : Absence de prescription de bêta-bloquant en fonction de la présence d'un BAV.

La présence d'un ATCD de maladie respiratoire chronique semble influencer la prescription de bêta-bloquants mais la différence entre les groupes n'est pas significative.

Le tableau 13 présente le nombre de patients sous IEC, bêta-bloquant et ARA2 en fonction de la FEVG. 29 patients sur les 202 présentent une FEVG \leq 45%, 152 une FEVG $>$ 45% et je n'ai pas retrouvé de trace de mesure de la FEVG dans les dossiers de 21 patients.

Le tableau 14 présente le nombre de patients présentant une FEVG \leq 45% sous traitement par IEC et/ou ARA2 et/ou bêta-bloquant.

Au total 1 seul patient ne prend ni bêta-bloquant ni IEC ni ARA2 et présente une FEVG \leq 45% (3.45%).

Parmi les patients présentant une FEVG $>$ 45%, 13 (8.55%) ne prennent aucun de ces traitements, p=0.22 (p value calculée par rapport au groupe FEVG \leq 45%).

Dans la population totale, 18 patients (8.91%) ne prennent ni bêta-bloquants, ni IEC, ni ARA2, p=0.18 (p value calculée par rapport au groupe FEVG \leq 45%).

	FEVG ≤ 45%	FEVG > 45%	Population totale
Traitement par IEC	17 (58.62%)	78 (51.32%), p=0.48	103 (50.99%), p=0.44
Traitement par bêta-bloquant	23 (79.31%)	117 (76.97%), p=0.78	155 (76.73%), p=0.75
Traitement par ARA2	7 (24.14%)	22 (14.47%), p=0.27	32 (15.84%), p=0.27

TABLEAU 13 : Prescription d'IEC, de bêta-bloquant ou d'ARA2 en fonction de la FEVG. Nombre de patients (pourcentage), p value calculée par rapport au groupe FEVG ≤ 45%.

Type de traitement prescrit	Nombre de patients (pourcentage parmi ceux présentant une FEVG ≤ 45%)
IEC et bêta-bloquant	12 (41.38%)
ARA2 et bêta-bloquant	5 (17.24%)
Bêta-bloquant	5 (17.24%)
IEC	4 (13.79%)
IEC, ARA2 et bêta-bloquant	1 (3.45%)
ARA2	1 (3.45%)
Pas d'IEC ni d'ARA2 ni de bêta-bloquant	1 (3.45%)

TABLEAU 14 : Traitement prescrit parmi les IEC, ARA2 et bêta-bloquants chez les patients présentant une FEVG ≤ 45%

Le tableau 15 représente les patients présentant une FA et n'ayant pas d'AAP.

48.48% des patient avec un ATCD de FA ne prennent pas d'AAP (et ont donc uniquement un anticoagulant). 72.73% des patients ne prenant pas d'AAP présentent une FA, ce qui présente une cause majeure d'arrêt de l'AAP.

Le tableau 16 montre le taux de prescription d'AAP chez les patients avec FA et chez les autres. On retrouve une différence statistiquement significative entre ces deux groupes ainsi qu'entre le groupe de patients avec FA et la population totale (p<0.05).

	Nombre de patients
ATCD de FA	33
Absence d'AAP	22
ATCD de FA et absence d'AAP	16
Dont nombre d'arrêt du traitement par le cardiologue	16

TABLEAU 15 : Nombre de patients présentant une FA et n'ayant pas de prescription d'AAP

	Nombre de patient avec FA	Nombre de patient sans FA	Nombre de patients de la population totale
Traitement par AAP	16 (48.48%)	133 (78.70%), p=0.003	149 (73.76%), p=0.02
Traitement par double AAP	1 (3.03%)	30 (17.75%), p=0.0007	31 (15.35%), p=0.003
Pas de traitement par AAP	16 (48.48%)	6 (3.55%), p=0.00002	22 (10.89%), p=0.0002

TABLEAU 16 : Comparaison des traitements par AAP en fonction de la présence de FA
Nombre de patients (pourcentage), p value par rapport au groupe de patients en FA.

Le tableau 17 représente la correction du tabac et du poids. Les patients présentant un IMC > 25kg/m² lors de la première coronarographie ont été repérés afin de voir s'ils avaient un IMC < 25kg/m² lors du recueil. De plus les IMC actuels de tous les patients inclus ont été relevés.

	Nombre (pourcentage)
Tabagisme actif lors de la coronarographie	42
Sevrage tabagique lors de l'étude	18 (43.90%)
IMC \geq 25kg/m ² lors de la coronarographie	125
Correction de l'IMC (< 25kg/m ²)	13 (10.32%)

TABLEAU 17 : Correction du tabac chez les personnes fumeuses lors de la coronarographie et du poids chez les personnes présentant un IMC > 25kg/m² lors de la coronarographie. Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de personnes présentant ce FdR lors de la coronarographie.

L'IMC moyen lors du recueil des données est de 26.97kg/m² (min 17.90 - max 45.44). 123 personnes ont un IMC \geq 25, soit 60.89% de la population d'étude, dont 38 (18.81% de la population totale) ont un IMC \geq 30. Certaines personnes ont vu leur IMC augmenter au cours du temps alors qu'il était < 25kg/m² avant leur première coronarographie. Par contre toutes les personnes ayant un IMC \geq 30 au moment de l'étude avaient déjà un IMC \geq 25 lors de la première coronarographie.

Le tabac est mieux contrôlé que le poids mais 17 personnes sur les 42 (40.48%) continuent de fumer. Le statut tabagique actuel n'est pas noté pour 7 patients (16.67%). Il n'a pas été noté de patient qui commence à fumer suite à la coronarographie.

Le tour de taille n'était quasiment jamais noté dans les dossiers, de même que le niveau d'activité physique ou la consommation d'alcool. Ces facteurs n'ont donc pas été analysés.

La tension artérielle est relativement bien contrôlée. En effet la médiane de la PAS est de 130mmHg, maximum 170mmHg et minimum 90mmHg; la médiane de la PAD est de 70mmHg, maximum 95mmHg et minimum 50mmHg.

Il existe cependant 60 patients (29.70% de la population totale) qui ont une TA non contrôlée (\geq 140/90mmHg).

Un diurétique thiazidique a été prescrit à 28 patients (13.86% de la population totale), un inhibiteur calcique a été prescrit à 45 patients (22.28%). 32 personnes (15.84%) ont vu leur traitement anti-hypertenseur majoré entre leur coronarographie et le recueil des

données. La durée moyenne d'ajout d'un nouvel anti-hypertenseur est de 0.34 semaine (2.38 jours), minimum 0 jour et maximum 4 semaines.

Parmi les 60 personnes présentant une HTA non contrôlée lors du recueil des données, 43 avaient déjà une HTA lors de leur premier évènement cardio-vasculaire. 43.43% des patients avec un ATCD d'HTA n'ont toujours pas leur TA contrôlée.

Le traitement médicamenteux anti-hypertenseur des patients est représenté dans le tableau 18. Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les groupes, même si la prescription de bêta-bloquant, ARA2, inhibiteur calcique et diurétique thiazidique est sensiblement plus élevée dans le groupe de patients n'ayant pas leur TA contrôlée.

