

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N° 9

Thèse

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

Par

Valérie MARTIN

Née le 01 août 1974 à Mont Saint Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 30 mars 2005

**PRISE EN CHARGE EN MEDECINE GENERALE D'UN
SYNDROME CORONARIEN AIGU :**

L'ANGOR INSTABLE

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Noël TROCHU

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jean Yves CHAMBONET

SOMMAIRE

Remerciements	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
Références	5
Abréviations	10
Introduction	12
PARTIE I Revue de la littérature	14
1 Physiopathologie	15
1.1 L'athérosclérose	15
1.2 La rupture de plaque	19
1.3 La thrombose.....	20
1.4 L'ischémie myocardique (19, 176, 177)	24
1.5 Conclusion	26
2 Epidémiologie	27
2.1 Introduction.....	27
2.2 Les différents registres épidémiologiques	28
3 Définitions des manifestations cliniques des lésions d'athérothrombose coronarienne	33
3.1 Angor	33
3.2 Angor stable.....	34
3.3 Infarctus du myocarde.....	36
3.4 Mort subite d'origine cardiaque	37
3.5 Angor instable ou syndrome de menace.....	38
3.6 Les syndromes coronariens aigus	39
4 Eléments diagnostiques et pronostiques de l'angor instable	41
4.1 Les facteurs de risque cardiovasculaire	41
4.2 La clinique	42
4.3 L'ECG.....	44
4.4 Marqueurs biologiques.....	45
4.5 Les scores	50
4.6 La coronarographie (98, 146, 186).....	52
4.7 Deux examens diagnostiques, différés	53
4.8 Conclusion	54
5 Traitements	55
5.1 Traitement médicamenteux	55

5.2	Revascularisation myocardique.....	67
5.3	Conclusion : algorithme décisionnel de la prise en charge de l'angor instable	70
PARTIE II Enquête		73
1	Moyens et Méthodes	74
1.1	Introduction.....	74
1.2	Populations étudiées.....	74
1.3	Questionnaire	76
1.4	Répartition du tirage au sort.....	76
2	Résultats	78
2.1	Population.....	78
2.2	Diagnostic	88
2.3	Prise en charge	91
PARTIE III Discussion		103
1	L'enquête	104
1.1	Liste utilisée	104
1.2	Tirage au sort	104
1.3	Taille des échantillons et questionnaire.....	104
2	Population médicale	106
2.1	Sexe.....	106
2.2	Age.....	106
2.3	Lieu d'exercice	106
2.4	Type d'exercice.....	107
2.5	Durée d'installation	107
2.6	Possession d'un appareil à ECG	108
2.7	Orientation médicale	109
2.8	RIAP.....	109
3	Cas d'angor instable	110
3.1	Age et sexe.....	110
3.2	Activité et profession.....	111
3.3	Mode de vie.....	111
3.4	Antécédents, facteurs de risque cardiovasculaire et traitement habituel.....	111
3.5	Lieu de prise en charge et caractère d'urgence.....	112
4	Le diagnostic	113
4.1	Typicité de l'angor instable.....	113
4.2	Signes de gravité.....	113
4.3	Electrocardiogramme	114

5	Prise en charge	116
5.1	Traitement	116
5.2	Hospitalisation.....	119
5.3	Intervention du cardiologue de ville.....	122
5.4	Bilan biologique.....	122
5.5	Refus d'hospitalisation/ Non hospitalisation.....	123
5.6	Conduite à tenir.....	124
6	Synthèse de discussion.....	126
	<i>Conclusion.....</i>	<i>129</i>
	<i>Bibliographie.....</i>	<i>130</i>
	<i>Annexe 1 - Questionnaire de l'enquête.....</i>	<i>143</i>

RÉFÉRENCES

TABLEAUX

Tableau 1: Classification histologique de Stary (171).....	18
Tableau 2: Caractéristiques du registre FACT (61).....	29
Tableau 3: Quelques résultats du registre GRACE, d'après GRACE Investigators (92,93)	30
Tableau 4: Caractéristiques de l'étude ENACT, d'après Fox (74).....	31
Tableau 5: Caractéristiques de l'Euro Heart Survey, d'après Hasdaj (100).....	32
Tableau 6: Classification de l'angor d'effort, d'après Haïat (96).....	35
Tableau 7: Classification de Braunwald, (23)	43
Tableau 8: Récapitulatif des différents marqueurs de nécrose myocardique, d'après Berger (15).....	48
Tableau 9 : Comparaison des performances diagnostiques de différents marqueurs biologiques d'ischémie myocardique aiguë, d'après Hillis. (102)	48
Tableau 10 : Le TIMI score, d'après Antmann et Danchin (5, 57)	50
Tableau 11 : Facteurs pronostiques de la mortalité hospitalière dans le registre mondial GRACE, validé dans tous les syndromes coronariens aigus d'après Collet (48).....	51
Tableau 12 : Score de Killip : évaluation clinique de la fonction ventriculaire gauche	51
Tableau 13: Mécanismes d'action des anti-angineux, d'après Weber (186)	62
Tableau 14: Evaluation du risque de décès et d'infarctus non fatals à court terme, chez les patients avec un SCA sans élévation de ST, d'après Braunwald (20,22).....	71
Tableau 15 : Nombre de médecins tirés au sort par canton	75
Tableau 16 : Répartition du tirage au sort.....	76

Tableau 17 : Population des médecins répondeurs par tranches d'âge.....	79
Tableau 18 : Type et lieu d'exercice en fonction du sexe	79
Tableau 19 : Répartition par durée d'installation et par sexe des médecins de l'échantillon répondeur	80
Tableau 20 : Temps nécessaire pour aller au service d'urgence le plus proche	80
Tableau 21 : Orientation de la pratique médicale des médecins ayant répondu.....	81
Tableau 22: Pratique de garde de nuit en fonction du sexe des médecins.....	82
Tableau 23 : Pratique de garde de nuit en fonction du lieu d'exercice.....	82
Tableau 24: Possession d'un appareil à ECG en fonction du sexe du médecin	83
Tableau 25: Possession d'un appareil à ECG en fonction du lieu d'exercice	83
Tableau 26: Possession d'un appareil à ECG en fonction du type d'exercice	83
Tableau 27: Sexe des médecins ayant pris ou non en charges des cas d'angor instable	84
Tableau 28: Médecins avec ou sans cas d'angor instable en fonction de la possession d'un appareil à ECG	84
Tableau 29: Age des médecins ayant pris en charge un angor instable.....	85
Tableau 30: Cas d'angor instable en fonction du sexe du médecin l'ayant pris en charge .	85
Tableau 31: Médecins ayant pris ou non en charge 1 (des) cas d'angor instable en fonction du lieu d'activité	85
Tableau 32: Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients	86
Tableau 33: Typicité de l'angor instable en fonction des antécédents coronariens.....	88
Tableau 34: Typicité de l'angor instable en fonction de l'âge des patients.....	89
Tableau 35: Patients n'ayant pas eu d'ECG en fonction de la possession ou non d'un appareil à ECG par le médecin	90

Tableau 36: Patient recevant de l'aspirine par le médecin généraliste en fonction de la présence ou l'absence préalable de traitement antiagrégant.....	91
Tableau 37: Traitement par dérivé nitré en fonction du caractère d'urgence ressentie.....	92
Tableau 38: Traitement par dérivé nitré en fonction de l'activité d'urgence (Médecin pompiers, SOS-médecin , CAMU, vacation en service d'urgence regroupés).....	92
Tableau 39: Traitement par dérivé nitré en fonction d'activité de garde de nuit ou non.....	92
Tableau 40: Traitement par dérivé nitré selon l'hospitalisation	92
Tableau 41: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction de l'âge des médecins	93
Tableau 42: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction de l'âge des patients..	94
Tableau 43: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction du type de vie.....	94
Tableau 44: Hospitalisation par le médecin généraliste suivant la typicité de l'angor.....	94
Tableau 45: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction du lieu de consultation	94
Tableau 46: Hospitalisation par le médecin généraliste selon le contexte d'urgence	95
Tableau 47: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction des antécédents coronariens.....	95
Tableau 48: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction des antécédents cardiovasculaires autres et coronariens.....	95
Tableau 49: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires.....	95
Tableau 50: Avis cardiologique en fonction du sexe du médecin	96
Tableau 51: Avis cardiologique en fonction de l'âge du médecin	96
Tableau 52: Avis du cardiologue en fonction du lieu d'exercice du médecin.....	97

Tableau 53: Avis cardiologique en fonction du temps moyen pour se rendre aux urgences	97
Tableau 54: Avis cardiologique en fonction d'une activité annexe d'urgence du médecin	97
Tableau 55: Avis cardiologique en fonction des gardes de nuit	97
Tableau 56: Avis cardiologique en fonction de l'âge du patient	98
Tableau 57: Avis cardiologique en fonction du sexe du patient	98
Tableau 58: Avis cardiologique en fonction du lieu de consultation	98
Tableau 59: Avis cardiologique en fonction du caractère d'urgence ressentie	99
Tableau 60: Avis cardiologique en fonction de la typicité de l'angor instable	99
Tableau 61: Bilan biologique en fonction de l'âge du médecin	99
Tableau 62: Bilan biologique en fonction du sexe du médecin	100
Tableau 63: Bilan biologique en fonction du lieu d'exercice du médecin	100
Tableau 64: Bilan biologique en fonction de l'âge du patient	100
Tableau 65: Bilan biologique en fonction des antécédents coronariens du patient	101
Tableau 66: Bilan biologique en fonction du lieu de prise en charge	101
Tableau 67: Bilan biologique en fonction de la typicité de l'angor instable	101
Tableau 68 : Bilan biologique et hospitalisation	101
Tableau 69 : Bilan biologique et avis cardiologique	102
Tableau 70 : Type d'activité selon les fichiers de la DRASS, pour les médecins de Loire-Atlantique	107
Tableau 71 : Pourcentage de médecins possédant ou non un appareil à ECG	108
Tableau 72 : Nombre et pourcentages en fonction du sexe des médecins possédant un ECG	108

Tableau 73 : Répartition des médecins avec ou sans appareil à ECG, selon le mode d'installation	109
---	-----

Tableau 74: Comparaison de la répartition par sexe des patients de notre étude et des patients pris en charge en ALD pour une coronaropathie (60).....	110
--	-----

FIGURES

Figure 1 : Plaque d'athérome, d'après Emmerich. (63)	16
Figure 2 : Evolution du thrombus et implications cliniques, d'après Bauters. (13)	24
Figure 3 : Etiologies des douleurs thoraciques en médecine générale, d'après la Task Force. (173).....	34
Figure 4 : Etiologies des douleurs thoraciques en médecine générale, d'après Buntinx (25).	34
Figure 5 : Classification des syndromes coronariens aigus, d'après Collet (48).....	40
Formule 6 : Formule de la clairance de la créatinine.....	52
Figure 7 : Prise en charge des syndromes coronariens sans sus-décalage de ST, d'après Bertrand, Chapsal et Wiviott. (17, 40, 191).....	72
Figure 8 : Hospitalisations des SCA dans le registre FACT (61).....	119

ABRÉVIATIONS

ADP	Adénosine-Di-Phosphate
AI	Angor Instable
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ATCD	Antécédent
ATP	Adénosine-Tri-Phosphate
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BNP	B-type Natriuretic Protein
CAMU	Capacité à la Médecine d'Urgence
CAPTURE	Chimeric7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment.
CEE	Choc Electrique Externe.
CESAR 2	Clinical European Studies in Angina and Revascularization.
CID	Chiffres et Indicateurs Départementaux
CML	Cellule Musculaire Lisse
CMV	CytoMégalo Virus
CNAM	Centre National d'Assurance Maladie
CPK	Creatin Phospho Kinase
CPK-mb	CPK Myocardium-Brain
CREDES	Centre de Recherches, d'Etude et de Documentation en Economie de la Santé
CRP	C-Reactive Protein
CRUSADE	Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients suppress adverse outcomes with early implementation of ACC/AHA guidelines
CURE	Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events
DRASS	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales.
DREES	Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques
ECG	ElectroCardioGramme
ENACT	European Network of Acute Coronary Treatment
EPIC	Evaluation of c7E3 fab in Prevention of Ischemic Complications
EPILOG	Evaluation in PTCA to Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade.
ESSENCE	Efficacy and Savety of Subcutaneous Enoxoparin in Non-Q-wave Coronary Events.
FACT	enquête FrAnçaise observationnelle sur la prise en Charge des patients ayanT un SCA
FDR	Facteur De Risque cardiovasculaire
FML	fibre musculaire lisse
FRIC	FRagmin In unstable Coronary artery disease.
FRISC II	Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease.
FV	Fibrillation Ventriculaire
GP	GlycoProtéine
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
GREAT	Grampian Region Early Anistreplase Trial
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
HDL	Hight Density Lipoprotein

HNF	Héparine Non Fractionnée
HOPE	Heart Outcomes Prevention Evaluation study.
HSV	Herpès Simplex Virus
HTA	HyperTension Artérielle
HVG	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IDM	Infarctus Du Myocarde
IMPACT	Integrilin to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IV	Intra-Veineux
IVA	artère coronaire InterVentriculaire Antérieure
IVD	Intra-Veineux Direct
IVSE	Intra-Veineux à la Seringue Electrique
LDL	Low Density Lipoprotein
LIPID	Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease.
MEP	Médecin à Exercice Particulier
MIRACL	Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering
MONICA	multinational MONItoring of trends in determinants in CARDiovascular disease
NO	monoxyde d'azote
NYHA	New-York Heart Association
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORS	Observatoire Régional de la Santé
PAC	Pontage Aorto-Coronarien
PARAGON	Platelet IIb/IIIa Antagonism or the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organisation Network.
PO	Per Os
PRISM	Platelet Receptor inhibition in Ischemic Syndrome Management
PRISM-PLUS	Platelet Receptor inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patient Limited by Unstable Signs and symptoms.
PURSUIT	the Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina : Receptor Suppression Using Integrilin Therapy
RESTORE	Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and REstenosis
RIAP	Relevé Individuel d'Activité et de Prescription médicale
ROXIS	ROXithromycine In non-Q-wave coronary Syndromes.
SAMU	Service d'Aide Médicale Urgente
SCA	Syndrome Coronarien Aigu
SCC	Société Canadienne de Cardiologie
SMUR	Service Mobile d'Urgence et de Réanimation.
TACTICS	Trial and the Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction.
Tn C / Tn I	Troponine C / Troponine I
TV	Tachycardie Ventriculaire
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
VWf	Facteur von Willebrand
WHO	World Health Organization

INTRODUCTION

En France, le médecin généraliste est le premier intervenant pour 63 à 86 % des patients présentant une cardiopathie ischémique (1, 3).

Cependant, il n'existe pas de consensus sur la prise en charge à adopter lorsqu'il est face à un patient présentant un syndrome coronarien aigu. Pourtant, de nombreuses guidelines ou articles indiquent la conduite à tenir en hospitalier et en pré-hospitalier (SAMU et SMUR) en cas de syndrome coronarien aigu. (17, 20, 21, 22,47, 48, 190, 191)

Les syndromes coronariens aigus regroupent l'angor instable, l'infarctus du myocarde et la mort subite d'origine coronarienne. Ils ne représentent qu'une faible activité de la médecine générale. En Loire Atlantique, les médecins prennent en charge en moyenne 2,2 cas par an d'infarctus du myocarde (38, 147). D'après le CREDES l'infarctus du myocarde représente 1,6 ‰ séance de médecine générale en France (1).

Ces trois raisons ainsi que la potentielle gravité à court terme de la pathologie coronarienne, nous ont conduit à nous interroger sur l'attitude du médecin généraliste dans un des syndromes coronariens aigus : l'angor instable de novo, crescendo ou de repos.

Un traitement est-il débuté par le médecin généraliste ? Quelle orientation donne-t-il à son patient ? Existents-ils des critères intervenant dans le choix de l'éventuelle institution d'un traitement et dans celui de l'orientation ?

Pour investiguer ces questions, nous avons mené une enquête dont le périmètre et l'analyse ont été réalisés à partir d'une revue de la littérature sur l'angor instable.

Ainsi dans une première partie, nous parcourrons la littérature de l'angor instable : physiopathologie, épidémiologie, définitions des manifestations cliniques d'athérosclérose coronaire, éléments diagnostiques et pronostiques et son traitement.

Une seconde partie présentera l'enquête rétrospective menée auprès d'un échantillon de médecins généralistes de Loire-Atlantique : données sociodémographiques des médecins et des patients, données sur la prise en charge initiale chez des patients présentant un angor instable.

Enfin dans une troisième et dernière partie, nous discuterons ces résultats pour tenter d'identifier, s'il existe un « consensus » de prise en charge initiale en ambulatoire de l'angor instable par les médecins généralistes.

PARTIE I

REVUE DE LA

LITTÉRATURE

1 PHYSIOPATHOLOGIE

Les SCA étant essentiellement secondaires à l'athérosclérose, nous allons dans cette partie, nous intéresser à la genèse des SCA, qui se décompose en 4 phases :

- ✓ l'athérosclérose,
- ✓ la rupture de plaque,
- ✓ la thrombose,
- ✓ l'ischémie myocardique.

1.1 L'athérosclérose

1.1.1 Rappel

a) Structure artérielle

Les artères sont composées de 3 couches, de l'intérieur à l'extérieur : (175)

L'intima :

C'est une couche monocellulaire endothéliale qui a 3 rôles principaux : filtre des échanges entre le sang et la paroi, maintien de la fluidité sanguine, vasorégulation par la sécrétion de diverses molécules modulant le tonus des cellules musculaires lisses (CML) sous jacentes.

L'intima est séparée de la média par la limitante élastique interne.

La média :

C'est la couche moyenne, formée de CML concentriques. La matrice extracellulaire est composée de protéoglycanes, de collagène et d'élastine. Cette dernière forme la limitante élastique externe.

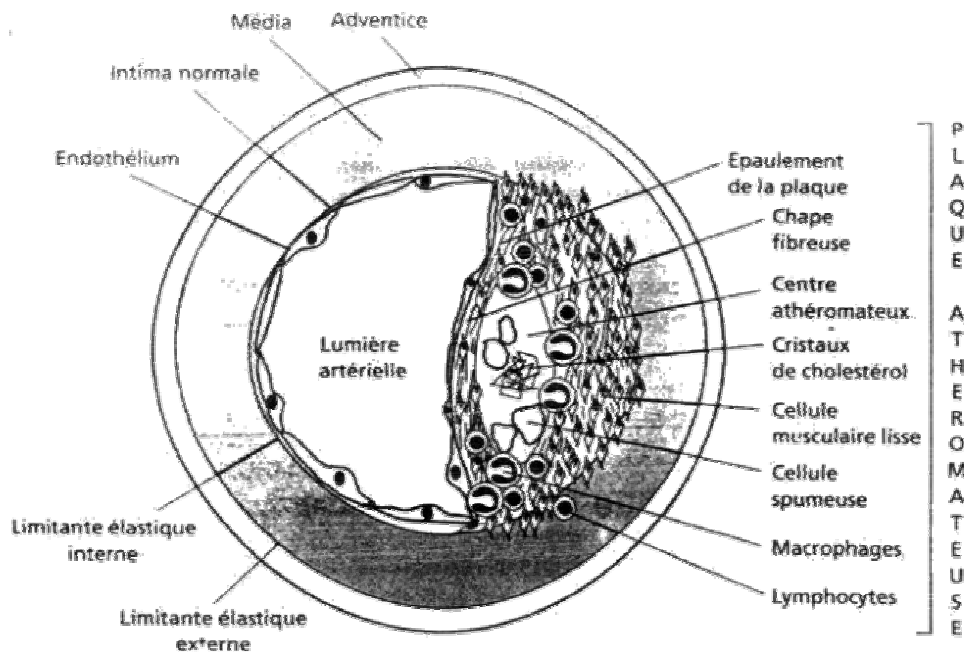
L'adventice :

C'est la couche externe formée de tissu conjonctif banal (fibroblastes et matrice extracellulaire). Elle contient des nerfs et des vaisseaux.

b) Définition de l'athérosclérose

C'est l'association d'une sclérose et d'un dépôt lipidique riche en cholestérol (athérome ou cœur lipidique), en foyer (plaque), dans l'intima des artères de gros et moyen calibre, dont font partie les artères coronaires. (Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) reprise par Capron (33)).

Figure 1 : Plaque d'athérome, d'après Emmerich. (63)



c) Théorie de la réponse à la lésion

C'est Virchow en 1856 qui a développé la théorie de « réponse à la lésion », correspondant à l'actuelle explication de l'athérosclérose : c'est-à-dire une maladie immuno-inflammatoire locale de l'endothélium qui répond à une agression (79, 125, 154).

Ces agresseurs sont :

- ✓ les facteurs de risque cardiovasculaire : contraintes hémodynamiques (au niveau de la division d'un vaisseau, HTA...), produits glycosylés (diabète), irritants chimiques (nicotine), amines circulantes, cholestérol.
- ✓ des complexes immuns
- ✓ des infections virales par Herpes Simplex Virus (HSV) ou Cytomégalovirus (CMV) ; ou bactérienne telle Chlamydiae)...

D'après Fuster (79), on distingue 3 types de lésions de sévérité variable, entraînant des réponses de gravité différente :

- ✓ Type I entraînant une dysfonction endothéliale, prédisposant à l'athérosclérose.
- ✓ Type II entraînant une dénudation endothéliale avec atteinte intimale superficielle et dépôt plaquettaire.
- ✓ Type III entraînant une atteinte de l'intima et de la média avec exposition de composants thrombogènes et donc agrégation plaquettaire et thrombose, participant à la progression des plaques ou causant une pathologie vasculaire (accidents vasculaires cérébraux (AVC), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), SCA...).

1.1.2 Genèse de la plaque (13, 26, 154)

La toute première étape de l'athérosclérose est **l'accumulation de lipoprotéines** de faible densité (LDL, LDL-cholestérol) dans l'intima. C'est un phénomène passif, secondaire à un déséquilibre entre les entrées et les sorties. On comprend donc que la quantité de LDL-cholestérol circulant sera un élément clé de la formation de la plaque d'athérome.

Les LDL sont par la suite **oxydés dans l'intima**, étape indispensable à la formation de la plaque.

L'endothélium agressé exprime des molécules d'adhésion (Vascular Cell Adhesion Molecule-1, InterCellular Adhesion Molecule-1...). Ces dernières **recrutent des monocytes**, des cytokines et des facteurs de croissance (qui amplifient ce recrutement, celui de lymphocytes et qui amplifient la différenciation des monocytes en macrophages).

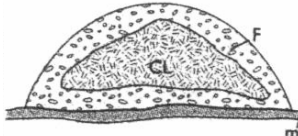
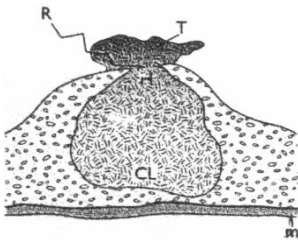
Les monocytes-macrophages chargés de lipides s'appellent alors **cellules spumeuses**. Leur apoptose conduit à la présence de lipides en extracellulaire formant alors le centre athéromateux.

La migration et prolifération de CML à partir de la média vers l'intima et la synthèse de matrice extracellulaire forment alors une **chape fibreuse**.

1.1.3 Développement de la lésion athéroscléreuse :

Sary a décrit 6 stades évolutifs histologiques de la lésion athéroscléreuse. Elles débutent dès la vie in utero. (13,171,175).

Tableau 1: Classification histologique de Sary (171)

Nomenclature	Histologie	Mécanisme évolutif	Âge d'apparition	Clinique
Type I Macrophages spumeux isolés (M)		Accumulation	A partir des premières semaines de la vie	Asymptomatique
Type II Stries lipidiques (S)		de lipides intracellulaires		
Type III Stries lipidiques (S) et dépôts lipidiques extracellulaires (D)		puis intra et extracellulaires	Transformation progressive de stries lipidiques en plaques à partir de la puberté	
Type IV Cœur lipidique (C)		et formation d'un « cœur lipidique »		
Type V Plaque athéroscléreuse Va : cœur lipidique (CL) entouré de fibrose (F) Vb : Va + calcifications Vc : plaque fibreuse sans cœur lipidique		Développement d'une fibrose entourant le centre lipidique et l'isolant de la lumière artérielle	À partir de 30-40 ans	Apparition possible de manifestations cliniques
Type VI Plaque athéroscléreuse compliquée Via : rupture de la chape fibreuse (R) Vlb : Hémorragie intraplaque (H) Vie : Thrombose (T) rn : média artérielle.		Croissance de la plaque par thromboses et hématomes organisés et incorporés dans la plaque		

1.1.4 Evolutions possibles d'une plaque (13, 14)

Sténose : par évolution et croissance de la plaque, parfois par incorporation de matériel thrombotique s'étant formé suite à une rupture de la plaque passée inaperçue.

Régression des lésions précoces, sous traitement anti-lipémiant comme les statines ou les fibrates.

Evolution anévrysmale : elle serait due à une désorganisation des éléments de la matrice extracellulaire impliquant les métalloprotéases (enzymes protéolytiques), et à une anomalie de la média.

Anomalies de vasomotricité : le monoxyde d'azote (NO) produit habituellement par l'endothélium l'est en quantité moindre par un endothélium lésé et donc assure moins bien l'inhibition de la vasoconstriction. Ce phénomène a un rôle dans les spasmes artériels (notamment dans l'angor de Prinzmetal).

Rupture et thrombose: complication aiguë et grave responsable selon le niveau atteint d'AVC, d'AOMI, d'angor instable (AI), d'infarctus du myocarde (IDM), de mort subite cardiaque (MSC) ...

1.2 La rupture de plaque

Rupture et érosion sont l'apanage des plaques instables.

Elles ne conduisent pas forcément à une thrombose : on retrouve d'après Davies 7,7% de rupture sans thrombus dans les décès d'origine cardiaque, et 8,7% chez les patients décédés d'une cause extracardiaque. (13)

Grâce à l'angioscopie on a pu montrer une ulcération dans 53% des IDM, 61% en post-thrombolyse, dans 14% des angors instables, 20% des angors stables et 2% après une coronarographie. (119)

Deux types de facteurs entraînent une instabilité de la plaque : (14, 62, 73, 117, 126, 154, 174)

✓ Facteurs intrinsèques :

- Un noyau lipidique de plus de 40 % du volume total de la plaque.
- Une chape fibreuse fine pauvre en CML et riche en macrophages qui produisent des protéases détruisant le tissu de soutien.
- La présence de cellules de l'inflammation, (lymphocytes T, monocytes, macrophages), synthèse de protéines de l'inflammation, présentation par les macrophages d'antigènes aux lymphocytes T.

✓ Facteurs extrinsèques : dans 50% des cas de SCA, on retrouve une cause déclenchante :

- Contraintes hémodynamiques exercées sur la paroi des vaisseaux
- Conditions physiologiques : variation de l'activité sympathique circadienne (pic matinal ou selon le stress) qui joue sur les contraintes hémodynamiques ; variation de l'activité fibrinolytique diminuée le matin ; tonus vasculaire modifié par le dysfonctionnement endothélial créant une vasoconstriction délétère ; néo-vaisseaux colonisant la plaque et qui précipitent la rupture de la plaque lors de microhémorragies.

Suite à une rupture de plaque, il y a soit cicatrisation de la plaque, soit formation d'un thrombus.

1.3 La thrombose

Certains travaux ont montré que dans plus de 75 % des SCA, un thrombus s'était formé sur une rupture de plaque. (154)

Lors de décès d'origine cardiaque l'autopsie révèle habituellement une thrombose coronaire. Lors de décès de cause extracardiaque, on ne retrouve jamais de thrombus (13).

Lablanche (119) a fréquemment retrouvé un thrombus lors de SCA en angioscopie : dans 64% des angors instables, 75% des IDM et 27% dans les angors stables.

1.3.1 Rappels (41, 122, 134, 184)

a) L'endothélium

La paroi vasculaire intacte joue un rôle dans la prévention de l'hémostase. Les cellules endothéliales produisent :

- ✓ La prostacycline, vasodilatatrice, inhibant l'agrégation plaquettaire,
- ✓ L'antithrombine III, et l'activateur de la protéine C, qui inhibent la coagulation,
- ✓ L'activateur du plasminogène tissulaire (TPA) qui active la fibrinolyse.

b) La plaquette

C'est une cellule anucléée de 2 à 4 micromètres de diamètre qui provient de la fragmentation des pseudopodes des mégacaryocytes thrombocytoïdes produits dans la moelle osseuse. Elle gagne le sang périphérique, circule pendant 8 à 10 jours et est phagocytée par les macrophages de la rate, du foie et de la moelle osseuse.

