

Académie d'Orléans –Tours  
Université François-Rabelais

# FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2011

N°

**Thèse**

**pour le**

**DOCTORAT EN MEDECINE**

**Diplôme d'Etat**

**Par**

***ABDALLAH EL HIRTSI Karim***  
*Né le 14 décembre 1982 à Vierzon (18)*

Présentée et soutenue publiquement le 27 mai 2011

## **TITRE**

**Suivi médicamenteux et biologique du post infarctus en médecine générale :**  
Etude observationnelle d'une cohorte de 118 patients pris en charge au Centre  
Hospitalo-Universitaire de Tours de janvier à juin 2009

## **Jury**

**Président de Jury :** Monsieur le Professeur Alain CHANTEPIE  
**Membres du jury :** Monsieur le Professeur Pierre COSNAY  
Monsieur le Professeur François MAILLOT  
Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ  
Monsieur le Docteur Philippe BERTRAND

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

Professeur Dominique PERROTIN

**VICE-DOYEN**

Professeur Daniel ALISON

**ASSESEURS**

Professeur Christian ANDRES, Recherche  
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens  
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue  
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie  
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

**SECRETAIRE GENERAL**

Monsieur Patrick HOARAU

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972  
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994  
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

**PROFESSEURS EMERITES**

Professeur Patrick CHOUTET  
Professeur Guy GINIES  
Professeur Jacques LANSAC  
Professeur Olivier LE FLOCH  
Professeur Chantal MAURAGE  
Professeur Léandre POURCELOT  
Professeur Jean-Claude ROLLAND

**PROFESSEURS HONORAIRES**

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI  
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI  
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - J. LAUGIER  
G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN - J. MOLINE  
Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD - Ch. ROSSAZZA -  
Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE - J. THOUVENOT  
B. TOUMIEUX - J. WEILL.

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|      |                                |  |
|------|--------------------------------|--|
| MM.  | ALISON Daniel                  | Radiologie et Imagerie médicale  |
|      | ANDRES Christian               | Biochimie et Biologie moléculaire  |
|      | ARBEILLE Philippe              | Biophysique et Médecine nucléaire  |
|      | AUPART Michel                  | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                                 |
|      | AUTRET Alain                   | Neurologie   |
| Mme  | AUTRET-LECA Elisabeth          | Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique                      |
| MM.  | BABUTY Dominique               | Cardiologie  |
| Mmes | BARILLOT Isabelle              | Cancérologie ; Radiothérapie   |
|      | BARTHELEMY Catherine           | Physiologie  |
| MM.  | BAULIEU Jean-Louis             | Biophysique et Médecine nucléaire  |
|      | BERNARD Louis                  | Maladies infectieuses ; maladies tropicales                              |
|      | BESNARD Jean-Claude            | Biophysique et Médecine nucléaire  |
|      | BEUTTER Patrice                | Oto-Rhino-Laryngologie   |
|      | BINET Christian                | Hématologie ; Transfusion  |
|      | BODY Gilles                    | Gynécologie et Obstétrique   |
|      | BONNARD Christian              | Chirurgie infantile  |
|      | BONNET Pierre                  | Physiologie  |
|      | BOUGNOUX Philippe              | Cancérologie ; Radiothérapie   |
|      | BRUNEREAU Laurent              | Radiologie et Imagerie médicale  |
|      | BUCHLER Matthias               | Néphrologie  |
|      | CALAIS Gilles                  | Cancérologie ; Radiothérapie   |
|      | CAMUS Vincent                  | Psychiatrie d'adultes  |
|      | CHANDENIER Jacques             | Parasitologie et Mycologie   |
|      | CHANTEPIE Alain                | Pédiatrie  |
|      | CHARBONNIER Bernard            | Cardiologie  |
|      | COLOMBAT Philippe              | Hématologie ; Transfusion  |
|      | CONSTANS Thierry               | Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement               |
|      | CORCIA Philippe                | Neurologie   |
|      | COSNAY Pierre                  | Cardiologie  |
|      | COTTIER Jean-Philippe          | Radiologie et Imagerie médicale  |
|      | COUET Charles                  | Nutrition  |
|      | DANQUECHIN DORVAL Etienne      | Gastroentérologie ; Hépatologie  |
|      | DE LA LANDE DE CALAN Loïc      | Chirurgie digestive  |
|      | DE TOFFOL Bertrand             | Neurologie   |
|      | DEQUIN Pierre-François         | Thérapeutique ; médecine d'urgence                                       |
|      | DIOT Patrice                   | Pneumologie  |
|      | DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague | Anatomie & Cytologie pathologiques                                       |
|      | DUMONT Pascal                  | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                                 |
|      | FAUCHIER Laurent               | Cardiologie  |
|      | FAVARD Luc                     | Chirurgie orthopédique et traumatologique                                |
|      | FETISSOF Franck                | Anatomie et Cytologie pathologiques                                      |
|      | FOUQUET Bernard                | Médecine physique et de Réadaptation                                     |
|      | FRANCOIS Patrick               | Neurochirurgie   |
|      | FUSCIARDI Jacques              | Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence         |
|      | GAILLARD Philippe              | Psychiatrie d'Adultes  |
|      | GOGA Dominique                 | Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie                                |
|      | GOUDEAU Alain                  | Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière                          |
|      | GOUPILLE Philippe              | Rhumatologie   |
|      | GRUEL Yves                     | Hématologie ; Transfusion  |
|      | GUILMOT Jean-Louis             | Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire                               |
|      | GUYETANT Serge                 | Anatomie et Cytologie pathologiques                                      |
|      | HAILLOT Olivier                | Urologie   |
|      | HALIMI Jean-Michel             | Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique) |
|      | HERAULT Olivier                | Hématologie ; transfusion  |
|      | HERBRETEAU Denis               | Radiologie et Imagerie médicale  |
| Mme  | HOMMET Caroline                | Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement                |
| MM.  | HUTEN Noël                     | Chirurgie générale   |
|      | LABARTHE François              | Pédiatrie  |
|      | LAFFON Marc                    | Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence         |
|      | LANSON Yves                    | Urologie   |
|      | LARDY Hubert                   | Chirurgie infantile  |
|      | LASFARGUES Gérard              | Médecine et Santé au Travail   |
|      | LEBRANCHU Yvon                 | Immunologie  |
|      | LECOMTE Pierre                 | Endocrinologie et Maladies métaboliques                                  |

|                           |   |
|---------------------------|---|
| LECOMTE Thierry           | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie              |
| LEMARIE Etienne           | Pneumologie   |
| LESCANNE Emmanuel         | Oto-Rhino-Laryngologie                                      |
| LINASSIER Claude          | Cancérologie ; Radiothérapie                                |
| LORETTE Gérard            | Dermato-Vénérologie   |
| MACHET Laurent            | Dermato-Vénérologie   |
| MAILLOT François          | Médecine Interne  |
| MARCHAND Michel           | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                    |
| MARRET Henri              | Gynécologie et Obstétrique                                  |
| NIVET Hubert              | Néphrologie   |
| PAGES Jean-Christophe     | Biochimie et biologie moléculaire                           |
| PAINTAUD Gilles           | Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique          |
| PATAT Frédéric            | Biophysique et Médecine nucléaire                           |
| PERROTIN Dominique        | Réanimation médicale ; médecine d'urgence                   |
| PERROTIN Franck           | Gynécologie et Obstétrique                                  |
| PISELLA Pierre-Jean       | Ophthalmologie  |
| QUENTIN Roland            | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière              |
| RICHARD-LENOBLE Dominique | Parasitologie et Mycologie                                  |
| ROBERT Michel             | Chirurgie Infantile   |
| ROBIER Alain              | Oto-Rhino-Laryngologie                                      |
| ROINGEARD Philippe        | Biologie cellulaire   |
| ROSSET Philippe           | Chirurgie orthopédique et traumatologique                   |
| ROYERE Dominique          | Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction |
| RUSCH Emmanuel            | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention           |
| SALAME Ephrem             | Chirurgie digestive   |
| SALIBA Elie               | Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction |
| SIRINELLI Dominique       | Radiologie et Imagerie médicale                             |
| THOMAS-CASTELNAU Pierre   | Pédiatrie   |
| TOUTAIN Annick            | Génétique   |
| VAILLANT Loïc             | Dermato-Vénérologie   |
| VELUT Stéphane            | Anatomie  |
| WATIER Hervé              | Immunologie.  |

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

|     |                           |                   |
|-----|---------------------------|-------------------|
| M.  | HUAS Dominique            | Médecine Générale |
| Mme | LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie | Médecine Générale |
| MM. | POTIER Alain              | Médecine Générale |
|     | TEIXEIRA Mauro            | Immunologie       |

### **PROFESSEUR détaché auprès de l'Ambassade de France à Washington pour exercer les fonctions de Conseiller pour les affaires sociales**

|    |                 |  |
|----|-----------------|--|
| M. | DRUCKER Jacques | Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention |
|----|-----------------|--|

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|      |                                |   |
|------|--------------------------------|---|
| Mme  | ARBEILLE Brigitte              | Biologie cellulaire   |
| M.   | BARON Christophe               | Immunologie   |
| Mme  | BAULIEU Françoise              | Biophysique et Médecine nucléaire                                       |
| M.   | BERTRAND Philippe              | Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication |
| Mme  | BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle | Biologie cellulaire   |
| M    | BOISSINOT Eric                 | Physiologie   |
| Mmes | BONNET-BRILHAULT Frédérique    | Physiologie   |
|      | BRECHOT Marie-Claude           | Biochimie et Biologie moléculaire                                       |
| MM.  | BRILHAULT Jean                 | Chirurgie orthopédique et traumatologique                               |
|      | DESTRIEUX Christophe           | Anatomie  |
|      | DUONG Thanh Hai                | Parasitologie et Mycologie  |
| Mmes | EDER Véronique                 | Biophysique et Médecine nucléaire                                       |
|      | FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie    | Anatomie et Cytologie pathologiques                                     |
|      | GAUDY-GRAFFIN Catherine        | Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière                        |
| M.   | GIRAUDEAU Bruno                | Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication |
| Mme  | GOUILLEUX Valérie              | Immunologie   |
| MM.  | GUERIF Fabrice                 | Biologie et Médecine du développement et de la reproduction             |
|      | GYAN Emmanuel                  | Hématologie, transfusion  |
| M.   | HOARAU Cyrille                 | Immunologie   |

|      |                           |   |
|------|---------------------------|---|
| M.   | HOURIOUX Christophe       | Biologie cellulaire                                 |
| Mme  | LARTIGUE Marie-Frédérique | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière      |
| Mmes | LE GUELLEC Chantal        | Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique |
|      | MACHET Marie-Christine    | Anatomie et Cytologie pathologiques                 |
| MM.  | MARCHAND-ADAM Sylvain     | Pneumologie   |
|      | MEREGHETTI Laurent        | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière      |
| Mme  | MICHEL-ADDE Christine     | Pédiatrie   |
| M.M  | MULLEMAN Denis            | Rhumatologie  |
|      | PIVER Eric                | Biochimie et biologie moléculaire                   |
| Mme  | SAINT-MARTIN Pauline      | Médecine légale et Droit de la santé                |
| Mme  | VALAT Chantal             | Biophysique et Médecine nucléaire                   |
| M.   | VOURC'H Patrick           | Biochimie et Biologie moléculaire                   |