	Nombre de patients parmi ceux n'ayant pas leur TA contrôlée	Nombre de patients parmi ceux ayant leur TA contrôlée	Population totale p=0.79
Traitement par bêta- bloquant	47 (78.33% des patients n'ayant pas leur TA contrôlée)	107 (75.89% des patients présentant une TA normale) p=0.71	155 (76.73% de la population totale)
Traitement par IEC	30 (50%)	72 (51.06%) p=0.89	103 (50.99%) p=0.89
Traitement par ARA2	12 (20%)	20 (14.18%) p=0.33	32 (15.84%) p=0.48
Traitement par inhibiteur calcique	18 (30%)	26 (18.44%) p=0.09	45 (22.28%) p=0.25
Traitement par diurétique thiazidique	12 (20%)	15 (10.64%) p=0.11	28 (13.86%) p=0.29

TABLEAU 18 : Traitement médicament anti-hypertenseur des patients en fonction du contrôle de leur tension artérielle. Nombre de patients (pourcentage par rapport au nombre total de patients de chaque groupe), p value par rapport aux patients dont la TA n'est pas contrôlée.

Parmi les patients dont la TA n'est pas contrôlée, 3 (5%) n'ont aucun traitement anti-hypertenseur, 17 (28.33%) ont 1 seul traitement anti-hypertenseur, 25 (41.67%) ont 2 traitements anti-hypertenseurs, 9 (15.00%) ont 3 traitements anti-hypertenseurs, 5 (8.33%) ont 4 traitements anti-hypertenseurs et 1 (1.67%) a 5 traitements anti-hypertenseurs. Il existe donc une marge de progression thérapeutique chez la majorité des patients dont la TA n'est pas contrôlée.

La médiane de la fréquence cardiaque est de 64bpm, avec un maximum de 105bpm et un minimum de 34bpm.

En ce qui concerne le bilan lipidique, le LDL-c moyen est à 0.95g/l, la médiane est de 0.91g/l, maximum 2.24g/l et minimum 0.33g/l. 9 patients (4.46% de la population totale) n'ont jamais eu de bilan lipidique, ou n'ont pas les résultats notés dans leur dossier au cours de leur suivi.

121 patients (59.90% de la population totale) ont un LDL-c < 1g/l dont 35 patients (17.33% de la population totale) ont un LDL-c < 0.7g/l.

Le taux de prescription des statines en fonction du taux de LDL-c est noté dans le tableau 19. Il apparait une différence statistiquement significative entre les patients avec un taux de LDL-c < 0.7 g/l et les patients avec un taux de LDL-c > 1g/l ainsi qu'avec la population totale de l'étude.

	Patients avec LDL-c < 0.7g/l	Patients avec LDL-c < 1g/l	Patients avec LDL-c ≥ 1g/l	Population totale
Nombre de patients	35	121	81	202
Traitement par statine	35 (100%)	118 (97.52%) p=0.08	52 (72.22%) p < 0.0001	176 (87.13%) p < 0.0001

TABLEAU 19 : Taux de prescription des statines en fonction du taux de LDL-c. Nombre de patients de chaque groupe (pourcentage des patients de chaque groupe), p value par rapport au groupe LDL-c < 0.7g/l.

Le HDL-c moyen est à 0.49g/l, la médiane est de 0.47g/l, maximum 1.1g/l et minimum 0.25g/l.

La moyenne de la mesure des triglycérides est de 1.26g/l, la médiane est à 1.01g/l, maximum 4.99g/l et minimum 0.4g/l.

La moyenne des glycémies est à 1.08g/l, maximum 3.29g/l et minimum 0.73g/l.

Chez les diabétiques la moyenne du taux d'hémoglobine glyquée est de 7.01%, le maximum est à 9.9% et le minimum à 6%.

La moyenne des bilans hépatiques est dans la norme : moyenne des ASAT de 25.30UI/l (maximum 78UI/l, minimum 10UI/l), moyenne des ALAT de 24.25UI/l (maximum 114UI/l, minimum 7UI/l). La moyenne des GGT est de 45.57UI/l, maximum 375UI/l et minimum 1.38UI/l.

La moyenne des bilans rénaux est également normale avec une clairance moyenne de 74.17ml/min, maximum 128.94ml/min et minimum 13.09ml/min. Il existe 51 patients (25.25% de la population totale) qui présentent une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60ml/min).

La moyenne des mesures du potassium est normale à 4.44mmol/l (maximum 5.89mmol/l, minimum 3.36mmol/l), de même que la moyenne des mesures du sodium qui est normale à 140.66mmol/l (maximum 147mmol/l, minimum 129mmol/l).

On peut observer une diminution de la prescription des traitements lorsque les patients présentent une insuffisance rénale (voir Tableau 20). Cependant cette diminution de prescription n'est pas significative sauf pour les IEC qui sont significativement moins prescrits chez les insuffisants rénaux.

	Patients avec une insuffisance rénale	Patients sans insuffisance rénale	Population totale
Traitement par bêta-bloquant	36 (70.59%)	118 (78.15%) p=0.26	155 (76.73%) p=0.39
Traitement par AAP	43 (84.31%)	136 (90.07%) p=0.26	180 (89.11%) p=0.39
Traitement par statine	41 (80.39%)	134 (88.74%) p=0.15	176 (87.13%) p=0.27
Traitement par IEC	18 (35.29%)	85 (56.29%) p=0.007	103 (50.99%) p=0.04

TABLEAU 20 : Prescription du traitement BASI chez les patients présentant une insuffisance rénale. Nombre de patients (pourcentage), p value par rapport au groupe de patients insuffisants rénaux.

Le NT-proBNP est rarement dosé, principalement en cas de doute sur une poussée d'insuffisance cardiaque. Dans cette population il a été dosé chez 15 patients (7.43% de la population totale). La moyenne des mesures est de 670.13pg/ml tandis que la médiane est de 222pg/ml. Le maximum est à 2940pg/ml et le minimum à 19pg/ml. Devant le faible nombre de mesures et la disparité des résultats il est difficile de conclure quelque chose.

DISCUSSION

D'après une enquête de la HAS réalisée en 2010 en France (72), 80% des patients hospitalisés pour IDM ressortaient avec un traitement adapté (traitement BASI). Cela est nettement différent des 29.70% de cette étude. 94% des patients de l'étude de la HAS avaient une prescription d'AAP appropriée, versus 89.11% des patients de cette étude. 93% des patients avaient une prescription de bêta-bloquant appropriée dans l'étude de la HAS, versus 76.73% dans cette étude. 95% des patients de l'étude de la HAS avaient une prescription appropriée de statine, versus 87.13% des patients de cette étude. Le taux de patients ayant une prescription d'IEC adaptée dans l'étude de la HAS était trop faible pour pouvoir être utilisé.

Les résultats de l'étude de la HAS sont discordants de cette thèse. Cependant l'étude de la HAS est réalisée avec les données de sortie d'hospitalisation des patients alors que cette thèse est réalisée avec des données récupérées en moyenne 8.05 ans après l'évènement cardio-vasculaire. De plus la HAS note les prescriptions "appropriées", elle inclut dans ce terme le taux de prescription de la classe thérapeutique et le taux de non-prescription justifiée (contre-indication, intolérance). Par conséquent le taux de prescription appropriée est plus haut que le taux de prescription.

Si l'on compare les résultats de cette étude avec l'étude USIC 2000 (73), 76% des patients de l'étude USIC 2000 avaient une prescription de bêta-bloquant à la sortie d'hospitalisation pour IDM, 96% avaient une prescription d'AAP, 64% une statine et 50% un IEC. Cela se rapproche un peu plus des résultats de notre étude : 76.73% des patients ont un bêta-bloquant, 89.11% un AAP, 87.13% une statine et 50.99% un IEC. Cependant l'étude USIC 2000 a été réalisée il y a 17 ans, le taux de prescription a dû évoluer depuis. De plus, l'étude USIC 2000 a aussi été réalisée à partir des prescriptions de sortie d'hospitalisation, ce qui n'est pas le cas de cette thèse.