Elle est composée d'une membrane, d'un cytosquelette, d'un réseau de canalicules et de vacuoles et de granulations intracytoplasmiques.

La membrane comporte sur sa face externe des **glycoprotéines (GP)** qui sont des récepteurs intervenant dans l'adhésion et l'agrégation plaquettaire : les GP Ib, récepteurs du facteur de Willebrand (vWf); les GP IaIIa, récepteurs du collagène sous-endothélial ; les GP IIbIIIa, récepteurs du fibrinogène.

Le plaquette possède de nombreuses **granulations**, médiateurs de l'effet biologique, et déversées dans le milieu extérieur par les canalicules lorsque la plaquette est activée. Les granules alpha sont riches en vWf, facteur IV plaquettaire et fibrinogène (intervenant dans l'hémostase primaire), de facteurs de coagulation comme le facteur II, de facteurs de croissance comme le Transforming Growth Factor bêta (TGF), le Platelet Derived Growth Factor (PDGF). Les granules denses possèdent de l'ADP, ATP et des catécholamines.

1.3.2 L'hémostase

Elle est composée de 3 étapes

a) L'hémostase primaire

Vasoconstriction

Lors d'une brèche vasculaire, le vaisseau se contracte de façon réflexe, puis ce phénomène est entretenu par la libération d'amines pressives par les plaquettes.

Adhésion plaquettaire

Par leurs GP, les plaquettes adhèrent au sous-endothélium : GP Ib et GP IX pour le vWf, GP IaIIa, GP IV et GP VI pour le collagène, GP IcIIa pour la fibronectine, ...

Activation plaquettaire

Elle est déclenchée par l'adhésion et par la liaison de la plaquette par ses récepteurs à des agonistes solubles et aux contacts cellulaires (leucocytes...).

Ces liaisons activent la phospholipase A2 qui libère l'acide arachidonique de la plaquette. Ce dernier est transformé en endopéroxydes et en thromboxane A2 qui amplifient l'activation en se liant à leurs récepteurs plaquettaires. D'autres agonistes permettent la libération en grande quantité de calcium intraplaquettaire, concourant à l'activation.

L'activation plaquettaire entraîne un changement de forme de la plaquette et modifie la structure des GP IIbIIIa qui peuvent alors se lier au vWf, au fibrinogène et à la fibronectine.

Sécrétion des granules

Elle permet une auto-amplification de l'activation, participe à l'agrégation et stabilise le complexe ainsi formé.

Agrégation plaquettaire

C'est l'adhésion des plaquettes entre elles par le fibrinogène qui se lie au GP IIbIIIa, formant alors un clou hémostatique.

Rétraction du caillot

Les membranes plaquettaires fusionnent entre elles, rendant le caillot imperméable.

b) La coagulation

C'est la seconde étape de l'hémostase, qui aboutit par action de la thrombine à la transformation du fibrinogène en fibrine. Ce réseau fibrineux vient consolider l'agrégat plaquettaire et confère au caillot ses propriétés hémostatiques.

c) La fibrinolyse

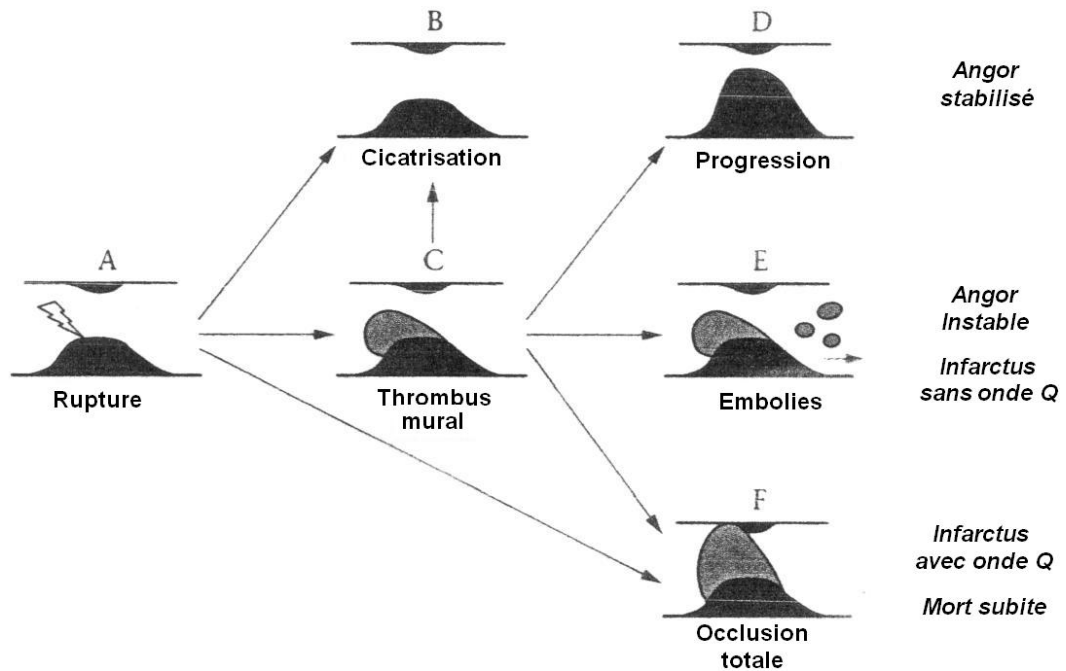
C'est le processus de dégradation de la fibrine par la plasmine en produits solubles, permettant de faire « disparaître » le caillot.

1.3.3 Evolution du thrombus et implications cliniques

Le thrombus formé est soit :

- ✓ Mural, non totalement occlusif habituellement associé à l'angor instable. Il peut alors :
 - Evoluer vers une cicatrisation par thrombolyse physiologique (fibrinolyse),
 - Etre incorporé à la plaque, participant à la progression de l'athérome,
 - Envoyer des embols distaux,
 - Devenir totalement occlusif, responsable d'un IDM transmural ou d'une mort subite.
- ✓ D'emblée **totalement occlusif** responsable d'un IDM transmural ou d'une mort subite.

Figure 2 : Evolution du thrombus et implications cliniques, d'après Bauters. (13)



1.4 L'ischémie myocardique (19, 176, 177)

1.4.1 Rappels

Dans les conditions normales de repos ou d'effort, il existe un équilibre entre les besoins et les apports en oxygène du myocarde.

La consommation en oxygène du myocarde dépend de :

- ✓ La fréquence cardiaque
- ✓ La contractilité myocardique et la durée de l'éjection systolique
- ✓ La tension pariétale dépendant elle-même de la pression artérielle systémique et de la taille de la cavité.

Les deux paramètres les plus importants sont la fréquence cardiaque et la tension artérielle.

L'ischémie myocardique résulte du déséquilibre brutal entre besoins et apports. On parle d'ischémie primaire si elle résulte d'une réduction brutale des apports et d'ischémie secondaire si elle résulte d'une augmentation des besoins en oxygène. Ces 2 mécanismes peuvent être intriqués.

1.4.2 Etiologies de l'ischémie myocardique

a) Origine coronaire

C'est la cause la plus fréquente. La réduction du flux sanguin coronaire entraîne une ischémie myocardique dans le territoire du tronc coronaire atteint.

Trois mécanismes peuvent être intriqués :

- ✓ **La sténose athéromateuse** : la croissance progressive de la plaque n'entraîne aucune répercussion clinique tant que la surface endoluminale restante est supérieure à 30% de la surface théorique du vaisseau. Une sténose de plus de 70% entraîne une ischémie d'effort par impossibilité d'augmenter le flux coronaire en réponse à une augmentation des besoins.
- ✓ **Le vasospasme** : c'est un trouble vasomoteur. C'est un rétrécissement transitoire et localisé de la lumière artérielle par contracture des CML. Dans 90% des cas ce phénomène s'observe au niveau d'une plaque athéromateuse, expliquant les ischémies d'effort et spontanées chez un même individu. Dans 10 % des cas ce spasme survient sur une artère angiographiquement normale (correspondant à l'angor de Prinzmetal).
- ✓ **La thrombose artérielle** : elle réalise alors un SCA.

Dans une situation d'ischémie chronique des réseaux de suppléance peuvent s'organiser. Au niveau du myocarde, il existe physiologiquement un réseau collatéral épicardique avec un rôle quasi nul dans une situation normale. S'il y a occlusion d'un vaisseau myocardique, le débit sanguin dans ces vaisseaux épicardiques et leur diamètre augmentent, permettant de limiter l'ischémie.

Les autres causes coronaires sont : compression extrinsèque de l'interventriculaire antérieure (IVA) par un pont myocardique (trajet de l'IVA dans l'épaisseur de la paroi ventriculaire) créant une compression en systole, anomalies congénitales, artérite coronaire non athéromateuse (syphilitique, maladie de Kawasaki, lupus, panartérite noueuse...), radiothérapie thoracique avec atteinte coronaire, certaines chimiothérapies (5 Fluoro-Uracile).

b) Origines extra-coronaires

Les causes extra-coronaires sont responsables d'angor fonctionnel. Elles peuvent aggraver un angor d'origine coronaire préexistant.

- ✓ **Causes cardiaques** : dues à une augmentation brutale des besoins en oxygène (poussée d'HTA), par diminution du remplissage diastolique (troubles du rythme cardiaque), par déséquilibre relatif des apports et besoins en oxygène (hypertrophie ventriculaire gauche secondaire à une HTA, une cardiomyopathie ou un rétrécissement aortique...).
- ✓ **Causes extra-cardiaques** : entraînant une baisse de l'oxygène dans les artères coronaires (anémie, hypoxie sévère...)

1.5 Conclusion

La physiopathologie permet de comprendre :

- ✓ La **clinique hétérogène** des SCA que nous définirons dans la partie 3,
- ✓ Les éléments favorisant les SCA et donc l'angor instable, qui sont représentés par les **facteurs de risque cardiovasculaire** que nous définirons dans la partie 4-1,
- ✓ Les bases moléculaires des SCA, permettant de comprendre les **différents traitements** mis en oeuvre pour les SCA sans élévation persistante de ST que nous détaillerons dans la partie 5.

2 EPIDÉMIOLOGIE

2.1 Introduction

Il existe peu de données statistiques sur l'angor instable.

2.1.1 En France

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité en France. En 1999 elles ont provoqué 165 000 décès, dont 10% environ avant 65 ans. Elles représentent 32 % des décès totaux. Elles sont le premier motif d'admission en Affection Longue Durée (ALD), et le 3ème motif d'hospitalisation. (131)

Les cardiopathies ischémiques représentent environ 28 % des décès liés aux maladies cardiovasculaires, avec environ 46 000 décès annuels (35, 44, 60). Certains auteurs estiment le nombre de décès annuels par SCA à 100 000 (47). Dans 54 % des cas, la maladie coronarienne se révèle par un IDM inaugural dont la MSC constitue le cas extrême. (86)

L'AI est l'urgence coronaire la plus fréquente (47, 73, 191) : il y aurait 150 000 nouveaux cas d'AI par an contre 120 000 nouveaux IDM, et 30 000 mort subite d'origine coronaire (186).

L'incidence annuelle des SCA est de 280 pour 100 000 hommes et de 60 pour 100 000 femmes. (58)

Le taux de létalité est de 50% à 1 mois, il augmente beaucoup avec l'âge. (190)

2.1.2 En Loire-Atlantique (35, 44)

Entre 1997 et 1999, 2400 décès par cardiopathies ischémiques ont été dénombrés chaque année dans les pays de Loire, dont 54,2 % chez des hommes et 45,8 % chez des femmes.

89 % surviennent après 65 ans, mais on dénombre tout de même 250 décès annuels par cardiopathies ischémiques avant 65 ans.

Comme pour la France la mortalité par cardiopathie ischémique dans la région a nettement chuté au cours des 20 dernières années : moins 30 % chez les hommes et moins 38 % chez les femmes entre 1981 et 1998.

Les données départementales montrent une sous-mortalité masculine en Mayenne, pour les deux sexes en Maine-et-Loire et en Vendée. Seule la Loire Atlantique connaît une surmortalité significative pour les femmes (plus 9 % par rapport à la moyenne Française).

2.2 Les différents registres épidémiologiques

2.2.1 Le registre MONICA

The WHO (World Health Organization) MONICA Project (Multinational MONItoring of Trends and determinants in CARDiovascular diseases), est une étude internationale coordonnée par l'OMS, dans 38 populations, 21 pays dont plusieurs en Europe dont la France (communauté urbaine de Lille, départements du Bas-Rhin et Haute-Garonne).

Ce registre a recensé l'ensemble des événements coronaires aigus de 1984 à 1994 : angors instables, IDM, mort subite sans autre cause évidente de décès chez les patients de 35 à 64 ans. Ce projet a pour objectif la recherche d'associations entre les variations temporelles de l'incidence des cardiopathies ischémiques ou de leur mortalité et les variations simultanées de facteurs qui influencent la survenue et l'évolution de ces maladies (les facteurs de risque coronaire et la prise en charge médicale des patients). (3)

L'étude MONICA a révolu le mythe du « French Paradox », apparu dans les années 80, qui attribuait à la France avec un taux de mortalité par maladies cardiovasculaires très bas. Le projet a montré que la France se plaçait dans le gradient décroissant Nord-Sud européen, de mortalité cardiovasculaire. (2)

Cambou (28) a montré qu'il existait un gradient décroissant Nord-Sud (pour le taux de mortalité annuel moyen des cardiopathies ischémiques) dans les données INSERM et dans les données MONICA. Notons que les données INSERM ne prennent pas en compte les morts subites dues aux pathologies coronaires.

Il existe une chute importante de la mortalité entre 1985 et 1991 (33 % d'après les statistiques officielles et 21 % d'après MONICA en 7 ans). Cette chute est due à la baisse de la mortalité hospitalière plus qu'à celle de la mortalité pré-hospitalière.

La morbidité baisse de 7 % chez l'homme et de 11 % chez la femme, par une baisse des récurrences mais une augmentation des incidences. Ceci mettrait en évidence une amélioration de la prévention secondaire mais un échec relatif de la prévention primaire des cardiopathies ischémiques. (28,29)

2.2.2 Le registre FACT

C'est une enquête Française observationnelle sur la prise en Charge des patients ayant un SCA. (61)

3902 patients ont été inclus dans FACT du 6/1/2003 au 3/2/2003, et 1810 patients hospitalisés dans des centres hospitaliers généraux ont été isolés de ce registre, dans le cadre de l'étude de Dujardin. L'objectif de FACT était de recueillir des données épidémiologiques, des modalités et délais de prise en charge médicale hospitalière et pré-hospitalière ainsi que des données évolutives des SCA.

Tableau 2: Caractéristiques du registre FACT (61)

	SCA sans élévation de ST	SCA avec élévation de ST	Pas de modifications évocatrices de ST
Proportion	36,5 %	35 %	28,5 %
Age moyen	70,2 ans	65,6 ans	65,4 ans
Hommes	61,7 %	72,4 %	69,5 %

2.2.3 Le registre GRACE

Le « Global Registry of Acute Coronary Events » est un registre prospectif multinational (14 pays), intercontinental, de patients hospitalisés pour SCA. L'inclusion (11 543 patients) a débuté en 1999. Le but est d'évaluer la qualité des soins pour les SCA, en décrivant les différences et les liens entre les caractéristiques des patients, les traitements institués et le devenir intra hospitalier et après la sortie de l'hôpital de ces patients. (92, 93)

N'entrent pas dans les estimations les angors décédés avant l'hospitalisation. Cette étude montre des différences de prise en charge des patients avec IDM sans onde Q, angor instable ou IDM avec onde Q, selon le type d'hôpital et le pays.

Tableau 3: Quelques résultats du registre GRACE, d'après GRACE Investigators (92,93)

	Angor instable	Infarctus en cours	IDM	Autres
Diagnostic à l'admission	44 %	9 %	36 %	11 %
Diagnostic final	38 %	IDM sans élévation de ST 25 %	IDM avec élévation de ST 30 %	7 %
Age moyen années	66	67	64	-
Déviati on standart	+/- 12	13	13	-
Patients Hommes	62 %	72 %	67	-
Décès à 6 mois	2 %	3 %	8 %	-
Infarctus à 6 mois	3 %	0 à 2 %	3 %	-

2.2.4 The ENACT study

L'European Network of Acute Coronary Treatment est une étude prospective dans laquelle ont été inclus 3092 patients avec un SCA, hospitalisés sur une période de 7 jours en 1999 dans 17 pays européens. (74)

Tableau 4: Caractéristiques de l'étude ENACT, d'après Fox (74)

	Angor instable et infarctus sans onde Q	Infarctus du myocarde	SCA suspecté
Diagnostic à l'admission tous pays confondus	46 %	39 %	14 %
Diagnostic final	45 %	45 %	6 % de non cardiaque et 4 % non exploitable au final
Diagnostic final en France	42 %	37 %	19 %
Age moyen	65,2 ans	63,8 ans	64,2 ans
Age médian	66 ans	64 ans	66 ans
Patients hommes	70 %	73 %	67 %

2.2.5 The Euro Heart Survey

Cette étude prospective a inclus 10 484 patients de 25 pays européens, sur une durée de 4 mois en 2001, avec un suivi à 30 jours. (100)

Tableau 5: Caractéristiques de l'Euro Heart Survey, d'après Hasdaj (100)

	SCA sans élévation de ST	SCA avec élévation de ST	ECG indéterminé
Diagnostic initial	51,2 %	42,3 %	6,5 %
Age moyen des patients	65,8+/-12 ans	63.4 +/-13 ans	72 +/- 10,3 ans
Patients hommes	64,4 %	71,6 %	65,5 %

3 DÉFINITIONS DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DES LÉSIONS D'ATHÉROTHROMBOSE CORONARIENNE

3.1 Angor

3.1.1 Définition

Dans ses formes caractéristiques, l'angor, ou « angine de poitrine » est une évidence diagnostique issue de l'interrogatoire (46). Rien ne semble avoir changé depuis la description faite par W. Heberden le 21 juillet 1768 devant le Royal College of Medicine de Londres. (101)

La douleur angineuse typique est médiosternale, rétrosternale, constrictive à type de poids ou de serrement, pouvant irradier (le plus souvent dans le bras, le poignet gauche ou la mâchoire), volontiers angoissante. (26, 46, 57, 101, 177)

Elle est en rapport avec une insuffisance de débit coronaire face aux besoins en oxygène du myocarde. L'angor est une douleur thoracique paroxystique.

3.1.2 Diagnostics différentiels de l'angor

A l'interrogatoire, il faut chercher les diagnostics différentiels possibles de la douleur thoracique angineuse, pour ne pas administrer à tort des antithrombotiques pouvant être délétères. Nous ne ferons que les citer : (118, 177)

- ✓ Origine cardiovasculaire : dissection aortique, péricardite.
- ✓ Origine pleuro-pulmonaire : embolie pulmonaire, épanchement pleural (pneumothorax spontané ou pleurésie), pneumopathie.
- ✓ Origine digestive : reflux gastro-oesophagien, ulcère gastrique, spasme oesophagien.
- ✓ Origine pariétale : fracture de côte, syndrome de Tietze (arthrite chondrosternale), névralgie intercostale, zona thoracique.
- ✓ Autres : spasmophilie, angoisse.

Figure 3 : Etiologies des douleurs thoraciques en médecine générale, d'après la Task Force. (173)

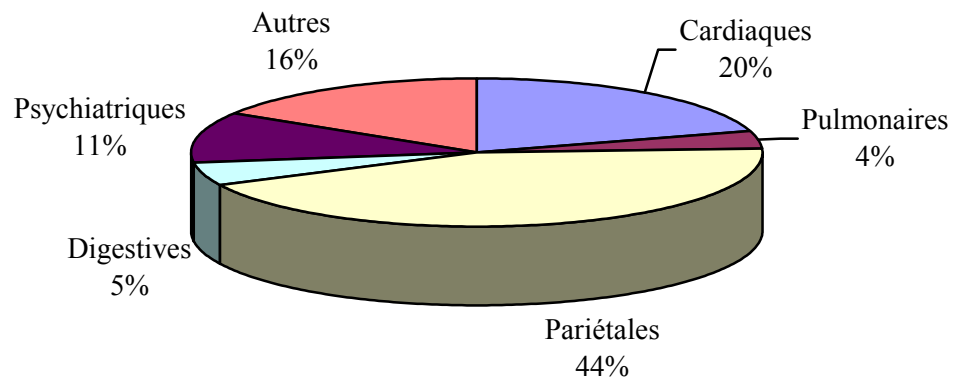
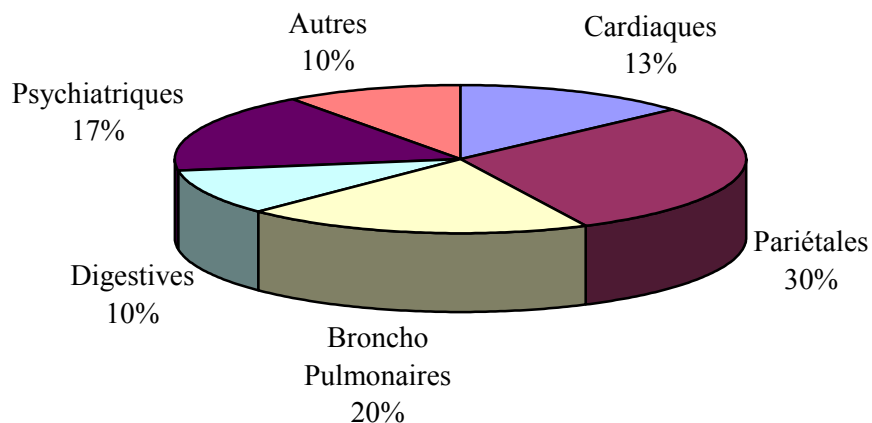


Figure 4 : Etiologies des douleurs thoraciques en médecine générale, d'après Buntinx (25).



3.2 Angor stable

L'angor stable correspond à une complication chronique de l'athérombose coronarienne.

C'est une douleur angineuse qui est déclenchée par l'effort, le froid ou le stress, qui disparaît à l'arrêt de l'effort. Le test à la trinitrine, lorsqu'il est possible est probant lorsque la douleur est calmée dans les cinq minutes après la prise.

Certains contextes sont évocateurs : coronarien connu, patient poly-artériel connu, patient avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaire.

Il existe des formes asymptomatiques (ischémies silencieuses), des formes atypiques avec variations dans le type d'effort déclenchant (post-prandial, primo-décubitus...) ou dans la localisation de la douleur (digestive, limitée aux irradiations, blockpnée d'effort...). (46)

L'angor d'effort est classé selon différents stades. (96)

Tableau 6: Classification de l'angor d'effort, d'après Haïat (96)

	Société canadienne de cardiologie (SCC)	New York Heart Association (NYHA)
Classe I	Angor pour des efforts physiques violents ou effectués rapidement ou prolongés ou sportifs.	Absence d'angor pour une activité physique habituelle.
Classe II	Angor à la marche rapide ou en terrain accidenté ou sur terrain plat après un repas ou par temps froid ou venteux ou sous stress émotionnel ou le matin après le réveil. Angor à la montée de plus d'1 étage à pas normal	Angor pour une activité physique habituelle.
Classe III	Angor à la marche à terrain plat couvrant 1 à 2 pâtés de maisons Angor à la montée d'un étage d'escalier à pas normal	Angor pour une activité physique inférieure à l'activité habituelle
Classe IV	Angor à la marche de quelques pas ou à la toilette ou au repos.	Angor pour le moindre effort ou au repos.

3.3 Infarctus du myocarde

C'est une complication aiguë de l'athéromatose.

Il correspond à une nécrose myocardique (mort de cellules myocardiques), due à une ischémie prolongée (thrombose totalement occlusive d'un vaisseau coronarien pour les IDM transmuraux, et non totalement occlusif pour les IDM rudimentaires). Il peut entraîner une mort subite. (26, 52)

Avant 2000 selon l'OMS, l'IDM était défini par l'association de 2 critères parmi les 3 suivants : douleur thoracique angineuse typique, augmentation de l'activité enzymatique cardiaque avec CPK (créatine phospho-kinase) au moins 2 fois supérieures à la normale et la fraction CPK-MB (myocardium-brain) représentant au moins 6 % du total), une troponine (Tn) augmentée et des modifications de l'ECG évocatrices.

Depuis 2000, il existe une nouvelle définition de l'infarctus qui repose sur l'augmentation de la troponine associée avec une symptomatologie ischémique et/ou modifications à l'ECG évocatrices d'ischémie ou du développement d'une onde Q. (12, 17, 51, 52, 107)

Cette nouvelle définition augmente donc l'incidence des IDM. Dans l'étude de Ferguson, 29 % des patients hospitalisés pour SCA ont un IDM selon les critères de l'OMS et 37,5 % selon la nouvelle définition. (69)

La douleur angineuse typique d'IDM est intense, prolongée, trinitro-résistante. Elle peut s'accompagner de signes généraux : malaise avec sensation de mort imminente, syncope, lipothymie, dyspnée.

A l'ECG, on retrouve :

Pour les IDM transmuraux :

- ✓ Dans les 30 premières minutes une ischémie sous-endocardique,
- ✓ Dans les premières heures une lésion sous-épocardique avec sus-décalage du segment ST de plus de 2 mm dans les dérivations précordiales et 1 mm dans les standards, dans 2 dérivations consécutives, convexe en haut, réalisant typiquement, l'onde en dôme de Pardee, on peut retrouver des signes en miroir dans les dérivations diamétralement opposées,
- ✓ A partir de la 6ème heure : l'onde Q de nécrose signe l'IDM transmural.

Pour les IDM sous-endocardiques ou rudimentaires : un ECG proche de celui de l'AI avec sous-décalage de ST, onde T négative pointue symétrique ou ECG normal.

Le dosage sanguin de la Tn est positif et les CPK peuvent l'être.

Bien entendu, en dehors de ce tableau caractéristique, existent de nombreuses formes cliniques atypiques (tableau digestif), atténuées, voire silencieuses notamment chez le diabétique ou la personne âgée.

La gravité de l'IDM est liée à la possible survenue de complications : insuffisance cardiaque, choc cardiogénique, complications mécaniques (rupture pariétale, insuffisance mitrale,...), trouble du rythme et de la conduction, complications thromboemboliques, complications hémorragiques dues aux traitements administrés, décès.

Selon les auteurs, l'interrogatoire mené à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde montre qu'il était précédé dans 35 à 50 % des cas d'un angor instable. (19, 74, 189)

50 % des IDM surviennent de novo chez un patient dont l'insuffisance coronaire n'est pas connue. (39, 90, 177)

3.4 Mort subite d'origine cardiaque

La définition est controversée. Il s'agit d'un décès d'origine non traumatique, non attendu, survenant de façon brutale. D'après l'OMS, la mort subite correspond à une mort survenant dans les 24 heures suivant l'apparition de symptômes. Si ce délai est réduit à 2 heures, 88% des décès sont d'origine cardio-vasculaire. (26,123)

La mort subite est une manifestation possible de la maladie coronaire : en France, 2 à 18 % des manifestations d'après Levy (123), et 30 000 cas annuels selon Weber (186). Le pourcentage de coronariens décédant d'une MSC diminue avec l'âge (infarctus massif plutôt chez les sujets jeunes). Dans 85 % des morts subites extra-hospitalières, on retrouve un antécédent de maladie coronaire. Lors d'autopsies, on retrouve un IDM chez près de $\frac{3}{4}$ des patients de plus de 60 ans décédés par mort subite. D'après les registres MONICA, environ 30 % des patients présentant un SCA décèdent avant toute intervention médicale (58). D'après Chambless, 2/3 des décès enregistrés sur les 28 jours suivant un SCA surviennent en préhospitalier. (37).

La mort subite suite à un SCA peut répondre à différents mécanismes : OAP, troubles du rythme cardiaque (bradyarythmie, dissociation électromécanique, FV qui survient 25 fois plus souvent dans les premières heures des symptômes que dans les 24 heures suivantes).

L'athérome coronarien est la première cause de MSC, suivi par les myocardiopathies. (123)

3.5 Angor instable ou syndrome de menace

Il correspond à une complication aiguë de l'athérombose.

C'est en 1923 que pour la première fois un syndrome de gravité intermédiaire entre l'angor stable et l'IDM est apparu dans la littérature : « attaque d'angine de poitrine ». C'est en 1971 que Fowler et Conti ont utilisé pour la première fois le terme « d'Angor instable ».

Les angors instables selon la définition de Braunwald exposent à un risque d'infarctus du myocarde dans 3 à 7% des cas à 1 mois (19, 23, 161,189) c'est ce qui en fait sa gravité.