### **MAITRES DE CONFERENCES**

|      |                 |                                   |
|------|-----------------|-----------------------------------|
| Mlle | BOIRON Michèle  | Sciences du Médicament            |
| Mme  | ESNARD Annick   | Biologie cellulaire               |
| M.   | LEMOINE Maël    | Philosophie                       |
| Mlle | MONJAUZE Cécile | Sciences du langage - Orthophonie |
| M.   | PATIENT Romuald | Biologie cellulaire               |

### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS**

|      |                    |                   |
|------|--------------------|-------------------|
| M.M. | LEBEAU Jean-Pierre | Médecine Générale |
|      | ROBERT Jean        | Médecine Générale |

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

|   |                       |         |
|---|-----------------------|---------|
| M | DIABANGOUAYA Célestin | Anglais |
|---|-----------------------|---------|

### **CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM**

|      |                       |   |
|------|-----------------------|---|
| MM.  | BIGOT Yves            | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239         |
|      | BOUAKAZ Ayache        | Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930    |
| Mmes | BRUNEAU Nicole        | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930   |
|      | CHALON Sylvie         | Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 |
| MM.  | COURTY Yves           | Chargé de Recherche CNRS – U 618                    |
|      | GAUDRAY Patrick       | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239         |
|      | GOUILLEUX Fabrice     | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239         |
| Mmes | GOMOT Marie           | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930   |
|      | HEUZE-VOURCH Nathalie | Chargée de Recherche INSERM – U 618                 |
| MM.  | LAUMONNIER Frédéric   | Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930    |
|      | LE PAPE Alain         | Directeur de Recherche CNRS – U 618                 |
| Mmes | MARTINEAU Joëlle      | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930   |
|      | POULIN Ghislaine      | Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930     |

### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

#### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

|     |                  |                       |
|-----|------------------|-----------------------|
| Mme | DELORE Claire    | Orthophoniste         |
| M   | GOUIN Jean-Marie | Praticien Hospitalier |
| M.  | MONDON Karl      | Praticien Hospitalier |
| Mme | PERRIER Danièle  | Orthophoniste         |

#### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

|     |                 |                       |
|-----|-----------------|-----------------------|
| Mme | LALA Emmanuelle | Praticien Hospitalier |
| M.  | MAJZOUB Samuel  | Praticien Hospitalier |

#### ***Pour l'Ethique Médicale***

|     |                  |                        |
|-----|------------------|------------------------|
| Mme | BIRMELE Béatrice | Praticien Hospitalier  |
| M.  | MALLET Donatien  | Praticien Hospitalier. |

# REMERCIEMENTS

## **A Monsieur le Professeur Alain CHANTEPIE**

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour votre enseignement tout au long de mes études.

## **A Monsieur le Professeur Pierre COSNAY,**

Vous me faites le plaisir de participer à mon jury de thèse. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

## **A Monsieur le Professeur François MAILLOT**

Merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse et de l'intérêt porté à ce travail. Votre enseignement dans le service de médecine A m'a beaucoup apporté professionnellement.

## **A Monsieur le Docteur Philippe BERTRAND**

Merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse, de m'avoir aiguillé dans ce projet sans perdre patience et d'avoir enrichi ce travail par vos remarques.

## **A Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ,**

Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse pour ce projet, de la motivation que tu as su me donner sans compter, sans oublier ta disponibilité. Je n'oublierai jamais ces moments passés au DUMG de Tours.

## **Monsieur le Docteur Axel DE LABRIOLLE**

Merci d'avoir accepté ce projet, de l'avoir mené à terme malgré la distance et d'avoir pris de ton temps pour faire de ce travail un moment inoubliable. Remerciements chaleureux à un homme de grande valeur.

**A mes parents,** qui m'ont soutenu tout au long de mon enfance et tout au long de mes études de médecine dans les bons et les mauvais moments. C'est à vous que je dois tout.

**A mes sœurs Dalila et Fatima,** pour leur soutien sans faille. Je vous souhaite plein de bonheur à mes sœurs chéries !!!!

**A ma future femme, Sonia,** pour m'avoir supporté tout au long de cette thèse, pour tes encouragements chaque jour qui m'ont permis de faire au mieux pour valoriser ce travail.

**Au Dr ZAWADZKI Luc,** pour ton aide si précieuse et tes relectures consciencieuses. Merci de m'avoir consacré tes soirées.

**A Patricia et Rivka** pour votre aide et soutien tout au long de cette thèse.

**A Julien, Wajdène et Afef,** mes amis de toujours.

**A Abdallah, Samir, Leila et Saousen,** compagnons de cette magnifique aventure que sont les études de médecine.

**Aux médecins ayant participé à cette thèse,** merci d'avoir porté intérêt à cette étude.

## Sommaire

|  |           |
|--|-----------|
| <b>I. INTRODUCTION</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>II. MATERIEL ET METHODE</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>III. RESULTATS</b> .....  | <b>10</b> |
| A. TAUX DE REPONSE.....  | <b>10</b> |
| B. DECES ET PERDUS DE VUE .....  | <b>10</b> |
| C. CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON DE L'ETUDE .....  | <b>10</b> |
| D. EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES NON FATALS.....  | <b>12</b> |
| E. LES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DU POST INFARCTUS .....   | <b>12</b> |
| F. LES OBJECTIFS BIOLOGIQUES ET L'ARRET DU TABAC .....   | <b>13</b> |
| a) Obtention des objectifs LDL-cholestérol.....  | <b>13</b> |
| b) Obtention de l'objectif HbA1c.....  | <b>13</b> |
| c) Le tabac .....  | <b>14</b> |
| d) Au total.....   | <b>14</b> |
| G. REALISATION DE TOUS LES OBJECTIFS THERAPEUTIQUES .....  | <b>14</b> |
| H. SUIVI ET MODIFICATION DE TRAITEMENT .....   | <b>14</b> |
| I. FACTEURS INFLUENCANT LES ATTEINTES DES OBJECTIFS<br>THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES .....           | <b>15</b> |
| a) Le diabète.....   | <b>15</b> |
| b) Le type de suivi .....  | <b>15</b> |
| c) La modification du traitement.....  | <b>15</b> |
| d) L'âge .....   | <b>15</b> |
| J. RESUME DES PRINCIPAUX RESULTATS .....   | <b>16</b> |
| <b>IV. DISCUSSION</b> .....  | <b>17</b> |
| <b>V. CONCLUSION</b> .....   | <b>23</b> |
| <b>VI. BIBLIOGRAPHIE</b> .....   | <b>25</b> |
| <b>VII. ANNEXES</b> .....  | <b>30</b> |
| ANNEXE 1 : Abréviations.....   | <b>30</b> |
| ANNEXE 2 : Questionnaire de suivi post infarctus à 6 mois et à 1 an.....                             | <b>31</b> |
| ANNEXE 3 : IEC/ARA II recommandés par l'ESC avec leur étude, dosage initial et dosage<br>cible ..... | <b>33</b> |
| ANNEXE 4 : Indicateurs de pratique clinique .....  | <b>34</b> |

# I. INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires, avec une incidence annuelle estimée à 100000 cas pour les infarctus du myocarde (1), représentent la principale cause de décès en France avec les tumeurs (2).

La nosologie de l'infarctus du myocarde (IDM) a évolué cette dernière décennie et la définition consensuelle actuelle est (3): tout syndrome coronaire aigu s'accompagnant d'une augmentation de la troponine T ou I ou de la fraction myocardique de la créatine-kinase (CK-MB) au-dessus de la limite de normalité. En fonction de l'électrocardiogramme (ECG) initial sont distingués les syndromes coronaires aigus:

- avec sus-décalage du segment ST, qui justifient une reperfusion en urgence dans les 12 premières heures (par thrombolyse ou angioplastie primaire) et dont la plupart évoluent vers un IDM avec onde Q;
- sans sus-décalage du segment ST, pour lesquels le diagnostic d'IDM sans onde Q ne peut être porté que rétrospectivement en fonction de l'élévation de la troponine ou de la CK-MB (4).

L'essor de la revascularisation précoce, associée à une prise en charge coordonnée, ont permis de diminuer depuis vingt ans la mortalité au cours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (5). Après la phase hospitalière, la mortalité pendant la première année reste de l'ordre de 10 % puis d'environ 5 % par an (4). Le registre français des patients hospitalisés dans les quarante huit heures suivant le début d'un infarctus du myocarde: French registry on acute ST-elevation and non ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI) a montré que la mortalité par infarctus du myocarde de type ST+ est à 1 mois de 6 à 7 % et atteint environ 11 % à 1 an (6). La réduction de la mortalité en post infarctus est un objectif rappelé par le programme pilote de la Haute autorité de santé (HAS). Les médecins généralistes sont chargés d'adapter la thérapeutique à distance de l'épisode aigu (1). Ceci apparait d'autant plus crucial que l'efficacité de la prévention secondaire sur la survenue d'évènements vasculaires a été bien établie (7).

Les recommandations sur la prise en charge du post infarctus ont été définies par la société Française de Cardiologie (SFC) en 2001 (4) et l'European Society of Cardiology (ESC) en 2008 (8). Outre la recherche et la réduction des facteurs de risque cardiovasculaires, les recommandations relatives aux traitements médicamenteux (bêtabloqueurs, antiagrégant plaquettaire, statine et inhibiteur de l'enzyme de conversion) doivent être appliquées (1, 4, 5, 8). Elles s'appuient sur de nombreuses études cliniques randomisées (4). Cependant, nombre de patients hospitalisés présentant un antécédent d'infarctus du myocarde, ne reçoivent pas un traitement conforme aux recommandations au moment de leur admission.