Plus récemment la cohorte EOLE (74) a permis de recruter 5523 patients en France et les a suivis pendant 6 ans afin d'étudier la mortalité. 97.5% des patients prenaient de l'aspirine à l'inclusion, 92.1% une statine, 89.8% un bêta-bloquants et 70.3% un IEC. Après 6 ans de suivi la mortalité globale est de 13.1% ; le ratio standardisé de mortalité par rapport à la population générale est de 1.11 [IC95% : 1.03-1.20]. Les auteurs

précisent que la mortalité peu élevée couplée à une forte exposition aux traitements va rendre une analyse éventuelle exposés / non exposés compliquée.

Lorsque l'on s'intéresse aux raisons de l'absence de prescription de chaque molécule, la raison principale n'est ni une contre-indication ni la présence d'un effet indésirable. Pour presque la moitié des cas d'absence de prescription de bêta-bloquant et pour presque 3/4 des cas d'absence de prescription d'IEC aucune raison n'est retrouvée dans le dossier ou les courriers. Pourtant ces molécules sont arrêtées (ou non prescrites dès le départ) par un cardiologue pour environ 4/5 des patients qui n'ont pas de prescription de ces molécules.

Il serait intéressant de savoir pourquoi un médicament n'est pas prescrit, cela permettrait peut-être une meilleure prise en charge du patient, une meilleure compréhension du traitement prescrit par le médecin généraliste qui pourrait alors mieux l'expliquer à son patient, qui serait peut-être plus observant.

En ce qui concerne le traitement par AAP, la raison "autre" de l'arrêt du traitement est en grande majorité (pour 16 patients sur 17) la présence concomitante d'un traitement par anticoagulant et par AAP. L'AAP est donc arrêté après discussion du risque de ce double traitement.

De plus, les nouvelles recommandations de l'ESC de 2017 concernant le traitement par AAP (31) préconisent de ne laisser qu'un traitement par anticoagulant 1 an après une revascularisation coronarienne.

Quant aux statines, à 50% arrêtées pour "autre raison", elles sont aussi majoritairement arrêtées par les patients (35% des arrêts de traitement par statine sont décidés par les patients eux-mêmes, 31% par les médecins généralistes).

En général la plainte est une douleur musculaire ; le dosage des CPK est parfois réalisé mais les résultats ne montrent jamais une augmentation >5N qui justifierait l'arrêt du traitement. Certains médecins généralistes arrêtent les statines devant une augmentation <5N des statines, d'autres font comme les cardiologues : une fenêtre thérapeutique de quelques mois suivie de la reprise du traitement dans la grande majorité des cas devant la non-amélioration des symptômes.

La médiatisation des statines, entre autre par les Pr EVEN et DEBRE ou par des reportages télévisés, y est sûrement pour quelque chose. Les patients, croyant connaître leur traitement, prennent alors part à la réflexion de la prescription. Il serait peut être intéressant de les informer justement sur les indications des statines, leurs effets, voire de leur expliquer les études réalisées et leurs résultats (en fonction du niveau socioculturel des patients). Cela pourrait être réalisé par le biais de l'infirmière Asalée, des médecins généralistes et cardiologues, qui à force de répéter la même chose finiraient par être entendus.

Lorsque l'on s'intéresse aux possibles facteurs influençant la prescription des bêta-bloquants, on se rend compte que la présence d'un ATCD de maladie respiratoire influe légèrement la prescription mais de façon non significative. Par contre la présence de BAV n'influe pas la prescription de bêta-bloquants.

Une étude réalisée suite au chaînage des données du PMSI avec les données de remboursement de l'assurance maladie chez les patients qui sortent d'hospitalisation suite à un IDM (75) a montré une diminution significative de la prescription du traitement BASI chez les patients atteints de pathologie respiratoire obstructive. La population de notre étude est sûrement trop peu nombreuse pour démontrer une différence statistiquement significative.

De même, lorsqu'on regarde les traitements prescrits chez les patients présentant une altération de la FEVG on peut remarquer une prescription plus importante de bêta-bloquant, IEC et ARA2 qui n'est cependant pas significative. Il serait intéressant de voir ce qu'il en est sur une plus grande population d'étude. La plupart du temps, lorsque la FEVG est altérée, le cardiologue note dans son courrier que le traitement par bêta-bloquant et/ou IEC et/ou ARA2 est indispensable.

Une des seules différences significatives de cette étude concerne la différence du taux de prescription des AAP chez les patients avec une FA versus ceux qui n'ont pas de FA. Ce résultat vient conforter les nouvelles recommandations de l'ESC concernant les traitements par AAP chez les patients sous anticoagulant (31).

Lorsque l'on s'intéresse à la prescription du traitement BASI chez les insuffisants rénaux, on peut observer une diminution non significative de la prescription des bêta-bloquants, AAP et statines. Il existe par contre une diminution significative de prescription des IEC. La population de patients insuffisants rénaux est constituée de 51 patients. Cela est peut-être trop faible pour pouvoir mettre en évidence des différences statistiquement significatives. En effet, lorsqu'on regarde les résultats de l'étude du chaînage des données du PMSI avec celles de l'assurance maladie (75), on peut voir que l'insuffisance rénale est un facteur qui diminue la prescription du traitement BASI de façon significative chez les patients en sortie d'hospitalisation pour un IDM.

En ce qui concerne la correction des FdR CV, seuls 43.9% des fumeurs se sont sevrés et seulement 10.32% des patients en surpoids lors de la coronarographie ont vu leur IMC descendre en dessous de 25kg/m² ensuite. 60.89% de la population d'étude a un IMC > 25kg/m² et 18.81% des patients sont obèses.

Ces résultats sont peut-être dus à un biais de sélection : le régime aveyronnais est assez différent du régime méditerranéen, de plus les patients aveyronnais sont pour la plupart sédentaires. Certains ont une activité physique pendant l'été mais arrêtent dès que le climat ne leur est plus favorable, d'autres au contraire perdent ou prennent du poids pendant la saison de la chasse, d'autres encore en prennent pendant les fenaisons (période de repas riches le soir),... La prise en charge des coronariens de façon systématique par l'infirmière Asalée et leur participation au groupe de marche thérapeutique pour certains pourrait aider à améliorer ces résultats.

Il serait intéressant de recalculer le taux de fumeurs et de patients en surpoids après un programme d'éducation thérapeutique bien mené.

La TA n'est pas contrôlée chez 30% des patients. Cependant il peut exister un biais : seule la dernière prise de TA a été relevée. Il suffit que le patient ait fumé ou pris un café dans l'heure qui précède ou qu'il ait fait de l'activité physique ou encore qu'il ait le syndrome de la blouse blanche et ce chiffre tensionnel devient ininterprétable. Malgré cela on remarque une prescription plus importante de bêta-bloquants, d'ARA2, d'inhibiteurs calciques et de diurétiques thiazidiques chez ces patients à la TA non contrôlée. Cette différence n'est pas significative mais montre peut être une tendance à

la majoration des traitements anti-hypertenseurs chez des personnes qui auraient une TA trop haute.

La moyenne du taux de LDL-c est à 0.95g/l, ce qui n'est pas à l'objectif de LDL-c < 0.7g/l. Seulement 17.33% de la population a un LDL-c < 0.7g/l et 59.9% un LDL-c < 1g/l.