Il est représenté par une hétérogénéité clinique. (19)

3.5.1 Angor d'effort accéléré ou angor crescendo

Il correspond à une rupture du rythme d'un angor stable ancien par modification brutale et rapide de la symptomatologie associant : modifications des circonstances d'apparition (efforts minimes, parfois spontanément), modifications des caractères de la douleur (intensité plus forte, diminution de la trinitro-sensibilité, nouvelles irradiations), durée des crises qui s'allonge.

3.5.2 Angor d'effort de novo

C'est l'apparition depuis moins d'un mois d'une angine de poitrine sévère, qui se manifeste rapidement pour des efforts d'emblée modestes.

3.5.3 Angor de repos

C'est la survenue d'une douleur angineuse typique au repos chez un sujet présentant un contexte coronarien évocateur.

3.5.4 Reprises angineuses post infarctus

Ce sont des crises angineuses survenant dans les 3 semaines qui suivent un IDM, appelées menace d'extension et pouvant annoncer une récurrence in situ ou à distance.

Certains auteurs y ajoutent l'angor de Prinzmetal ou vasospastique sur artères coronaires saines et l'angor post-opératoire. (13,57)

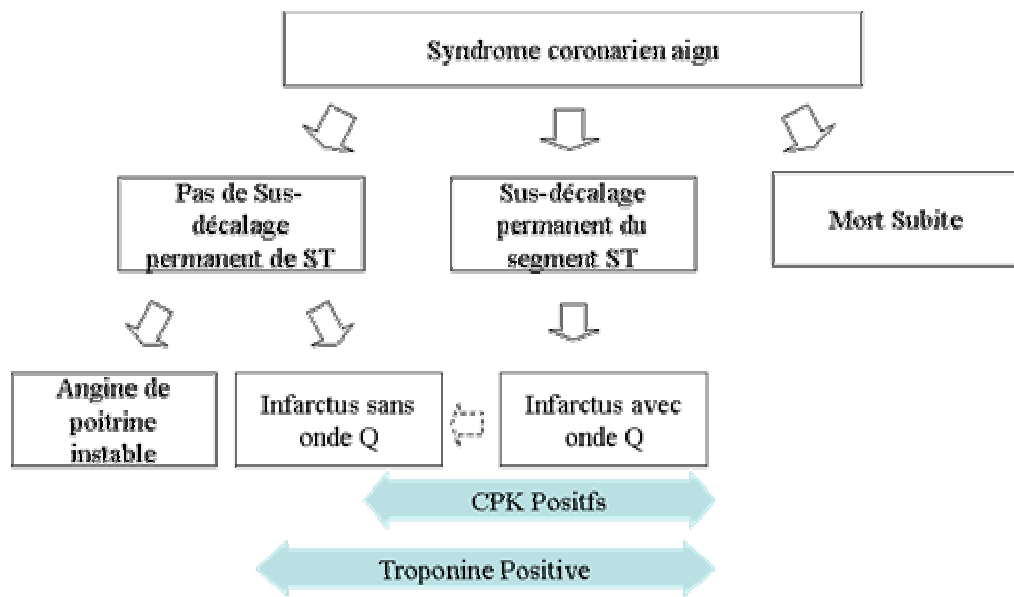
3.6 Les syndromes coronariens aigus

Ils correspondent aux complications aiguës de l'athérosclérose coronaire : ce sont l'AI, l'IDM et la MS d'origine coronaire.

- ✓ Avec sus-décalage permanent du segment ST : infarctus avec onde Q. A noter qu'un infarctus transmural classique peut avorter et évoluer vers un infarctus sans onde Q.
- ✓ Sans sus-décalage persistant du segment ST :
 - b) sans élévation enzymatique, appelé angor instable
 - c) avec élévation enzymatique et sans onde Q de nécrose, appelé IDM sans onde Q.

Il est important de souligner que l'AI ou syndrome de menace, qui était un diagnostic d'interrogatoire (22), est désormais inclus dans les SCA qui sont définis selon l'existence ou non d'une élévation persistante du segment ST à l'électrocardiogramme (ECG), et à la positivité (pour l'IDM) ou la négativité (pour l'AI) de la Tn. (12, 47, 48, 85, 146)

Figure 5 : Classification des syndromes coronariens aigus, d'après Collet (48)



Selon les études, les SCA sans élévation persistante de ST représentent de 42 à 63 % des SCA. Les IDM avec élévation persistante de ST de 30 à 42 % des SCA. (74, 92, 93, 100)

Dans l'étude de Kennon, 70 % des SCA sans sus-décalage persistant de ST sont des AI et 30 % des ISQ. (113)

Dans celle de Bertinchant, 45 % des SCA sans élévation de ST (anciennement étiquetés AI) ont une troponine positive, correspondant à un IDM rudimentaire. (16)

Cette classification repose sur la clinique, l'ECG et surtout la présence ou non d'élévation de la Tn. (48)

4 ELÉMENTS DIAGNOSTIQUES ET PRONOSTIQUES DE L'ANGOR INSTABLE

Ils permettent de définir les patients à haut risque de décès, d'IDM ou de récurrence ischémique.

4.1 Les facteurs de risque cardiovasculaire

Ils sont à faire préciser à l'interrogatoire du patient. (4, 29, 46, 164, 177)

Un facteur de risque (FDR) est un état physiologique, pathologique ou une habitude de vie associée à une incidence accrue d'une maladie. Dans le cas des cardiopathies ischémiques, ce sont les éléments pouvant aggraver l'athérosclérose ou provoquer des complications cardio-vasculaires. Ces facteurs de risque sont nombreux.

Il y a ceux sur lesquels nous ne pouvons pas agir :

- ✓ Le **sexe** masculin, puis après la ménopause, les 2 sexes constituent un facteur de risque,
- ✓ L'**âge** supérieur à 65 ans,
- ✓ L'**hérédité** : le risque coronarien est multiplié par 1,4 en cas d'antécédent (ATCD) d'IDM ou de décès d'origine cardiaque chez un parent du premier degré survenu avant 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme,
- ✓ mais aussi l'ethnie, le milieu socio-économique, le pays.

Ceux qui sont accessibles au traitement ou à une modification du comportement :

- ✓ Le **tabac** : la morbidité cardiovasculaire est multipliée par 2 et mortalité cardiovasculaire par 1,5 chez le fumeur par rapport au non-fumeur,
- ✓ L'**HTA** : le risque coronarien augmente avec la pression artérielle,
- ✓ Les **dyslipidémies** : hypercholestérolémie (LDL-cholestérol élevé, HDL-cholestérol bas), hypertriglycémie,
- ✓ Le **diabète** : par rapport au non diabétique d'âge similaire, la mortalité coronarienne est 3 à 10 fois plus élevée chez le diabétique insulino-dépendant et 2 à 4 fois plus élevée chez le diabétique non insulino-dépendant. On y rattache l'intolérance au glucose. Notons que la présence d'un diabète fait partie des facteurs de gravité des SCA sans sus-décalage de ST,
- ✓ L'**obésité**, qui n'est pas considérée comme un facteur indépendant et majeur,

- ✓ La **sédentarité** : le risque d'IDM est augmenté par 1,9 chez les sédentaires par rapport au non sédentaire après ajustement des autres FDR,
- ✓ Mais aussi : l'**hyperuricémie**, l'**homocystéinémie**, l'élévation du **fibrinogène** et de la **CRP**, certains agents **infectieux** (CMV, chlamydiae pneumoniae).

Ces FDR permettent entre autres de déterminer le risque d'un individu indemne de toute pathologie cardiovasculaire de développer une complication cardiovasculaire à 10 ans. Le risque relatif est le rapport du risque d'un individu sur celui d'un individu de référence. Le risque absolu est la probabilité pour un individu de faire une complication cardiovasculaire sur une durée déterminée, il s'exprime en pourcentage.

Ces estimations reposent sur les équations d'Anderson et de Lauriers données sur le site internet : www.hbroussais.fr/Scientific/fram/html. (66)

Ils permettent également la stratification du risque de complication chez les patients présentant un SCA.

4.2 La clinique

Devant la diversité des situations cliniques de l'angor instable, Braunwald (23) a proposé en 1989 une classification, reprise par de nombreux auteurs (8, 27, 172), selon 3 critères cliniques principaux :

- ✓ La sévérité des symptômes,
- ✓ L'existence ou non de facteurs déclenchants qu'il faut rechercher,
- ✓ La présence et l'intensité d'un traitement à visée coronarienne préexistant.

Tableau 7: Classification de Braunwald, (23)

Sévérité du tableau clinique	
Classe I	Angor d'effort sévère, de novo ou crescendo
Classe II	Angor de repos subaigu : douleur au cours du dernier mois mais absente au cours des 48 dernières heures
Classe III	Angor de repos aigu : douleur au cours des 48 dernières heures
Contexte pathologique	
Classe A	Angor instable secondaire à une pathologie extra coronaire (fièvre, anémie, hypotension, hypertension non contrôlée, stress émotionnel, tachyarythmie, hyperthyroïdie, défaillance respiratoire...)
Classe B	Angor instable primaire : absence de pathologie extracardiaque favorisante
Classe C	Angor post-infarctus : apparu dans les 2 premières semaines suivant la phase aiguë d'un IDM
Modifications électrocardiographiques	
Anomalies de ST, T présentes ou non pendant la crise douloureuse.	
Intensité du traitement préalable	
Degré 1	Traitement absent ou minime durant la survenue de l'angor instable
Degré 2	Trithérapie antiangineuse lors de la survenue de l'angor instable
Degré 3	Traitement optimal (trithérapie dont dérivés nitrés IV)

A noter que le l'AI est un syndrome dynamique, et qu'un patient d'une classe peut évoluer vers une autre classe.

En 2000, Hamm et Braunwald proposent une nouvelle classification avec un sous-groupe dans la classe IIIB, incluant la valeur de la troponine, nouvel outil de classification. Le risque à 24 h de décès ou d'IDM transmural étant de 5 % dans le groupe Tn positif (correspondant à un IDM rudimentaire) et inférieur à 1% dans le groupe Tn négative, et respectivement de 15 à 20 % et inférieur à 2 % à 30 jours. (97)

4.3 L'ECG

On peut retrouver lors d'un AI, à l'ECG: (172)

- ✓ Un sous-décalage de ST (courant de lésion sous endocardique), un sus-décalage transitoire de ST (courant de lésion sous épicaudique),
- ✓ Une inversion de l'onde T (ischémie sous-épicaudique),
- ✓ Un ECG normal,
- ✓ Des modifications non spécifiques : bloc de branche gauche (BBG),...

Selon différentes études : (30, 56, 67, 74, 75, 77, 100, 153, 166, 180) au cours de SCA sans élévation de ST, nous retrouvons des chiffres disparates sur les types d'anomalies électrocardiographiques :

- ✓ Inversion de ST : de 12,6 à 65,1 %,
- ✓ Elévation transitoire de ST : 1,6 % à 27,2 %,
- ✓ Inversion de l'onde T : 21,6 % à 76 %,
- ✓ Electrocardiogramme normal : 7 % à 54,9 %,
- ✓ Autre ou indéterminé : 9 % à 47,5 %, dont 2,5% de BBG dans le registre FACT (61).

Les modifications électriques intercritiques intéressant la repolarisation (T, ST) ont une signification pronostique démontrée. (30, 57, 132)

La persistance intercritique d'un sous-décalage du segment ST est un marqueur de mauvais pronostic largement validé dans les études cliniques. (30, 112, 195).

Dans l'étude TIMI III, le pronostic en terme de décès, d'IDM secondaire et de récurrence ischémique est le plus mauvais à un an dans le groupe avec une modification de ST. (181)

D'après Bertrand, le pronostic à court et long terme est clairement en relation avec l'ECG initial. Le taux de complications à court terme est le plus fort chez les patients avec une surélévation transitoire de ST, intermédiaire chez les patients avec une dépression de ST, plus bas avec une inversion de l'onde T, le moins important chez les patients n'ayant pas de changement à l'ECG initial. (17)

D'autres études montrent que l'amplitude du sous-décalage de ST est un autre élément pronostique déterminant. (57,111)

La surveillance en continu du segment ST apporte un élément supplémentaire pronostique, en répertoriant les épisodes d'ischémies silencieuses, la présence de sous décalage de ST est un facteur de mauvais pronostic indépendant de l'élévation des marqueurs biologiques. (57, 97)

Dans une autre étude, l'inversion de l'onde T est associée avec une recrudescence des évènements cardiaques à 1 an plus importante que lors des modifications de ST. (112)

L'absence de modification de l'électrocardiogramme n'exclue pas une complication : on retrouve 8,2% de décès ou IDM à 1 an dans ce groupe. (30)

Notons qu'il existe des causes non coronariennes de sous-décalage de ST : tachyarythmie supra ventriculaire, insuffisance aortique ou mitrale, syndrome de préexcitation, trouble de conduction intraventriculaire, prolapsus valvulaire mitral, hypertrophie ventriculaire gauche, glycémies élevées, hormonothérapie, effort excessif soudain, prise de digitaline, hypoxie sévère, hypokaliémie, anémie, cardiomyopathie, hypertension sévère, sténose aortique grave. (49)

4.4 Marqueurs biologiques

4.4.1 Rappel sur les enzymes cardiaques (15)

a) La créatine kinase (CPK) et ses iso enzymes :

C'est une enzyme qui permet le transfert des groupes phosphate à haute énergie de l'ATP à la créatine. Il existe 3 isoenzymes : dans le muscle squelettique (MM), dans le cerveau (BB) et dans le muscle cardiaque (MB). Les 3 à 5 % de CPK-MB présentes dans le muscle squelettique sont responsables du manque de spécificité du test.

Leur analyse est quantitative, un résultat de CPK dépassant de 2 fois au moins la norme, avec une fraction de CPK-MB de plus de 6 % du total pose le diagnostic d'IDM.

La limitation principale de ce marqueur est son temps de latence de positivité à partir de l'occlusion coronaire (6 heures). Sa sensibilité est diminuée par un possible largage de

CPK extracardiaque et secondaire à l'ischémie. Actuellement la détection de la fraction MB est plus précoce (4 heures), avec une meilleure sensibilité (95,7 % vs 48,7 % pour les CPK totaux) et une spécificité identique.

b) La myoglobine :

C'est une protéine présente dans tous les muscles, qui possède une cinétique d'apparition rapide lors de la nécrose myocardique (1 à 3 heures). L'absence d'isoforme spécifique cardiaque et son excrétion rénale conduisent à un taux élevé lors de toute lyse musculaire et d'insuffisance rénale, augmentant le nombre de faux positifs, rendant le test sensible mais peu spécifique

c) La troponine

Ce groupe de protéines du muscle strié fixées aux filaments d'actine (TnI et TnT) jouent un rôle dans l'interaction avec : la myosine (TnI), la tropomyosine (TnT) et le calcium (TnC).

Suite à une nécrose myocardique il y a un largage rapide et prolongé de ces enzymes, dont les isoformes T et I reflètent la nécrose myocardique, car seulement d'origine cardiaque. Leur cinétique est semblable : apparition dans les 4 à 6 heures, pic sanguin dans les 12 à 48 heures, disparition dans les 10 jours.

Son seuil de positivité est de 0,1 ng/ml. (102)

D'après Goldman (89), selon les essais, la sensibilité de la TnT peut-être de 33/49% si elle est mesurée dans les 4 heures suivant le début des symptômes, jusqu'à 77/100% si elle est mesurée plus de 6 h après le début des symptômes. Il reprend une méta-analyse qui montre pour la TnT (mesurée dans les 12 heures suivant le début des symptômes) une sensibilité de 98.2% et une spécificité de 68.8% pour le diagnostic de l'IDM. Les CPK ont eux une sensibilité de 96.2% et une meilleure spécificité, de 89.6%.

Cependant, l'élévation du taux des Tn n'est pas uniquement liée à une ischémie d'origine coronaire. On peut retrouver une augmentation des Tn dans : l'insuffisance cardiaque, les myocardites aiguës, les péricardites, l'embolie pulmonaire, l'insuffisance rénale, les traumatismes cardiaques (CEE, chirurgie...), l'HTA (même gestationnelle), l'hypothyroïdie, l'amyloïdose, le sepsis....(12,17, 51,52,142).

La Tn a donc un rôle diagnostique (positive, elle signe un IDM), mais aussi pronostique, une méta-analyse montre pour les patients avec un SCA sans élévation de ST, un risque relatif de décès à court terme 4 à 8 fois supérieur avec une Tn positive qu'avec une Tn négative. (102)

d) Enzymes cardiaques et SCA sans sus-décalage de ST

Dans l'angor instable selon l'actuelle définition il n'y a pas d'élévation enzymatique.

Dans l'infarctus sans onde Q, il y a élévation de la troponine et parfois des CPK.

Dans 30 % des SCA sans sus-décalage de ST, les dosages de CPK sont négatifs avec un dosage de troponine positif. Ces syndromes sont de pronostic intermédiaire entre l'angor instable et l'IDM sans onde Q. (12, 20)

Dans l'étude de Hillis, les VPN de la troponine, CPK-MB, Myoglobine sont respectivement de 98 %, 98 % et 93 %. Donc les patients considérés à haut risque d'IDM qui ont une concentration négative de troponine Ic et de CPK-MB à 0, 4 et 8 heures de l'admission ont un pronostic intra-hospitalier favorable. (57,103)

Deux études (16,111) montrent une corrélation entre l'importance de la dépression de ST et la positivité de la Tn (respectivement T et Ic), la première montre également que le pronostic d'un patient qui a une augmentation de la Tn moins de 6 h après le début des symptômes est plus mauvais que ceux qui ont une augmentation de la Tn plus de 6 h après le début des symptômes. Cependant 55 % des patients avec un sous-décalage de ST ont une Tn négative (correspondant à un angor instable).

Deux dosages de Tn à 6 et à 12 heures du début des symptômes négatifs signent un risque faible d'évènements cardiovasculaires majeurs (décès, IDM à 30 jours). (98)

Tableau 8: Récapitulatif des différents marqueurs de nécrose myocardique, d'après Berger (15)

	Myoglobine	CPK	CPK-MB	TnT	TnI
Poids moléculaire	17.8	85	85	33	23.5
spécificité	Non	Non	++	+++	+++
Délai d'apparition	1-3h	4-8h	3-4h	4-6h	4-6h
Durée d'élévation	18-24h	12-24h	24-36h	10-14j	7-10j

Tableau 9 : Comparaison des performances diagnostiques de différents marqueurs biologiques d'ischémie myocardique aiguë, d'après Hillis. (102)

	Sensibilité (a)	Spécificité (b)	VPN (c)	VPP (d)
Tn I	89 %	90 %	98 %	58 %
CK-MB	88 %	92 %	98 %	98 %
Myoglobine	65 %	71 %	93 %	27 %

(a): fréquence d'un test positif en cas d'IMA

(b): fréquence d'un test négatif en l'absence d'IMA

(c): probabilité d'absence d'IMA si test négatif

(d): probabilité d'IMA si test positif

La Task Force et Cottin ne préconisent pas le dosage des enzymes cardiaques par le médecin généraliste à cause des contraintes de temps : élévation des enzymes après un certain laps de temps et durée du dosage en ville. (51, 52, 173).

Des kits « Cardiac Reader » sont à l'étude permettant d'avoir des résultats de troponine et de myoglobine « au lit du malade » en 15 minutes (193).

4.4.2 Le B-type natriuretic peptide : BNP

C'est une neuro-hormone fabriquée par les myocytes ventriculaires en réponse à un stress. Elle augmente la natriurèse, la vasodilatation, inhibe le système rénine-angiotensine et l'activité sympathomimétique. Le taux de BNP augmente lors d'une insuffisance cardiaque. (53).

Dans l'infarctus du myocarde, une augmentation du BNP entre le 1^{er} et le 4^{ème} jour est associée avec une augmentation de la mortalité, indépendamment de la fonction ventriculaire gauche.

Dans l'étude de Morrow (138), l'augmentation du BNP chez les patients avec un SCA sans élévation de ST est associée à une augmentation de la mortalité à 7 jours et à 6 mois et ce de manière indépendante de l'augmentation de la Tn Ic et de la présence d'une insuffisance cardiaque. Les patients avec une augmentation du BNP ont 5 fois plus de risque de développer une insuffisance cardiaque gauche à 1 mois.

Funck (78) montre dans son étude un intérêt du dosage du BNP en association avec celui de la Tn Ic chez les patients hospitalisés pour suspicion d'angor instable avec un ECG normal. La probabilité pour un patient d'avoir un authentique « angor instable » (selon l'ancienne définition) en cas de Tn et de BNP positifs est de 91 %, à comparer à la probabilité de l'ordre de 3 % en cas de négativité de ces deux marqueurs. Le couplage des 2 marqueurs augmente la sensibilité et la VPP, mais diminue la spécificité et la VPN.

Ce dosage semble avoir un avenir prometteur dans la stratification du risque des SCA.

4.4.3 La CRP

Dans une étude italienne (125, 130), 20 % des patients qui ont un angor stable et une haute prévalence d'atteinte pluri-tronculaire, contre 70 % des patients avec un angor instable ont une augmentation de la CRP. Tous les patients atteints d'angor instable n'ont pas d'augmentation de la CRP mais presque tous les patients avec un infarctus du myocarde précédé d'un angor instable avaient une augmentation de la CRP.

On sait désormais que l'inflammation joue un rôle dans les SCA. Des élévations de la CRP, du fibrinogène, du serum amyloïde A et d'interleukines sont retrouvées dans ces SCA et sont corrélées à un mauvais pronostic et sont un marqueur d'instabilité. (7, 62, 115, 125).

Certains auteurs ne sont pas convaincus du rôle de la CRP dans la stratification du risque cardiovasculaire à la phase initiale d'un SCA, en tous cas pas en tant que facteur pronostique démontré tel que l'élévation de la Tn et les modifications à l'ECG.(114)

Une étude sur 2 groupes de patients dose 3 marqueurs simultanément (Tn I, BNP et CRP) et montre une association entre le nombre de marqueurs élevés et le taux de mortalité à 30 jours : le RR passant de 1 pour les patients n'ayant aucun marqueur augmenté à un RR de 6 ou 13 (selon le groupe) pour 3 marqueurs augmentés. (168)

4.5 Les scores

4.5.1 Le score de TIMI

Il a été tiré de 2 études par l'étude des populations de l'essai TIMI IIb (5, 180) et ESSENCE (67). Les patients avec les risques de mortalité et morbidité les plus élevés ont été exclus.

Antmann et *col* (5) ont identifié 7 facteurs de risque indépendants, de complication à 1 mois (décès et d'IDM secondaires) chez les patients avec un SCA sans sous-décalage de ST. Ce score a été repris pour la prise en charge des SCA sans sus-décalage de ST par d'autres auteurs (17, 47, 48, 90, 94).

La présence de chacun des paramètres ajoute 1 point au score, qui va ainsi de 0 à 7. Dans l'étude TIMI IIB, un score de 0, 1 ou 2 donne 3 % de chance à 14 jours de décès ou IDM. Pour un score de 3 à 7, ce taux passe à 5 % jusqu'à 19 %. Un score de TIMI nul n'empêche pas la survenue d'accidents coronaires précoces et ce, avec une fréquence non négligeable de 5 %.(57)

Tableau 10 : Le TIMI score, d'après Antmann et Danchin (5, 57)

1. Age supérieur ou égal à 65 ans
2. Présence d'au moins 3 facteurs de risque de maladie coronaire (tabac, HTA, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux)
3. Modifications du segment ST sur l'électrocardiogramme d'admission.
4. Présence d'au moins 2 douleurs angineuses dans les 24 h précédant l'admission.
5. Existence d'une maladie coronaire documentée avec au moins une sténose de degré égal ou supérieur à 50 %
6. Utilisation d'aspirine au cours des 7 derniers jours
7. Elévation des marqueurs biologiques de souffrance myocardique

4.5.2 Le GRACE score (48)

Le tableau, ci-dessous, décrit les indicateurs pronostiques de décès dans le registre mondial GRACE, où tous les angors instables ont été inclus.

Tableau 11 : Facteurs pronostiques de la mortalité hospitalière dans le registre mondial GRACE, validé dans tous les syndromes coronariens aigus d'après Collet (48)

Facteurs de risque	Odds Ratio (Indice Confiance 95%)	Score GRACE
Arrêt cardiocirculatoire ressuscité	4.3	+39
Modification du segment ST	2.4	+28
Stade de Killip	2.0 par stade	0 à 59
Age	1.7 par dizaine au-delà de 30 ans	1 à 100
Elévation de la troponine	1.6	+14
Pression artérielle systolique	1.4 par 20 mmHg au-delà de 200 mmHg	0 à 58
Fréquence cardiaque	1.3 par 30 battements au-delà de 50	0 à 46
Créatininémie	1.2 par mg/dl au-delà de 4	0 à 28

Il en ressort que la fonction ventriculaire gauche et la fonction rénale sont également associées à un risque d'accident ischémique grave (infarctus ou décès). Elles doivent être évaluées par le score de Killip, une échographie cardiaque et la clairance de la créatinine.

a) Le score de Killip

L'étude de Khot montre que chez les patients admis pour SCA sans élévation de ST, un score de Killip de II est associé à 3 fois plus de mortalité à 30 jours qu'un score de I (8,8 % versus 2,8 %), et un score de III multiplie par 5 la mortalité à 30 jours par rapport à un Score de I. (116) Ce score est repris dans des guidelines (47,48).

Tableau 12 : Score de Killip : évaluation clinique de la fonction ventriculaire gauche

Stade de Killip	Clinique
I	Auscultation pulmonaire normale
II	Crépitations à mi-champ ou galop
III	Crépitations dans tout le champ pulmonaire
IV	Choc cardiogénique

b) L'échographie cardiaque

C'est un moyen facile d'évaluer la fonction ventriculaire gauche. Peuvent être détectées une hypokinésie ou une akinésie localisée transitoire dans des segments de la paroi du ventricule gauche durant l'ischémie, avec une mobilité pariétale normale à la résolution de l'ischémie. (17)

c) La fonction rénale

Elle est mesurée par la clairance de la créatinine, avec la formule de Cockcroft :

Formule 6 : Formule de la clairance de la créatinine

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{créatinine}} \times 1,25 * K \text{ ml / min}$$

* coefficient correcteur de 1,04 pour les femmes

Avec :

- ✓ âge en année
- ✓ le poids en kg
- ✓ créatinine en micromole / litre

L'insuffisance rénale est associée avec un taux de mortalité plus élevé. (133)

4.6 La coronarographie (98, 146, 186)

C'est un examen clé, permettant le diagnostic anatomique des lésions athéromateuses coronariennes responsables du syndrome coronarien aigu en précisant le siège de la sténose, la longueur de la lésion, sa sévérité (une sténose est dite significative si elle réduit la lumière vasculaire de plus de 50 %). Elle permet parfois de confirmer le diagnostic d'angor instable.

Chez les patients avec un angor instable à haut risque, elle est effectuée en urgence.

Chez ceux à faible risque, elle peut-être différée de 48 heures.

Elle consiste à opacifier les artères coronaires par un produit de contraste iodé. Le patient est allongé, sédaté légèrement. Une anesthésie locale au niveau de la voie d'abord (en

générale fémorale, mais parfois radiale ou humérale) est effectuée, puis un cathéter par l'artère d'abord est mis en place. La montée de la sonde (radio-opaque, permettant la surveillance de sa progression dans les vaisseaux, sous scopie) permet l'injection du produit iodé. Plusieurs incidences radiologiques sont effectuées afin d'avoir une vue tridimensionnelle de la vascularisation cardiaque. Un examen standard comprend 7 à 9 incidences pour la coronaire gauche et 3 à 4 incidences pour la coronaire droite.

Les complications possibles de cet examen sont diverses: dues au produit de contraste (allergie, néphrotoxicité); hématome, anévrisme, fistule, dissection au point de ponction ; malaise ; complications neurologiques ; celles liées à l'alitement. Le risque de décès est globalement inférieur à 0,1 %.

Une revascularisation si elle est nécessaire, par angioplastie ou par pontage aorto-coronaire (PAC) est décidée en fonction des résultats de cet examen.

4.7 Deux examens diagnostiques, différés

4.7.1 L'épreuve d'effort (187)

C'est un enregistrement électrocardiographique qui se fait lors d'un effort (patient pédalant ou courant sur tapis roulant), avec la surveillance d'un cardiologue.

Il existe des contre-indications : infarctus du myocarde et angor instable de moins de 5 jours, sténose du tronc commun, insuffisance cardiaque décompensée, hypertension non contrôlée, BAV 2 et 3^{ème} degré, infection...

Elle est un outil diagnostique et de suivi des patients coronariens (douleur atypique, évaluation d'un patient à risque, suivi d'un coronarien stable, évaluation d'un traitement anti-angineux, évaluation fonctionnelle après un infarctus, après une revascularisation...