Il semble donc pertinent d'étudier la gestion de cette prise en charge en médecine générale en collaboration avec le cardiologue de ville. Notre étude avait pour objectif d'évaluer la conformité du suivi clinique, médicamenteux et biologique : à six mois et à un an.

## II. MATERIEL ET METHODE

Nous avons recueilli les données des patients, ayant eu une coronarographie au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Tours, de janvier à juin 2009, pour infarctus du myocarde défini par un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) et/ou sans sus décalage du segment ST avec élévation de la troponine grâce au logiciel « cardioport », qui recense toutes les coronarographies réalisées au CHU. Il s'agit d'une cohorte mono centrique.

Nous avons exclu les patients ayant : une myocardite, une coronarographie diagnostic, les patients décédés avant la sortie de l'hôpital, les patients qui ont eu un suivi par un cardiologue du CHU, et les patients dont il a été impossible de recueillir les données administratives.

Les informations suivantes ont été extraites de la base de données du logiciel « winnix » et complétées par la consultation des dossiers : les données administratives : l'identité du patient et celle de son médecin traitant, la date du syndrome coronarien aigu ; les facteurs de risque cardio-vasculaires (âge, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète et tabagisme) ; la biologie d'entrée avec la glycémie, LDL cholestérol, l'HbA1c pour les diabétiques et la fraction d'éjection du ventricule gauche (pour l'indication des inhibiteurs de l'enzyme de conversion) ; la prise en charge initiale (dans notre étude, la coronarographie prise en compte est celle thérapeutique) : médicamenteuse, chirurgicale avec pontage ou coronarographique. Dans ce dernier cas, nous avons relevé le nombre de vaisseaux atteints, la mise en place de stent ou non, actif ou nu et le traitement médical de sortie avec le dosage des différentes classes thérapeutiques: bêtabloqueur, statine, antiagrégant plaquettaire et inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Les questionnaires à 6 mois et à 1 an ont été adressés, par voie postale via l'Union Régionale des Médecins Libéraux de la région centre (URML), aux médecins généralistes. Ces questionnaires ont été conçus de manière simple pour optimiser le nombre de réponses. (cf. annexe 2). Un premier contact téléphonique a été pris afin de vérifier que chaque médecin suivait bien chaque patient concerné et ainsi sensibiliser les praticiens à cette étude. Une relance téléphonique par e-mail ou par fax a été réalisée.

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 18.0. Les données qualitatives ont été exprimées en effectifs, pourcentages et ont été comparées par test du Khi-2. Les *odds ratios* (OR) ont été donnés avec leur intervalle de confiance à 95 % entre crochets. Une valeur de *p* inférieure à 0,05 a été considérée comme significative. Les données quantitatives ont été exprimées par la moyenne et l'écart-type.

### **III. RESULTATS**

185 patients ont été sélectionnés. Seize patients ayant eu une coronarographie pour des raisons différentes que les critères d'inclusions (myocardite, coronarographie diagnostics, ...) ont été exclus ainsi que cinq patients qui sont décédés avant la sortie de l'hôpital, quarante deux patients qui ont eu un suivi par un cardiologue du CHU et quatre patients dont il a été impossible de recueillir les données administratives. 118 patients ont donc été inclus dans l'étude.

#### **A. TAUX DE REPONSE**

Sur les 118 patients inclus, les questionnaires concernant 107 patients ont été analysés, soit 90,7 %.

#### **B. DECES ET PERDUS DE VUE**

Quatre patients sont décédés à six mois : un pour cause cardiologique avérée, cinq ont été perdus de vue dès le début de l'étude et un n'a pas eu de suivi. L'ensemble de ces patients (n=10) a donc été exclu de l'analyse statistique.

Cinq patients sont décédés à un an dont trois pour cause cardiologique avérée et un a été perdu de vue.

#### **C. CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON DE L'ETUDE**

Les caractéristiques concernant les 97 patients de l'échantillon d'étude sont résumées dans le tableau 1. Notre échantillon était principalement constitué d'hommes.

17 patients étaient obèses ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) et 71 étaient en surcharge pondérale ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ).

9 patients avaient une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 40 %.

51 % des médecins généralistes travaillaient en secteur rural et 49 % en secteur urbain.

**Tableau 1 : Caractéristiques générales de l'échantillon de l'étude.**

| Effectifs                                | n=97                             |
|--|----------------------------------|
| Sexe (Hommes vs Femmes)                  | 67 (69,1 %) vs 30 (30,9 %)       |
| Âge moyen                                | 66,6 ans (minimum 43,maximum 91) |
| <b>Facteurs de risque</b>                |                                  |
| Hypertension artérielle                  | 65 (67 %)                        |
| Diabète                                  | 20 (20,6 %)                      |
| Tabagisme actif/sevré                    | 23 (23,7 %) / 30 (30,9 %)        |
| Dyslipidémie                             | 56 (57,7 %)                      |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>    | 27,09 ± 4.22                     |
| <b>Antécédents</b>                       |                                  |
| IDM                                      | 19 (19,6 %)                      |
| Angioplastie                             | 14 (14,4 %)                      |
| AVC                                      | 9 (9,3 %)                        |
| Pontage aortocoronarien                  | 3 (3,1 %)                        |
| <b>Type de SCA</b>                       |                                  |
| SCA ST+                                  | 50 (51,5 %)                      |
| SCA ST- avec élévation de la troponine   | 47 (48,5 %)                      |
| <b>Extension des lésions<sup>b</sup></b> |                                  |
| Monotronculaires                         | 39 (40,2 %)                      |
| Bitronculaires                           | 34 (35,1 %)                      |
| Tritronculaires                          | 23 (23,7 %)                      |
| <b>Prise en charge</b>                   |                                  |
| Médicamenteuse                           | 13 (13,4 %)                      |
| Pontage                                  | 5 (5,2 %)                        |
| Angioplastie                             | 79 (81,4 %)                      |
| Stent actif / nu                         | 24 (30,4 %) / 55 (69,6 %)        |
| <b>Biologie à l'admission</b>            |                                  |
| LDL cholestérol moyen (g/L) <sup>a</sup> | 1,28 ± 0,47                      |
| Hba1c moyen (%) <sup>a</sup>             | 7,5 ± 1,79                       |
| <b>Echographie</b>                       |                                  |
| FEVG moyen (%)                           | 54,4                             |

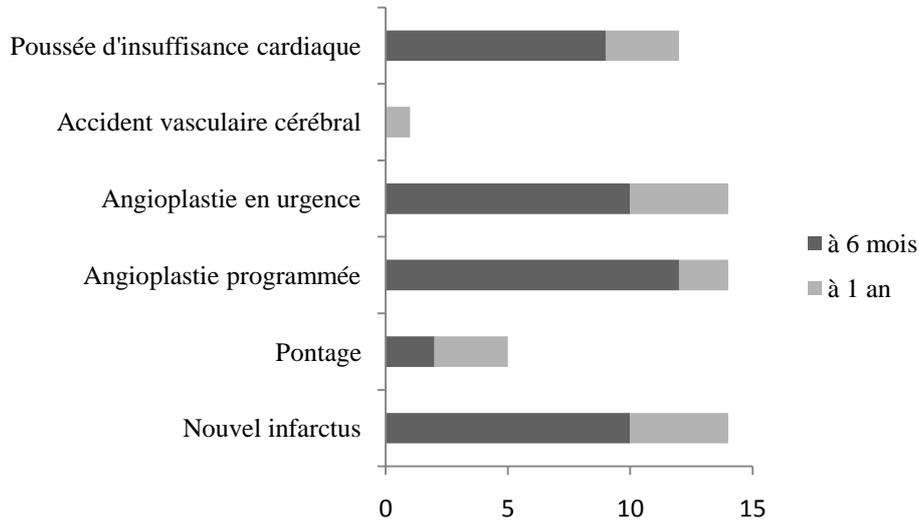
IMC : indice de masse corporelle ; SCA : syndrome coronarien aigu ; IDM : infarctus aigu du myocarde ; AVC : accident vasculaire cérébral ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

<sup>a</sup> Moyenne ± écart-type.

<sup>b</sup> Absence de données pour un patient concernant le nombre de vaisseaux atteints pour des raisons techniques empêchant la coronarographie.

## D. EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES NON FATALS

Les évènements cardiovasculaires non fatals sont résumés sur la figure 1.



**Figure 1 : Nombre de patients ayant eu un évènement cardiovasculaire à 6 mois et à 1 an.**

## E. LES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DU POST INFARCTUS

Les prescriptions de chaque thérapeutique sont résumées dans le tableau 2.

78 % des patients (71/91) étaient sous atorvastatine mais seulement 28 % (20/71) avaient la dose optimale de 80 milligrammes par jour.

25 et 31 % des patients avaient respectivement une dose optimale d'IEC/ARAII (Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion/Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II) à six mois et à un an.

35 et 32 % des patients avaient respectivement une dose optimale de bêtabloqueur à six mois et à un an.

Lors de l'hospitalisation : sur les 26 % de patients qui n'avaient pas le traitement BASI (traitement associant un Bêtabloqueur, des Antiagrégants plaquettaires, une Statine et un Inhibiteur de l'enzyme de conversion), seule une classe médicamenteuse manquait pour 80 % d'entre eux;

A six mois : 33 % des patients n'avaient pas le traitement BASI, seule une classe médicamenteuse manquait pour 63 % d'entre eux;

A un 1 an : 52 % des patients n'avaient pas le traitement BASI, seule une classe médicamenteuse manquait pour 62 % d'entre eux. Dans cette sous catégorie de patients pour lesquels il ne manquait qu'une classe médicamenteuse, la bithérapie anti agrégante était en cause pour 55 % d'entre eux.