100% des patients qui ont un LDL-c <0.7g/l ont une statine, ce qui prouve la nécessité de la prescription de cette molécule si l'on veut atteindre le LDL-c cible. A l'inverse, 72.22% des patients qui ont un LDL-c \geq 1g/l ont une prescription de statine qui est à priori sous dosée ou à laquelle il faudrait ajouter un autre traitement hypocholestérolémiant, comme le préconisent les dernières recommandations de l'ESC de 2017 (10).

Ceci mériterait peut être un peu plus d'attention des médecins lors du renouvellement du traitement, et de discuter la majoration du traitement par statine ou l'initiation d'un traitement.

Cependant cette étude est réalisée sur un effectif faible, ces résultats ne sont peut-être pas généralisables. Il serait intéressant de réaliser d'autres études similaires dans d'autres régions françaises afin de comparer les résultats.

CONCLUSION

Cette étude montre qu'après une moyenne de suivi de 8.05 ans, 29.70% des patients prennent l'association complète du traitement BASI. Les deux traitements les plus souvent maintenus sont les AAP, prescrits chez 89.11% des patients, et les statines, prescrites chez 87.13% des patients.

Les cardiologues sont à l'origine de 80 à 91% des arrêts des bêta-bloquants, des AAP et des IEC alors que les patients et les médecins généralistes sont à l'origine de l'arrêt des statines à 34.6% et 30.8% respectivement.

La principale cause d'arrêt des 4 classes thérapeutiques n'est ni un effet indésirable ni une contre-indication. L'arrêt des AAP est principalement dû à la présence concomitante d'un traitement par anticoagulant oral. L'arrêt des bêta-bloquants et IEC est non expliquée dans le dossier médical dans la majorité des cas. L'arrêt des statines est en majorité non justifié ou imputé à des myalgies. La médiatisation de ces dernières a peut-être joué un rôle dans cette étude.

On peut remarquer une diminution non significative de la prescription des bêta-bloquants chez les patients atteints de maladie respiratoire chronique. De même on observe une diminution non significative de la prescription des bêta-bloquants, AAP et statines chez les insuffisants rénaux et une diminution significative de la prescription des IEC chez ces derniers.

A l'inverse, on remarque une augmentation non significative de la prescription de bêta-bloquants, ARA2 et IEC chez les patients qui ont une FEVG $\leq 45\%$.

Les facteurs de risque cardio-vasculaire sont très peu corrigés : 43.9% des patients se sèvent du tabac au cours de cette étude; 10.32% des patients avec un IMC $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ lors de la coronarographie arrivent à retrouver un IMC $< 25\text{kg}/\text{m}^2$ et 60.89% des patients sont en surpoids lors du recueil des données; la TA n'est pas contrôlée chez 29.7% des patients; le LDL-c est $< 0.7\text{g}/\text{l}$ chez 17.33% des patients et $< 1\text{g}/\text{l}$ chez 59.9% des patients.

Une meilleure communication entre les cardiologues, les généralistes et les patients permettrait peut-être une meilleure prise en charge de ces derniers. Une réflexion adaptée au cas de chaque patient permettrait d'adapter les prescriptions au mieux. De même un programme d'éducation thérapeutique bien mené permettrait de corriger les

facteurs de risque cardio-vasculaires, chose qui est rarement faite lors de la consultation de renouvellement, probablement faute de temps.

Vu
Toulouse le 12/10/2017


Le Président du Jury
Professeur Pierre MESTHE
Médecine Générale

Toulouse le 16-10-17

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
D. CARRIE



BIBLIOGRAPHIE

1. Danchin N, Puymirat E, Aissaoui N, Adavane S, Durand E. Épidémiologie des syndromes coronaires aigus en France et en Europe. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2010 décembre;59:S37-41.
2. Puymirat E. Evolution de la prise en charge et du pronostic des syndromes coronariens aigus en France entre 1995 et 2010 [Thèse de doctorat]. [2000-2015 ; Paris, France]: École doctorale Santé publique;
3. Wilkins LW&. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. 1979 Mar 1;59(3):607-9.
4. Antman E, Bassand J-P, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee*. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):959-69.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 27;50(22):2173-95.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Glob Heart*. 2012 Dec 1;7(4):275-95.
7. Gaspard P. L'histoire de l'angioplastie coronaire [en ligne]. <http://www.sfcardio.fr/sites/default/files/Groupes/GACI/enseignement/DIUMArs15/histoire_ci.pdf> (consulté le 25/04/2017)
8. Carrié D. Évolution technologique des stents coronaires : où en est-on ? *AMC pratique* [en ligne]. 2014 Oct 3; 230 : 9-14.<<http://www.em-consulte.com/en/article/929055>> (consulté le 25/04/2017)
9. Collet J-P, Kerneis M, Cheikh-Khelifa R, Silvain J, Montalescot G. Traitements des syndromes coronaires aigus avec et sans sus-décalage du segment ST. *EMC - Cardiologie* [en ligne] 2016; 11 (1): 1-15. <<https://www-em--premium-com.docadis.upstlse.fr/article/1026791/resultatrecherche/6>> (consulté le 24/03/2016)
10. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [en ligne]. 2017; 00 : 1-66. <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehx393/4095042/2017-ESC-Guidelines-for-the-management-of-acute>> (consulté le 18/09/2017)

11. Pornin M, Berranen S. Bêtabloqueurs. EMC - Cardiologie [en ligne] 2016 ; 11 (4) : 1-11. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1081166/resultatrecherche/2>> (consulté le 21/06/2017)
12. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985 Apr;27(5):335-71.
13. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999 Jun 26;318(7200):1730-7.
14. HAS. Guide du parcours de soin maladie coronarienne stable [en ligne]. <https://www.has-sante.fr//portail/upload/docs/application/pdf/guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf> (consulté le 22/05/2017)
15. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif J-C, Tendera M, Ferrari R. Rationale, design, and baseline characteristics of the Study assessInG the morbidity-mortality beNefits of the If inhibitor ivabradine in patients with coronarY artery disease (SIGNIFY trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease without clinical heart failure. Am Heart J. 2013 Oct;166(4):654-661.e6.
16. ANSM. Procoralan (ivabradine) : réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque suite à de nouvelles données de sécurité - Point d'Information [en ligne]. <<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Procoralan-ivabradine-reevaluation-europeenne-du-rapport-benefice-risque-suite-a-de-nouvelles-donnees-de-securite-Point-d-Information>> (consulté le 30/05/2017)
17. ANSM. Procoralan (ivabradine) : dans l'attente de l'évaluation complète des résultats de l'étude SIGNIFY dans le cadre de la réévaluation en cours du bénéfice / risque, rappel sur les conditions d'utilisation dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique afin d'éviter la survenue d'une bradycardie potentiellement dangereuse [en ligne]. <http://ansm.sante.fr/content/download/63715/816823/version/1/file/DHPC_140611_Procoralan_VF_2_1.pdf> (consulté le 30/05/2017)
18. Sorbets E. Maladie coronarienne stable et prévention secondaire. EMC - AKOS (Traité de médecine) [en ligne]. 2017 ; 12 (3) 1-7 <Available from: <https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1124417/resultatrecherche/3>> (consulté le 13/06/2017)
19. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. JAMA. 2012 Oct 3;308(13):1340-9.
20. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, et al. Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2015 Sep 29;66(13):1431-41.

21. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, et al. Beta-Blocker Therapy and Cardiac Events Among Patients With Newly Diagnosed Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 22;64(3):247–52.
22. FAURE S. Antiagrégants plaquettaires. *Actualités pharmaceutiques* [en ligne]. 2013 ; 521 : 53-58 <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/783947/resultatrecherche/15#N10037>> (consulté le 22/06/2017)
23. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71–86.
24. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2009 May 30;373(9678):1849–60.
25. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet Lond Engl*. 1996 Nov 16;348(9038):1329–39.
26. Mehta SR, Yusuf S, Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study Investigators. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. *Eur Heart J*. 2000 Dec;21(24):2033–41.
27. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2009 Feb 28;373(9665):723–31.
28. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N. Engl. J. Med.* [en ligne] 2009 ; 361 (11) : 1045-1057. <<https://www-nejm-org.docadis.ups-tlse.fr/doi/full/10.1056/NEJMoa0904327>> (consulté le 23/05/2017)
29. ANSM. Bon usage des agents antiplaquettaires [en ligne]. <http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6bedd36f664ffc2534161e3b75b7b483.pdf> (consulté le 23/05/2017)
30. Puymirat E, Ducrocq G. Comparaison des recommandations européennes (ESC) et américaines (ACC/AHA) concernant la prise en charge initiale des syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST. *Ann Cardiol Angéiol.* [en ligne]. 2013 ; 62 : 265-268. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/840642/resultatrecherche/3>> (consulté le 22/05/2017)
31. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the

- European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* [en ligne] 2017 ; 0 : 1-48. <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehx419/4095043/2017-ESC-focused-update-on-dual-antiplatelet>> (consulté le 06/09/2017)
32. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med*. 2014 Dec 4;371(23):2155-66.
 33. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1791-800.
 34. Schlienger J-L. L'édifiante histoire du cholestérol : de la pierre de fiel au récepteur aux LDL. *Médecine des Maladies Métaboliques* [en ligne] 2012 ; 6 (1) : 97-103. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/695228/resultatrecherche/877>> (consulté le 15/03/2016)
 35. Davignon J, Mabile L. Mécanismes d'action des statines et leurs effets pléiotropes. *Annales d'endocrinologie* [en ligne] 2008 ; 62 (1) : 101-112. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/75139/resultatrecherche/37>> (consulté le 22/06/2017)
 36. Vital Durand D. Dorosz. Maloine; 2016.
 37. Vital Durand D. Statines : des informations disponibles à la prescription courante.... *Rev Médecine Interne*. 2014 Mar;35(3):151-3.
 38. Farnier M. Traitements des dyslipidémies : moyens pharmacologiques. Indications et recommandations thérapeutiques. *EMC Endocrinologie-Nutrition* [en ligne] 2010 ; 10-368-G-50. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/260243/resultatrecherche/5>> (consulté le 09/06/2017)
 39. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet Lond Engl*. 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
 40. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
 41. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1998 05;339(19):1349-57.
 42. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of Coronary Heart Disease with Pravastatin in Men with Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995 Nov 16;333(20):1301-8.

43. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*. 1996 Oct 3;335(14):1001-9.
44. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 1;48(3):438-45.
45. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006 Sep 25;166(17):1814-21.
46. Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart Br Card Soc*. 2007 Aug;93(8):914-21.
47. Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J*. 2011 Jun;32(11):1409-15.
48. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2004 avril;350(15):1495-504.
49. Lemos JA de, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KAA, White HD, et al. Early Intensive vs a Delayed Conservative Simvastatin Strategy in Patients With Acute Coronary Syndromes: Phase Z of the A to Z Trial. *JAMA*. 2004 Sep 15;292(11):1307-16.
50. Even P, Debré B. Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux. Le cherche midi; 2012.
51. HAS. Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficience [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/statine_-_fiche_bum.pdf> (consulté le 09/06/2017)
52. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 04;376(18):1713-22.
53. Boutouyrie P, Laurent S. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes du récepteur AT1r de l'angiotensine II. *Encycl Méd Chir, Cardiologie* [en ligne] 2001 ; 11-909-A-10. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/3635/resultatrecherche/2>> (consulté le 22/06/2017)
54. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet Lond Engl*. 1993 Oct 2;342(8875):821-8.

55. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992 Sep 3;327(10):669–77.
56. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med.* 1995 Dec 21;333(25):1670–6.
57. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *The Lancet.* 2000 May 6;355(9215):1575–81.
58. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000 20;342(3):145–53.
59. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *The Lancet.* 2003 Sep 6;362(9386):782–8.
60. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004 Nov 11;351(20):2058–68.
61. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet Lond Engl.* 2006 Aug 12;368(9535):581–8.
62. L'assurance maladie. Risque cardio-vasculaire : les facteurs de risque d'après les recommandations HAS et AFSSAPS [en ligne]. <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4992/document/risque-cardiovasculaire-facteurs_assurance-maladie.pdf> (consulté le 24/06/2017)
63. Critchley JA, Capewell S. WITHDRAWN: Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Feb 15;(2):CD003041.
64. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2011 Sep 6;183(12):1359–66.
65. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD010216.
66. HAS. Recommandations de bonne pratique - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours [en ligne]. <<https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014->

11/reco2 clics_arret_de_la_consommation_de_tabac_2014_2014-11-13_10-51-48_441.pdf>
(consulté le 24/06/2017)

67. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90.
68. Kwak SM, Myung S-K, Lee YJ, Seo HG, Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012 May 14;172(9):686-94.
69. Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N, Brophy JM. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010 Jun 3;10:24.
70. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003.
71. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif J-C, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2016 29;388(10056):2142-52.
72. Haute Autorité de Santé - Indicateurs de qualité généralisés - Thème « Infarctus du myocarde après la phase aiguë » - Analyse descriptive des résultats agrégés - Campagne 2010 - décembre 2011 [en ligne]. <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1216354/fr/indicateurs-de-qualite-generalises-theme-infarctus-du-myocarde-apres-la-phase-aigue-analyse-descriptive-des-resultats-agreges-campagne-2010-decembre-2011> (consulté le 05/12/2016)
73. Danchin N, Hanania G, Grenier O, Vaur L, Amelineau E, Guéret P, et al. Évolution du traitement de sortie après hospitalisation pour syndrome coronaire aigu en France entre 1995 et 2000 : données des études Usik 1995, Prévenir 1 et 2 et Usic 2000. *Ann Cardiol Angéiol* [en ligne] 2003 ; 52 : 1-6. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/15278/resultatrecherche/171>> (consulté le 04/04/2016)
74. Droz-Perroteau C, Dureau-Pournin C, Thomas D, Danchin N, Tricoire J, Bénichou J, et al. Cohorte EOLE en post-infarctus du myocarde : estimation de la mortalité totale à six ans et du ratio standardisé de mortalité par rapport à la population générale. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* [en ligne] 2016 ; 64S : S307-S308. <<https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1097517/resultatrecherche/13>> (consulté le 24/05/2017)
75. Tuppin P, Neumann A, Danchin N, Weill A, Ricordeau P, de Peretti C, et al. Chaînage des données du PMSI avec les données de remboursement de l'assurance-maladie : exemple de

l'analyse de la prévention secondaire après un infarctus du myocarde. Rev D'Épidémiologie Santé Publique. 2009 Oct;57:S87.

76. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med. 2003 Oct 27;163(19):2345-53.

ANNEXE 1

Classification des IDM selon l'AHA/WHF/ACC/ESC en 2007 (5)

- Type 1 : IDM spontané lié à l'ischémie due à un évènement coronarien primaire tel que l'érosion d'une plaque et/ou la rupture, fissure ou dissection d'une plaque.