Lors de l'effort, un sujet indemne de pathologie coronarienne va adapter l'accroissement des besoins en oxygène de son myocarde par une vasodilatation artérielle. Un sujet coronarien ne peut pas adapter et donc apparaît l'ischémie myocardique (apparition d'un sous-décalage de ST dans le territoire myocardique concerné).

La sensibilité de cette technique est bonne si un effort maximal a pu être fourni par le patient (à savoir qu'il ait pu atteindre une fréquence cardiaque de 220-son âge). Sa spécificité n'est pas parfaite, il existe des faux positifs.

4.7.2 La scintigraphie au thallium (46)

Elle étudie la perfusion myocardique régionale en comparant la distribution myocardique d'un traceur (Thallium 201) pendant une épreuve d'effort et après une période de reperfusion au repos (étude de la redistribution).

Elle a une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité que l'épreuve d'effort. Elle donne des informations topographiques de l'ischémie myocardique et a un intérêt pronostique en évaluant la valeur fonctionnelle du myocarde.

4.8 Conclusion

Les éléments diagnostiques et pronostiques évaluables par le médecin généraliste sont les suivants :

- ✓ Par l'interrogatoire connaître les antécédents, les facteurs de risque cardiovasculaire du patient, faire le diagnostic d'une douleur angineuse typique ou rechercher un diagnostic différentiel.
- ✓ Par l'examen clinique rechercher des signes de gravité, évoquer un diagnostic différentiel.
- ✓ Par l'électrocardiogramme rechercher un IDM transmural en voie de constitution ou constitué, rechercher un diagnostic différentiel de douleur thoracique, mais surtout avoir un ECG initial.
- ✓ Par le dosage des enzymes cardiaques affirmer l'origine coronaire d'une douleur angineuse qui est atypique, mais pas d'infirmer...des enzymes négatives n'infirment pas un diagnostic de syndrome coronaire aigu. L'angine de poitrine étant un diagnostic d'interrogatoire et une urgence thérapeutique, la prise de sang ne doit pas retarder la prise en charge.

5 TRAITEMENTS

5.1 Traitement médicamenteux

5.1.1 La quadrithérapie anti-thrombotique (59)

a) Antiagrégant plaquettaire

Aspirine

L'acide acétylsalicylique agit par blocage immédiat et irréversible de la cyclo-oxygénase 1, inhibant donc la production de thromboxane A₂, puissant agoniste plaquettaire. Son action est immédiate et durable 4 à 7 jours après une dose de charge PO puis relais par une posologie moindre. (145)

Plusieurs essais ont démontré les bénéfices de l'aspirine dans l'angor instable, avec une réduction de plus de 50 % de l'incidence combinée des décès et IDM. (26, 124, 166)

Les contre-indications principales de l'aspirine sont: l'allergie à l'aspirine ou salicylés, la maladie ulcéreuse gastro-duodénale, les maladies hémorragiques constitutionnelles ou acquises, lésions hémorragiques évolutives (ulcère gastro-duodéal, hémorragie intracrânienne, insuffisance hépatique sévère, ...).

Il n'y a pas de consensus sur la dose optimale à utiliser en aigu.

La dose de charge de l'aspirine selon les auteurs est comprise entre 160 et 320 mg, par voie IV ou PO avec un relais PO journalier. (17, 36, 68, 85, 90)

Clopidogrel et Ticlodipine

Ce sont des thiényridines qui bloquent de manière sélective et irréversible les récepteurs plaquettaires de l'ADP, affectant donc l'activation ADP-dépendante du complexe GP IIb-IIIa (récepteur du fibrinogène) à la surface des plaquettes. (32, 155)

La ticlodipine :

Un seul essai a étudié la ticlodipine dans l'AI, débutée dans les 48 premières heures d'hospitalisation, et a montré une réduction significative de 46% par rapport au placebo, du

taux cumulé de décès d'origine vasculaire et d'IDM non mortels à 6 mois, permettant sa prescription dans l'angor instable en cas de contre-indication à l'aspirine. (11)

Mais devant les effets secondaires hématologiques importants (thrombopénie, neutropénie sévères), la ticlodipine a été remplacée par le clopidogrel.

Le clopidogrel :

L'étude CURE montre une réduction de 20 % de l'incidence combinée de décès, d'IDM non fatals et d'AVC chez les patients traités par aspirine–clopidogrel par rapport à ceux traités par aspirine-placébo (55, 56). Ce résultat est retrouvé dans chaque groupe à risque identifié selon le score de TIMI, prouvant la nécessité d'associer à l'aspirine du clopidogrel chez tous les patients. (24)

Une autre étude tirée de l'essai CURE montre qu'à dose de clopidogrel égale (75 mg par jour après une dose de charge de 300 mg), une dose d'aspirine plus importante n'est pas associée à un risque moindre d'évènements ischémiques, par contre augmente de 1% le risque de saignements majeurs. (55)

En cas d'allergie à l'aspirine la dose de charge peut être remplacée par une dose de charge de 300 mg de clopidogrel.

L'association aspirine à faible dose (75 mg) et clopidogrel 75mg journalier est conseillée par toutes les sociétés savantes et a l'AMM en France pour 1 an qu'il y ait angioplastie ou non.

Les contre-indications principales du clopidogrel sont l'allergie au produit ou à l'un de ces constituants, les lésions hémorragiques évolutives comme pour l'aspirine.

Dans les SCA sans augmentation de ST, le clopidogrel est administré avec une dose de charge de 300mg (4 comprimés), puis un relais PO de 75 mg par jour est pris pour au moins 1 an. Le clopidogrel doit être arrêté 5 à 7 jours avant un pontage coronaire (sauf urgence). (17)

Les inhibiteurs des récepteurs GPIIbIIIa.

Définitions

Les intégrines (récepteurs glycoprotéiques à la surface des plaquettes) sont des cibles récentes des antithrombotiques. La GP IIbIIIa, en particulier, est le récepteur du fibrinogène à la surface des plaquettes. Certaines intégrines peuvent se lier avec le facteur Willebrand, dont le rôle semble important dans le phénomène d'adhésion plaquettaire (interaction avec la GPIb), dans l'agrégation et l'extension du thrombus plaquettaire (interaction avec la GPIIbIIIa). (183)

Certaines molécules antithrombotiques, administrées par voie parentérale, inhibent l'agrégation plaquettaire en empêchant la liaison du fibrinogène, du vWf et des autres ligands d'adhésion aux récepteurs GPIIbIIIa : (26)

- ✓ Abciximab: anticorps monoclonal,
- ✓ Eptifibatide: peptide, dont une séquence est l'analogue d'une séquence terminale du fibrinogène qui se lie au récepteur GPIIbIIIa,
- ✓ Tirofiban: peptidomimétique, une séquence de ces molécules est analogue à une séquence retrouvée sur le fibrinogène, le vWF et d'autres GP de surface, et donc est reconnue par de nombreuses intégrines.

Selon la molécule utilisée, le patient reçoit une perfusion IV sur 12 à 72 heures.

Les principales contre-indications de ces molécules sont : l'allergie à l'un de ces constituants, présence d'une hémorragie interne, ATCD d'AVC, chirurgie ou traumatisme intracranien ou intra-rachidien de moins de 2 mois, tumeur, malformation ou anévrisme intracrâniens, anomalie connue de la coagulation, HTA sévère non contrôlée, thrombopénie, insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Les principaux effets secondaires sont :

- ✓ Les hémorragies mineures, du point de ponction de l'angioplastie, rarement des hémorragies graves (intracrâniennes, rétro-péritonéale, nécessitant parfois une transfusion sanguine),
- ✓ Une thrombopénie sévère avec moins de 50 000 plaquettes par microlitre nécessitant l'arrêt immédiat de la perfusion,
- ✓ Réaction allergique voire choc anaphylactique, nécessitant l'arrêt immédiat,
- ✓ Autres : hypotension, nausées, vomissements, bradycardie, fièvre, douleurs thoraciques.

Des molécules orales (26, 121) ont été développées, mais les résultats des essais sont décevants : les molécules ne produisent pas une antiagrégation stable dans le temps, augmentant les complications hémorragiques après la prise et les complications thrombotiques à distance.

Les essais :

Plusieurs études montrent l'intérêt des anti-GP IIb/IIIa en association avec l'aspirine et l'héparine dans les SCA sans élévation persistante de ST chez les patients à haut risque de complications, sans angiographie systématique. (18)

Une étude canadienne (179) suggère que le lamifiban IV(versus placebo) peut prévenir les événements ischémiques (décès, IDM non fatals, revascularisation urgente) pendant la perfusion (3 à 5 jours) chez les patients déjà traités par aspirine et HNF. On retrouve une diminution du taux de décès et d'IDM de 33% à 6 mois avec cette même molécule avec des doses faibles dans l'essai PARAGON. (143)

L'étude PURSUIT (128, 153) montre l'intérêt de l'éptifibatide IV par rapport au placebo, avec une réduction absolue de 31% des décès et des IDM non fatals chez les patient ayant eu une angioplastie et de 7% chez les patients n'ayant pas eu de revascularisation précocement lors de l'administration et ce pendant 30 jours.

L'étude PRISM (151) montre que l'association aspirine-tirofiban diminue le risque d'évènements ischémiques pendant la durée de perfusion (48 heures) par rapport à l'association aspirine-héparine, en l'absence de procédures invasives.

On retrouve ce résultat dans l'étude PRISM-PLUS (152), avec un intérêt à 6 mois, en particulier chez les patients ayant eu une angioplastie.

Les anti-GPIIb/IIIa sont donc indiqués :

- ✓ **Dans formes de SCA sans élévation de ST à haut risque de complications pour lesquels une stratégie invasive n'est pas prévue, en association du clopidogrel, de l'aspirine et de l'héparine.**
- ✓ **Dans les SCA sans élévation de ST, si une stratégie invasive par angioplastie ou PAC est prévue, en association avec l'aspirine, le clopidogrel (sauf si PAC) et une héparine. (20, 21, 17, 190)**

b) Anticoagulants

Les héparines :

Généralités

Elles activent l'antithrombine III, enzyme inhibant la thrombine (facteur IIa), le facteur Stuart (Xa) et le facteur Hageman (XIIa) empêchant par conséquent la formation du caillot, donc la coagulation.

Les HNF ont une action immédiate par voie IV, pendant 2 à 4 heures, ou en 1 heure par voie SC pendant 8 à 12 heures.

Les HBPM inhibent surtout le facteur Stuart, et peu la thrombine, ayant donc l'avantage, par rapport aux HNF, d'un risque moindre mais non nul d'hémorragies et de thrombopénies. Elles ont une action prolongée et une surveillance biologique limitée.

Les contre-indications principales des héparines sont :

- ✓ Un ATCD de thrombopénie et/ou d'allergie induite par l'héparine,
- ✓ Manifestation ou tendances hémorragiques (ulcère gastroduodéal...),
- ✓ Chirurgie récente intracranienne ou de la moëlle épinière, AVC hémorragique,
- ✓ Endocardite bactérienne ou épanchement péricardique.

Les effets secondaires indésirables :

- ✓ Risque hémorragique,
- ✓ Thrombopénies précoces ou retardées avec risque thrombotique.

L'héparine non fractionnée (HNF):

Son efficacité est prouvée en association avec l'aspirine.

Une méta-analyse de 1996 à propos de 6 essais démontre que l'association d'HNF plus aspirine diminue de 33% le risque de décès ou d'IDM par rapport à l'aspirine seule chez les patients traités pour AI ou IDM sans onde Q. (140)

L'association de ces deux médicaments augmente le risque hémorragique de manière non significative.

L'héparinothérapie non fractionnée s'utilise plutôt en cas d'insuffisance rénale ou de prescription d'un antiGP IIbIIIa. (15, 178)

La posologie est par voie IV : 70UI/kg IVD puis dose d'entretien de 400UI/kg/jour IVSE, dose à adapter pour obtenir un TCA entre 1.5 et 2.5 fois le témoin. (178)

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)

Elles ont un effet anticoagulant plus prévisible (77) que les HNF, avec un plus faible taux de thrombopénie induite.

Quatre études principales ont évalué les HBPM dans les SCA sans sus décalage de ST: (162) :

- ✓ L'étude FRISC montre que l'association daltéparine-aspirine réduit de manière très significative le risque de survenue d'un nouvel élément cardiaque (3 décès ou nouvel IDM pour 100 évités) pendant au moins 6 jours par rapport à l'aspirine plus placebo. (77)
- ✓ L'étude FRIC montre que la daltéparine est au mieux, équivalente à l'HNF pendant la phase aiguë de l'AI (ou IDM sans onde Q). (75)
- ✓ Les études ESSENCE et TIMI 11B (6, 67, 180) montrent que l'association énoxoparine-aspirine est plus efficace que l'association HNF-aspirine. La diminution de la mortalité et des complications ischémiques graves est de l'ordre de 20%, d'après une méta-analyse de ces 2 essais. (6)

Les recommandations pour le traitement de l'angor instable sont donc :

Enoxoparine 100UI anti-Xa/kg en sous cutané 2 fois par jour (à 12 heures d'intervalle) pendant 8 jours, sans surveillance systématique de l'activité anti-Xa.

c) Les complications des antithrombotiques

Aspirine : une méta-analyse montre que l'association aspirine et HNF augmente de façon non significative le risque hémorragique pendant la durée du traitement, par rapport à l'aspirine seule. (140)

Héparines : les essais comparant daltéparine versus enoxoparine dans le traitement de l'AI ne montrent pas de différence significative pour l'incidence des hémorragies graves. (162)

Clopidogrel : le clopidogrel associé à l'aspirine augmente le risque de saignement majeur par rapport à la prise d'aspirine seule, parallèlement à la dose d'aspirine utilisée : le risque de saignement majeur dans le groupe aspirine (dose moyenne)-clopidogrel est inférieur à celui de l'aspirine seule à forte dose. (56)

AntiGP IIb/IIIa : 3 études (143, 152, 153) sur les antiGPIIbIIIa montrent un risque hémorragique légèrement accru mais dépourvu d'excès d'hémorragie cérébrale (183). Dans les premiers essais avec de anti-GPIIbIIIa, le risque accru de saignement majeur semblait être dû à l'administration à haute dose associée d'héparine.

Les thrombopénies induites par les antiGP IIbIIIa surviennent dans les 24 heures suivant le début de l'injection, une thrombopénie tardive peut être due à l'héparine. La fréquence de thrombopénies sévères (inférieures à 20 000 plaquettes par microlitre) est basse avec les agents IV, de l'ordre de 0,1 % à 0,5 %.

La fréquence des thrombopénies sous abciximab est d'après Pinton (149) de 4 % dont 0,6 % de thrombopénies graves (inférieures à 50 000 plaquettes par microlitres).

Les effets secondaires des antiGP IIbIIIa oraux au long cours semblent très minimes. (183)

5.1.2 Les Anti-angineux (59, 96, 108, 182, 186)

a) Mécanismes d'action

Ils ont deux objectifs : supprimer la douleur, prévenir les accidents aigus (IDM, SCA)

Ces objectifs peuvent être atteints par une réduction de la consommation d'oxygène du myocarde et/ou un accroissement de l'apport sanguin coronarien.

On distingue 4 classes principales d'anti-angineux : les bêtabloquants, les dérivés nitrés et apparentés, les inhibiteurs calciques et les activateurs des canaux potassiques.

Ils peuvent avoir une action synergique permettant donc certaines associations pour atteindre les objectifs.

Tableau 13: Mécanismes d'action des anti-angineux, d'après Wéber (186)

	Vasodilatation coronaire	Besoins en oxygène du myocarde		
		FC	Contractilité	Tension pariétale
Bêtabloquants	Non	↘	↘	↘
Dérivés nitrés	Oui	= ou ↗	=	↘
Molsidomine	Oui	=	=	↘
Anticalcique Dihydropyridines	Oui	= ou ↗	=	↘
Anticalcique Diltiazem, Isoptine	Oui	↘	↘	↘

b) Les bêta-bloquants

Mode d'action :

Ils soulagent les symptômes en s'opposant aux effets des catécholamines sur le myocarde, en se liant aux récepteurs bêta-1. Ils réduisent la consommation en oxygène du myocarde en diminuant la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique.

Le blocage des récepteurs bêta-2 peut provoquer des effets extra-cardiaques : vasoconstriction périphérique, bronchostriction, hypoglycémies qui peuvent être maîtrisées par l'utilisation de molécules cardiosélectives.

Ils ont de plus une propriété anti-arythmique et diminuent la tension artérielle.

Leurs principales contre-indications sont :

- ✓ l'insuffisance cardiaque non contrôlée,
- ✓ l'hypotension artérielle,
- ✓ la bradycardie et les troubles conductifs sévères,
- ✓ l'asthme et les BPCO sévères,
- ✓ le syndrome de Raynaud.

L'artérite et le diabète insulino-dépendant sont des contre-indications relatives.

La voie IV est recommandée initialement chez les patients à haut risque. (17) Un traitement oral prend ensuite le relais afin d'obtenir une fréquence cardiaque cible entre 50 et 60 pulsations par minute.

Essai :

Les bêtabloquants diminuent le risque d'évolution vers un IDM dans les 48 heures chez les patients traités pour angor instable. En revanche il n'y a de diminution de la mortalité démontrée. (104, 194)

c) Les dérivés nitrés et molécules assimilées (syndnonimines)

Mode d'action :

Ce sont des vasodilatateurs veineux et des artères coronaires. Ils augmentent le débit coronaire et réduisent la tension pariétale du ventricule gauche.

Les contre-indications des dérivés nitrés sont : l'hypotension artérielle sévère, l'association au sildéfanil.

Les principaux effets secondaires sont des céphalées, l'hypotension artérielle, en particulier chez les sujets âgés, la vasodilatation cutanée avec érythème.

La voie sublinguale, en court-circuitant le passage hépatique, permet un accès rapide à la circulation systémique, ce qui en fait le traitement curatif de la crise angineuse ou de prévention avant un effort.

La forme à libération prolongée (patch et comprimé) est donnée pour le traitement au long cours de l'insuffisance coronarienne. Un des effets de ce traitement au long cours est l'échappement thérapeutique (la tachyphylaxie) nécessitant une administration discontinue des dérivés nitrés.

Les sydnonimines (molsidomine et linsidomine) n'exposent pas à l'échappement thérapeutique.

Les effets secondaires sont semblables aux dérivés nitrés, avec en plus palpitations, tachycardie, ulcérations buccales.

La linsidomine est un métabolite actif de la molsidomine et est dépourvu de phénomène d'échappement, son utilisation est parentérale et réservée aux hopitaux.

Dans les SCA, , les dérivés nitrés ou la linsidomine sont utilisés IV pendant 2 ou 3 jours puis relayés en PO.

Essai :

Les dérivés nitrés représentent un traitement essentiel pour les SCA. Ils n'ont fait l'objet d'aucune étude de morbi-mortalité dans ce contexte.

d) Antagonistes calciques :

Mode d'action :

Ce sont des vasodilatateurs améliorant l'oxygénation du myocarde par leur action sur le débit coronaire et la tension artérielle.

Les dihydropyridines (nifédipine) peuvent induire une tachycardie réflexe utilisées seules. En association avec un bêtabloquant elles sont efficaces.

Le diltiazem et le vérapamil, bradycardisant peuvent donc être utilisés en monothérapie, si les bêtabloquants sont contre-indiqués. Par contre leur association avec les bêtabloquants n'est pas recommandée du fait de l'effet bradycardisant de ces 2 classes.

Essai :

L'étude Hint (104) a montré la diminution des événements ischémiques dans les 48 premières heures de traitement par nifédipine PO chez les patients déjà traités par bêta-

bloquant (métoprolol). L'utilisation seule de la nifédipine est délétère, avec une augmentation de 50% des IDM précoce versus placebo.

Une étude hollandaise montre que le diltiazem en IV dans le traitement aigu de l'AI réduit les angors réfractaires ou IDM dans les 48 premières heures par rapport aux patients traités par dérivés nitrés IV. (87). On retrouve ce résultat dans une étude plus récente et même une persistance du bénéfice initial à un an. (88)

Les inhibiteurs calciques ne sont cependant pas utilisés en première intention, mais en cas de contre-indication aux bêtabloquants, lors d'angor instable réfractaire à la bithérapie dérivés nitrés / bêtabloquants, ou chez les patients déjà sous bêtabloquants faisant un AI.

Ils restent le traitement de choix dans l'angor de Prinzmetal.

e) Activateurs des canaux potassiques

Mode d'action :

Ce sont des agonistes des canaux potassiques ATP-dépendants des myocytes. Ils diminuent la précharge et la postcharge, tout en augmentant le flux coronaire. Leur action est voisine des dérivés nitrés et de la molsidomine.

Essai :

Un essai, CESAR 2 (144) montre que le nicorandil, ajouté à un traitement anti-angineux optimal, diminue au cours de l'angor instable, l'ischémie myocardique transitoire, les tachycardies ventriculaires non soutenues et supraventriculaires.

5.1.3 Les autres médicaments

Ce ne sont pas des médicaments de l'urgence du SCA sans élévation persistante de ST.

a) Les IEC

L'étude HOPE (105) montre que la mise sous ramipril des patients à haut risque d'évènements cardiovasculaires, qui ont une fonction ventriculaire gauche normale réduit les IDM, les angors réfractaires et les revascularisations coronaires, mais pas dans le traitement de l'urgence.

Les IEC n'ont pas de place en urgence.

b) Les statines

Les essais de prévention secondaire 4S et LIPID (129, 170) n'évaluent pas la place des statines en traitement d'urgence, mais montrent les bénéfices à long terme d'un tel traitement chez les coronariens connus.

Les auteurs de l'essai MIRACL concluent qu'un traitement par atorvastatine (80 mg par jour) institué précocement lors de l'hospitalisation chez un patient avec un SCA sans élévation de ST réduit le risque d'évènements ischémiques récurrents sur un délai de 16 semaines. (135)

Une étude (50) a montré que la simvastatine peut induire un remodelage des lésions athéromateuses de l'aorte thoracique ou des carotides à 12 mois. Il serait donc possible que les statines puissent avoir une place en aigu dans les SCA.

Une utilisation rapide des statines améliore la morbi-mortalité à moyen et long terme.

c) Les macrolides

Nous avons vu dans la physiopathologie que certains agents microbiens, et notamment le *chlamydiae pneumoniae* pouvaient jouer un rôle dans la formation de la plaque athéroscléreuse.

L'étude ROXIS (95) suggère qu'une antibiothérapie efficace contre cet agent (à savoir roxythromycine 150mg, 2 fois par jour durant 3 à 30 jours, peut prévenir les évènements ischémiques majeurs pendant au moins 6 mois chez les patients traités pour AI ou IDM sans onde Q.

5.2 Revascularisation myocardique

5.2.1 Thrombolyse

Le traitement thrombolytique n'est pas recommandé pour les patients présentant un SCA sans élévation de ST. (17)

L'essai TIMI IIIB a étudié la thrombolyse dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q, montrant un effet délétère dans le groupe angor instable en augmentant significativement le taux de décès ou IDM à la 6ème semaine. Dans le groupe IDM sans onde Q, il n'y a pas d'effet particulier. La thrombolyse a augmenté l'incidence des hémorragies cérébrales chez tous les patients de plus de 75 ans. (181)

5.2.2 Stratégie conservatrice contre stratégie invasive

La supériorité de la stratégie invasive précoce dans les 24 premières heures sur la stratégie conservatrice est démontrée pour l'AI et l'IDM sans onde Q chez les patients à haut risque.

Les études FRISC II, TACTICS-TIMI 18 et RITA 3 (76, 167, 169) et plus récemment CRUSADE (54) l'ont établie, rendant désuètes les études TIMI IIIB et Vanquish (utilisation d'HNF, pas d'utilisation de stent, pas d'utilisation d'anti-GPIIb/IIIa...).

La méthode invasive consiste en une coronarographie précoce, réalisée en urgence chez les patients à plus haut risque d'évènements ischémiques (Cf score pronostic), suivie dans la foulée d'un geste de revascularisation par angioplastie ou chirurgicale, si possible.

La stratégie conservatrice repousse la coronarographie après stabilisation du patient par traitement médical. Chez les patients stables ou à faible risque, la coronarographie peut être précédée d'une épreuve d'effort.

D'après l'ACC/AHA 2002 (21) et Wiviott (191), une stratégie invasive doit être entreprise chez les patients ayant :

- ✓ une récurrence ischémique au repos ou au moindre effort,
- ✓ une élévation de la Tn T ou I,
- ✓ une dépression de ST non connue,

- ✓ des signes d'insuffisance cardiaque, un OAP,
- ✓ un galop, un souffle d'insuffisance mitrale,
- ✓ un test d'effort classant le patient à haut risque,
- ✓ une altération de la fonction ventriculaire gauche,
- ✓ une instabilité hémodynamique,
- ✓ une tachycardie ventriculaire,
- ✓ une angioplastie dans les 6 derniers mois,
- ✓ un ATCD de pontage coronarien.

En l'absence d'un de ces critères, une stratégie invasive ou non peut-être décidée.

Dans l'étude CRUSADE, les patients ayant une stratégie invasive sont plus souvent des hommes, jeunes, blancs, ils ont moins souvent d'insuffisance cardiaque congestive, moins d'insuffisance rénale. (54)

5.2.3 L'angioplastie transluminale (91, 109, 163)

Cette technique de revascularisation consiste à dilater le vaisseau coronaire sténosé : soit par dilatation, soit par la pose d'un stent. Ce sont généralement les atteintes monotronculaires qui bénéficient de l'angioplastie.

Les patients subissant une angioplastie reçoivent de l'aspirine, du clopidogrel, de l'héparine et des antiGP IIbIIIa. (17)

a) La dilatation

Pour cela une sonde contenant un ballon gonflable est introduite grâce un guide dans le réseau artériel au niveau de l'artère fémorale. La sonde est montée jusqu'à la lésion ou le ballon va être très progressivement gonflé afin de tasser la plaque d'athérome.

Cette technique a 3 limites essentielles : occlusion per-dilatation, impossibilité de dilater des lésions complexes et un taux de resténose de l'ordre de 30 à 50 % selon les auteurs. (26, 42). L'utilisation du stent s'est donc développée.

b) Le stent

Il s'agit d'une spirale métallique tubulaire qui est autour du ballon et qui est apposée à la paroi vasculaire lors de la dilatation du ballon. Selon Lablanche le taux de resténose est de l'ordre de 25 %. (25)

Des stents « actifs » sont à l'étude. Il s'agit de stents enduits d'un principe actif (Sirolimus ou paclitaxel) permettant de réduire les réocclusions sur stent, faisant passer de 25 % à 5 % les resténoses (43). Il existe des stents enduits d'héparine (n'ayant pas montré d'avantage par rapport aux stents sans héparine), et des stents enduits à la dexaméthasone. (43, 163)

c) Angioplastie et anti GP IIb-IIIa

De nombreuses études montrent l'amélioration du pronostic des patients traités par méthode invasive, traités par anti-GP IIB-IIIa:

- ✓ Pour l'abciximab : les études EPIC (64, 127), EPILOG et CAPTURE (65, 34) montrent une diminution du critère combinant décès, IDM et revascularisation urgente à 30 jours, 6 mois pour les 2 premiers et 3 ans pour l'essai EPIC. L'abciximab est officiellement indiqué dans la prévention ischémique chez les patients ayant une intervention coronarienne percutanée et dans la prévention du risque d'infarctus chez les malades ayant un SCA sans élévation de ST traités par méthode invasive. Le bolus étant administré dans l'heure précédant l'intervention suivi d'une perfusion de 12 heures. (160)
- ✓ Pour l'eptifibatide : l'essai IMPACT II (106) montre une amélioration des événements ischémiques à 30 jours, pour un certain dosage, sans accroissement des hémorragies majeures et des transfusions.
- ✓ Pour le tirofiban : l'essai RESTORE (165) montre une amélioration à 30 jours pour les événements ischémiques, sans augmentation significative des hémorragies.

5.2.4 Le pontage aorto-coronaire

a) Principes et matériel (91, 186)

La coronarographie permet de repérer le(s) siège(s) de la (les) sténose(s) sur les coronaires et l'existence de segments d'aval rendant possible l'implantation d'un greffon vasculaire. C'est une « dérivation ».

Le pontage se fait sous anesthésie générale et circulation extracorporelle, avec des techniques de protection myocardique. Il peut se faire :

- ✓ Avec un greffon veineux saphène, exposant à un risque de maladie du greffon avec une sténose ou occlusion dont l'incidence approche des 50 % à 5 ans.
- ✓ Avec un greffon artériel mammaire interne qui a un taux de perméabilité à 5 ans de 80 à 90 % à 5 ans selon les séries.