**Tableau 2 : Nombre de patients recevant chacune des différentes thérapeutiques médicamenteuses du post infarctus à la sortie d'hospitalisation, à 6 mois et à 1 an.**

|                     | A l'hospitalisation n=97 | A 6 mois n=97 | A 1an n=91 |
|---------------------|--------------------------|---------------|------------|
| Bithérapie AAP      | 92 (95 %)                | 85 (88 %)     | 62 (68 %)  |
| Clopidogrel         | 93 (96 %)                | 89 (92 %)     | 73 (80 %)  |
| Aspirine            | 96 (99 %)                | 92 (95 %)     | 76 (84 %)  |
| Statine             | 95 (98 %)                | 90 (93 %)     | 82 (90 %)  |
| IEC/ARA2            | 82 (85 %)                | 76 (78 %)     | 71 (78 %)  |
| Bétabloquant        | 87 (90 %)                | 82 (85 %)     | 76 (84 %)  |
| BASI                | 72 (74 %)                | 65 (67 %)     | 44 (48 %)  |
| Inhibiteur calcique | 8 (8 %)                  | 15 (15 %)     | 16 (18 %)  |
| Ivabradine          | 3 (3 %)                  | 5 (5 %)       | 7 (8 %)    |
| Natispray           | 43 (44 %)                | 37 (36 %)     | 32 (35 %)  |

Bithérapie AAP: bithérapie anti agrégante plaquettaire; IEC/ARAII : inhibiteur de l'enzyme de conversion/antagoniste de l'angiotensine II ; BASI : Traitement associant statine, bithérapie anti agrégante plaquettaire ; inhibiteur de l'enzyme de conversion/antagoniste de l'angiotensine 2 et bêtabloqueur

## F. LES OBJECTIFS BIOLOGIQUES ET L'ARRET DU TABAC

### a) Obtention des objectifs LDL-cholestérol

L'obtention des objectifs LDL-cholestérol est résumé dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Nombre de patients ayant atteints les objectifs LDL-cholestérol à 6 mois et à 1 an.**

| objectif LDLc | à 6 mois n=86 | à 1 an n=85 |
|---------------|---------------|-------------|
| <1g/L         | 59 (69 %)     | 60 (71 %)   |
| <0,8g/L       | 45 (52 %)     | 36 (42 %)   |
| <0,7g/L       | 28 (33 %)     | 29 (34 %)   |

### b) Obtention de l'objectif HbA1c

Respectivement, à 6 mois et à un an, 45,8 % et 42,9 % des patients diabétiques avaient réalisé leur objectif de HbA1c inférieur à 6,5 %.

### c) Le tabac

Sur 23,7 % de fumeurs actifs à T0. 10,3 % des patients à six mois restaient des fumeurs actifs. A un an, ils étaient 6,6 %.

### d) Au total

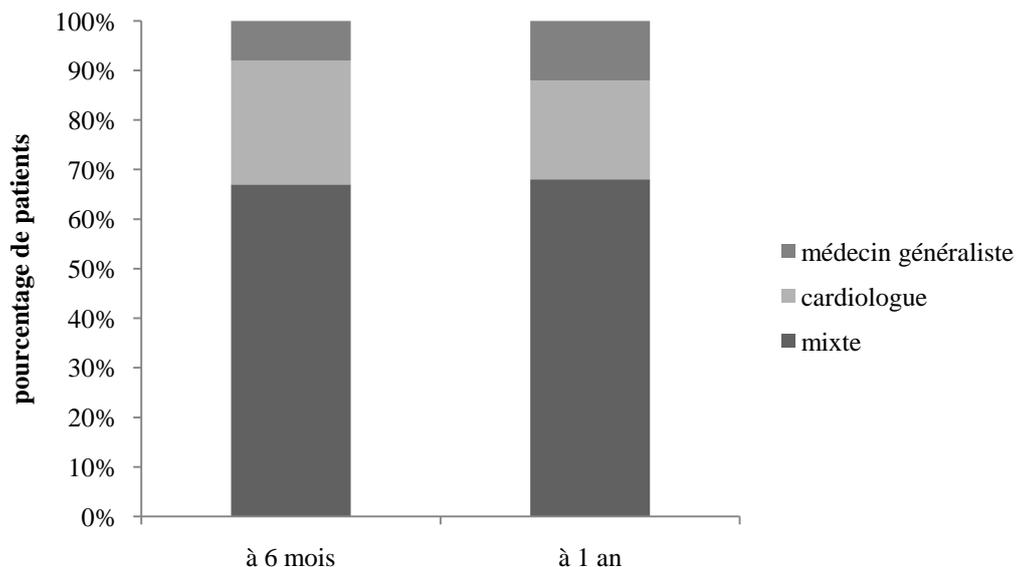
Respectivement, à six mois et à un an 55,6 % et 57 % des patients avaient réalisé leur objectif LDL inférieur à 1g/L et/ou HbA1c et/ou sevrage tabagique.

## G. REALISATION DE TOUS LES OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

**38 % des patients avaient réalisé à la fois leurs objectifs thérapeutiques et leurs objectifs biologiques et/ ou de sevrage tabagique à 6 mois alors qu'ils n'étaient que 30 % à un an.**

## H. SUIVI ET MODIFICATION DE TRAITEMENT

Le suivi du post infarctus a été réalisé soit par le cardiologue ou le médecin exclusivement soit de manière conjointe. Ces données sont résumées sur la figure 2.



**Figure 2 : Pourcentage de patients selon le type de suivi à 6 mois et à 1 an.**

La modification du traitement a été réalisée soit avec le conseil du cardiologue, soit par le médecin généraliste, soit de manière conjointe ou il n’y a pas eu de modification. Ces résultats sont résumés dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Répartition des patients suivant la spécialité du médecin ayant réalisé l’adaptation de leur traitement du post infarctus à 6 mois et à 1 an.**

| Modification du traitement      | à 6 mois    | à 1 an      |
|---------------------------------|-------------|-------------|
| Sur conseil du cardiologue      | 73 (75,2 %) | 68 (74,7 %) |
| De façon mixte                  | 12 (12,4 %) | 13 (14,3 %) |
| Absence de modification         | 7 (7,2 %)   | 4 (4,4 %)   |
| Par le médecin généraliste seul | 5 (5,2 %)   | 6 (6,6 %)   |

## I. FACTEURS INFLUENCANT LES ATTEINTES DES OBJECTIFS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

### a) Le diabète

Les diabétiques réalisaient moins leurs objectifs biologiques à six mois: OR 0,161 [0,048-0,542] ( $p < 0,001$ ) et à un an : OR 0,136 [0,035-0,527] ( $p < 0,001$ ).

Les diabétiques réalisaient moins leurs objectifs thérapeutiques et biologiques de façon significative à six mois : OR 0,07 [0,009-0,551] ( $p = 0,002$ ) et à un an : OR 0,136 [0,035-0,527] ( $p = 0,001$ ).

### b) Le type de suivi

Les résultats étaient non significatifs car les effectifs étaient trop faibles.

### c) La modification du traitement

Nous n’avons pas pu mettre en évidence de différence significative selon la spécialité du médecin ayant réalisé l’adaptation du traitement.

### d) L’âge

Nous n’avons pas pu mettre en évidence de différence significative entre la réalisation des objectifs thérapeutiques et/ou biologiques et l’âge des patients.

## J. RESUME DES PRINCIPAUX RESULTATS

Les principaux résultats sont résumés dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Résumé des principaux résultats.**

|  | à 6 mois                | à 1 an                  |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Réalisation de la totalité des objectifs   | 38%                     | 30%                     |
| Réalisation de l'objectif BASI   | 67%                     | 48%                     |
| Réalisation des objectifs biologiques et/ou de sevrage tabagique                                       | 55,6%                   | 57,6%                   |
| Influence du diabète sur la réalisation des objectifs biologiques et/ou de sevrage tabagique (p<0,001) | OR 0,161 [0,048-0,0542] | OR 0,136 [0,035-0,0527] |

## IV. DISCUSSION

La principale limite de notre étude est certainement d'être mono centrique. Cependant, les caractéristiques de notre échantillon et nos résultats sont assez similaires aux données de la littérature.

L'HAS, dans ses indicateurs de pratique clinique parle de prescription appropriée concernant le traitement BASI. Cela correspond au fait que, pour chaque classe thérapeutique, le traitement est conforme aux recommandations en cas d'indication, à une absence de prescription en cas de contre indication ou en absence d'indication. Ce taux de prescription appropriée pourrait être un outil plus précis et augmenter le taux de prescription conforme.

Dans notre étude, les médecins n'ont pas noté les contre indications aux traitements, il se pourrait donc que nous ayons sous estimé le taux de prescription conforme.

Le taux de réponse est très satisfaisant bien que nous ayons eu six patients perdus de vue, un sans suivi et neuf décès.

Concernant la modification du traitement, deux réponses étaient possibles : « modification du traitement par vous-même » ou « sur conseil du cardiologue ». Certaines réponses n'ont pas été interprétables car certains médecins ont entouré plusieurs réponses.

Les caractéristiques générales de notre échantillon étaient représentatives des cas d'infarctus du myocarde au regard des différents registres disponibles. La population était constituée majoritairement d'hommes, comparable aux autres études nationales (6, 9-12). La moyenne d'âge était supérieure à celle des études EUROASPIRE I et II, car celles-ci ont exclus les patients de plus de 70 ans mais sensiblement identique aux registres FAST MI (6, 13, 14).

On notera que les facteurs de risques de notre échantillon d'étude étaient élevés. Le nombre d'hypertendus représentait 67 %. Cette tendance a aussi été retrouvée dans la récente étude EUROASPIRE III, où on retrouvait une forte prévalence de l'hypertension artérielle comparativement aux études EUROASPIRE I et II (55,2 % vs 54,6 % et 54 %) (15). Notre étude montrait une prévalence de dyslipidémie de 57,7 % (prévalence de 28,5 % vs 87 % en 1996 et 59,6 % en 2000) (5), pouvant être expliquée par la fluctuation de l'échantillonnage, l'effet du hasard dans cette série de patients consécutifs mais aussi à la limite d'âge des patients de ces autres études. Les conclusions de l'étude EUROASPIRE III rapportées au Congrès de la Société Européenne de Cardiologie de 2007, ont montré que les résultats en termes de contrôle de facteurs de risque du fait de leur augmentation sont inquiétants. Ainsi, nous semblons confrontés à une limite en termes de prévention secondaire (15). L'augmentation de ces facteurs de risques peut être due à une amélioration de leur dépistage mais aussi à une négligence de prévention et notamment de la surcharge pondérale. L'existence de thérapeutiques médicamenteuses efficaces vient sans doute renforcer ce phénomène dont les racines sont peut être culturelles et sociétales. La lutte contre l'obésité et le surpoids doit permettre d'améliorer le contrôle des facteurs de risque.