- Type 2 : IDM secondaire à une ischémie due à une demande accrue ou un apport réduit d'oxygène (par exemple spasme coronaire, embolie coronaire, anémie, arythmies, hypotension ou hypertension).

- Type 3 : Mort subite cardiaque inattendue, incluant l'arrêt cardiaque, souvent accompagnée de symptômes suggérant un IDM, accompagnée d'une élévation présumée du segment ST ou de l'apparition d'un BCG, ou la mise en évidence d'un thrombus récent coronaire par coronarographie ou à l'autopsie, mais la mort est survenue avant l'obtention d'échantillons sanguins ou avant l'apparition des biomarqueurs cardiaques dans le sang.

- Type 4a : IDM associé à une angioplastie coronaire.

- Type 4b : IDM associé à une thrombose de stent documentée par angiographie ou à l'autopsie.

- Type 5 : IDM associé à un pontage aorto-coronaire.

ANNEXE 2

Classification des IDM selon l'AHA/WHF/ACC/ESC en 2012 (6)

- Type 1 : IDM spontané

L'IDM spontané est associé à une rupture de plaque d'athérome, une ulcération, une fissuration, une érosion ou une dissection entraînant la formation d'un thrombus intraluminal dans une ou plusieurs artères coronaires qui induit une diminution du flux sanguin myocardique ou une embolie plaquettaire résultant en une nécrose des myocytes. Le patient peut être atteint d'une maladie coronarienne sous-jacente, parfois non obstructive, ou pas.

- Type 2 : IDM secondaire

Dans les cas d'une atteinte du myocarde avec nécrose, où une cause autre qu'une maladie coronarienne contribue à un déséquilibre entre l'apport en oxygène au myocarde et/ou la demande (par exemple : dysfonction endothéliale coronaire, spasme coronarien, embolie coronaire, arythmie par brady- ou tachycardie, anémie, détresse respiratoire, hypotension et hypertension avec ou sans hypertrophie du ventricule gauche).

- Type 3 : IDM entraînant un décès lorsque les valeurs des biomarqueurs ne sont pas disponibles.

Arrêt cardiaque accompagné de symptômes suggérant un IDM et modifications de l'ECG suggérant un infarctus récent ou apparition d'un BBG, mais la mort est survenue avant qu'un échantillon de sang ait pu être collecté ou avant que les biomarqueurs n'aient pu augmenter ou dans les rares cas où les biomarqueurs n'ont pas été collectés.

- Type 4a : IDM associé à une angioplastie

L'IDM associé à une angioplastie est arbitrairement défini comme une augmentation de la troponine > 5 fois le 99ème percentile de la normale chez les personnes avec une troponine de base normale ou une augmentation de la troponine de plus de 20% si la valeur de base est augmentée, stable ou en diminution. De plus un des signes suivants doit être présent : symptômes suggestifs d'IDM, ou apparition de signes d'ischémie à l'ECG, ou apparition d'un BBG, ou la perte de la perméabilité visualisée à l'angiographie

d'une branche majeure coronaire ou d'une branche secondaire ou la persistance d'un flux diminué ou arrêté ou une embolisation, ou la preuve à l'imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale.

- Type 4b: IDM par thrombose de stent

L'IDM par thrombose de stent est diagnostiqué par une coronarographie ou une autopsie dans le cadre d'une ischémie myocardique et avec une augmentation et/ou une diminution des biomarqueurs cardiaques avec au moins une valeur supérieure au 99ème percentile d'une population de sujets sains.

- Type 5 : IDM associé à un pontage coronaire

L'IDM associé à un pontage coronaire est arbitrairement défini comme une augmentation de la troponine > 10 fois le 99ème percentile de la normale chez les personnes avec une troponine de base normale. De plus un des signes suivants doit être présent : apparition de nouvelles ondes Q à l'ECG ou d'un nouveau BBG, ou documentation angiographique d'une occlusion coronaire ou la preuve à l'imagerie d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale.

ANNEXE 3 :

Score de GRACE (76)

		Points
Classe Killip	I	0
	II	20
	III	39
	IV	59
TA systolique (mmHg)	≤ 79	58
	80-99	53
	100-119	43
	120-139	34
	140-159	24
	160-199	10
	≥ 200	0
	Fréquence cardiaque (bpm)	≤ 49
50-69		3
70-89		9
90-109		15
110-149		24
150-199		38
≥ 200		46
Age		≤ 29
	30-39	8
	40-49	25
	50-59	41
	60-69	58
	70-79	75
	80-89	91
	≥ 90	100
	Créatinine (mg/ml)	0-0.39
0.40-0.79		4
0.80-1.19		7
1.20-1.59		10
1.60-1.99		13
2.00-3.99		21
≥ 4		28
Autres facteurs de risque		Arrêt cardiaque à l'admission
	Modification du segment ST	28
	Augmentation des enzymes cardiaques	14

ANNEXE 4

Classes de recommandations (70)

Classes de recommandations	Définition	Suggestion d'utilisation
Classe I	Evidence et / ou accord général qu'un traitement donné ou une procédure est bénéfique, utile, efficace.	Est recommandé / est indiqué.
Classe II	Preuves conflictuelles et / ou divergence d'opinions quant à l'utilité / l'efficacité du traitement ou de la procédure	
Classe IIa	Le poids des preuves / l'opinion est en faveur de l'efficacité / de l'utilité.	Devrait être pris en considération.
Classe IIb	L'efficacité / l'utilité est bien moins établie par les preuves / l'opinion.	Peut être pris en considération.
Classe III	Preuves ou accord général que le traitement donné ou la procédure n'est pas utile / efficace, et dans certains cas peut être néfaste.	N'est pas recommandé