Le clopidogrel doit être arrêté 5 jours avant la chirurgie si possible, sauf si une intervention en urgence est requise, motivant parfois une transfusion de concentrés plaquettaires.

b) Indications

Les sténoses du tronc commun, les patients pour lesquels l'anatomie des lésions rend inappropriée une angioplastie (extrême tortuosité du vaisseau, nette angulation...), les lésions tritronculaires (surtout s'il existe un diabète associé ou un dysfonctionnement ventriculaire gauche), relèvent le plus souvent de la chirurgie, sauf s'il existe une comorbidité grave contre-indiquant la chirurgie. (17, 98)

Le taux de mortalité opératoire est de 2 % d'après l'Euro Heart Survey. (100)

5.3 Conclusion : algorithme décisionnel de la prise en charge de l'angor instable

5.3.1 La stratification du risque

C'est de la stratification du risque que découle la prise en charge des SCA. Nous nous intéresserons ici aux SCA sans élévation persistante du segment ST.

Tableau 14: Evaluation du risque de décès et d'infarctus non fatals à court terme, chez les patients avec un SCA sans élévation de ST, d'après Braunwald (20,22)

Caractères	Haut risque <i>Au moins deux des caractères suivants</i>	Risque intermédiaire <i>Aucun des caractères de haut risque, au moins un caractère suivant</i>	Faible risque <i>Aucun des caractères de risque supérieur, au moins deux des caractères suivants</i>
Histoire de la maladie	Angor crescendo 48 h	Antécédents : IDM, AOMI, AVC, PAC, traitement par aspirine	
Douleur	≥ 20 minutes et persistante	Angor de repos ≥ 20 minutes résolu, avec faible probabilité de pathologie coronarienne. Angor de repos inf à 20 minutes soulagé par le repos ou les DN sublinguaux	Angor de novo ou crescendo
Clinique	OAP secondaire à une ischémie Apparition ou aggravation d'un souffle mitral, B3 ou Gallop Hypotension, bradycardie ou tachycardie Age ≥ 75 ans	Age de 70 à 75 ans	
ECG	Angor de repos avec des modifications transitoires du segment ST à 0.05mV Bloc de Branche, apparition d'une tachycardie supraventriculaire	Inversion de l'onde T à 0.2mV Ondes Q pathologiques	
Enzymes cardiaques	Troponine ≥ 0.1ng/mL	Légère augmentation De 0.01 à 0.1 ng/mL	Normale

Les critères pris en compte sont: l'histoire de la maladie (antécédents, traitements habituels), les caractéristiques de la douleur angineuse, les signes cliniques associés, les modifications électrocardiographiques, l'élévation de la troponine.

D'après la Société Européenne de cardiologie (17), les patients à haut risque de complications comprennent :

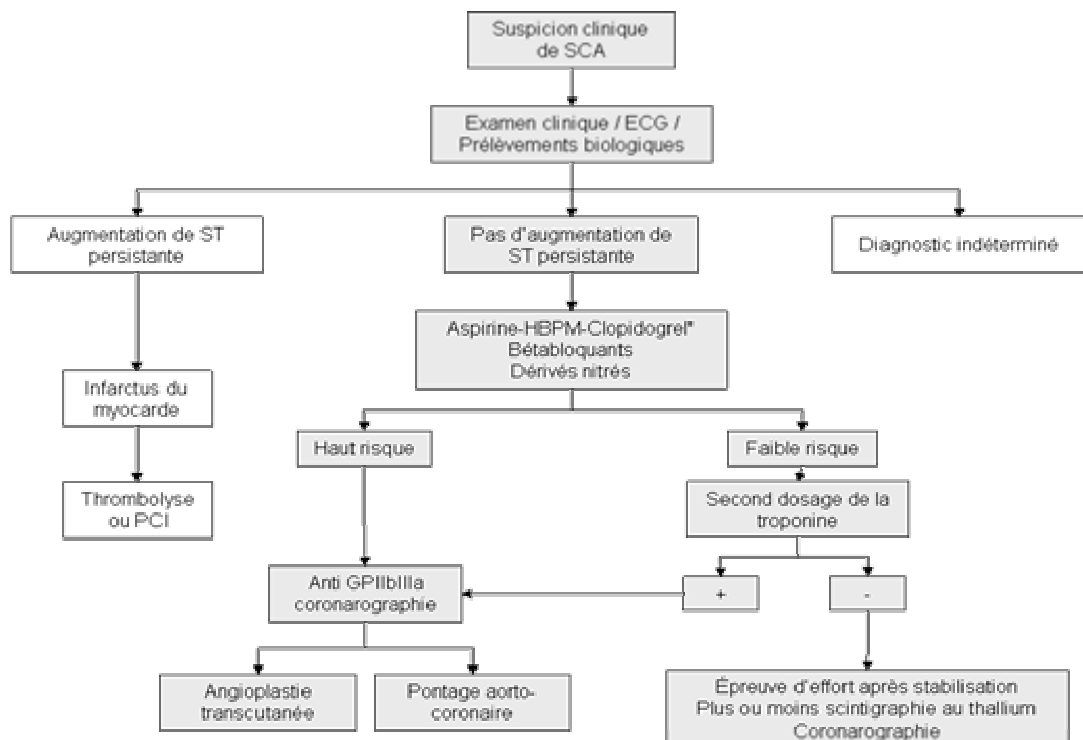
- ✓ Ceux présentant une ischémie récidivante (douleurs récidivantes, modifications de ST, sous-décalage ou sus-décalage transitoire),
- ✓ Les porteurs d'un angor instable post infarctus,
- ✓ Ceux avec une élévation des taux de troponine,
- ✓ Ceux présentant une instabilité hémodynamique, des arythmies majeures (TV, FV),
- ✓ Les diabétiques de type I,
- ✓ Ceux dont les caractéristiques électrocardiographiques empêchent l'évaluation de modifications du segment ST (BBG).

Les patients à faible risque comprennent :

- ✓ Ceux qui n'ont pas de récurrences douloureuses au cours de la période d'observation,
- ✓ Ceux n'ayant pas de modification de ST, mais ondes T négatives ou plates ou ECG normal,
- ✓ Ceux ayant des enzymes cardiaques négatives au cours du dosage à 0, 6 et 12 heures.

5.3.2 La prise en charge

Figure 7 : Prise en charge des syndromes coronariens sans sus-décalage de ST, d'après Bertrand, Chapsal et Wiviott. (17, 40, 191)



PARTIE II

ENQUÊTE

1 MOYENS ET MÉTHODES

1.1 Introduction

Afin de recueillir des données sur la prise en charge de l'angor instable en médecine générale, une étude rétrospective a été faite sur les cas d'angors instables rencontrés par un échantillon de 78 médecins généralistes de Loire-Atlantique pendant l'année 2003. Un questionnaire leur a été adressé.

1.2 Populations étudiées

1.2.1 Population médicale

a) Source : Les Pages Jaunes de l'annuaire

Il y a 945 médecins généralistes installés en Loire-Atlantique d'après « Les pages jaunes » de l'annuaire au 1^{er} Janvier 2004 : 989 médecins généralistes sont mentionnés mais les associations de médecins tel que SOS médecins, les médecins exerçant une MEP ont été retirés.

b) Le tirage au sort

78 médecins ont été tirés au sort sur le département.

Les médecins ont été regroupés par cantons. Il existe 59 cantons en Loire Atlantique, regroupés en 4 arrondissements : Châteaubriant (10 cantons), Nantes (29 cantons), Saint-Nazaire (15 cantons), Ancenis (5 cantons).

Quelques exceptions ont été faites :

- ✓ Les villes de Nantes et de Saint-Nazaire ont eu un tirage tel un canton, alors qu'elles sont divisées respectivement en 10 cantons et 3 cantons.
- ✓ Les cantons de Saint-Herblain Est et Saint-Herblain Ouest-Indre ont été fusionnés.
- ✓ La ville de Saint Sébastien sur Loire a eu un tirage tel un seul canton.
- ✓ Certains cantons ont été fusionnés, 1 seul médecin a été tiré au sort : Derval et Guéméné-Penfao ; Moisdon –la-rivière et Nozay ; Rougé, Saint-Julien de Vouvantes et Saint-Nicolas de Redon ; Legé et Machecoul ; Bourgneuf-en-Retz et Saint-Père en –Retz, Herbignac et Saint-Gildas des –Bois ; Ligné et Riaillé ; Saint-Mars-La-Jaille et Varades.

Il existe donc 38 «équivalents » cantons dans lesquels, en fonction du nombre de médecins, un tirage au sort aléatoire grâce au logiciel Excell a été fait selon les modalités suivantes.

Tableau 15 : Nombre de médecins tirés au sort par canton

Nombre de médecins dans le canton	Nombre de médecins destinataires du questionnaire
De 1 à 20 médecins	1 médecin
De 21 à 30 médecins	2 médecins
De 31 à 40 médecins	3 médecins
De 41 à 50 médecins	4 médecins
De 51 à 60 médecins	5 médecins
De 241 à 250 médecins (cas de Nantes)	24 médecins

Par exemple, dans le canton de Blain, il y a 12 médecins répartis dans 5 communes. Par ordre alphabétique : Blain (7 médecins), Bouvron (1 médecin), Fay de Bretagne (2 médecins) Le Gâvre (1 médecin), Nôtre-Dame-des-Landes(1 médecin). Le médecin numéro 6 a été tiré au sort, soit le 6 eme médecin en débutant par Blain.

1.2.2 Population des patients

L'étude a été réalisée en Loire-Atlantique. (150)

D'après le dernier recensement du 01/01/2001, il y avait 1 156 253 habitants en Loire-Atlantique, dont 51,6 % de femmes et 48,4 % d'hommes.

26,5 % de la population avait entre 0 et 19 ans, 28,4 % de la population avait entre 20 et 39 ans, 25,9 % de la population avait entre 40 et 59 ans, 19,1 % de la population avait entre 60 ans et plus.

1.3 Questionnaire

Les 78 médecins tirés au sort, ont reçus un questionnaire concernant le(s) patient(s) qu'ils avaient pris en charge pour un angor instable du 1^{er} Janvier 2003 au 31 Décembre 2003 inclus. Les questionnaires ont été envoyés le 21 Janvier 2004 et la dernière réponse a été reçue le 19 mars 2004

Ce questionnaire se composait de 3 parties : cf. annexe I

- ✓ Questions sur le médecin et son cabinet pour le recueil de données sociodémographiques
- ✓ Questions sur le patient pour le recueil de données sociodémographiques
- ✓ Questions sur le(s) cas d'angor instable (diagnostic et prise en charge initiale faite).

1.4 Répartition du tirage au sort

Tableau 16 : Répartition du tirage au sort

Cantons	Nombre médecin	Médecins tirés au sort	Médecins ayant répondu
Arrondissement de Châteaubriand : nombre de cantons=10			
Blain	12	1	1
Châteaubriand	15	1	0
Derval/Guémené Penfao	11	1	1
Nort-sur-Erdre	17	1	1
Moisson-la-Rivière/Nozay	10	1	0
Rougé/St Julien de Vouvantes/St Nicolas de Redon	11	1	0
Arrondissement de Nantes : nombres de cantons=29			
Aigrefeuille sur Maine	16	1	1
Bouaye	17	1	0
Carquefou	29	2	2
La Chapelle sur Erdre	26	2	1
Clisson	16	1	0
LeLoroux Bottereau	12	1	1
Légé/Machecoul	16	1	0
Nantes	243	24	7
St Sébastien sur Loire	18	1	0
Le Pellerin	24	2	0

Cantons	Nombre médecin	Médecins tirés au sort	Médecins ayant répondu
St Etienne de Montluc	24	2	2
St Philbert de Grandlieu	13	1	1
Vallet	11	1	1
Vertou	22	2	1
Rezé	35	3	1
StHerblain Est et Ouest/Indre	48	4	1
Orvault	29	2	0
Basse Goulaine	12	1	1
Arrondissement de St Nazaire : nombre de cantons=15			
Bourgneuf / St Père en Retz	14	1	0
Le Croisic	15	1	1
Guérande	15	1	0
Herbignac/St Gildas	18	1	1
Paimboeuf	14	1	1
Pontchâteau	14	1	1
Pornic	24	2	0
St NazaireEst/Ouest/Centre	56	5	3
Savenay	12	1	1
Montoir de Bretagne	17	1	1
La Baule Escoublac	27	2	2
Arrondissement d'Ancenis : nombre de cantons=5			
Ancenis	11	1	0
Ligné/Riaillé	11	1	0
StMars La Jaille/Varades	8	1	1
TOTAL	945	78	35

2 RÉSULTATS

Compte tenu du petit effectif de l'échantillon répondeur, ainsi qu'au faible nombre de cas d'angor instable, ces résultats sont à interpréter avec prudence. Les tests comparatifs ont été faits grâce au logiciel EPI-INFO.

2.1 Population

2.1.1 Population médicale

a) Sexe

Dans les pages Jaunes, sur 945 médecins il y avait 23 % de femmes et 77 % d'hommes.

L'échantillon de 78 médecins représentait 8,25 % du total d'omnipraticiens de Loire Atlantique. Il était composé de 75,6 % d'hommes (59) et 24,4 % de femmes (19). Il est donc représentatif de la population médicale de Loire Atlantique en terme de répartition par sexe des médecins de Loire-Atlantique.

35 médecins ont répondu à l'enquête (soit 44,9 % de l'échantillon initial), soit 3,7 % de la population médicale du département.

Sur 19 femmes tirées au sort 5 ont répondu au questionnaire et sur 59 hommes, 30 ont répondu. Dans l'échantillon répondeurs il y a 14,3 % de femmes et 85,7 % d'hommes, il reste représentatif de la répartition par sexe des médecins de Loire-Atlantique.

Un des médecins a répondu « que cette approche ne le concernait pas », un autre a une orientation de psychothérapeute, ils n'ont donc pas été inclus dans l'échantillon.

b) Age

La moyenne d'âge des médecins ayant répondu au questionnaire était de 48,6 ans, la médiane de 49 ans. Les femmes avaient 45,2 ans (de 37 ans à 54.ans) en moyenne. Les hommes avaient 49,2 ans (de 37 ans à 57 ans) en moyenne.

L'âge moyen des médecins ayant eus un ou des cas d'angor instable était de 50,1 ans, 46 ans chez les femmes et 50,7 ans chez les hommes.

L'âge moyen des médecins n'ayant pas eu de cas d'angor instable était de 47,7 ans, 44.6 ans chez les femmes et 48,2 ans chez les hommes.

Tableau 17 : Population des médecins répondants par tranches d'âge

Age	Réponses		Hommes		Femmes	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
35 à 39 ans	3	8.6 %	1	3.3 %	2	40%
40 à 44 ans	3	8.6 %	2	6.7 %	1	20%
45 à 49 ans	13	37.1 %	13	43.3 %	0	0%
50 à 54 ans	10	28.6 %	8	26.7 %	2	40%
55 à 59 ans	6	17.1 %	6	20.0 %	0	0%
TOTAL	35	100 %	30	100.0%	5	100%

c) Lieu et type d'exercice

42.9% des médecins exerçaient en campagne (3 femmes sur 5 et 12 hommes sur 30)

62.9% des médecins de notre étude exerçaient en cabinet de groupe :

- ✓ 4 femmes sur 5 étaient associées : les 2 femmes exerçant en ville étaient en association.
- ✓ 18 hommes sur 30 étaient associés : 14 sur 18 en ville et 4 sur 12 en campagne.

Tableau 18 : Type et lieu d'exercice en fonction du sexe

	Ville		Campagne		Total
	Association	Seul	Association	Seul	
Hommes	14	4	4	8	30
Femmes	2	0	2	1	5
Total lieu	20		15		35

Dans notre étude, il n'existe pas de différence significative entre les hommes et les femmes exerçant en association.

d) Durée d'installation

La moyenne de durée d'exercice était de 18.8 ans : 11.6 ans chez les femmes et 20 ans chez les hommes.

Tableau 19 : Répartition par durée d'installation et par sexe des médecins de l'échantillon répondeur

Durée d'installation	Médecins		Hommes		Femmes	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Moins de 5 ans	2	5.7 %	0	0 %	2	40 %
5 à 9 ans	1	2.9 %	1	3.3 %	0	0 %
10 à 14 ans	6	17.1 %	5	16.7 %	1	20 %
15 à 19 ans	6	17.1 %	6	20 %	0	0 %
20 à 24 ans	12	34.3 %	10	33.3 %	2	40 %
Plus de 25 ans	8	22.9 %	8	26.7 %	0	0 %
Total	35	100 %	30	100 %	5	100 %

Dans notre étude 42.8% des médecins étaient installés depuis moins de 20 ans, 57.2% depuis plus de 20 ans.

e) Temps nécessaire pour aller au service d'urgence le plus proche

Tableau 20 : Temps nécessaire pour aller au service d'urgence le plus proche

	Temps moyen	Temps maximum	Temps minimum
Ville	16.3 min	45 min	5 min
Campagne	22.3 min	40 min	10 min

f) Orientation médicale

22 médecins sur 35 n'avaient pas d'orientation médicale. 13 avaient une ou plusieurs orientation(s) particulière(s). (2 femmes et 11 hommes)

Tableau 21 : Orientation de la pratique médicale des médecins ayant répondu

Orientation	Femmes	Hommes	Total
Aucune	3	19	22
Sport	0	6	6
Pédiatrie/Gynéco	1	0	1
Gériatrie	0	2	2
Mésothérapie	0	1	1
Neurotraumatologie	0	1	1
Activité annexe d'urgence	1	5	6

Dans notre étude il n'existe pas de différence significative entre les hommes et les femmes en ce qui concerne une orientation de leur activité.

Parmi les 6 médecins exerçant une activité annexe d'urgence (autre que les gardes de nuit):

- ✓ 1 médecin était diplômé de la CAMU, c'était une femme de 38 ans, installée depuis 2 ans.
- ✓ 1 médecin faisait des vacations hospitalières dans un service d'urgence.
- ✓ 1 médecin travaillait ou avait travaillé pour SOS-Médecin.
- ✓ 2 médecins étaient médecins pompiers et travaillaient ou avaient travaillé pour SOS médecin.
- ✓ 1 médecin était médecin pompier.

g) Gardes de nuit

57% des médecins faisaient des gardes de nuit 17 hommes sur 30 et 3 femmes sur 5.

En ville, 70% des médecins (14 sur 20) ne faisaient pas de garde.

En campagne 93.3% (14 sur 15) des médecins faisaient des gardes de nuit.

Tableau 22: Pratique de garde de nuit en fonction du sexe des médecins

Sexe	Gardes de nuit	Pas de gardes de nuit	Total
Homme	17	13	30
Femme	3	2	5
Total	20	15	35

Il n'y a pas de différence significative entre la proportion d'homme et de femme prenant des gardes de nuit dans notre étude.

Tableau 23 : Pratique de garde de nuit en fonction du lieu d'exercice

Lieu	Gardes de nuit	Pas de garde de nuit	Total
En ville	6	14	20
En campagne	14	1	15
Total	20	15	35

Il n'existe pas de différence significative entre le fait d'exercer en ville ou en campagne en ce qui concerne la pratique de garde de nuit.

h) Possession d'un appareil à ECG

54.3% (19 sur 35) des médecins en possédaient un. 3 femmes sur 5 et 16 hommes sur 30.

La moyenne d'âge des médecins qui possédaient un appareil à ECG était de 48,6 ans, contre 49,7 ans pour ceux qui n'en possédaient pas.

42,1% des cas d'AI de notre étude ont été pris en charge par un médecin n'ayant pas d'appareil à ECG contre 57.9% par un médecin en possédant un.

Tableau 24: Possession d'un appareil à ECG en fonction du sexe du médecin

Sexe	ECG +	ECG -	Total
Homme	16	14	30
Femme	3	2	5
Total	19	16	35

Il n'existe pas dans notre étude de différence significative entre les hommes et les femmes possédant un électrocardiographe.

Tableau 25: Possession d'un appareil à ECG en fonction du lieu d'exercice

Lieu	ECG +	ECG -	Total
Campagne	10	5	15
Ville	9	11	20
Total	19	16	35

Il n'existe pas dans notre étude de différence significative entre les médecins exerçant en campagne ou en ville possédant un électrocardiographe.

Tableau 26: Possession d'un appareil à ECG en fonction du type d'exercice

Exercice	ECG+	ECG-	Total
Association	11	11	22
Seul	8	5	13
Total	19	16	35

Il n'existe pas dans notre étude de différence significative entre les médecins exerçant seul ou en association possédant un électrocardiographe.

57.9% des médecins qui possédaient un ECG étaient en association.

i) RIAP : Relevé Individuel d'Activité et de Prescription

Cette donnée n'a pas été exploitée car seuls 22 médecins sur les 35 répondants y ont répondu.

j) Médecins et cas d'angor instable

Dans notre enquête sur l'année 2003, 19 cas d'angor instable ont été répertoriés : soit 0.54 cas par médecin par an.

Tableau 27: Sexe des médecins ayant pris ou non en charges des cas d'angor instable

Sexe	Cas +		Cas -		Total	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Femme	2	40%	3	60%	5	100%
Homme	12	40%	18	60%	30	100%
Total	14		21		35	

Il n'existe pas dans notre étude de différence significative entre les médecins hommes et femmes ayant pris en charge un ou plusieurs cas d'angor instable en 2003.

Tableau 28: Médecins avec ou sans cas d'angor instable en fonction de la possession d'un appareil à ECG

Electrocardiogramme	Médecins-Cas +	Médecins-Cas -	Total
ECG +	8	11	19
ECG -	6	10	16
Total	14	21	35

Il n'existe pas de différence significative entre les médecins possédant et ceux ne possédant pas d'électrocardiogramme ayant pris en charge un ou plusieurs angor(s) instable(s) en 2003 dans notre étude.

La durée moyenne pour se rendre aux urgences les plus proches était de 20.3 minutes pour les médecins n'ayant pas eu de cas d'angor instable, et de 16.8 minutes chez ceux ayant eu des cas.

Tableau 29: Age des médecins ayant pris en charge un angor instable

Age	Médecins répondeurs	Nb de Médecins Cas +	% de Médecins Cas +	Nb de cas d'angor instable
35 à 39 ans	3	1	7.1 %	1
40 à 44 ans	3	1	7.1 %	1
45 à 49 ans	13	3	21.5 %	5
50 à 54 ans	10	5	35.7 %	8
55 à 59 ans	6	4	28.6 %	4
TOTAL	35	14	100.0%	19

Il n'existe pas dans notre étude de différence significative du nombre d'angors instables pris en charge chez les médecins de 45 à 49 ans, de 50 à 54 ans et de plus de 55 ans.

Tableau 30: Cas d'angor instable en fonction du sexe du médecin l'ayant pris en charge

	Médecin homme		Médecin femme		Total	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Cas d'angor instable	17	89.5 %	2	10.5 %	19	100 %

89.5% soit 17 cas sur 19 ont été pris en charge par des médecins hommes.

Tableau 31: Médecins ayant pris ou non en charge 1 (des) cas d'angor instable en fonction du lieu d'activité

	Campagne	Ville	Total
Médecins -Cas +	6	8	14
Médecins -Cas -	9	12	21
Total	15	20	35

Il n'existe pas de différence significative entre les médecins ayant ou n'ayant pas eu de cas qu'ils exercent en ville ou en campagne.

2.1.2 Patients ayant eu un angor instable

Dans notre étude 19 cas d'AI en 1 an ont été pris en charge pour un échantillon de 35 médecins soit 0.54 cas par médecin par an. En extrapolant grossièrement ce résultat à la Loire-Atlantique on trouverait entre 0.37 et 0.70 cas d'angor instable par médecin par an pris en charge initialement par des médecins généralistes (soit de 350 à 661 cas par an dans le département avec un intervalle de confiance de 95%).

L'incidence de l'AI dans notre étude était très faible.

a) Âge et sexe des patients

Tableau 32: Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients

Age	Homme	Femme	Total
Avant 45 ans	1	0	1
De 45 à 54 ans	2	2	4
De 55 à 64 ans	4	1	5
De 65 à 74 ans	6	1	7
75 ans et plus	1	1	2
Total	14	5	19

26,3 % des cas d'angor instable étaient observés chez des femmes, dont la moyenne d'âge était de 62,4 ans.

73,7 % des cas d'angor instable étaient observés chez des hommes, dont la moyenne d'âge était de 61,9 ans.

Notons que 47,4 % des cas sont survenus après 65 ans.

b) Activité et profession

63,2 % des cas sont survenus chez des patients retraités (moyenne d'âge est de 68,3 ans).

36,8 % des cas sont survenus chez des patients actifs (moyenne d'âge est de 51,2 ans).

Les données sur la profession n'étaient pas exploitables.

c) Lieu de vie

100 % des patients vivaient à domicile.

d) Mode de vie

12 patients vivaient en couple, 1 patient vivait chez un membre de sa famille, 6 patients vivaient seuls, aucun ne vivait en institution.

e) Lieu de prise en charge

15 patients sur 19 ont été vus en consultation et 4 patients en visite.

57,8 % (11/19) des patients ont été vus dans un contexte d'urgence ressentie.

46,7 % (7/15) des patients vus en consultation l'ont été dans un contexte d'urgence.

42 % ont consulté sans urgence ressentie.

f) Antécédents et facteurs de risque cardiovasculaire

26,3 % (5/19) des patients avaient un ATCD coronarien préalable à leur angor instable.

52,6 % des patients avaient un (ou des) ATCD cardiovasculaire(s) autre(s) que coronarien.

Les patients avec un ATCD coronarien avaient tous au moins un ATCD cardiovasculaire.

68,4 % des patients ont un ou plusieurs FDR cardio-vasculaire, parmi ceux-ci 30,8 % n'ont aucun antécédent cardiovasculaire.

Notons que parmi les 6 patients sans FDR cardio-vasculaire aucun n'a d'ATCD coronarien ou cardiovasculaire : 4 ont présenté un angor de novo, 1, un angor atypique et 1, un angor de repos.

g) Traitement habituels

Antiagrégants

7 (36,8 %) patients étaient préalablement traités par antiagrégant plaquettaire, 5 pour un antécédent coronarien (infarctus, angor stable ou instable), 2 pour un autre motif (AOMI...).

Traitement à visée cardiovasculaire autre que coronarien :

9 (47,4 %) patients avaient un traitement à visée cardiovasculaire autre que coronarien.

En tout, 9 patients étaient traités par antiagrégant et/ou traitement à visée cardiovasculaire.

Traitement autre que cardiovasculaire

10 patients avaient un traitement pour une pathologie non cardiovasculaire.

2.2 Diagnostic

2.2.1 Angor typique

68,4 % des douleurs angineuses étaient typiques, et 31,6 % atypiques

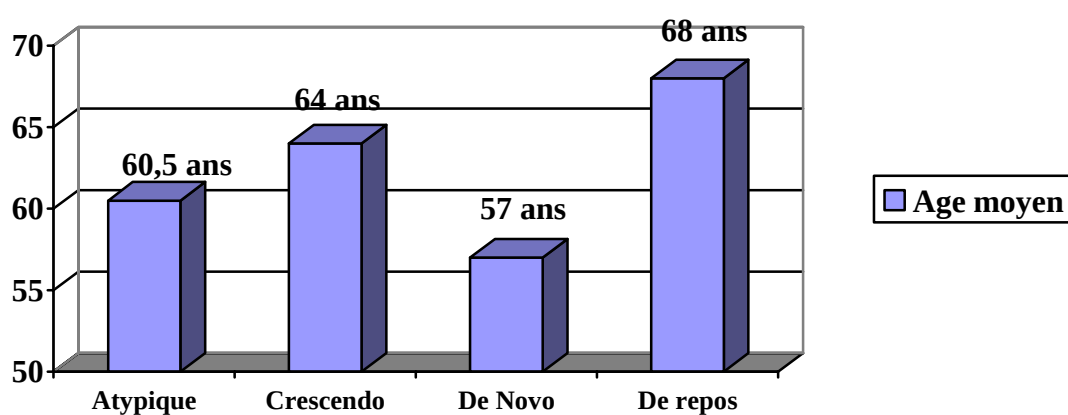
2.2.2 Angor instable

Tableau 33: Typicité de l'angor instable en fonction des antécédents coronariens

Typicité de l'angor instable	ATCD CORO +	ATCD CORO -	Total	
			Nb	%
Atypique	1	3	4	21,1 %
Crescendo	1	1	2	10,5 %
De Novo	0	7	7	36,8 %
De repos	3	3	6	31,6 %
Total	5	14	19	100 %

Tableau 34: Typicité de l'angor instable en fonction de l'âge des patients

Typicité de l'angor instable	Age moyen	Homme /Femme	Total	
			Nb	%
Atypique	60,5 ans	2/2	4	21,1 %
Crescendo	64 ans	2/0	2	10,5 %
De Novo	57 ans	5/2	7	36,8 %
De repos	68 ans	5/1	6	31,6 %
Total	19 (100%)			



Dans notre étude nous remarquons que la moyenne d'âge des patients avec angor de novo était inférieure à celle des patients avec angor atypique, crescendo ou de repos.