Les raisons conduisant, à ce que 33 et 52 % de notre échantillon ne reçoivent pas le traitement conforme aux recommandations respectivement à six mois et à un an, sont de plusieurs ordres.

Notre étude a mis en évidence que, seulement 74 % des patients recevaient l'association BASI en sortie d'hospitalisation. Une étude suisse réalisée dans un hôpital de Sion d'octobre 2007 à octobre 2008 a montré des données similaires avec 72 % des patients qui avaient les 4 médicaments associées à la sortie de l'hôpital (16).

On aurait pu penser que les prescriptions en sortie d'hospitalisation seraient optimales du fait d'une plus grande sensibilisation des médecins hospitaliers. Finalement, un quart des prescriptions ne comprenait pas l'association BASI.

Les contre indications aux traitements recommandés peuvent être une explication.

Ce taux de prescriptions aurait pu s'améliorer ou tout au moins être maintenu. Dans la majorité des cas, il ne manquait qu'une seule thérapeutique et c'était la bithérapie anti agrégante dans plus de la moitié des cas.

Cependant, les quatre classes thérapeutiques, composant le traitement BASI, prises séparément, ont été prescrites de façon importante avec une diminution modérée à un an. Notre étude a fourni, comparativement à l'étude EUROASPIRE III, des taux de prescriptions similaires légèrement supérieurs pour les statines et les IEC. A six mois, Les antiagrégants plaquettaires sont prescrits à 88 % vs 93,2 %, les statines 93 % vs 87 %, les bêtabloqueurs 85 % vs 85,5 % et les IEC/ARAII 78 % vs 74,5 % (15). Nos résultats sont donc cohérents avec les données de la littérature.

Ainsi le taux de prescription de l'association des quatre classes médicamenteuses était relativement inférieur aux taux de prescriptions respectifs de chaque classe thérapeutique.

Cette constatation montre qu'on peut encore optimiser la prescription globale « BASI » en améliorant la prescription de chacune des classes thérapeutiques individuellement.

Les antiagrégants plaquettaires, en prévention secondaire, réduisent le risque de récurrence d'infarctus et d'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs (17-19).

Dans notre étude, la prescription de la bithérapie aspirine/clopidogrel diminuait de façon assez importante à 1 an. Une explication pourrait être que la majorité des stents mis en place étaient nus (69,6 %). Même s'ils sont préconisés, seule la pose d'un stent actif rend licite la bithérapie au moins un an (5). Des effets secondaires à type de saignement ont pu faire arrêter ce type de traitement. Malgré cela, la prescription d'aspirine et de clopidogrel reste élevée à 80 % mais non optimale. Alors qu'on s'attendrait à trouver en monothérapie de l'aspirine, le clopidogrel a lui aussi souvent été utilisé en monothérapie sans notion d'intolérance à l'aspirine notée.

La disponibilité de ces deux thérapeutiques en un comprimé pourrait être une solution. Cette association fixe de molécule est déjà sur le marché. Cependant, ce traitement combiné pourrait inquiéter les praticiens en cas d'effets secondaires.

L'efficacité des IEC/ARAII a été démontrée dans plusieurs essais randomisés. Le ramipril (20), le captopril (21), le trandolapril (22), le lisinopril (23), l'énalapril (24), le zofénopril (25), le péridopril (26), le valsartan (27) et le losartan (28) sont ainsi recommandés avec leur dosage optimal par l'ESC (8).

L'ESC, dans ses recommandations de 2008, rappelle les IEC /ARAII qui ont fait la preuve de leur efficacité ainsi que leur dose optimale (Cf. annexe 3). Ils sont recommandés chez tous les patients en post infarctus avec une FEVG inférieure à 40 % et conseillés pour tous les autres (8).

Les IEC/ARAII ont été prescrits à des taux importants (85 % en sortie d'hospitalisation et 78 % à six mois et à un an). Ce qui correspond à des résultats supérieurs aux attentes compte tenu des registres FAST MI et RESCUE. Les données du registre FAST MI, en sortie d'hospitalisation, ont montré en 2005 des taux allant de 61,1 à 66,9 % selon que l'infarctus soit sans ou avec onde Q (6). Le registre RESCUE, montre un taux de prescription à 62 % à six mois (1).

Nos données semblent cohérentes car effectivement supérieures aux données du registre FAST MI, cela s'explique par la chronologie et l'évolution de prescription de cette classe thérapeutique. La prescription d'IEC a été longtemps recommandée aux seuls patients ayant

une insuffisance cardiaque sous jacente ou une dysfonction ventriculaire gauche sévère. De récentes études ont montré des bénéfices au long cours en terme de morbi-mortalité chez tous les patients en post infarctus quelque soit leur fonction ventriculaire gauche concernant le ramipril dans l'étude HOPE et le périndopril dans l'étude EUROPA (26, 29). Cependant il reste des discordances à ce sujet et cette zone d'ombre explique le fait que le taux de prescriptions augmente mais qu'il reste inférieur à celui des statines et bêtabloqueurs. Cette tendance à l'augmentation de la prescription d'IEC ne semble pas liée à l'effet seul du hasard.

Dans notre étude, seulement 31 % des patients ayant une molécule recommandée par l'ESC, atteignaient la posologie optimale des essais randomisés. Ce constat important, montre qu'il ne suffit pas d'utiliser la bonne classe thérapeutique mais de l'utiliser à dose optimale. On ne connaît pas l'efficacité des traitements sous dosés dans la prévention secondaire du post infarctus.

De plus, le VIDAL recommande par exemple pour le ramipril d'augmenter les doses progressivement jusqu'à 10 mg et si on n'atteint pas une dose supérieure à 5 mg d'arrêter la thérapeutique (30).

Une des causes probables des prescriptions à dose insuffisante sont les effets secondaires de ces thérapeutiques (toux, hypotension artérielle, hyperkaliémie). De plus, les prescripteurs peuvent être réticents à augmenter les doses d'un médicament bien toléré. La méconnaissance des doses optimales par les médecins prescripteurs peut aussi expliquer nos résultats. Lors de notre étude, nous avons été confrontés à l'utilisation de molécules non recensées par l'ESC (cf. annexe 3). Certains médicaments ont bénéficié d'une extrapolation au post infarctus des études menées dans l'insuffisance cardiaque.

Les recommandations américaines par L'ACC/AHA, préconisent en cas d'intolérance aux IEC, le candesartan qui est un ARAII, suite à son évaluation dans les études CHARM (31-35). Le candesartan, évalué chez des patients présentant une insuffisance cardiaque, a montré que 50 à 60 % des patients étudiés avaient une ischémie myocardique comme cause de leur insuffisance cardiaque (33-35).

Les bêtabloqueurs ont montré, dans une méta analyse de 82 études, une diminution de 23 % de la mortalité, c'est-à-dire une diminution de 1,2 % décès pour 100 patients traités (36). L'avis de la commission de transparence préconise dans le traitement au long cours après infarctus du myocarde les molécules suivantes: propranolol, métoprolol, acébutolol, timolol et aténolol (37).

Notre étude a montré que le taux de prescription des bêtabloqueurs était important dès la sortie de l'hospitalisation et se maintenait à un an avec un pourcentage élevé. On remarquera l'évolution du taux de prescriptions de bêtabloqueurs en fonction de l'ancienneté des différentes études : Les plus récentes relèvent des taux de prescriptions supérieurs aux plus anciennes et montre ainsi la place incontestée qu'a prise cette thérapeutique au fil du temps.

Au niveau national, quatre enquêtes : Usik en 1995 ; Prévenir1 en 1998, Prévenir 2 en 1999 et Usic en 2000 ont montré des chiffres respectifs de prescriptions de bêtabloqueurs de 64 %, 68 %, 75 % et 76 % en sortie d'hospitalisation (38-41).

Au niveau européen, les études EUROASPIRE I, II et III ; réalisées en 1996, 2000 et 2007 évalue respectivement des prescriptions de bêtabloqueurs à 56, 69 et 85,5 % à six mois (13-15).

Les bêtabloqueurs, comme les IEC/ARAI n'ont été prescrits à la dose recommandée suite aux études randomisées que dans 32 % des cas à un an. Une étude en 1993 avait déjà montré que l'optimisation des doses n'était pas effectuée (42). Il semblerait que malgré la diffusion de la prescription des bêtabloqueurs en post infarctus, ce problème de dose persiste. On pourrait se questionner sur les conséquences de telle attitude sur nos patients. De façon

similaire aux IEC, les bêtabloqueurs de l'insuffisance cardiaque, tel le bisoprolol et le nébivolol sont de plus en plus utilisés par extrapolation dans le post infarctus.

Les statines sont systématiquement recommandées en post infarctus quelque soit le taux de LDL cholestérol (43-45). Leurs effets sont bénéfiques sur le pronostic ultérieur avec une diminution de la mortalité totale de 24 % et de la morbi-mortalité coronaire de 31 % (46, 47).

Les statines, étaient majoritairement prescrites, respectivement à la sortie de l'hospitalisation, à six mois et à un an : à 98 %, 93 % et à 90 %. Les données de notre étude, montraient des taux de prescriptions supérieurs aux registres (6), soulignant l'application des recommandations. Le dosage sanguin du LDL cholestérol est un indicateur simple pour évaluer l'efficacité des statines. De ce fait, on peut penser que le médecin généraliste est plus à l'aise avec cette molécule qu'il peut contrôler biologiquement et pour lesquelles les événements indésirables considérés comme sévères sont peu fréquents (< 1 %) selon l'HAS (48).

L'étude réalisée au Centre Hospitalier de Versailles en 1999 et 2005 a montré que 63 % des patients recevaient un hypolipémiant en 1999 (une statine chez 59 %) et 91 % en 2005 (statine chez 88 %) (11).

Notre étude a montré l'émergence de médicaments prescrits par effet de classe comme la rosuvastatine, qui a démontré dans l'étude ARIANE son efficacité supérieure à l'atorvastatine mais seulement à un dosage identique de dix milligrammes (49). On peut se questionner sur cet effet classe. L'HAS a publié en juillet 2010 le rapport intitulé « Efficacité et efficacité des hypolipémiants » : une méta analyse de 91 études randomisées a démontré que toutes statines confondues, ce traitement diminue le risque de mortalité de toutes étiologies de 10 % quel que soit le profil du patient, et le risque d'événements cardiovasculaires de 15 % à 23 %, selon l'événement étudié. Le rapport coût-efficacité d'un traitement par statine est jugé favorable en prévention secondaire, et en prévention primaire pour les patients à haut risque cardiovasculaire (48).