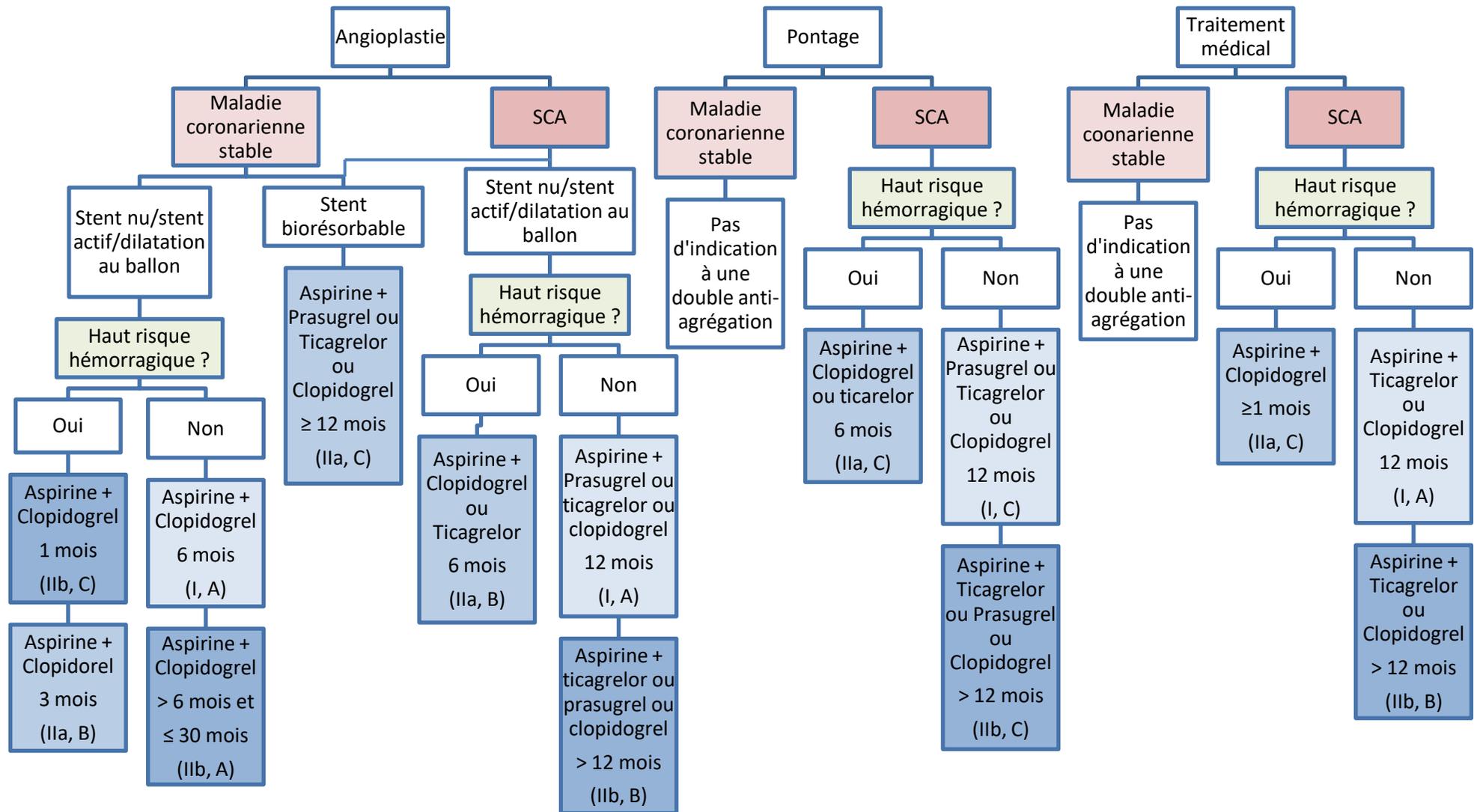
ANNEXE 5

Niveaux de preuve (70)

Niveaux de preuve	Définition
Niveau A	Données dérivées de multiples essais cliniques randomisés ou de méta-analyses.
Niveau B	Données dérivées d'un seul essai clinique randomisé ou d'études non randomisées.
Niveau C	Consensus d'experts, et/ou petites études, études rétrospectives, registres.

ANNEXE 6

Recommandations concernant le traitement par double anti-agrégation chez les patients coronariens (31)



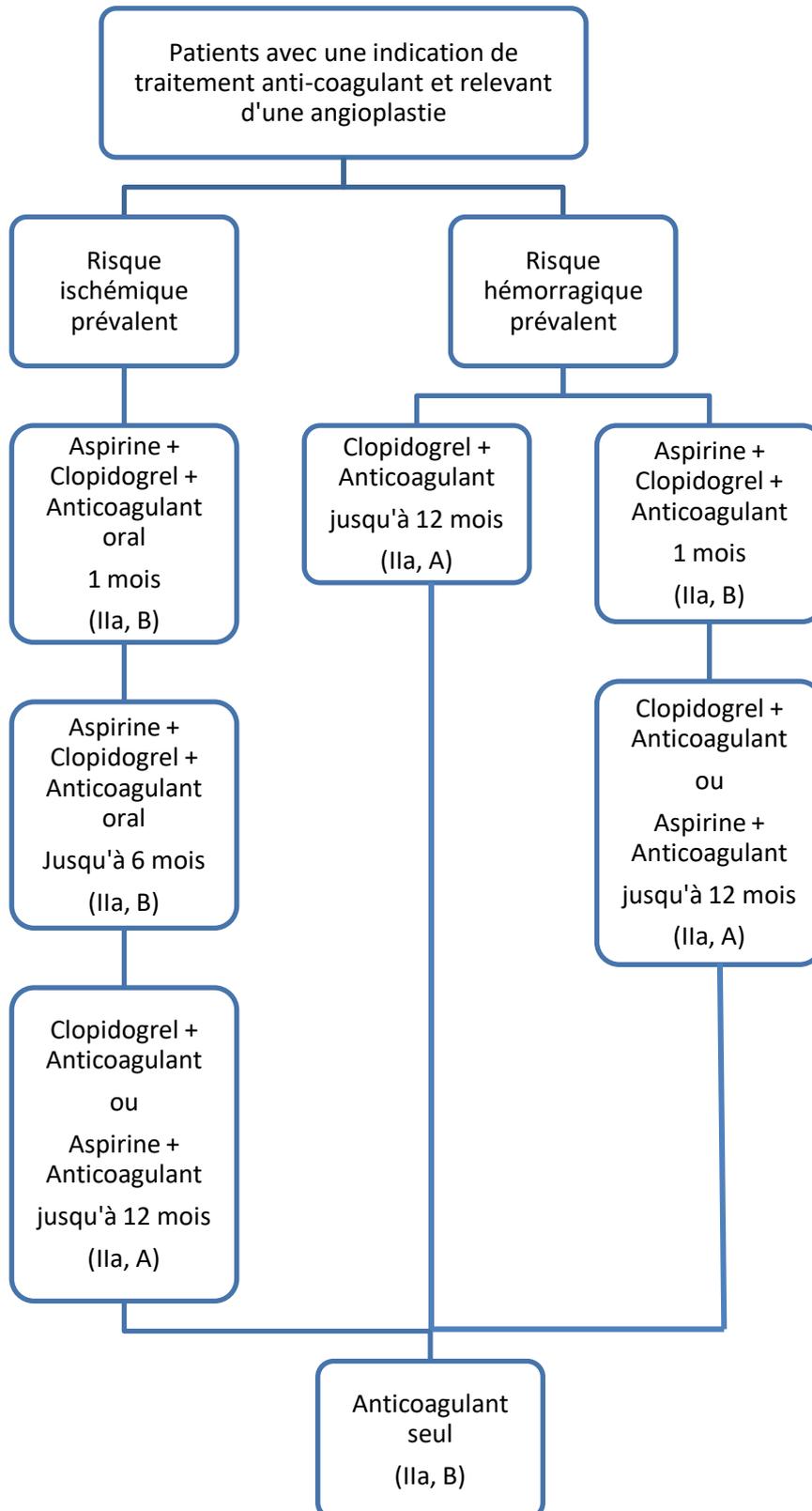
ANNEXE 7

Scores PRECISE DAPT et DAPT (31)

	Score PRECISE DAPT	Score DAPT
Moment d'utilisation	Lors du stenting coronaire	Après 12 mois de double anti-agrégation sans effet secondaire
Durées de traitement par double anti-agrégation évaluées	Courte (3-6 mois) vs Standard / longue (12-24 mois)	Standard (12 mois) vs Longue (30 mois)
Calcul du score	<ul style="list-style-type: none">- taux d'hémoglobine,- nombre de globules blancs,- âge,- clairance de la créatinine,- saignement antérieur	<ul style="list-style-type: none">- âge (< 65 ans, entre 65 et 75 ans ou plus de 75 ans),- tabagisme actif,- diabète,- infarctus du myocarde lors de la présentation,- antécédent d'angioplastie ou d'infarctus du myocarde,- stent actif au paclitaxel,- diamètre du stent < 3mm,- insuffisance cardiaque congestive ou FEVG < 30%,- stenting par greffe veineuse.
Score	0 à 100	-2 à 10
Décision	<ul style="list-style-type: none">≥ 25 : double anti-agrégation courte< 25 : double anti-agrégation standard / longue	<ul style="list-style-type: none">< 2 : double anti-agrégation standard≥ 2 : double anti-agrégation longue

ANNEXE 8

Recommandations concernant la double anti-agrégation plaquettaire chez les patients nécessitant un traitement anticoagulant (31)



ANNEXE 9

Préconisations diététiques de l'ESC et de l'HAS en prévention secondaire (10) (14)

Acides gras saturés < 10% du total calorique, remplacement du reste des acides gras par des acides gras poly-insaturés.