2.2.3 Signes de gravité

Un seul patient sur 19 (5%) présentait des signes de gravité à type de malaise au moment de la prise en charge.

2.2.4 Electrocardiogramme

Tableau 35: Patients n'ayant pas eu d'ECG en fonction de la possession ou non d'un appareil à ECG par le médecin

	Médecins ECG +	Médecins ECG -	Total
Patients-ECG -	6	8	14
Patients ECG +	5	0	5
Total	11	8	19

26,3% des patients (5 sur 19) ont eu un ECG fait par le médecin généraliste. 3 en visite et 2 en consultation.

Parmi ces 5 patients : 1 avait une inversion de l'onde T, 2 n'avaient pas de modification électrocardiographique, 2 avaient un sous-décalage de ST. 3 de ces patients ont été hospitalisés directement par le généraliste, 2 ont eu un avis cardiologique et 1 a été hospitalisé suite à cet avis.

Sur les 11 patients pris en charge par un médecin ayant un appareil ECG 6 n'ont pas eu d'ECG.

Parmi les 14 patients qui n'ont pas eu d'ECG, 6 avaient un médecin qui possédait un appareil ECG et 8 ont un médecin qui n'en possédait pas. Quatre ont été hospitalisés et 10 ont vu le cardiologue de ville.

2.3 Prise en charge

2.3.1 Traitement mis en œuvre

a) Aspirine

Tableau 36: Patient recevant de l'aspirine par le médecin généraliste en fonction de la présence ou l'absence préalable de traitement antiagrégant

Traitement	Aspirine +	Aspirine -	Total
Antiagrégant habituel	1	6	7
Pas d'antiagrégant habituel	0	12	12
Total	1	18	19

Il n'existe pas dans notre étude de différence significative en ce qui concerne l'administration par le médecin généraliste d'aspirine chez les patients ayant ou n'ayant pas déjà un traitement antiagrégant plaquettaire.

Seul 1 patient a reçu de l'aspirine PO immédiatement par médecin généraliste ayant le CAMU. Ce patient avait déjà un antiagrégant plaquettaire pour antécédent coronarien. Ce patient avait des antécédents cardiovasculaires associés.

Parmi les 18 patients ne recevant pas d'aspirine, 12 soit 66.6% n'avaient aucun traitement antiagrégant habituellement et 6 soit 33.4% en avaient un.

Parmi ces 18 patients aucun n'avaient de contre-indication à l'aspirine. Aucun patient n'avait reçu de clopidogrel à la place de l'aspirine par le médecin généraliste.

b) Dérivé nitré

52.6% (10 sur 19) des patients ont reçu des dérivés nitrés immédiatement par le médecin généraliste : 9 ont reçu un dérivé nitré d'action rapide (dont 1 reçoit également un patch), 1 reçoit un patch.

Tableau 37: Traitement par dérivé nitré en fonction du caractère d'urgence ressentie

	Urgence +	Urgence -	Total
Dérivé Nitré +	6	4	10
Dérivé Nitré -	5	4	9
Total	11	8	19

Tableau 38: Traitement par dérivé nitré en fonction de l'activité d'urgence (Médecin pompiers, SOS-médecin , CAMU, vacation en service d'urgence regroupés)

	Activité +	Activité -	Total
Dérivé nitré +	3	7	10
Dérivé nitré -	0	9	9
Total	3	16	19

Dans notre étude, on remarque que les 3 patients ayant été pris en charge par un médecin ayant une activité annexe d'urgence ont eu des dérivés nitrés. Notons que 2 patients ont été pris en charge par le même médecin.

Tableau 39: Traitement par dérivé nitré en fonction d'activité de garde de nuit ou non

	Gardes	Pas de garde	Total
Dérivé nitré +	8	2	10
Dérivé nitré -	3	6	9
Total	11	8	19

Dans notre étude, on remarque que 8 patients sur les 10 ayant eu un dérivé nitré, ont été pris en charge par un médecin faisant des gardes de nuit. 6 patients sur les 9 n'ayant pas eu de dérivé nitré sont pris en charge par un médecin ne faisant pas de garde de nuit.

Tableau 40: Traitement par dérivé nitré selon l'hospitalisation

	Hospitalisation+	Hospitalisation -	Total
Dérivé nitré +	5	5	10
Dérivé nitré -	3	6	9
Total	8	11	19

Il n'existe pas de différence significative entre les patients hospitalisés ou non, recevant ou non un dérivé nitré par le médecin.

c) Autres traitements

Aucun patient n'a reçu de clopidogrel, d'HBPM, ni autre antithrombotique.

Aucun patient n'a reçu de bêta-bloquant, d'inhibiteur calcique, de mesures réanimatoires.

Aucun patient n'a été mis sous oxygénothérapie.

1 patient a reçu en plus de l'aspirine et d'un dérivé nitré, un antalgique périphérique de niveau 2 et un anxiolytique, par 1 médecin qui avait la CAMU.

1 médecin répond avoir donné du corvasal, il s'avèrait après contact téléphonique que ce traitement avait été institué par le cardiologue.

2.3.2 Hospitalisation du patient

5 patients sur 19 ont été directement hospitalisés par le médecin généraliste, soit 26.3%.

3 patients ont été secondairement hospitalisés après avis cardiologique.

11 patients n'ont pas été hospitalisés.

Tableau 41: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction de l'âge des médecins

Age des médecins	Hospitalisés	Non hospitalisé	Total
35 à 39 ans	1	0	1
40 à 44 ans	0	1	1
45 à 49 ans	0	5	5
50 à 54 ans	2	6	8
55 et plus	2	2	4
Total	5	14	19

Dans notre étude 6 patients sur les 7 pris en charge par un médecin de moins de 50 ans n'ont pas été hospitalisés. Huit patients sur les 12 pris en charge par un médecin de plus de 50 ans n'ont pas été hospitalisés directement par le médecin généraliste.

Tableau 42: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction de l'âge des patients

Age	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
Inférieur à 45 ans	0	1	1
45 à 54 ans	2	2	4
55 à 64 ans	0	5	5
65 à 74 ans	2	5	7
Plus de 75 ans	1	1	2
Total	5	14	19

Il n'y a pas de différence significative quant à l'hospitalisation des patients en fonction de leur âge.

Tableau 43: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction du type de vie

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
Vivant seul	1	5	6
Vivant en famille ou en couple	4	9	13
Total	5	14	19

Il n'existe pas de différence significative pour l'hospitalisation des patients qu'ils vivent seuls ou accompagnés (couple, ou famille).

Tableau 44: Hospitalisation par le médecin généraliste suivant la typicité de l'angor

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
Atypique	0	4	4
Typique	5	10	15
Total	5	14	19

Il n'existe pas de différence significative que le patient présente un angor instable typique ou atypique en ce qui concerne l'hospitalisation.

Tableau 45: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction du lieu de consultation

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
Visite	3	1	4
Cabinet	2	13	15
Total	5	14	19

Tableau 46: Hospitalisation par le médecin généraliste selon le contexte d'urgence

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
Urgence +	4	7	11
Urgence -	1	7	8
Total	5	14	19

Tableau 47: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction des antécédents coronariens

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
ATCD CORO +	1	4	5
ATCD CORO -	4	10	14
Total	5	14	19

**Tableau 48: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction des antécédents cardiovasculaires
autres et coronariens**

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
ATCD +	3	7	10
ATCD -	2	7	9
Total	5	14	19

**Tableau 49: Hospitalisation par le médecin généraliste en fonction des facteurs de risques
cardiovasculaires**

	Hospitalisés	Non hospitalisés	Total
FDR +	3	10	13
FDR -	2	4	6
Total	5	14	19

2.3.3 Intervention du cardiologue de ville

L'avis du cardiologue de ville a été demandé dans 14 cas sur 19 (73,7 % des cas). 8 fois sur 14 par un médecin de campagne et 6 fois sur 14 par médecin de ville.

Suite à l'intervention du cardiologue, 3/14 patients ont été secondairement hospitalisés : 1 par le SAMU, 2 par ambulance.

Dans 5 cas, un avis cardiologique de ville n'a pas été demandé, le patient a été directement hospitalisé (3/5 par le SAMU, 2/5 par ambulance non médicalisée).

Sur les 5 patients ayant un ECG par le médecin généraliste, 3 ont été hospitalisés directement, 2 voient le cardiologue, dont un avant d'être hospitalisé.

Tableau 50: Avis cardiologique en fonction du sexe du médecin

	Avis +	Avis-	Total
Homme	13	4	17
Femme	1	1	2
Total	14	5	19

14 patients ont un avis cardiologique en ville.

Tableau 51: Avis cardiologique en fonction de l'âge du médecin

	Avis +	Avis -	Cas d'angor instable
35 à 39 ans	0	1	1
40 à 44 ans	1	0	1
45 à 49 ans	5	0	5
50 à 54 ans	6	2	8
55 ans et plus	2	2	4
Total	14	5	19

On remarque que dans notre étude 6 patients sur les 7 pris en charge par un médecin ayant moins de 50 ans et. 8 sur les 12 patients pris en charge par un médecin de plus de 50 ans ont eu un avis par le cardiologue de ville.

Tableau 52: Avis du cardiologue en fonction du lieu d'exercice du médecin

	Avis +	Avis -	Total
Campagne	8	2	10
Ville	6	3	9
Total	14	5	19

Dans notre étude, 8 patients sur 10 (80%) pris en charge par un médecin exerçant en campagne et 6 sur 9 (66.6%) pris en charge par un médecin exerçant en ville ont eu un avis cardiologique en ville.

Tableau 53: Avis cardiologique en fonction du temps moyen pour se rendre aux urgences

Avis+	Avis -
19.6 min	14 min

Tableau 54: Avis cardiologique en fonction d'une activité annexe d'urgence du médecin

	Avis +	Avis -	Total
Orientation +	2	1	3
Orientation -	12	4	16
Total	14	5	19

Tableau 55: Avis cardiologique en fonction des gardes de nuit

	Avis +	Avis -	Total
Garde +	9	2	11
Garde -	5	3	8
Total	14	5	19

Tableau 56: Avis cardiologique en fonction de l'âge du patient

Age du patient	Avis +	Avis -	Nombre total de cas
Moins de 45 ans	1	0	1
De 45 à 54 ans	2	2	4
De 55 à 64 ans	5	0	5
De 65 à 74 ans	5	2	7
75 ans et plus	1	1	2
Total	14	5	19

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la demande d'un avis cardiologique par le médecin, que le patient ait entre 45 et 54 ans, entre 55 et 64 ans, entre 65 et 74 ans ou plus de 75 ans.

Tableau 57: Avis cardiologique en fonction du sexe du patient

	Avis +	Avis -	Total
Femme	3	2	5
Homme	11	3	14
Total	14	5	19

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la demande d'un avis cardiologique par le médecin, que le patient soit un homme ou une femme.

Tableau 58: Avis cardiologique en fonction du lieu de consultation

	Avis +	Avis -	Total
Cabinet	13	2	15
Visite	1	3	4
Total	14	5	19

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la demande d'un avis cardiologique par le médecin, que le patient soit vu au cabinet ou en visite.

Tableau 59: Avis cardiologique en fonction du caractère d'urgence ressentie

	Avis +	Avis -	Total
Urgence +	7	4	11
Urgence -	7	1	8
Total	14	5	19

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la demande d'un avis cardiologique par le médecin, que la consultation (ou la visite) ait été effectuée en urgence ou non.

Tableau 60: Avis cardiologique en fonction de la typicité de l'angor instable

	Avis +	Avis -	Total
Typique	10	5	15
Atypique	4	0	4
Total	14	5	19

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la demande d'un avis cardiologique par le médecin que le patient ait présenté un angor instable typique ou atypique.

2.3.4 Bilan biologique

7 patients sur 19, soit 36.8% ont eu un bilan biologique en ville.

Tableau 61: Bilan biologique en fonction de l'âge du médecin

Age du médecin	Biologie +	Biologie -	Total
De 35 à 39 ans	0	1	1
De 40 à 44 ans	0	1	1
De 45 à 49 ans	1	4	5
De 50 à 54 ans	4	4	8
55 ans et plus	2	2	4
Total	7	12	19

Dans notre étude, 6 patients sur les 7 pris en charge par un médecin de moins de 50 ans n'ont pas eu de bilan biologique en ville et 6 patients sur les 12 pris en charge par un médecin de plus de 50 ans ont eu un bilan biologique.

Tableau 62: Bilan biologique en fonction du sexe du médecin

Sexe du médecin	Biologie+	Biologie-	Total
Femme	1	1	2
Homme	6	11	17
Total	7	12	19

Tableau 63. Bilan biologique en fonction du lieu d'exercice du médecin

Lieu d'exercice	Biologie+	Biologie-	Total
Campagne	4	6	10
Ville	3	6	9
Total	7	12	19

Tableau 64. Bilan biologique en fonction de l'âge du patient

Tranches d'âge	Biologie+	Biologie -	Total
Moins de 45 ans	1	0	1
45 à 54 ans	2	2	4
55 à 64 ans	1	4	5
65 à 74 ans	2	5	7
Plus de 75 ans	1	1	2
Total	7	12	19

Il n'y a pas de différence significative quant à la demande par le médecin généraliste d'un bilan biologique que le patient ait moins de 45 ans, entre 45 et 54 ans, entre 55 et 64 ans, entre 55 et 64 ans ou plus de 75 ans.

Tableau 65. Bilan biologique en fonction des antécédents coronariens du patient

	Biologie+	Biologie-	Total
ATCD coronaire +	3	2	5
ATCD coronaire -	4	10	14
Total	7	12	19

Il n'y a pas de différence significative quant à la demande par le médecin généraliste d'un bilan biologique que le patient ait ou pas d'antécédents coronariens.

Tableau 66. Bilan biologique en fonction du lieu de prise en charge

Lieu de prise en charge	Biologie +	Biologie -	Total
Cabinet	6	9	15
Visite	1	3	4
Total	7	12	19

Il n'existe pas de différence significative quant à la demande d'un bilan biologique par le médecin que le patient soit pris en charge en visite ou au cabinet médical.

Tableau 67. Bilan biologique en fonction de la typicité de l'angor instable

	Biologie+	Biologie-	Total
Typique	5	10	15
Atypique	2	2	4
Total	7	12	19

Il n'y a pas de différence significative quant à la demande par le médecin généraliste d'un bilan biologique que le patient ait ou non présenté un angor instable typique.

Tableau 68 : Bilan biologique et hospitalisation

	Biologie +	Biologie -	Total
Hospitalisation +	1	7	8
Hospitalisation -	6	5	11
Total	7	12	19

Il n'existe pas de différence significative quant à la demande par le médecin d'un bilan biologique que le patient soit ensuite hospitalisé ou non.

Tableau 69 : Bilan biologique et avis cardiologique

	Biologie +	Biologie -	Total
Avis+	6	8	14
Avis-	1	4	5
Total	7	7	19

Il n'existe pas de différence significative quant à la demande par le médecin d'un bilan biologique que le patient ait ou non un avis par le cardiologue de ville.

2.3.5 Refus d'hospitalisation

Parmi les patients pris en charge, aucun n'a refusé l'hospitalisation, lorsque le médecin ou le cardiologue l'avait décidée.

PARTIE III

DISCUSSION

1 L'ENQUÊTE

1.1 Liste utilisée

Nous avons utilisé les pages jaunes de l'annuaire téléphonique. Secondairement la DRASS nous a fourni une liste sans nom des médecins de Loire-Atlantique avec leur type d'exercice, leur sexe, leur âge.

1.2 Tirage au sort

Il s'est fait par tirage aléatoire avec le logiciel EXCEL. Cependant la liste des médecins retenue provient des pages jaunes de l'annuaire téléphonique donc les médecins ont été retrouvés manuellement, ceci pouvant évidemment être soumis à l'erreur.

1.3 Taille des échantillons et questionnaire

78 médecins de Loire-Atlantique ont été sélectionnés par tirage aléatoire, soit 8.6% des médecins de Loire-Atlantique.

Après une relance téléphonique, 37 médecins ont répondu à l'enquête, 2 ont été exclus (un a répondu « que ce n'était pas son genre d'exercice » et le second est psychothérapeute). 35 réponses (44.9% de l'échantillon initial) sont exploitées, soit 3.7% des médecins de Loire-Atlantique.

N'ayant pas retrouvé d'étude mentionnant l'incidence de la prise en charge angor instable en médecine générale, il n'a pas été possible de calculer la taille nécessaire de l'échantillon afin de ne pas avoir un intervalle de confiance démesuré, mais notre échantillon étant limité, le traitement statistique doit être prudemment analysé.

1.3.1 La fiche-médecin

Elle est composée de 14 questions.

La question 2 sur le lieu d'exercice est une réponse subjective (« ville ou campagne »). Il aurait été plus rigoureux de donner une fourchette de population.

La question 8 aurait due être formulée au présent, puisque ce qui nous intéressait était la pratique ou non d'une activité annexe d'urgence en 2003 au moment de la prise en charge de l'angor instable

Il aurait été intéressant de savoir si les médecins possédaient le matériel pour une oxygénothérapie.

1.3.2 La fiche-patient

Il aurait été plus clair de demander directement si le patient avait un traitement antiagrégant plaquettaire. Pour l'étude, il a été nécessaire de pointer chaque traitement pour vérifier la présence ou l'absence d'un antiagrégant.

La distinction entre facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires n'est pas clairement exposée dans le questionnaire, une liste d'antécédents et des facteurs de risque clairement énoncée aurait été souhaitable. 13 patients sur 19 (68.4%) ont un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires dont 4 n'ont pas d'antécédents cardiovasculaires.

Le questionnaire était long à remplir, certaines questions nécessitaient la consultation du dossier du patient, de plus il a été envoyé entre les vacances de Noël et de Février, tout ceci pouvant donc expliquer que seuls 44.9% de médecins y ont répondu.

2 POPULATION MÉDICALE

2.1 Sexe

Dans les pages jaunes de l'annuaire téléphonique, sur 945 médecins il y a 23.1% de femmes et 76.9% d'hommes (sous réserve des prénoms portant à ambiguïté sur le sexe comme Dominique, Claude etc....), chiffres que l'on retrouve d'après l'ORS en Pays de Loire (77% d'hommes et 23% de femmes médecins). (141)

Dans notre étude 14.7% des médecins répondeurs étaient des femmes et 85.3% des hommes.

Par rapport à l'échantillon initial : 5 femmes sur 19 ont répondu soit 26.3% et 30 hommes sur 59 soit 50.8%.

2.2 Age

Selon les sources de l'ORS l'âge moyen des médecins des Pays de Loire est de 47.7 ans pour les hommes et 43.0 ans pour les femmes. (141)

D'après les fichiers de la DRASS, la moyenne d'âge des médecins est de 47.8 ans, 44.4 ans pour les femmes et 49.1 ans pour les hommes.

Dans notre étude les médecins répondeurs avaient 48.6 ans d'âge moyen, 45,2 ans pour les femmes et 48,2 ans pour les hommes.

Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes d'âge de l'ORS et celles de notre étude, l'échantillon de l'étude peut être considérée comme représentatif en ce qui concerne la moyenne d'âge des médecins.

2.3 Lieu d'exercice

Il était demandé aux médecins s'ils exerçaient en ville ou en campagne. Cet item est subjectif. Aucune définition de ville ou de campagne n'a été proposé dans le questionnaire.

Dans notre étude, 42,9 % des médecins répondeurs exerçaient en campagne. N'ayant pas spécifié zone, rurale, semi rural ou urbaine dans le questionnaire, on ne peut conclure.

Une étude de la CNAM (72) sur 52127 médecins généralistes en 2000 montre que 24.4% exercent en milieu rural et 75.6% en zone urbaine (62.8% en pôle urbain et 12.8% en zone périurbaine).

2.4 Type d'exercice

Dans notre étude 62,8 % des médecins exerçaient en association (18 hommes sur 30 et 4 femmes sur 5).

Tableau 70 : Type d'activité selon les fichiers de la DRASS, pour les médecins de Loire-Atlantique

Sexe	Cabinet de groupe	Cabinet individuel	Autres	Total
Femmes	63.8%	34.0%	2.2%	235
Hommes	57.1%	41.9%	1%	615
Total	58.9%	39.8%	1.3%	850

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la répartition cabinet de groupe/cabinet isolé entre notre échantillon et la population médicale de Loire Atlantique.

Selon le CREDES, en 1992 64.6% des généralistes exerçaient en cabinet seul. (1)

Dans d'autres études récentes (38, 110, 147), respectivement 60% et 60.8% des médecins exerçaient en association.

On note donc une évolution entre l'exercice en association et en cabinet seul depuis 1992.

2.5 Durée d'installation

Dans notre étude, 57.2% des médecins exerçaient depuis plus de 20 ans.

Nous n'avons pas retrouvé de chiffres comparatifs dans la littérature.

2.6 Possession d'un appareil à ECG

Les résultats obtenus ont été comparés à ceux obtenus dans la thèse de K. Pichon (38, 147) sur « L'intérêt de la pratique de l'électrocardiogramme par le médecin généraliste » :

Tableau 71 : Pourcentage de médecins possédant ou non un appareil à ECG

	ECG+	ECG-	Total
Etude de K Pichon	97 (49.2%)	100 (50.8%)	197 (100%)
Notre étude	19 (54.3%)	16 (45.7%)	35 (100%)

D'après la thèse de K PICHON, 49.2% des médecins possèdent un ECG.

Dans notre étude 54.3% des médecins possédaient un électrocardiographe.

Il n'y a pas de différence significative entre l'étude de K Pichon et la notre en ce qui concerne la proportion de médecins possédant et ceux ne possédant pas d'appareil à ECG.

Tableau 72 : Nombre et pourcentages en fonction du sexe des médecins possédant un ECG

ECG+	Femmes	Hommes	Total
Etude de K Pichon	13 (13.4%)	84 (86.6%)	97 (100%)
Notre étude	3 (15.8%)	16 (84.2%)	19 (100%)

D'après K Pichon, parmi les médecins ayant un appareil ECG, 86.6% sont des hommes et 13.4% des femmes, les femmes étant significativement moins nombreuses à posséder un appareil ECG

Dans notre étude, 15.8% de femmes et 84.2% d'hommes possédaient un appareil ECG.

Il n'existe pas de différence significative entre l'étude de K Pichon et la nôtre en ce qui concerne la proportion de médecins hommes ou femmes possédant un ECG.

Tableau 73 : Répartition des médecins avec ou sans appareil à ECG, selon le mode d'installation

	ECG+		ECG-		Total des médecins
	Association	Seul	Association	Seul	
Etude de K Pichon	62 (52.5%)	35 (44.3%)	56 (47.5%)	44 (55.7%)	197
Notre étude	11 (50%)	8 (61.5%)	11 (50%)	5 (38.5%)	35

Les pourcentages représentent les médecins ECG + en fonction du mode d'installation et les pourcentages de médecin ECG - en fonction du mode d'installation.

Dans l'étude de K. Pichon, il n'y a pas de différence significative entre les médecins exerçant seuls et ceux exerçant en groupe possédant un appareil ECG.

Il n'existe pas de différence significative entre les résultats de K Pichon et les nôtres en ce qui concerne l'exercice seul ou en groupe et le fait de posséder un appareil ECG.

Dans l'étude de K Pichon, les médecins de villes ont proportionnellement moins d'électrocardiographe que les semi-ruraux et les ruraux, respectivement 34.4%, 54.4% et 74.4%. Nous ne pouvons pas comparer cette étude à la notre car nous n'avons pas les mêmes items de réponse.

2.7 Orientation médicale

D'après le CREDES en 1992 (1) 37.6% des médecins généralistes avaient une activité annexe libérale ou salariée.

Dans notre étude la question sur les activités annexes n'a pas été clairement posée. Par exemple, l'orientation gériatrie ne mentionne pas si le médecin travaille en plus de son activité libérale dans un centre de convalescence ou s'il est attaché à une maison de retraite. On ne peut donc pas comparer nos chiffres et ceux de la littérature.

2.8 RIAP

Cette donnée n'a pas été exploitée puisque 37% des médecins n'ont pas communiqué ou conservé ces résultats.

3 CAS D'ANGOR INSTABLE

3.1 Age et sexe

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des données spécifiques sur l'angor instable et l'âge des patients.

Dans notre étude 26.3% des cas étaient féminins et 73.7% masculins

D'après les données de la DREES (60), en 2001, dans les Pays de Loire : 64.3% des patients admis en ALD pour cardiopathies ischémiques sont des hommes, 35.7% des femmes, 33.5% des patients ont plus de 65 ans.

Tableau 74: Comparaison de la répartition par sexe des patients de notre étude et des patients pris en charge en ALD pour une coronaropathie (60)

	Hommes	Femmes	Total
Notre étude	14	5	19
ALD	3012	1673	4685

Selon différents registres, on retrouve :

- ✓ Pour FACT (61): 61.7% d'hommes parmi les patients ayant un SCA sans élévation de ST
- ✓ Pour GRACE (92): 62% d'hommes parmi les patients ayant un angor instable
- ✓ Dans l'ENACT Study (74): 70% d'hommes parmi les patients ayant un AI ou un IDM sans onde Q.
- ✓ Dans l'Euro Heart Survey (100): 64.4% d'hommes parmi les patients ayant un SCA sans élévation persistante de ST.

89% des décès par cardiopathie ischémique surviennent chez des patients âgés de plus de 65 ans.

Le registre MONICA répertorie les cardiopathies ischémiques dans leur ensemble dans une tranche de population allant de 35 à 64 ans laissant une lacune après 64 ans. (3)

3.2 Activité et profession

Les données sur les professions n'ont pas été exploitées car la réponse était ouverte et nous n'avons pas pu la classer dans une catégorie socioprofessionnelle.

D'après le CREDES en 1992 (1) les maladies cardiovasculaires sont le motif de recours le plus fréquent au médecin généraliste chez les agriculteurs et chez les artisans commerçants. Ces 2 catégories sociales sont les actifs les plus âgés.

3.3 Mode de vie

Dans notre étude, 63.2% des cas sont survenus chez des patients vivant en couple, 36.8% chez des patients vivant seuls ou chez un membre de la famille. N'ayant pas retrouvé d'étude de référence, la comparaison sur l'influence du mode de vie sur l'angor instable ne nous est pas possible.

3.4 Antécédents, facteurs de risque cardiovasculaire et traitement habituel

Parmi les 6 patients classés « sans facteurs de risque » notons qu'un des patients était un homme de 69 ans, ce qui représente 2 facteurs de risque. L'âge et le sexe sont des facteurs de risque.

Une étude (113) montrait que les patients avec HTA (l'HTA augmenterait la masse myocardique et donc l'existence de collatérales coronaires), antécédent coronarien, de revascularisation coronaire et traitement par antiagrégant plaquettaire préalable faisaient plutôt des angors instables que des infarctus.

L'étude de Garcia-Dorado (80) montrait un taux d'IDM moindre par rapport au taux d'AI chez les patients avec un traitement antiagrégant plaquettaire préalable évoquant une diminution de la sévérité de la réponse thrombotique par ce traitement.

Les résultats du registre FACT (61) sont superposables: les ATCD ischémiques et cardiovasculaires, l'HTA et les dyslipidémies sont plus retrouvées chez les patients avec un SCA sans élévation persistante de ST que chez ceux avec une élévation de ST.

Les antécédents coronariens augmentent la vascularisation collatérale coronaire, expliquant une atteinte « moins importante » du myocarde. On retrouve cette idée de préconditionnement myocardique dans un travail montrant que l'angor instable préinfarctus est un facteur indépendant de meilleur pronostic hospitalier dans l'IDM. (70,71)

Kennon (113) trouve également que la présentation de SCA par un infarctus est favorisée chez les fumeurs (également retrouvé dans FACT), les patients hommes, les patients de plus de 70 ans et les insuffisants rénaux, ces situations augmentant la thrombogénécité.

3.5 Lieu de prise en charge et caractère d'urgence

Dans notre étude, 4 patients sur 19 ont été vus en visites, soit 21%. De 9 à 21% des actes d'un médecin généraliste sont des visites à domicile, mais ces chiffres n'intègrent pas le caractère urgent ou non, ne permettant pas de les comparer à ceux de notre étude. (1, 72, 110, 141)

Il n'existe pas de définition du « caractère non ressenti » de l'urgence : soit le patient a fait une demande de consultation sans préciser ses symptômes, soit la secrétaire ou le médecin n'ont pas décelé le symptôme urgent par téléphone, soit les symptômes étaient atypiques. Nous n'avons pas précisé dans notre questionnaire cette notion d'urgence ressentie.