La preuve de l'efficacité de l'atorvastatine a été apportée (50).

Il est intéressant de noter que ni l'atorvastatine ni la rosuvastatine ne possèdent, à ce jour, d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en prévention secondaire (48).

L'étude SATURNE, actuellement en cours, est une étude multicentrique de phase III, menée en double aveugle, qui va comparer la rosuvastatine 40 mg à l'atorvastatine 80 mg, et qui pourrait permettre de définir la place de la rosuvastatine.

Seulement 57 % des patients ont réalisé tous leurs objectifs biologiques et sevrage tabagique. Ce chiffre doit être nuancé par les résultats respectifs d'atteinte des objectifs LDLc, HbA1c et de sevrage tabagique.

En prenant le seuil de référence d'objectif d'HbA1c inférieur à 6,5 % selon l'ESC, moins de la moitié des patients diabétiques de notre étude ont atteint leur objectif. L'interprétation est complexe. Le terme de « diabète équilibré » est soumis à confusion surtout si on se réfère aux recommandations HAS qui fixe des conseils thérapeutiques selon le résultat de l'HbA1c (51).

Ces recommandations sont utiles et permettent aux praticiens d'optimiser leur prise en charge. Mais pour notre enquête réalisée à un instant donné, il est plus difficile de trancher sur l'équilibre ou non du diabète. Cependant nos résultats sont concordants à l'étude réalisée en 2005 au Centre Hospitalier de Versailles (11).

Le non diabétique atteint plus ses objectifs biologiques et de sevrage tabagique. Dans notre étude, ce qui pourrait l'expliquer est le pourcentage de diabétiques qui étaient non équilibrés selon les critères de l'ESC.

Les recommandations concernant les objectifs LDLc sont de plus en plus strictes avec un taux à 1,3 g/L en 1996 et 2000, puis à 1 g/L en 2005 et aujourd'hui avec plutôt 0,8 g/L pour l'Académie Nationale de Médecine, ou si facteur de risque pour l'ESC (5, 8, 52-54). L'atteinte des objectifs biologiques est améliorable : 70,6 % des patients à un an avaient un LDL cholestérol inférieur à 1 g/L. Sur les 71 patients de notre étude qui étaient sous atorvastatine, seulement 20 avaient la dose optimale de 80 milligrammes par jour. La prescription de statine était importante mais la posologie n'était pas optimale, ce qui permet d'envisager une amélioration de l'atteinte des objectifs LDLc combinées aux règles hygiéno-diététiques.

Par effet de seuil, le nombre de patients n'ayant pas atteint l'objectif est moins important si celui-ci est plus exigeant. Ainsi, dans notre étude, ils n'étaient plus que 42,4 % à atteindre l'objectif de 0,8 g/L fixé par l'ESC et l'Académie Nationale.

Ceci permet difficilement de faire des comparaisons entre les études car les critères d'équilibre biologiques ne sont pas les mêmes selon l'étude prise en compte.

Ainsi, dans l'avenir, il serait intéressant de comparer ces données dans le même établissement pour évaluer l'évolution des pratiques.

A Versailles, une étude réalisée en 1999 et en 2005 a montré une amélioration du contrôle du LDLc malgré des objectifs LDLc plus bas en 2005 où seulement 24 % des patients gardaient un LDLc supérieur à 1g/L (11).

La persistance du tabagisme actif à un an était assez faible par rapport aux études européennes (14,15). Une étude réalisée chez des patients fumeurs de moins de 50 ans a montré qu'il persistait un fort taux d'échec de sevrage tabagique (55).

Notre objectif secondaire était de comparer la conformité des prescriptions et la réalisation des objectifs biologiques selon le type de suivi, par le médecin généraliste seul, par le cardiologue, ou par les deux conjointement mais aussi selon le prescripteur qui modifiait les traitements.

Les médecins généralistes (MG) modifiaient très largement les prescriptions en post infarctus sur le conseil du cardiologue (75 % à six mois); tandis qu'ils n'étaient que 5 % à six mois à effectuer ces modifications seuls. La prévalence de l'affection, le caractère ambulatoire d'une telle adaptation place pourtant les MG en première ligne dans cette prise en charge. Le taux important de participation à notre étude (90,7 %) témoigne d'ailleurs de l'intérêt des MG pour cette problématique. Une étude réalisée chez des patients âgés de 70 ans ou plus a montré que les patients suivis par un cardiologue étaient un peu mieux pris en charge en prévention secondaire que ceux suivis par le MG seul (56). Avec un effectif plus grand, notre étude aurait pu aller dans ce sens. Cette constatation conduit à plusieurs réflexions et particulièrement sur les rôles spécifiques de chaque intervenant du système de soin et dans le cas présent de celle du MG par rapport au cardiologue. Bien que leur qualité de médecin doive les autoriser à le faire, la plupart des MG ne se permettent pas de modifier le traitement du post infarctus sans l'avis d'un cardiologue. Une des missions du médecin généraliste, consolidée dans la loi « Hôpital, Patients, Soins et Territoire » (HPST), consiste à veiller à l'application individualisée des protocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés et de contribuer au suivi des maladies chroniques, en coopération avec les autres professionnels qui participent à la prise en charge du patient (57).

Cependant aucun texte ne définit très clairement les rôles spécifiques du MG par rapport aux autres médecins spécialistes. Ces rôles sont donc laissés à l'appréciation des différents praticiens, et se co-construisent dans les interactions entre les patients et les différents praticiens intervenant à son sujet. Cela est sans doute une question de culture et le MG peut considérer que l'avis du cardiologue a plus de validité que le sien. Il pourrait donc s'agir d'une dépréciation de son propre jugement mais en même temps c'est la raison même des spécialités médicales que de donner un avis plus pertinent concernant une pathologie définie. Quand les patients sortant de l'hôpital ont d'emblée un rendez-vous avec un cardiologue, le médecin désigné pour modifier le traitement est alors implicitement le cardiologue. Nous ne pouvons pas exclure également que certains médecins généralistes aient orienté leur activité spécifiquement vers d'autres champs que la cardiologie et induisent d'une façon explicite ou implicite un suivi cardiologique.

Malgré ces problématiques de délimitation des responsabilités, sans doute faut-il se satisfaire de la prédominance des suivis mixtes qui sont préconisés par les sociétés savantes.

8 % des suivis dans notre étude ne sont effectués que par le MG. Ceci n'est pas sans poser problème puisque l'échographie ou l'épreuve d'effort ne peuvent alors pas être réalisées. Les motifs conduisant à une telle situation ne sont pas clairs : sentiment de compétences suffisantes dans ce domaine particulier ? Refus du patient donnant sa confiance aux MG ? Problème de déplacement chez les personnes à faible mobilité ? Manque de disponibilité locale de cardiologues ?

Ces réflexions constituent des hypothèses dont la validation nécessiterait la mise en œuvre de recherche spécifique.

## V. CONCLUSION

La prise en charge du post infarctus s'est améliorée grâce à des médicaments efficaces et à l'augmentation de leur prescription au cours de cette décennie. Cependant, il persiste encore des écarts aux recommandations.

Notre étude a montré qu'à peine un tiers des patients avaient des prescriptions médicamenteuses conformes, et atteignaient les objectifs biologiques et le sevrage tabagique à un an. Peu d'études se sont intéressées à l'association de tous les traitements recommandés. Néanmoins, nous pouvons nous satisfaire du taux de prescription de chaque classe thérapeutique sauf pour la bithérapie comparativement aux différents registres. La mise en œuvre de recherches spécifiques pour connaître les facteurs limitant de non augmentation de dose des bêtabloqueurs et IEC pourrait consolider l'hypothèse que l'intolérance aux traitements ne peut être la seule en cause. Très longtemps, ont été énoncées les contre indications aux bêtabloqueurs dans les causes de non prescriptions au décours de l'infarctus mais ce n'était sans doute pas la seule raison. Cette étude mono centrique pourrait être complétée sur toute la Région Centre en étudiant aussi le suivi en consultations externes hospitalières.

Notre étude montre également l'importance de poursuivre les efforts en prévention secondaire.

Des progrès restent à réaliser en particulier dans l'intensification de ces prescriptions médicamenteuses pour, notamment améliorer les niveaux d'atteinte des objectifs biologiques qui sont de plus en plus stricts.

Des mesures visant à l'amélioration de la prescription peuvent être proposées : Renforcer la formation initiale et continue des médecins généralistes et des cardiologues. L'évaluation des pratiques professionnelles ne doit plus être perçue négativement mais comme un apport bénéfique pour l'amélioration de la prise en charge des patients. Des audits de pratique pourraient mettre en évidence des gisements de qualité afin que les prescripteurs prennent conscience des améliorations à apporter.

L'adhésion aux recommandations pourrait nécessiter, outre la participation systématique des MG à leur élaboration, de fournir des objectifs simples, faciles à mémoriser avec des arbres décisionnels clairs et courts.

L'uniformisation des recommandations des différentes sociétés savantes avec un support unique facilement accessible, serait un axe de travail intéressant pour éviter aux praticiens de s'interroger sur la bonne prise en charge.

Notre étude met en évidence une augmentation du surpoids et de l'obésité. Informer le patient, l'éduquer et le mettre au centre de la prise en charge permettraient sûrement de réduire ce facteur de risque.

La prise en charge par le MG a bien été réalisée dans la majorité des cas conjointement avec le cardiologue, ce qui est conforme aux recommandations. Cependant, la collaboration du MG avec le cardiologue permettrait sûrement encore d'être affinée.

Le renforcement ou la création de réseaux ville-hôpital avec un dossier médical personnalisé unique rapide pourrait engendrer un suivi plus conforme aux recommandations.

Se préoccupant de cette problématique, l'HAS a réalisé un programme pilote 2007-2010 intitulé « ensemble, améliorons la prise en charge de l'infarctus du myocarde ».

L'objectif de ce programme conduit avec les professionnels de santé est de réduire encore la mortalité et les complications de l'infarctus. Des indicateurs de pratique clinique ont été mis en place (40 dont 17 pour le post infarctus) (1). (Cf. annexe 4)

Ils constituent des outils d'analyse et de mise en œuvre de la qualité des pratiques prenant en compte les aspects de la bonne pratique.