Acides gras instaurés trans < 1% du total calorique

< 5g de sel par jour

30-45g de fibres par jour en provenance de "produits complets", de fruits et de légumes

≥ 200g de fruits par jour

200g de légumes par jour

Poisson : au moins 2 fois par semaine dont une fois un poisson gras

Alcool limité à 2 verres par jour pour les hommes et 1 verre par jour pour les femmes

30 grammes de noix non salées par jour (ESC 2017 seulement)

Décourager la prise de boissons sucrées (ESC 2017 seulement)

ANNEXE 10

Normes tensionnelles en fonction de la méthode de mesure (70)

	TA systolique (mmHg)	TA diastolique (mmHg)
Au cabinet	140	90
Au domicile	135	85
MAPA :		
24h	130	80
Moyenne diurne	135	85
Moyenne nocturne	120	70

ANNEXE 11

Objectifs tensionnels en fonction de l'âge et de la fragilité (14)

	Age < 80 ans	Age > 80 ans
Sans fragilité	Traitement médicamenteux si TA \geq 140/90mmHg Objectif tensionnel : < 140/90mmHg	Traitement médicamenteux si TA \geq 160/90mmHg Objectif tensionnel : < 150/90mmHg sans hypotension orthostatique
Avec fragilité	Traitement médicamenteux si TA \geq 160/90mmHg Objectif tensionnel : < 150/90mmHg sans hypotension orthostatique	Pas de recommandation générale

ANNEXE 12

Formulaire d'information au patient et formulaire de consentement

FORMULAIRE D'INFORMATION AU PARTICIPANT

Bonjour,

Je suis interne en médecine générale et je réalise une thèse sous la direction du Dr LACOMBE sur les raisons de l'arrêt des traitements à visée cardiaque chez les personnes ayant présenté un angor ou un infarctus du myocarde. Mon travail se portera sur les patients des maisons de santé de Baraqueville, La Primaube et Naucelle.

Si vous avez présenté ce genre d'évènement j'aimerais accéder à votre dossier médical afin de voir si vous avez tous les médicaments recommandés, et si non pourquoi vous ne les avez pas : si vous présentez une contre indication, si vous avez eu un effet secondaire ou une intolérance, si vous avez décidé de vous même de l'arrêter ou si c'est un médecin qui a pris la décision.

Toutes les données que j'utilise seront anonymisées, votre nom ne sera pas utilisé.

Votre accord est nécessaire pour que j'accède à votre dossier médical.

Si vous acceptez de participer, merci de signer le formulaire de consentement.

Merci d'avance pour votre participation et votre aide dans mon travail de thèse.

Anne-Sophie TERREAUX
Interne en 3ème année de médecine générale

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je, soussigné,, accepte que les données de mon dossier médical soient utilisées de façon anonyme à des fins de recherche dans le cadre du travail de thèse de Mme Anne-Sophie TERREAUX, interne en médecine générale.

Fait à....., le...../...../.....

Signature

WRITER : Anne-Sophie TERREAUX

TITLE : Prescription and reasons for stopping BASIC treatment as a secondary prevention of a coronary event.

SUPERVISOR : Dr Jean LACOMBE

PLACE AND DATE OF THE DEFENSE : Toulouse, on 21st November 2017

Abstract :

This investigation is meant to assess the development of the treatments in secondary prevention of a coronary event in three general practitioners offices in Aveyron and the reasons for stopping or for the absence of the prescription.

202 patients were included between July 2016 and July 2017. They must have suffered of a myocardial infarction or an unstable angina and have signed a consent form.

On average, 8.05 years separate the first coronarography and the data collection. 60 patients (29.70%) have a standard BASI treatment. 155 patients (76,73%) have at least one beta-blocker, 180 patients (89,11%) have at least one anti-platelet therapy, 176 patients (87,13%) have at least one statin and 103 patients (50,99%) have at least one ACE-inhibitor. Most of the time the cardiologists decided to stop the beta-blockers (80,85%), the anti-platelet therapy (90,90%) and the ACE-inhibitor (79.80%).

Most of the time the patients then the general practitioners decided to stop the statins (respectively 34,62% and 30,77%). Stopping 53.19% of beta-blocker therapy and 75.76% of ACE-inhibitor is for "other reason", most of the time unexplained in the medical file. Stopping 77.27% of anti-platelet therapy is for "other reason", mostly when patients have atrial fibrillation and needed an oral anticoagulation treatment. Stopping 50% of the statins is for "other reason", most of the time when the patient decided to stop the treatment or when they suffer of myalgia without CPK dosage or therapeutic window.

43,90% of the smoking patients no longer smoke after the coronarography. 10,32% of the overweight patients go back to a BMI < 25 kg/m².

How the therapeutic education affect the improvement of the results is a question which need investigation.

Keywords : Secondary prévention - Myocardial infarction - Unstable angina - Prescription - BASIC treatment

AUTEUR : Anne-Sophie TERREAUX

TITRE : Prescription et motifs d'arrêt du traitement BASIC en prévention secondaire d'un évènement coronarien

DIRECTEUR DE THESE : Dr Jean LACOMBE

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 21 novembre 2017

Résumé en français :

Cette étude évalue l'évolution de la prescription des traitements en prévention secondaire d'un évènement coronarien dans trois cabinets de médecins généralistes aveyronnais ainsi que les raisons de l'absence ou de l'arrêt de leur prescription.

202 patients ont été inclus entre juillet 2016 et juillet 2017, ils devaient avoir présenté un IDM ou un angor instable et avoir signé un formulaire de consentement.

En moyenne, 8.05 ans séparent la première coronarographie du recueil des données. Sur les 202 patients, 60 (29.70%) ont l'association BASI prescrite. 155 patients (76.73%) ont un bêta-bloquant, 180 (89.11%) ont un AAP, 176 (87.13%) ont une statine et 103 (50.99%) ont un IEC. Les cardiologues sont à l'origine de la majorité des arrêts des bêta-bloquants (80.85%), des AAP (90.9%) et des IEC (79.80%). Les patients puis les médecins généralistes sont à l'origine de la majorité des arrêts des statines (respectivement 34.62% et 30.77%). 53.19% des arrêts des bêta-bloquants et 75.76% des arrêts des IEC le sont pour "autre raison" et, pour la plupart, ne sont pas expliqués dans le dossier médical. 77.27% des arrêts des AAP le sont pour "autre raison", majoritairement chez les patients présentant une FA et nécessitant un traitement par anticoagulant. 50% des arrêts des statines le sont pour "autre raison", souvent suite à l'arrêt par le patient ou suite à des myalgies sans dosage des CPK ni fenêtre thérapeutique.

43.90% des patients tabagiques se sèvrèrent après la coronarographie. 10.32% des patients en surpoids retrouvent un IMC < 25kg/m².

Il serait intéressant de voir l'évolution des prescriptions et de la correction des facteurs de risque cardio-vasculaire après un programme d'éducation thérapeutique.

Mots clefs : Prévention secondaire - Infarctus du myocarde - Angor instable - Prescription - Traitement BASIC

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Faculté de médecine Rangueil - 133 route de Narbonne - 31062 TOULOUSE CEDEX 04 - FRANCE