- ✓ 42% des patients (8/19) sont vus hors contexte d'urgence ressentie,
- ✓ parmi eux 4/8 patients présentent un AI atypique,
- ✓ tous les patients vus en visite, l'ont été en urgence.

4 LE DIAGNOSTIC

4.1 Typicité de l'angor instable

68.4% des douleurs angineuses étaient typiques, et 78.9% des patients présentaient une instabilité typique.

Un des angors dit « crescendo » était en fait un angor de novo, car le patient n'avait pas d'antécédent coronarien.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de descriptif de la douleur angineuse dans le cas de l'AI, en ville. Une étude retrouve chez 84% des patients hospitalisés pour IDM, angor stable ou AI une douleur thoracique en barre et/ou constrictive et/ou oppressante. (148)

Dans une étude américaine sur 4167 patients présentant un angor instable, 51.7% avaient un angor instable atypique, dont les symptômes principaux étaient : une dyspnée, des nausées, des sueurs, une syncope, une douleur dans un bras, une douleur épigastrique, dans une épaule ou dans le cou. Des facteurs de présentation atypique ont été retrouvés : patient âgé (OR 1.09, IC 95%), sexe féminin, démence (OR 1.49, IC 95%), absence d'antécédent coronaire, hypercholestérolémie, antécédents familiaux de pathologie cardiaque. On ne retrouvait pas de différence de mortalité avec les patients dont la présentation était typique. (31)

Rappelons que dans notre étude que 3 patients sur 4 ayant un AI atypique n'avaient pas d'ATCD coronarien, que 2/5 femmes et 2/12 hommes avaient un AI atypique.

4.2 Signes de gravité

Dans notre étude 1 seul patient présentait des signes de gravité (malaise). L'ECG fait par le médecin généraliste montrait un sous-décalage de ST, le patient a donc été transféré à l'hôpital par le SAMU.

Cet item ne proposait pas de réponses particulières. Il sous-entendait les signes de gravité cliniques : troubles de la conscience, malaise, troubles hémodynamiques (état de choc, troubles du rythme cardiaque...), signe d'insuffisance ventriculaire gauche,...(178)

Nous n'avons pas retrouvé de données de la littérature sur ce point. Il est probable que dès l'instant qu'un patient présente des signes de gravité, l'entourage appelle plus souvent le centre 15 qui envoie le SAMU, sans intervention préalable du médecin généraliste.

Evidemment ces signes sont à rechercher par le médecin généraliste afin de les traiter si possible et surtout pour orienter le patient vers une hospitalisation par le SAMU. (90))

4.3 Electrocardiogramme

a) Patients ayant eu un ECG

Sur les 5 patients ayant eu un ECG par le médecin généraliste, 3 ont été directement hospitalisés (un avec un ECG normal et 2 avec un sous-décalage de ST), 2 ont eu un avis cardiologique (1 avec une inversion de T, et 1 avec ECG normal, hospitalisé par le cardiologue). Donc 4 sur les 5 ont été hospitalisés.

Selon les études, à l'hôpital, 7 à 54 % des ECG d'AI sont normaux. D'après Goldstein et La Société Européenne de Cardiologie (17, 90), 5% des patients seraient renvoyés à tort des urgences, avec un ECG normal, alors qu'ils présentent un IDM ou un AI.

b) Patients n'ayant pas eu d'ECG alors que leur médecin en possède un appareil à ECG

6 patients sur 11 (54.5%) pris en charge par un médecin ayant un appareil à ECG n'ont pas eu d'électrocardiogramme :

- ✓ 5 patients sur les 6 avaient un angor instable typique à l'interrogatoire,
- ✓ 2 ont été hospitalisés (1 par le médecin généraliste, 1 par le cardiologue),
- ✓ 5 ont eu un avis cardiologique.

Il n'a pas été demandé pourquoi le médecin n'avait pas fait d'ECG : panne, absence ce jour de l'appareil à ECG, certitude diagnostique à l'interrogatoire?

D'après la thèse de K Pichon (147) 95% des médecins ayant un appareil à ECG déclarent faire un ECG chez un patient présentant une douleur thoracique.

c) Patients pris en charge par un médecin sans appareil à ECG

Sur les 8 patients pris en charge par 1 médecin n'ayant pas d'appareil à ECG :

- ✓ 7 ont eu un avis cardiologique (87.5%) et 6 ont été pris en charge en externe, 2 avaient un AI atypique, 2 un AI de repos et 3 un AI crescendo,
- ✓ 1 a été directement hospitalisé par le médecin généraliste, il présentait un AI de repos.

L'étude de K. Pichon (147) rapporte que pour 86% des médecins sans appareil ECG, il est possible d'avoir un ECG rapidement (cardiologue de ville, hôpital), que 48% pensent que leur interprétation est peu fiable, que 33% trouve que c'est un appareil non rentable, et ne souhaitent pas investir.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de chiffres sur la prise en charge ambulatoire d'AI avec le cardiologue de ville. On peut se demander si la prise en charge s'est poursuivie en ambulatoire car le patient était à faible risque de complication, parce que le diagnostic du médecin n'a pas été retenu par le cardiologue.

d) Conclusion

Finalement, dans notre étude tous les patients (100%) ont eu un avis spécialisé donc un ECG interprété par un spécialiste. Nous n'avons par contre pas demandé le délai d'obtention de la consultation chez le cardiologue, ni le délai de prise en charge par le SAMU ou par un urgentiste à l'hôpital.

Rappelons, comme nous l'avons vu précédemment que l'ECG doit aider au diagnostic en cas de douleur atypique, de recherche de diagnostic différentiel (17, 90) et qu'il est un critère pronostic: l'ECG peut être normal, n'excluant ni un diagnostic de SCA, ni des complications ultérieures. Un ECG initial est donc important pour la suite de la prise en charge.

5 PRISE EN CHARGE

5.1 Traitement

5.1.1 Aspirine

Pourquoi dans notre étude ,1 seul médecin a-t-il donné une dose d'aspirine à son patient ?

D'après l'étude ISIS II on sait que pour l'infarctus du myocarde il existe une diminution de 25 % de mortalité quand 160 mg d'aspirine sont données dans les 4 premières heures de douleur. Dans une étude anglaise sur 137 patients ayant une suspicion d'IDM seulement 19% des patients reçoivent de l'aspirine par le médecin généraliste. (136)

Une étude Irlandaise (139) montrait que moins de 10 % des médecins interrogés déclaraient donner de l'aspirine aux patients suspects d'IDM initialement.

Une étude américaine sur la pratique hospitalière (10), montrait que chez un patient hospitalisés présentant un IDM, les cardiologues déclaraient thrombolyser et donner plus souvent de l'aspirine que les médecins urgentistes généralistes : respectivement (94%, 99% versus, 77%, 90%). Cette étude montrerait une moindre connaissance des résultats des essais thérapeutiques de la part des médecins généralistes, Ayanian évoquant aussi le fait que les guidelines et les résultats des essais sur la prise en charge des IDM étaient édités dans les magazines adressés aux cardiologues et aux hospitaliers.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude sur le traitement par aspirine par le médecin généraliste devant des signes d'AI.

Dans notre étude le médecin qui a donné une dose d'aspirine à son patient était titulaire de la CAMU.

On peut penser que les médecins ont de l'aspirine dans leur trousse d'urgence. 1 étude anglaise et une irlandaise (137, 139) montrait pourtant que respectivement 40% et 33% des médecins généralistes n'avaient pas d'aspirine dans leur trousse d'urgence. Une thèse (45) sur la constitution de la trousse d'urgence chez 23 médecins d'une FMC de Loire-Atlantique montre que 82% ont de l'aspirine dans leur trousse d'urgence.

A noter qu'il est préférable d'administrer l'aspirine en IV ou PO, l'injection IM pouvant être une contre-indication à la thrombolyse, si l'angor instable évolue vers un infarctus. (192)

Dans l'étude aucun patient n'avaient de contre-indication à l'aspirine.

Sept patients avaient un antiagrégant plaquettaire en traitement habituel pouvant motiver l'absence d'une dose initiale d'aspirine selon le dosage journalier habituel.

5.1.2 Dérivé nitré

52,9 % des patients ont reçu un dérivé nitré par le médecin généraliste. Dans notre étude le fait qu'un médecin ait ou non une activité d'urgence, qu'il fasse ou non des gardes n'influe pas sur l'administration de dérivé nitré en urgence.

Le dérivé nitré est le traitement de la crise angineuse. Ils sont préconisés dans la prise en charge des SCA, donc les AI par le médecin généraliste. (173, 185)

Parmi les 47,1% des patients ne recevant pas de dérivé nitré: 1 seul patient pouvait éventuellement avoir une contre-indication au dérivé nitré puisqu'il faisait des malaises (hypotension artérielle ?).

On peut penser que les médecins ont au cabinet ou dans leur trousse d'urgence un dérivé nitré. La thèse de D. Chupin (45) montre que 100% des médecins possèdent un dérivé nitré d'action rapide dans leur trousse d'urgence.

Dans notre étude, 6 patients sur 11 vus dans un contexte d'urgence ont reçu un dérivé nitré. (2/4 vus en visites).

5.1.3 Antalgiques et anxiolytiques

Un patient a reçu un antalgique périphérique de niveau 2, et un anxiolytique.

Dans les syndromes coronariens aigus avec ou sans élévation de ST, une antalgie (par morphine si besoin) est préconisée

Le stress engendré par une douleur coronarienne et par le stress familial augmente les besoins en oxygène du cœur par tachycardie réflexe et vasoconstriction périphérique. La douleur et le stress doivent donc être pris en charge au maximum : il faut si besoin administrer des antalgiques morphiniques et tenter de calmer l'entourage du patient. (17, 85, 90, 173, 192)

5.1.4 Autres traitements médicamenteux

Aucun médecin n'a pratiqué d'injection d'HBPM. La nécessité de posséder d'HBPM dans la trousse d'urgence n'est pas mentionnée dans l'étude de D. Chupin (45), ni par Van den Haute (185).

La Task Force sur la prise en charge de la douleur thoracique ne préconise pas que le médecin généraliste administre une HBPM en cas de suspicion de SCA et donc d'AI. (173)

Y-aurait-il un intérêt à le faire ? Quel bénéfice cela apporterait au patient ? Une injection aurait-elle un impact le pronostic du patient si elle était faite par le médecin généraliste plutôt que par le SAMU ou l'urgentiste ou le cardiologue ?

Parmi les différents traitements proposés, certains ne sont pas donnés en ambulatoire (antiGP IIbIIIa), mais ont été mis dans la liste regroupant les traitements d'urgence de l'angor instable au cas où certains médecins seraient inclus dans un protocole d'expérimentation clinique.

Actuellement, ceci peut paraître illusoire mais rappelons que l'étude GREAT (Grampian Region Early Anistreplase Trial) a montré 50% de décès en moins à 1 an, lorsque la thrombolyse était faite par le médecin généraliste, en ambulatoire dans la prise en charge de l'IDM, car plus précoce. Les bénéfices sont retrouvés à 10 ans. (157, 158, 159)

Cependant une récente étude allemande (99) montre que l'administration d'antiGPIIbIIIa en préhospitalier en ambulance médicalisée diminue de manière non significative le taux de complications fatales ou non. Cette étude n'est qu'une prémisse à d'autres.

Aucun patient n'a été perfusé.

Aucun patient n'a eu d'oxygène. Nous n'avons pas demandé aux médecins s'ils possédaient un embu d'oxygène et s'ils auraient mis le patient sous oxygène.

Dans les recommandations, le patient doit avoir une oxygénothérapie en cas de dyspnée ou de désaturation. (85, 90)

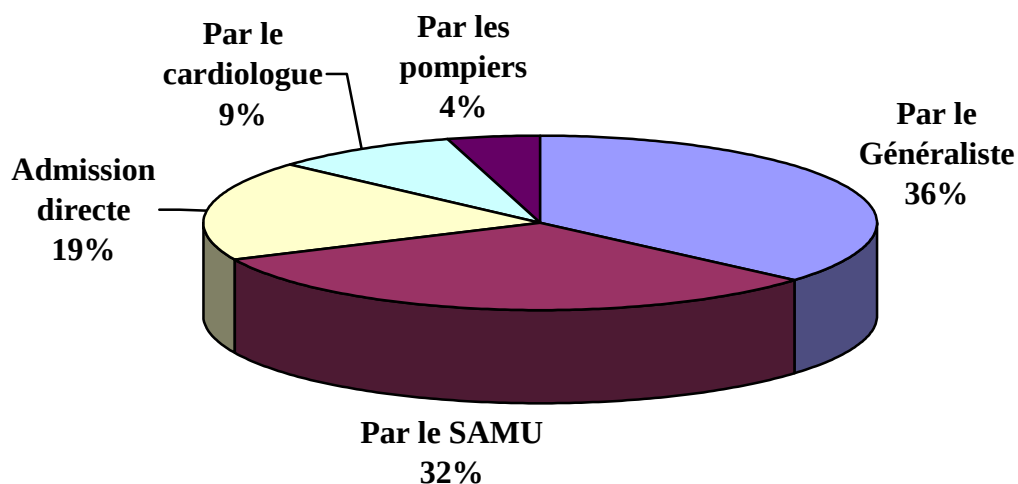
5.2 Hospitalisation

Dans notre étude 42% des patients ont été hospitalisés : 5 /19 directement par le médecin généraliste, et 3/19 suite à un avis cardiologique. Nous n'avons pas retrouvé de critères d'hospitalisation, mais rappelons que la faiblesse de notre échantillon ne permet pas de conclure.

Une thèse de 1993 (81, 84) sur « le comportement du médecin généraliste à son cabinet face à une première douleur thoracique suspecte d'angor » montre que dans le cas clinique concernant un angor instable de novo, 54% des médecins interrogés déclarent hospitaliser le patient en urgence, et que 37.7% des médecins demanderaient un avis spécialisé par un cardiologue de ville. 8.2% des médecins continueraient seuls la prise en charge. Rappelons que dans cette thèse, les médecins répondent à des cas cliniques, et ne sont pas dans une situation réelle d'urgence.

D'après le registre FACT (61) : 36% des SCA hospitalisés le sont par un généraliste, Les intervenants sont multiples dans 37% des cas.

Figure 8 : Hospitalisations des SCA dans le registre FACT (61)



Une étude anglaise de 2001 (25) montre que 12,8 % des douleurs thoraciques admises aux urgences sont des AI, que 74,3 % sont adressés par un médecin 18,9 % viennent d'eux-mêmes, et 6,8 % sont amenés en ambulance.

D'après Boschhat (19), si un patient est hospitalisé précocement pour angor instable, l'évolution vers un infarctus sera évitée 9 fois sur 10.

Dans notre étude, nous ne connaissons pas l'issue des patients non hospitalisés. Tous ont été vus par un cardiologue de ville. Y-a-t-il eu une remise en cause du diagnostic du médecin généraliste par le cardiologue? Le cardiologue de ville a-t-il jugé non nécessaire l'hospitalisation d'un patient présentant un angor instable avec de faible risque de complications?

Dans notre étude 3 patients sur 5 hospitalisés à la demande du médecin généraliste ont été transférés par le SAMU, et 2 par ambulance non médicalisée. Dans le registre FACT (61) le médecin fait appel au SAMU dans 3.3% des cas et hospitalise directement son patient dans 11.4% des cas.

Dans l'étude MONICA, en 1991, la prise en charge initiale des patients présentant une cardiopathie ischémique aiguë (angor instable, infarctus du myocarde) par le SAMU à la demande du médecin généraliste se faisait dans 7, 21 et 18 % des cas respectivement selon les sites de Lille, Strasbourg et Toulouse. (3)

En 2002 plus de 25 % de l'activité du SAMU est représentée par les syndromes coronariens aigus, et 50 % des IDM sont inauguraux (90).

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude sur les critères décidant du mode d'hospitalisation des patients présentant in AI, les guidelines recommandent l'appel du SAMU devant toute suspicion de SCA.

Une étude suisse (82, 83) compare la pratique de médecins généralistes et de médecins urgentistes (équivalents de SOS médecin) sur la prise en charge ambulatoire, préhospitalière de la douleur thoracique avant et après une campagne publique sur la douleur thoracique.

Pour les médecins généralistes le délai de prise en charge, le taux d'hospitalisation immédiate (73%) et le taux d'hospitalisations par ambulances (47%) ne changent pas. Pour

les médecins « urgentistes », il y a une diminution du délai de prise en charge, l'hospitalisation immédiate passe de 96 à 98% et l'hospitalisation par ambulance de 89 à 94%.

Dans cette étude pour le sous-groupe de patients ayant un IDM ou un AI (42 %), le taux d'hospitalisation immédiate passe avec les médecins généralistes de 74 % à 69 % (NS), et de 97 % à 99 % (NS) avec les médecins urgentistes. Le taux de transports par ambulance passe de 48 % à 51 % avec les médecins généralistes (NS), et de 90 à 95 % avec les urgentistes (p, inférieur à 0,03). Gaspoz donne plusieurs explications possibles au fait que les médecins généralistes ne changent pas ou peu d'attitude malgré une campagne :

- ✓ Manque de compliance des généralistes aux protocoles,
- ✓ Lenteur dans le changement des pratiques,
- ✓ Protocoles faits par des hospitaliers, mais non adaptés au « terrain »,
- ✓ Jeunes médecins urgentistes juste sortis de l'hôpital, gardant les réflexes hospitaliers.

En cas de doute il faut privilégier la sensibilité sur la spécificité, c'est à dire en pratique qu'il vaut mieux hospitaliser un patient qui finalement est indemne de pathologie coronaire que de ne pas hospitaliser un patient qui compliquera son angor instable par une mort subite ou un IDM. (188, 189)

Les données de la littérature ne sont pas riches sur les critères d'hospitalisation en cas d'AI ou de SCA, en médecine générale. Il n'y a pas d'enquête réalisée à grande échelle. On voit cependant que contrairement aux recommandations, les patients ne sont pas systématiquement hospitalisés. Est-ce du aux faibles échantillons dans nos références ou, est-ce une réalité qu'il faudrait étayer par une enquête menée sur un échantillon plus large de médecins généralistes ?

5.3 Intervention du cardiologue de ville

Dans notre étude il n'y a pas de différence significative entre les patients consultant ou ne consultant pas de cardiologue selon le sexe du patient, le lieu de consultation, le caractère d'urgence, typicité de l'angor.

Nous n'avons pas pu conclure pour les critères relatifs aux médecins puisque certains médecins ont traité plusieurs patients.

Tous les patients ont eu un avis spécialisé, soit en ville, soit à l'hôpital.

Nous pouvons cependant remarquer dans notre étude que sur 14 patients adressés aux cardiologues de ville seuls 3 ont été hospitalisés. Existe-il des critères différents d'hospitalisation, en ville ?

Dans la thèse de P Garrigues (81), les médecins généralistes déclarent demander l'avis d'un cardiologue (hospitalier ou de ville) dans 91,8 % des cas.

D'après le registre FACT (61): 9 % des SCA de l'étude sont initialement pris en charge par un cardiologue, et 2% des patients sont adressés par le médecin généraliste au cardiologue de ville avant d'être hospitalisés.

D'après une étude 9/10 consultations chez le cardiologue sont initiées par un professionnel de santé, mais dans ce décompte on ne discrimine pas le caractère urgent des demandes.
(9)

5.4 Bilan biologique

Dans notre étude 36,8 % des patients ont un bilan biologique en ville.

Nous avons appelé 6 laboratoires d'analyses médicales : le délai pour obtenir un résultat de troponine et de CPK « en urgence » à partir du moment où le prélèvement est arrivé au laboratoire est en général de 45 min pour la troponine et 30 à 40 min pour les CPK. Certains répondent en 1h30 voire 2h30. Il faut y ajouter le délai d'arrivée du patient au laboratoire. Aucun laboratoire n'a mentionné qu'il possédait le kit rapide de lecture de la troponine.

La positivité ou la négativité des résultats n'a pas été demandée aux médecins, ont-ils attendu les résultats pour orienter secondairement leur patient ?

Les 5 patients n'ayant pas eu de bilan et n'étant pas hospitalisés ont vu le cardiologue de ville. Le seul patient ayant eu un bilan biologique et étant hospitalisé n'a pas eu d'avis cardiologique de ville.

Rappelons que les dosages enzymatiques de la troponine permettent le diagnostic de lésions myocardiques mêmes minimales et infracliniques, c'est une enzyme très sensible mais il existe des faux-positifs, son élévation se retrouve dans d'autres pathologies non coronaires. Son dosage peut-être fait s'il ne retarde pas la prise en charge du patient, mais si le diagnostic d'interrogatoire est typique, faut-il faire ce bilan avant d'orienter le patient ?

Une troponine négative n'exclut pas un SCA : elle peut avoir été faite trop tôt par rapport au début des symptômes et augmenter secondairement, impliquant un second dosage, elle peut-être négative car le patient présente un AI (selon la nouvelle nomenclature).

Le kit de lecture rapide a-t-il sa place auprès du médecin généraliste compte tenu de la faible incidence des SCA dans leur pratique?

5.5 Refus d'hospitalisation/ Non hospitalisation

Cette question avait pour but de voir comment pouvait s'organiser la prise en charge d'un patient refusant l'hospitalisation et présentant un AI, ou dont la famille refusait l'hospitalisation, ou non hospitalisé par le médecin (patient âgé en institution, grabataire...). Quel traitement le médecin aurait-il mis en route, avec ou sans avis cardiologique, fréquence de la surveillance biologique, fréquence de passage du médecin, d'infirmière pour prise du traitement, injection d'HBPM ...

5.6 Conduite à tenir

Selon la Task Force sur la prise en charge des douleurs thoraciques (173), la conduite à tenir pour un médecin généraliste devant une douleur « thoracique menaçante », ou une « attaque cardiaque » (peut-on y comprendre SCA au sens large ou simplement IDM ?), est la suivante :

« Si le médecin généraliste est appelé par un patient pour une suspicion d'attaque cardiaque, le mieux qu'il puisse faire est réguler et d'appeler une ambulance. Surtout dans la première heure qui suit le début des symptômes, quand le risque de FV est maximal. Si une attaque cardiaque est suspectée :

- ✓ Ne pas perdre de temps alors qu'il existe des traitements. Le médecin doit rester avec son patient en attendant l'ambulance,
- ✓ Optimiser le conditionnement du patient : repos stricte, pas d'effort anxiolytique, antalgique (morphine si besoin), stabilisation hémodynamique si besoin,
- ✓ Aspirine le plus tôt possible,
- ✓ Dérivé nitré de courte durée d'action s'il n'y a pas de contre-indication,
- ✓ Morphine au besoin,
- ✓ Bêtabloquant s'il n'y a pas de contre-indication,
- ✓ Fibrinolyse si IDM à l'ECG et pas de contre-indication, et que l'hôpital le plus proche pour la fibrinolyse est à plus de 30 minutes ».

« Dans le cas d'une douleur thoracique peu importante et non prolongée mais suffisamment anxiogène pour faire appel au médecin généraliste, le problème diagnostique et de conduite à tenir est plus difficile. » Elle préconise : « si la douleur est typiquement angineuse, une exploration par des tests complémentaires. » sans plus d'indication sur l'intervenant.

Selon Van Den Haute (185), la prise en charge initiale à domicile d'un patient souffrant d'angor envisage :

- ✓ De calmer le patient par des tranquillisants tels que des benzodiazépines d'action rapide,
- ✓ De calmer l'entourage du patient,
- ✓ De donner un traitement antiangoreux, avec en tête un dérivé nitré d'action rapide,
- ✓ De donner en cas d'angor instable , antiagrégant et anticoagulant sans plus de détail.

Dans tous les cas, il est préconisé d'appeler le SAMU. (51, 52, 85, 90)

Il n'existe donc pas actuellement de consensus clair sur la prise en charge initiale des SCA (et a fortiori des patients présentant un angor de novo, crescendo ou de repos) par le médecin généraliste.

6 SYNTHÈSE DE DISCUSSION

La littérature décrit, dans de nombreux articles et guidelines, la prise en charge des SCA sans élévation du segment ST, préhospitalière, s'adressant aux équipes de SMUR ou SAMU, et hospitalière, s'adressant aux urgentistes et aux cardiologues.

Cependant, le médecin généraliste est le premier à intervenir dans environ 80% des cas des cardiopathies ischémiques. On ne retrouve pourtant pas de conduite à tenir précise à adopter par le généraliste, alors que l'aiguillage du patient, le délai de prise en charge et le traitement initial sont vitaux.

Le premier problème est de reconnaître un angor instable. Ce n'est pas le but de notre thèse, mais c'est un point décisif pour la suite de la prise en charge.

Dans notre enquête, nous ne connaissons pas le diagnostic final apporté par le cardiologue de ville, ni par l'hôpital.

Il serait intéressant de mener une enquête prospective sur le parcours de soins et le diagnostic final porté chez les patients adressés aux cardiologues de ville ou à l'hôpital pour angor instable (ou SCA hors suspicion d'IDM) par le médecin généraliste.

De même nous ne connaissons pas le nombre de cas de SCA non reconnus initialement et donc non pris en charge par les médecins généralistes.

L'ECG est un élément décisif dans le diagnostic, surtout pour le pronostic des SCA sans élévation du segment ST.

5/19 patients ont eu un ECG par leur médecin généraliste qui est contributif dans 3 cas. Pour 14 patients le diagnostic d'angor instable était suspecté sur la clinique et parmi eux 4 ont été directement hospitalisés sur les données de l'interrogatoire.

Faire un ECG pour le médecin généraliste peut l'aider au diagnostic, peut l'aider au diagnostic différentiel, et sera de toute façon utile pour les cardiologues que le patient sera amener à voir. Un ECG normal n'exclut pas un SCA (AI ou IDM).

Une meilleure formation à la lecture de l'ECG apparaît nécessaire dans la formation médicale initiale et continue des généralistes.

La biologie sanguine (et notamment la troponine) fait partie des critères diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des SCA.

La troponine peut-être négative dans les 6 premières heures d'un SCA, et peut rester négative (il s'agit alors d'un « angor instable » d'après la nouvelle nomenclature).

Si un SCA est suspecté, le médecin ne peut attendre de voir l'élévation de la troponine, pour prendre une décision. Dans notre étude 7 patients ont eu une troponine en ville (6 ont vu le cardiologue de ville, 1 a été hospitalisé). On ne sait pas si les décisions de demande d'un avis cardiologique et d'hospitalisation ont été prises avant ou après les résultats de troponine. On ne sait pas si une seconde troponine a été demandée.

Une troponine faite, sans retarder la prise en charge, peut aider le cardiologue de ville qui verrait le patient. Si le généraliste décide une hospitalisation, la troponine sera (re)faite à l'hôpital.

Notons l'apparition de kit Cardiac Reader qui permet d'avoir un résultat de troponine et myoglobine en 10 à 15 minutes, à l'essai actuellement. Y aurait-il un intérêt à ce que les médecins généralistes en aient un, compte tenu de la faible incidence des SCA?

L'aspirine est la pierre angulaire du traitement de tout SCA.

Dans notre étude, 1 seul patient a reçu de l'aspirine par le généraliste. Il serait intéressant de connaître le devenir des patients adressés pour angor instable qu'ils aient reçu ou non de l'aspirine, en fonction du diagnostic final. Si le médecin généraliste donne de l'aspirine dès la suspicion du diagnostic, existe-t-il un gain pour le patient jouant sur le pronostic ?

Les dérivés nitrés sont « le » traitement antiangineux de la crise d'angor, et un test thérapeutique.

Dans notre étude, 10 patients reçoivent un dérivé nitré, nous n'avons pas retrouvé de critères sur le médecin, les patients ou les symptômes dictant l'administration ou non de dérivé nitré.

Pour les dérivés nitrés et les autres traitements (antalgique, anxiolytique, HBPM...), encore un fois, une enquête de plus grande envergure permettrait de savoir s'ils sont sous utilisés ou non.

Les guidelines dictent tous une hospitalisation dès lors qu'un SCA est suspecté et a fortiori avéré.

L'hospitalisation des patients se fait dans notre étude par ambulance non médicalisée ou par le SAMU. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude sur les critères décidant du mode d'hospitalisation des AI, les guidelines recommandent l'appel du SAMU devant toute suspicion de SCA.

42 % des patients de notre étude sont hospitalisés (8/19), d'après notre étude, il n'y a pas de différence entre les patients hospitalisés et non hospitalisés selon le sexe, l'âge, le mode de vie les ATCD et FDR cardiovasculaires des patients, et nous n'avons pas pu conclure par rapport aux critères spécifiques aux généralistes.