Une étude complémentaire pour tester l'acceptabilité et leur mise en place en pratique serait intéressante.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. HAS. Programme 2007-2010: « Ensemble, améliorons la prise en charge de l'infarctus du myocarde » <http://www.has-sante.fr>
2. INSEE (Institut national de la statistique et des données économiques) <http://www.insee.fr>
3. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol* 2000 Sept;36(3):959-969.
4. Delahaye F, Bory M, Cohen A, Danchin N, de Gevigney G, Dellinger A, *et al.* Recommendations of the French Society of Cardiology concerning the treatment of myocardial infarction after the acute phase. Epidemiology and Prevention Group. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2001 Jul;94(7):697-738.
5. Recommandations de l'Académie Nationale de Médecine pour la prise en charge des patients après un infarctus du myocarde. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2007;191(8):1763-78.
6. J -P Cambou, T Simon undefined G Mulak undefined V Bataille undefined N Danchin, et , for the FAST-MI investigators. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2007 Jun/Jul;100(6/7):524-534.
7. Goyal A, Alexander JH, Hafley GE, Graham SH, Mehta RH, Mack MJ, *et al.* Outcomes Associated With the Use of Secondary Prevention Medications After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007 Mar;83(3):993-1001.
8. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, *et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008 Dec;29(23):2909-2945.
9. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(2):105-114.
10. Richard JL. The MONICA project. A WHO research project in cardiovascular diseases. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1988;36(4-5):325-334.
11. Galuscan G, Georges J, Gardenatleboire S, Gibaultgenty G, Stefas L, Maspoli J, *et al.* Prévention secondaire après syndrome coronarien aigu : évolution des recommandations et niveaux d'atteinte des objectifs. *Ann Cardio Ang.* 2008;57(5):268-274.

12. Schaller V, Depoli F, Buffler S, Couppie P, Gottwalles Y, Monassier J, *et al.* Devenir à long terme de patients traités par angioplastie primaire à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Expérience d'un centre hospitalier général alsacien. *Ann Cardio Ang.* 2006;55(6):346-351.
13. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur. Heart J.* 2001 Apr;22(7):554-572.
14. Wood DA. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet.* 2001 Mar;357(9261):995-1001.
15. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009 Apr;16(2):121-137.
16. Pernoux Séverine. Prise en charge médicamenteuse des patients post-infarctus: état des lieux, mise en place de recommandations et évaluation de leur impact. Certificat FPH pharmacie clinique 2009.
17. 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;324(7329):71-86.
18. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trials Investigators. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2001;345(7):494-502.
19. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, *et al.* Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet.* 2001 Aug ;358(9281):527-533.
20. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet.* 1993 Oct;342(8875):821-828.
21. 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. *N Engl J Med.* 1992;327(10):669-677.
22. 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. *N Engl J Med.* 1995 Dec 21;333(25):1670-1676.
23. Gruppo Italiano per lo Studio della Soprawivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1994 May ;343(8906):1115-1122.

24. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet*. 2003 May;361(9372):1843-1848.
25. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The Effect of the Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor Zofenopril on Mortality and Morbidity after Anterior Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1995 Jan 12;332(2):80-85.
26. 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). *Lancet*. 2003 Sept;362(9386):782-788.
27. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, *et al*. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med*. 2003 Nov;349(20):1893-1906.
28. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet*. 2002 Sept;360(9335):752-760.
29. HOPE Investigators. Effects of an Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2000 Jan;342(3):145-153.
30. VIDAL 2010.
31. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, *et al*. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction--Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004 Aug;44(3):671-719.
32. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, *et al*. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008 Jan; 51(2):210-247.
33. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, *et al*. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003 Sept;362(9386):777-781.
34. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, *et al*. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003 Sept;362(9386):772-776.
35. McMurray JJ, Östergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, *et al*. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*. 2003 Sept;362(9386):767-771.

36. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999 juin 26;318(7200):1730-1737.
37. Avis de la comission de transparence 8 décembre 2004. SECTRAL 200 mg, comprimé pelliculé B/30.
38. Cambou JP, Genès N, Vaur L, Dubroca I, Etienne S, Ferrières J, *et al.* Epidemiology of myocardial infarction in France. One-year survival in the Usik study. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1998 Sept;91(9):1103-1110.
39. T Demicheli, J P Cambou, L Vaur, N Genes, S Etienne, M Angioi, N Danchin. Efficacité du traitement de reperfusion au stade aigu de l'infarctus dans la population âgée : données du registre USIK 1995. *Ann Cardio Ang*. 2002;51(1):20-24.
40. Marques-Vidal P, Cambou JP, Ferrières J, Thomas D, Grenier O, Cantet C, *et al.* Distribution and treatment of cardiovascular risk factors in coronary patients: the Prevenir Study. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001 Jul;94(7):673-680.
41. O Grenier, J P Cambou, J Ferrières, D Thomas, E Amelineau, C Cantet, N Danchin. Caractéristiques initiales et prise en charge thérapeutique des sujets jeunes (âge inférieur à 45 ans) hospitalisés pour syndrome coronaire aigu : résultats des études françaises PRÉVENIR 1 et PRÉVENIR 2. *Ann Cardio Ang*. 2002;51(1):15-19.
42. Viskin S, Kitzi I, Lev E, Zak Z, Heller K, Villa Y, *et al.* Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995 May;25(6):1327-1332.
43. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994 Nov;344(8934):1383-1389.
44. 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. *N Engl J Med*. 1996 Oct;335(14):1001-1009.
45. 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 Nov; 339(19):1349-1357.
46. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, *et al.* Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am. J. Cardiol*. 2005 Sept; 96(5):611-616.
47. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *Lancet*. 2002 Jul; 360(9326):7-22.
48. HAS. « Efficacité et efficience des hypolipémiants: une analyse centrée sur les statines ».

49. Danchin N, Chadarevian R, Gayet J-L, Licour M, Valensi P. À la dose identique de 10 mg/j, la rosuvastatine est plus efficace que l'atorvastatine pour atteindre l'objectif de LDL-cholestérol < 1,00 g/l chez les patients à haut risque cardiovasculaire (étude ARIANE). *Ann Cardio Ang.* 2007;56(2):82-87.
50. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, *et al.* Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285(13):1711-1718.
51. HAS. Recommandations professionnelles. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation novembre 2006): Traitement médicamenteux du diabète de type 2. HAS novembre 2006. <http://www.has-sante.fr>.
52. ANDEM. Service références médicales : textes des recommandations et références médicales 1996. p. 12-5.
53. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations. AFSSAPS septembre 2000.
54. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations. AFSSAPS mars 2005.
55. Jacquemin L, Bourelly N, Roth O, *et al.* Infarctus du myocarde chez le sujet fumeur de moins de 50 ans traité par angioplastie coronaire. Évolution hospitalière et sur le long terme d'une série consécutive de 93 patients. *Ann Cardio Ang.* 2010;59(3):119-124.
56. Danchin N, Amelineau E, Quentzel S, Cambou J. Prévention secondaire du sujet âgé suivi en médecine générale : influence du suivi cardiologique sur le contrôle des facteurs de risque et l'utilisation des médicaments de prévention. L'étude ELIAGE-MG. *Ann Cardio Ang.* 2006;55(1):17-21.
57. article L.4130-1 du Code de la Santé Publique.

## VII. ANNEXES

### ANNEXE 1 : Abréviations

**AMM:** Autorisation de mise sur le marché

**AVC:** Accident Vasculaire Cérébral

**BASI:** Traitement associant un Bêtabloqueur, des Antiagrégants plaquettaires, une Statine et un Inhibiteur de l'enzyme de conversion

**CHU:** Centre Hospitalo-Universitaire

**ECG:** Electrocardiogramme

**ESC:** European Society of Cardiology

**FAST MI:** The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction

**FEVG:** Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

**HAS:** Haute Autorité de Santé

**IDM:** Infarctus Du Myocarde

**IEC/ARAI:** Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion/Antagoniste de Récepteurs à l'Angiotensine II

**IMC :** Indice de Masse Corporelle

**LDLc:** Low Density Lipoprotein cholesterol

**MG:** Médecin Généraliste

**OR:** Odd Ratios

**RESCUE:** RESeau Cardiologie Urgence

**SFC:** Société Française de Cardiologie

**URML:** Union Régionale des Médecins Libéraux

## ANNEXE 2 : Questionnaire de suivi post infarctus à 6 mois ou à 1 an

NOM Prénom du patient :

### 1/ Modalités d'exercice et suivi: (entourer la réponse)

- Suivi réalisé par : Cardiologue non CHU / Médecin généraliste / Mixte  
Cardiologue CHU Trousseau
- Modifiez-vous le traitement à visée cardiologique ? :  
Par vous-même / sur conseil du cardiologue

### 2/ Evènements cardiovasculaires : (entourer la réponse)

- Angioplastie programmée : OUI / NON en urgence : OUI / NON
- Pontage (coronarien) : OUI / NON
- Ré infarctus : OUI / NON
- AVC : OUI / NON
- Pathologie vasculaire artérielle périphérique (AOMI, carotides ?...): OUI / NON
- Poussée d'insuffisance cardiaque : OUI / NON
- Décès : OUI / NON - Si oui, date ? ..... - Cause ? .....

### 3/ Contrôle des facteurs de risque et créatininémie :

- LDLc (g /L) : .....
- HbA1c (si diabète) : .....
- Tabagisme actif : OUI / NON
- Créatininémie (umol /L) : .....

### 4/ Traitement médicamenteux à 1 an:

• **Bêtabloqueur** : OUI / NON

- Si oui, lequel ?

METOPROLOL

ACEBUTOLOL

PROPANOLOL

CARVEDILOL

ATENOLOL

Autres : .....

Dosage journalier : .....

- Si non, pourquoi ? .....

• **Statine** : OUI / NON

- Si oui, lequel ?

ATORVASTATINE

SIMVASTATINE

PRAVASTATINE

ROSUVASTATINE

Autres : .....

Dosage journalier : .....

- Si non, pourquoi ? .....

• **Inhibiteur de l'enzyme de conversion** : OUI / NON

- Si oui, lequel ?

RAMIPRIL

ELANAPRIL

ZOFENOPRIL

CAPTOPRIL

TRANDOLAPRIL

LISINOPRIL

PERINDOPRIL

Autres : .....

Dosage journalier : .....

- Si non, pourquoi ? .....

• **ARA II** : OUI / NON

- Si oui, lequel ?

VALSARTAN

LOSARTAN

Dosage journalier : .....

• **Aspirine** : OUI / NON Si oui, dosage journalier : .....

• **Plavix** : OUI / NON Si non, **Effient** : OUI / NON

• **Natispray** : OUI / NON

• **Anticoagulant** : OUI / NON Si oui, indication : .....

• **Inhibiteur calcique** : OUI / NON

- Si oui, lequel et dosage journalier ? .....

• **Procoralan**: OUI / NON Si oui, dosage journalier ? .....

**ANNEXE 3 : IEC/ARA II recommandés par l'ESC avec leur étude, dosage initial et dosage cible.**

| Etude    | nom          | dosage initial (en mg) | dose cible (en mg) |
|----------|--------------|------------------------|--------------------|
| GISSI-3  | lisinopril   | 5                      | 10                 |
| ISIS-4   | captopril    | 6,25                   | 100                |
| CHINESE  | captopril    | 6,25                   | 37,5               |
| SMILE    | zofenopril   | 7,5                    | 60                 |
| AIRE     | ramipril     | 5                      | 10                 |
| SAVE     | captopril    | 6,25                   | 150                |
| TRACE    | trandolapril | 0,5                    | 4                  |
| VALIANT  | valsartan    | 20                     | 320                |
| OPTIMAAL | losartan     | 12,5                   | 50                 |
| EPHESUS  | eplerone     | 25                     | 50                 |

## ANNEXE 4 : Indicateurs de pratique clinique

Prise en charge de l'infarctus du myocarde : Indicateurs de pratique clinique

| Phase aiguë préhospitalière et hospitalière  | Secteurs évaluable (recueil spéc   |
|--|--|
| <b>Indicateurs résultant de l'intervention des acteurs de la filière phase aiguë FPA*</b>  |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Taux de mise en œuvre d'une stratégie de reperfusion</li> <li>2. Délai de réalisation de l'angioplastie</li> <li>3. Délai de réalisation de la thrombolyse</li> <li>4. Taux de traitement approprié par antiagrégant plaquettaire</li> <li>5. Taux de traitement antalgique</li> <li>6. Taux d'orientation directe en USIC avec cathétérisme 24/24</li> <li>7. Taux de recours au 15 en première intention</li> </ol>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. FPA</li> <li>2. FPA, CI</li> <li>3. FPA, SMUR, SU</li> <li>4. FPA, SMUR, SU, CI</li> <li>5. FPA, SMUR, SU, CI</li> <li>6. FPA, SMUR, SAMU, :</li> <li>7. FPA, SU, CI, SC</li> </ol>  |
| <p>* <i>Éléments et autres indicateurs proposés pour interpréter les résultats de la FPA et aider à l'amélioration des pratiques</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age, sexe</li> <li>• Délai médian début des douleurs thoraciques – 1<sup>er</sup> contact médical</li> <li>• Délai médian inscription SAU-ECG des SCA ST+</li> <li>• Délai médian inscription SAU-ECG des douleurs thoraciques</li> <li>• Durée médiane de séjour aux urgences des ST+ transférés pour angioplastie primaire</li> <li>• Taux de patients régulés par le SAMU mais non médicalisés</li> <li>• Délai médian appel SAMU – arrivée SMUR pour SCA ST+</li> <li>• Délai médian appel SAMU – arrivée SMUR pour douleurs thoraciques</li> <li>• Délai médian arrivée SMUR – ECG pour SCA ST+</li> <li>• Taux de scores de risque (Grace, EMMACE ou SRI) enregistrés</li> </ul>   | <p>Tous secteurs<br/>FPA, SMUR, SAMU, SU, CI, SC<br/>SU<br/>SU<br/>SAMU<br/>SAMU, SMUR<br/>SAMU, SMUR<br/>SMUR<br/>FPA, SU, CI, SC</p>   |
| <b>Phase post aiguë hospitalière et sortie</b>   |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>8. Taux d'évaluation de la fonction ventriculaire gauche</li> <li>9. Taux de traitement approprié par <math>\beta</math> bloquant à la sortie</li> <li>10. Taux de traitement approprié par antiagrégant plaquettaire à la sortie</li> <li>11. Taux de traitement approprié par statine à la sortie</li> <li>12. Taux de traitement approprié par inhibiteur de l'enzyme de conversion à la sortie</li> <li>13. Taux de prescription d'arrêt du tabac pour les patients tabagiques</li> </ol>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>8. RC, SC</li> <li>9. RC, SC</li> <li>10. RC, SC</li> <li>11. RC, SC</li> <li>12. RC, SC</li> <li>13. RC, SC</li> </ol>   |
| <p>* <i>Éléments proposés aider à l'amélioration des pratiques</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Il existe un accord de collaboration entre les services de cardiologie et d'endocrino-diabétologie pour la prise en charge des patients diabétiques</li> <li>▪ Il existe un protocole de prise en charge des patients coronariens diabétiques</li> </ul>   |  |
| <b>Phase ambulatoire post-infarctus première année<sup>1</sup></b>   |  |
| <p><sup>1</sup> <i>Ces indicateurs de bonne pratique sont validés tout au long du suivi post-infarctus, par le médecin traitant comme par le cardiologue, chaque discipline ayant opéré une sélection pragmatique pour l'amélioration des pratiques</i></p>  |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>14. Taux de recherche de douleur thoracique et/ou de prise de nitrés</li> <li>15. Taux d'information pour le recours au 15</li> <li>16. Taux de mesure de la pression artérielle</li> <li>17. Taux de tolérance et d'observance au traitement BASI</li> <li>18. Taux de suivi de l'exposition au tabac</li> <li>19. Taux d'information sur la nécessité d'une activité physique régulière</li> <li>20. Taux de patients pratiquant une activité physique régulière</li> <li>21. Taux de réalisation de réadaptation cardiaque</li> <li>22. Taux de réalisation du bilan lipidique et glucidique</li> <li>23. Taux de traitement approprié par <math>\beta</math>-bloquant à un an</li> <li>24. Taux de traitement approprié par aspirine à un an</li> <li>25. Taux de traitement approprié par clopidogrel à un an</li> <li>26. Taux de traitement approprié par statine à un an</li> <li>27. Taux de traitement approprié par inhibiteur de l'enzyme de conversion à un an</li> <li>28. Taux d'évaluation du suivi d'une alimentation équilibrée</li> <li>29. Taux de correspondance médecin traitant - cardiologue</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>14. MG1</li> <li>15. MG1</li> <li>16. MG1</li> <li>17. MG1</li> <li>18. MG1, MG, CA</li> <li>19. MG1</li> <li>20. CA, MG</li> <li>21. CA, RC</li> <li>22. CA, MG</li> <li>23. CA, MG</li> <li>24. CA, MG</li> <li>25. CA, MG</li> <li>26. CA, MG</li> <li>27. CA, MG</li> <li>28. CA, MG</li> <li>29. MG</li> </ol> |
| 30. Taux de mortalité post-infarctus à 30 jours  | 30. FPA  |
| <p>FPA = Filière phase aiguë = SAMU + Urgences + Cardiologie + Cardiologie interventionnelle<br/> CA= Cardiologie ambulatoire ;<br/> CI = Cardiologie interventionnelle<br/> MG = Médecine générale, MG1 = 1<sup>ère</sup> consultation<br/> SAMU = service d'aide médicale urgente ; SMUR = service mobile d'urgence et de réanimation<br/> SC = service de cardiologie ;<br/> SU = service d'urgences<br/> RC = rééducation convalescence<br/> BASI = <math>\beta</math>bloquant, antiagrégant plaquettaire (aspirine et/ou clopidogrel), statine, inhibiteur de l'enzyme de conversion</p>  |  |

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira  
pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

## Faculté de Médecine de TOURS

*ABDALLAH EL HIRTSI Karim*

Thèse n°

35 pages – 5 tableaux – 2 figures – 4 annexes

### Résumé :

**INTRODUCTION :** La prise en charge du post infarctus, lorsque le patient retourne à domicile, est assurée par le médecin généraliste. En prévention secondaire, le bénéfice du traitement n'est plus discuté. Il est basé sur l'utilisation de médicaments à des doses optimales validées par des grandes études randomisées, et rappelé dans les recommandations de bonnes pratiques.

**OBJECTIFS :** Décrire la prise en charge thérapeutique, sur le plan médicamenteux et biologique (LDLc et HbA1c) et le sevrage tabagique, à six mois et à un an de patients ayant eu un infarctus traité au Centre hospitalo-universitaire de Tours.

**MATERIELS ET METHODES :** Cohorte observationnelle de 118 patients pris en charge au CHU de Tours entre le premier janvier et le trente juin 2009. Toutes les données ont été recueillies à la sortie de l'hôpital puis à six mois et un an par des questionnaires adressés aux médecins généralistes.

**RESULTATS :** Respectivement, 38 % et 30 % des patients en post infarctus avaient réalisé mutuellement leurs objectifs thérapeutiques et biologiques et/ou de sevrage tabagique à six mois et à un an. Le pourcentage de prescription optimale à la sortie de l'hospitalisation, à six et à un an était de 74 %, 67 % et 48 % pour l'ensemble du traitement BASI ; de 95 %, 88 % et de 68 % pour la bithérapie antiagrégante ; de 98 %, 93 % et de 90 % pour les statines ; de 90 %, 85 % et de 84 % pour les bêtabloqueurs ; de 85 %, 78 % et de 78 % pour les IEC/ARAII. A un an, la dose optimale a été atteinte dans respectivement 31 % et 32 % des cas pour les IEC/ARAII et les bêtabloqueurs. Les objectifs de LDL < 1g/L ont été atteints respectivement à 68,6 % et 70,6 % à six mois et un an.

**CONCLUSION :** Pour améliorer cette prise en charge on pourrait proposer une évaluation des pratiques basée sur des audits afin de mettre en évidence des gisements de qualité. L'uniformisation des recommandations des différentes sociétés savantes avec un support unique facilement accessible, serait un axe de travail intéressant pour éviter aux praticiens de s'interroger sur la bonne prise en charge. Enfin une étude comparable sur toute la région centre pourrait être proposée.

### Mots clés :

- Prévention secondaire
- Syndrome coronarien aigu
- Médecine générale
- BASI
- Objectif thérapeutique

### Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain CHANTEPIE

Membres : Monsieur le Professeur Pierre COSNAY

Monsieur le Professeur François MAILLOT

Madame le Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Monsieur le Docteur Philippe BERTRAND

Date de la soutenance : 27 mai 2011