Mais notre échantillon est faible, une étude à plus grande échelle permettrait peut-être de trouver les critères décisionnels (selon le médecin, le patient, les symptômes...) d'une hospitalisation. Comme nous l'avons souligné dans la partie 5-2, les patients non hospitalisés par le cardiologue (11/14) le sont-ils car le diagnostic d'AI est remis en cause ? Parce que des critères de gravité différents existent en médecine de ville ? La faiblesse statistique de notre enquête et des références à ce sujet ne nous permet pas de tirer de conclusion.

De même, il serait intéressant de comparer le devenir (à 6 mois ou 1 an) des patients pris en charge pour AI par le médecin généraliste, en fonction de l'hospitalisation ou de la prise en charge ambulatoire par le cardiologue. Ceci pourrait permettre d'adopter une conduite à tenir quant à l'hospitalisation initiale ou de la demande d'un avis cardiologique en ville.

CONCLUSION

La revue de la littérature nous permet de comprendre que les SCA sont des entités hétérogènes sur le plan clinique, dont la classification et le traitement reposent sur des critères pronostiques liés aux patients (facteurs de risque cardiovasculaires, antécédents, symptômes), des critères électrocardiographiques et biologiques.

La prise en charge des SCA sans élévation de ST (dont fait partie l'AI) est bien décrite dans le cadre hospitalier, et préhospitalier (SMUR, SAMU), seuls 2 protocoles peu clairs adressés aux médecins généralistes ont été retrouvés dans la littérature : l'un par la Task Force (173), et le second par un médecin généraliste belge (185).

Notre enquête est descriptive. Rétrospective, elle reste peu représentative compte tenu de la faiblesse de l'échantillon de médecins répondants ne permettant pas de réponse à nos interrogations initiales, mais elle constitue une première étape d'analyse de pratique en médecine générale.

Elle interroge sur l'impact des rôles diagnostique, thérapeutique et logistique du médecin généraliste pour une prise en charge optimale d'un patient présentant un angor de novo, crescendo ou de repos.

Elle soulève finalement des questions sur les possibilités d'améliorer (s'il y a lieu) la conduite à tenir du médecin généraliste chez un patient présentant les symptômes d'un AI

Une enquête plus large, prospective, sur la trajectoire et le devenir des patients pris initialement pris en charge pour AI, par un médecin généraliste pourrait aider à identifier la problématique diagnostique et de la conduite à tenir la meilleure à adopter pour le patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agguzoli F, Le Fur Ph, Sermet C. CREDES. Clientèle et motifs de recours en médecine libérale, France 1992. Paris 1994. 343 pp.
2. Amouyel P. Maladies coronaires: existe-t-il encore une place pour le « French paradox » ? *Rev Prat- Med Gen* 1999;13(478):1883-7.
3. Amouyel P. Utilisation des registres pour des études spécifiques d'évaluation : exemple des cardiopathies ischémiques. *Revue Epidemiol Santé Publique* 1996;44(suppl):S62-S69.
4. ANAES. Modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire. Rapport de l'ANAES, 2000. 70pp.
5. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G *et al.* The TIMI risk Score for unstable angina/ non-ST elevation MI. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
6. Antmann EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J *et al.* Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1999;100:1602-8.
7. Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Cosin-Sales J, Aldama G, Pizzi C, Kaski JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004;25,405-8.
8. Aubry P, Benamer H, Boccara A, Assayag P, Brochet E, Valère PE. Angor instable : physiopathologie, clinique et principes du traitement. *Presse Med* 1995 ;24(38) :1788-94.
9. Auvray L, Doussin A, Le Fur P. Santé, soins et protection sociale 2002. *Bulletin d'information en économie de santé* 2003 ;78
10. Ayanian, J, Haupman P, Guadagnoli E, Antmann E, Pashos C, McNeil B. Knowledge and practices of generalist and specialist regarding drug therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994;331:1136-42.
11. Balsano F, Rizzon P, Violi F, Scrutinio D, Cimminiello C, Aguglia F *et al.* Antiplatelet treatment with ticlodipine in unstable angina : a controlled multicenter trial. *Circulation* 1990;82:17-26.
12. Bassand JP. Classification des syndromes coronaires aigus. *Rev Prat* 2003;53:597-601.
13. Bauters C, Amouyel P, Ferrières J, Durand-Zaleski. Athérothrombose, tome 1. Paris. John Libbey. 2001. 110pp.

14. Bauters C. Les accidents athérombotiques aigus: rupture de la plaque et thrombose. Arch Mal Cœur 2002;95(VII): VII11-VII13.
15. Berger A, Eckert P, Stauffer JC, Wasserfallen J-B. Le syndrome coronarien aigu. Genève. Médecine et Hygiène, 2002. 104pp.
16. Bertinchant JP, Laperche T, Polge A, Raczka F, Beyne P, Ledermann B *et al.* Signification pronostique de l'élévation précoce de la troponine I cardiaque chez les patients en angor instable. Arch Mal Cœur 1997;90(12):1615-22.
17. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Walentin LC, Hamm CW, McFadden E *et al.* Rapport de la Task Force. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without ST-segment elevation. Eur Heart J 2002;23:1809-40. Erratum. Eur Heart J 2003;24:485.
18. Boersma E, Harrington R, Moliterno D, White H, Thérout P, Van de Werf F *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised trials. Lancet 2002;359:189-98.
19. Bosch J. Angine de poitrine. Rev Prat 1999;49(11):1215-25.
20. Braunwald E, Antman EM, Beasley J, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS *et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina). Circulation 2000;102(10):1193-209.
21. Braunwald E, Antman EM, Beasley J, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS *et al.* ACC/AHA guideline 2002 update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article. J Am Coll Cardiol 2002;40(7):1366-74.
22. Braunwald E. Application of current guidelines to the management of unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2003;108(suppl III):III-28-III-37.
23. Braunwald E. Unstable angina: a classification. Circulation 1989;80(2):410-4.
24. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KAA, Tognoni G, Zhao F *et al.* Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk group. Circulation 2002;106:1622-6.
25. Buntinx F, Knockaert D, Bruyninckx R, de Blaeij N, Aerts M, Knottnerus JA *et al.* Chest pain in general practice or in the hospital emergency department: is it the same? Family Practice 2001;18:586-89.
26. Cacoub P, Godeau P, Hachulla E, Levesque H, Marre M, Mas JL. Athérombose, tome 2. Paris. John Libbey ;2001. 182pp.

27. Calvin JE, Klein LW, Vandenberg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ *et al.* Risk stratification in unstable angina. JAMA 1995;273:136-41.
28. Cambou JP, Arveiler D, Amouyel P, Ruidavets JB, Haas B, Montayé M *et al.* La maladie coronaire en France: données des registres MONICA (1985-1991). Rev Epidém et Santé Publ 1996;44(suppl):S44-S52.
29. Cambou JP. Epidémiologie de l'athérosclérose :risques et paradoxes. Rev Prat 1999;49:2094-9.
30. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW *et al.* The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and nonQ wave myocardial infarction: results of the TIMI III registry ECG ancillary study. J Am Coll Cardiol 1997;30:133-40.
31. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funfhouse E *et al.* Atypical presentations among medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2002;90:248-53.
32. CAPRIE steering committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events(CAPRIE). Lancet 1996;348:1329-39.
33. Capron L. Athérosclérose. Avant-propos. Rev Prat 1999;49:2079-80.
34. CAPTURE investigator. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE study. Lancet 1997;349:1429-35.
35. Cardiopathies ischémiques. Observatoire Régional de la Santé des Pays de Loire. www.sante-pays-de-la-loire.com. Consulté en Septembre 2004.
36. Castaigne A, Bénacéraff S. Intérêt de l'aspirine dans la pathologie coronaire. Rev Prat Med Gen 1997;11(397):11-4.
37. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM *et al.* Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease. Circulation 1997;96(11):3849-59.
38. Chambonnet JY, Pichon K, Le Mauff P, Maillet R, Peloteau D. Equipement et utilisation d'un appareil à ECG en médecine générale. Le Concours Médical 2001;123:2085-2091.
39. Chanu B, Jacotot B. Prévention secondaire des coronaropathies. Paris. Masson. 2002.38-41; 151-62..
40. Chapsal J. Prise en charge des syndromes coronaires aigus: évolution ou révolution ? Cardiologie pratique 2003;637:4.
41. Charpentier A. Sang et cellules sanguines. Paris. Nathan 1996. 91-105..

42. Chevalier B, Eltchaninoff H, Blanchard D, Finet G, Bedossa M, Corcos T *et al.* De l'usage des endoprothèses coronaires. Arch Mal cœur 2003;96 163-XXX.
43. Chevalier B. L'essentiel de 2003 en athérome coronaire et cardiologie interventionnelle. Arch Mal Cœur 2004;97:13-6.
44. Chiffres et Indicateurs Départementaux 1998. Ministère de l'emploi et de la solidarité. 211 pp.
45. Chupin D. La trousse d'urgence du médecin généraliste : évaluation par audit médical au décours d'une formation médicale continue. Nantes. 003M/2001. Thèse de médecine générale.
46. Cohen A. Cardiologie et pathologie vasculaire. Paris. ESTEM, 1997. 385-477.
47. Collet J Ph, Choussat R, Montalescot G. Syndromes coronaire aigu sans élévation de ST. Arch Mal Cœur 2002;95(VII):37-42.
48. Collet JP, Choussat R, Montalescot G. Traitement médical des syndromes coronaires aigus sans sus-décalage de ST. Rev Prat 2003;53:624-628.
49. Comtois H. L'ABC des tests diagnostiques en cas d'angine de poitrine. Le médecin du Québec 2003;38(5):57-62.
50. Corti R, Fayad ZA, Fuster V *et al.* Effects of of lipid- lowering by simvastatin on human atherosclerotic lesions. A longitudinal study by hight-resolution, non-invasive magnetic resonance imaging. Circulation 2001;104:249-52.
51. Cottin Y. Enzymes cardiaques. Rev Prat-Med Gen 2004;18:141-2.
52. Cottin Y. Troponines : un excellent marqueur de la nécrose myocardique. Rev Prat-Med Gen 2002;16:1236-1248.
53. Cowie MR. B type natriuretic testing : where are we now? Heart 2004;90:725-6.
54. CRUSADE Investigators. Utilization of early management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. JAMA2004;292:2096-104.
55. CURE Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2003;108:1682-7.
56. CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494-502.
57. Danchin N. Aspects cliniques et stratification du risque des syndromes coronaires sans sus-décalage de ST. Rev du Prat 2003;53:619-23.
58. Delahaye F, Roth O, de Gevigney G. Epidémiologie. Rev du Prat 2003;53:607-10.

59. Dorosz Ph. Guide pratique des médicaments, 22ème édition. Paris. Maloine 2002. 10-13, 326-397, 803-831.
60. DREES. Données sur la situation sanitaire et sociale en France 1999. Paris. La Documentation Française, Paris, 1999, 316p.
61. Dujardin JJ, Steg PG, Puel J, Montalescot G, Ravaut P, Goldstein P *et al.* FACT: registre français des syndromes coronaires aigus. Etude particulière des centres hospitaliers généraux français. *Ann Cardiol Angeiol* 2003;52(5):337-43.
62. Elalamy I, Gerotziafias G, Dumaine R, Samana MM. Les marqueurs biologiques de l'hémostase à la phase aiguë de la thrombose coronaire. *Arch Mal Cœur* 2002;95(VII):VII21-VII29.
63. Emmerich J. Maladies des vaisseaux. Velizy. Doin. 1998.. 57-75.
64. EPIC Investigators Group. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta 3 blockade with PCI. *JAMA* 1997;278:479-84.
65. EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low dose heparin during PCI. *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
66. Equation d'Andersen et Laurier. www.hbroussais.fr/cgi-bin/fram.pl Consulté en Janvier 2005.
67. ESSENCE Study Group. A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337:447-52.
68. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:166-81.
69. Ferguson JL, Beckett G, Stoddart M, Walker S and Fox KAA. Myocardial infarction redefined: the new ACC/ESC definition, based on cardiac troponin, increases the apparent incidence of infarction. *Heart* 2002;88:343-7.
70. Fichaux O, Pacouret G, Djeflal-Vincentelli D, Hamel E, Peycher P, Maillard L *et al.* Influence de l'angor préalable stable ou instable sur la morbidité-mortalité hospitalière de l'infarctus du myocarde. *Arch Mal Cœur* 2002 ;95 :87-92.
71. Fichaux O. Influence de l'angor préalable, stable ou instable, sur la morbi-mortalité hospitalière de l'IDM : résultats d'une série continue de 1910 patients. Orléans-Tours. 2000. Thèse de Médecine.
72. Fivaz C, Le Laidier S. Une semaine d'activité des généralistes libéraux. *Point Stat* N°33. Direction des statistiques et des études de la CNAM 2001. www.ameli.fr Consulté en Décembre 2004.
73. Forrester JS. Role of plaque rupture in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2000;86(suppl):15J-23J.

74. Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G on the behalf of the ENACT investigators. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000;21:1440-9.
75. FRIC Investigators. Comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997;96:61-8.
76. FRISC II Investigators. Outcome at 1 year after invasive compared with non invasive strategy in unstable coronary disease : the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000;356:9-16.
77. FRISC study group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996;347:561-8.
78. Funck F, Jourdain P, Guillard N, Fulla Y, Sadeg N, Bellorini M *et al.* Utilité du dosage du BNP aux urgences chez les patients suspects d'angor instable avec ECG normal. *Arch Mal Cœur* 2003;96:181-5.
79. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242-50,310-8.
80. Garcia-Dorado D, Theroux P, Tornos P *et al.* Previous aspirin use may attenuate the severity of manifestation of acute ischemic syndromes. *Circulation* 1995;92:1743-8.
81. Garrigues P. Comportement du médecin généraliste à son cabinet face à une première douleur thoracique suspecte d'angor, tome I. Paris. 6 /1993. Thèse de médecine générale.
82. Gaspoz JM, Lovis C, Green Y, Héliot C, Mischler S, Séchaud L, Unger PF. Do physicians modify their prehospital management of patients in response to a public campaign on chest pain? *Am J Cardiol* 1998;81(12):1433-8.
83. Gaspoz JM, Unger PF, Urban P, Chevrolet JC, Rutishauser W, Lovis C *et al.* Impact of a public campaign on pre-hospital delay in patients reporting chest pain. *Heart* 1996;76:150-5.
84. Gendreau-Patrois B. Comportement du médecin généraliste à son cabinet face à une première douleur thoracique suspecte d'angor, tome II. Paris. 6 /1993. Thèse de médecine générale.
85. Genest M, Pochmalicki G. Les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST. *Presse Med* 2004;33:614-7.
86. Giral P. Prévention primaire de la maladie coronaire. *Rev Prat Med Gen* 1997;11(396):11-13.
87. Göbel EJAM, Hautwast R, van Gilst W, Spanjaard J, Hillege H, DeJongste M *et al.* Randomised, double-blind trial of intravenous diltiazem versus glyceryl trinitrate for unstable angina pectoris. *Lancet* 1995;346:1653-7.

88. Göbel EJAM, van Gilst WH, de Kam PJ, ter Napel MGJ, Molhoek GP, Lie KI. Long-term follow-up after early intervention with intravenous diltiazem or intravenous nitroglycerin for unstable angina pectoris. *Eur Heart J* 1998;19:1208-13.
89. Goldmann B, Christenson RH, Hamm CW, Meinertz T, Ohman EM. Implications of troponin testing in clinical medicine. *Curr Control Trials cardiovasc Med* 2001;2:75-84.
90. Goldstein P, Assez N, Marel V. Le coronarien: du domicile à la coronarographie. 2002. www.samu-de-france.com Consulté en Décembre 2004.
91. Gourvil E. Les antagonistes du récepteur plaquettaire au fibrinogène dans l'angor instable : illustration par le protocole PARAGON. 35/1998. Nantes. Thèse Pharmacie.
92. GRACE investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. *Eur Heart J*, 2002;23:1177-89.
93. GRACE Investigators. Rational and design of the GRACE Project: a multinational registry of patients hospitalised with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001.141:190-9.
94. Grech ED, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome : unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *BMJ* 2003;326:1259-61.
95. Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Beck E, Mautner B for the ROXIS Study Group. Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. *Lancet* 1997;350:404-7.
96. Haïat R, Leroy G. Thérapeutique vasculaire. Paris. Frison- Roche. 1998. 348pp:
97. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000;102:118-122.
98. Hamon M. Revascularisation myocardique dans les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage de ST. *Rev Prat* 2003;53:629-34.
99. Hanefeld C, Sirtl C, Spiecker M, Bojora W, Grewe PH, Lawo T *et al.* Prehospital therapy with the platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide in patients with suspected acute coronary syndrome: the Bochum feasibility study. *Chest* 2004;126(3):935-41.
100. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM *et al.* A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Méditerrananean bassin. *Eur Heart J*, 2002;23:1190-1201.
101. Heberden W. Some account of disorder of the breast. *Medical transactions* 1772;2:59-67.

102. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA *et al.* The prognostic value of troponine in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analyse. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
103. Hillis GS, Zhao N, Taggart P, Dalsey WC, Mangione A. Utility of troponin I, creatine-kinase-MB, myosin light chain 1, and myoglobin in early in-hospital triage of “high risk” patients with chest pain. *Heart* 1999;82:614-20.
104. HINT Research Group. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit : a randomised, double blind, placebo controlled comparison of recurrent ischemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. *Br Heart J* 1986;56:400-13.
105. HOPE Investigators. Effects of Raminipril on coronary events in high-risk persons. *Circulation* 2001;104:522-6.
106. IMPACT-II Investigators. Randomized placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of PCI. *Lancet* 1997.349:1422-8.
107. JESC/ACC. Myocardial infarction redefined. *Eur Heart J* 2000 :1502-13.
108. Jondeau G, Beauvais F, Chikli F, Guiti C. Guide pratique de cardiologie.Masson ;2002.
109. Juliard JM. Angioplastie coronaire percutanée. *Le Concours Médical* 2201.123(20) :1376-9.
110. Kandel O, Duhot D, Very G, Lemasson JF, Boisnault P. Existe-t-il une typologie des actes effectués en médecine générale? *Rev Prat Med Gen* 2004 ;18 :781-4.
111. Kaul P, Newby K, Fu Y, Hasselblad V, Mahaffey KW, Christenson R *et al.* Toponin T and quantitative ST-segment depression offer complementary prognostic information in the risk stratification of acute coronary syndrome patient. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(3):371-80.
112. Kennon S, Price CP, Mills PG, MacCallum PK, Cooper J, Hooper J *et al.* Cumulative risk assessment in unstable angina: clinical, electrocardiographic, autonomic, and biochemical markers. *Heart* 2003;89:36-41.
113. Kennon S, Suliman A, McCallum PK, Ranjadayalan K, Wilkinson P, Timmis AD. Clinical characteristics determining the mode of presentation in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1998(7);32:2018-22.
114. Kennon S, Timmis AD, Whitbourn R, Knight C. C reactive protein for risk stratification in acute coronary syndromes? Verdict:unproven. *Heart* 2003;89:1288-90.
115. Kereiakes DJ. Adjunctive pharmacotherapy before percutaneous coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes/the role of modulating inflammation. *Circulation* 2003;108(suppl III):III-22-III-27.

116. Khot UN, Gang J, Moliterno DJ, Lincoff DJ, Khot MB, Harrington RA *et al.* Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation coronary syndromes. JAMA 2003;290:2174-81.
117. Kinlay S, Ganz P. Relation between endothelial dysfunction and the acute coronary syndrome: implication for therapy. Am J Cardiol 2000;86(suppl):10J-14J.
118. Krempf M, Mérault JM . Douleur thoracique. Rev Prat 1998 ;48(13) :1491-5.
119. Lablanche JM, Perrard G, Chmait A, Meurice T, Sudre A, VanBelle E. Imagerie de la thrombose coronaire chez l'homme. Arch Mal Cœur 2002 ;95(VII) :VII15-VII20.
120. Lablanche JM. Stent à libération de médicament, un progrès inestimable. Arch Mal Cœur 2003 ;96 :161-2.
121. Leebeek FWG, Boersma E, Cannon CP, Van de Werf FJJ, Simoons ML. Oral glycoprotein Iib/IIIa receptors in patients with cardiovascular disease: why were the results so unfavourable. Eur heart J 2002;23:444-57.
122. Levy JP. Hématologie et transfusion. Paris. Masson. 2001. 297-317.
123. Levy S. Mort subite cardiaque. Marseille. D.G.D.L. 1995. 1-30.
124. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman MD, Doherty JE *et al.* Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. N Engl J Med 1983;309:396-403.
125. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002;105:1135-43.
126. Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization. Am J Cardiol 2000;86(suppl):3J-9J.
127. Lincoff AM, Calife RM, Anderson KM, Weisman HF, Aguirre FV, Kleiman NS *et al.* Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membran GP Iib/IIIa recepteur blockade by abciximab among patient with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. J Am Coll Cardiol 1997;30:149-56.
128. Lincoff AM, Harrington RA, Califf RM, Hochman JS, Guerci AD, Ohman EM. Management of patients with acute coronary syndromes in the United States by platelet glycoprotein Iib/IIIa inhibition. Circulation 2000;102(10):1093-100.
129. 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;339:1349-57.
130. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB *et al.* The prognostic value of C-Reactive –Protein and serum amyloid a protein in sever unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-24.

131. Maladies de l'appareil circulatoire. Observatoire Régional de la Santé des Pays de Loire. www.sante-pays-de-la-loire.com Consulté en Septembre 2004.
132. Manhapra A, Borzack S. Treatment possibilities for unstable angina. *Br Med J* 2000;321:1269-75.
133. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid D, Sales A, Rumsfeld J. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004;147:623-9.
134. Mehta AB, Hoffbrand A. Hématologie. Paris. De Boeck. 2003. 132-5..
135. MIRACL Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;285:1711-8.
136. Moher M, Johnson N. Use of aspirin by general practioners in suspected acute myocardial infarction. *Br Mrd J* 1994;308:760.
137. Moher M, Moher D, Havelock P. Survey of whether general practioners carry aspirin in their doctor's bag. *Br Med J* 1994;308:761-2.
138. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM *et al.* Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(8):1264-72.
139. O'Shea EB. A study of use of aspirin by general practitioners in suspected myocardial infarction. *Ir Med J* 2001;94(2):48-50,52.
140. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. *JAMA* 1996;276(10):811-5.
141. Omnipraticiens libéraux. Observatoire Régional de la Santé des Pays de Loire. www.sante-pays-de-la-loire.com. Consulté en Septembre 2004.
142. Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J* 2004;25(14):1187-96.
143. PARAGON investigators. International, randomized, controlled trial of lamifiban, heparin, or both in unstable angina. *Circulation* 1998;97:2386-95.
144. Patel DJ, Purcell HJ, Fox KM on behalf of the CESAR 2 investigation. Cardioprotection by opening of the K ATP channel in unstable angina. *Eur Heart J* 1999;20:51-7.
145. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. *N Eng J Med* 1994;330(18):1287-94.
146. Philippe F. Coronarographie et angioplastie coronaire. Paris. Masson. 2002. 126pp.
147. Pichon K. Intérêt de la pratique de l'électrocardiogramme par le médecin généraliste en Loire atlantique.041M/2000 Nantes. Thèse médecine générale.

148. Pierrard N. Epidémiologie des douleurs thoraciques à l'urgence. Etude prospective à propos de 70 cas dans le service des Urgences médicales du CHU de Nantes. Nantes. 48/1996. Thèse de médecine générale.
149. Pinton P. Thrombopénie sous abciximab dans le traitement des syndromes coronariens aigus par angioplastie. *Ann Cardiol Angéiol* 1998;47:351-8.
150. Population. Observatoire Régional de la Santé des Pays de Loire. www.sante-pays-de-la-loire.com. Consulté en Septembre 2004.
151. PRISM study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998;338:1498-505.
152. PRISM-PLUS investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.
153. PURSUIT Trial Investigator. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339:436-43.
154. Quilici J, Gallo R. Physiopathologie des syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angéiol* 1999 ;48(9-10) :611-23.
155. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlodipine and clopidogrel. *Circulation* 1999;100:1667-72.
156. Raoux F, Collet JP, Payot R, Choussat R, Montalescot G. Syndromes coronaires aigus : nouvelle approche. *Rev Prat Med Gen* 2005 ;19 :71-4.
157. Rawles J, Sinclair C, Jennings K, Ritchie L, Waught N. Audit of prehospital thrombolysis by general practitioners in peripheral practices in Grampian. *Heart* 1998;80(3):231-4.
158. Rawles J. Attitudes of general practitioners to prehospital thrombolysis. *Br Med J* 1994;309:379-87.
159. Rawles J. GREAT: 10 years survival of patients with suspected acute myocardial infarction in a randomised comparison of prehospital and hospital thrombolysis. *Heart* 2003;89:563-4.
160. Rédaction Prescrire. Abciximab et interventions coronariennes percutanées. *Prescrire* 1999;198:580-3.
161. Rédaction Prescrire. Angor instable: faut-il prescrire un traitement anticoagulant et antiagrégant. *Prescrire* 1997;17(170):117-9.
162. Rédaction Prescrire. Enoxoparine et daltéparine dans l'angor instable. *Prescrire* 1999;192:90-4.
163. Rédaction Prescrire. L'angioplastie coronaire en dehors des SCA. *Prescrire* 2004;254:674-87.

164. Remaud E. A propos des facteurs de risque : la perception du message par le patient coronarien. 44/2003. Nantes. Thèse de médecine générale.
165. RESTORE Investigators. Effects of platelet GP IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Circulation* 1997;96:1445-53.
166. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *The Lancet* 1990;336:827-30.
167. RITA investigators. Interventional versus conservative treatment for patient with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:743-51.
168. Sabatine M, Morrow D, de Lemos J, Gibson M, Murphy S, Rifai N *et al.* Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2202;105:1760-3.
169. Sabatine M, Morrow D, Giugliano R, Murphy S, Demopoulos L, DiBattiste P *et al.* Implications of upstream glycoprotein IIb/IIIa inhibition and coronary stenting in the invasive management of unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004;109:874-880.
170. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease : the 4S Study. *Lancet* 1994;344:1383-9.
171. Sary C, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W *et al.* A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1995;15:1512-31.
172. Steg G. Les urgences cardiologiques. Paris. Flammarion. 1998. 177-204.
173. Task Force Report. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J* 2002;23:1153-76.
174. Tedgui A, Mallat Z. Athéromatose coronaire aiguë. *Rev Prat* 2003;53:602-6.
175. Tedgui A, Mallat Z. Formation de la plaque athéroscléreuse. *Rev Prat* 1999;49:2081-6.
176. Teiger E, Castaigne A. Ischémie d'origine athéroscléreuse. *Rev Prat* 1999;49:2110-6.
177. Thaumat O. Athérosclérose, hypertension, thrombose. Paris. Med-Line 2003. 21-58, 159-226.
178. Thérapeutique pratique. Paris. MED-LINE. 2003.81-9..
179. Thérout P, Simon K, Roy L, Knudtson ML, Diodati JG, Marquis JF *et al.* Platelet membran receptor glycoprotein Iib/IIIa antagonism in unstable angina. *Circulation* 1996;94:899-905.

180. TIMI II Investigators. Enoxoparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1999;100:1593-601.
181. TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:1545-56.
182. Timmis AD, Nathan A. En bref... *Cardiologie*. Paris. De Boeck. 2001. 100-43.
183. Topol EJ, Byzova TV, Plow EF. Platelet GP IIb/IIIa blockers. *Lancet* 1999;353:227-31.
184. Valettas N, Herrmann HC. The role of platelets and platelet inhibition in acute myocardial infarction. *Coronary Artery Disease* 2003;14:357-63.
185. Van Den Haute M. Urgences à domicile. Paris. De Boeck 2000. 30-40.
186. Wéber S. La maladie coronaire, le médecin généraliste et le cardiologue. Paris. Hoechst. 1999. p 9-26.
187. Wéber S. Le dictionnaire de l'insuffisance coronaire. Paris. Phase 5. 1998. 107pp.
188. Wéber S. Pour la pratique. *Rev Prat* 2003;53:641-4.
189. Wéber S. Prise en charge d'une première douleur thoracique spontanément résolutive. *Rev Prat* 2000;50(1):17-21.
190. Wiviott SD, Braunwald E, TIMI Study Group. Unstable angina and non-ST-Segment elevation myocardial infarction : Part I. *Am Fam Physician* 2004; 70(3):525-32.
191. Wiviott SD, Braunwald E, TIMI Study Group. Unstable angina and non-ST-Segment elevation myocardial infarction: part II. *Am Fam Physician* 2004;70(3):535-8.
192. Wyllie HR, Dunn FG. Pre-hospital opiate and aspirin administration in patients with suspected myocardial infarction. *BMJ* 1994;308:760-1.
193. Yamamoto M, Komiyama N, Koizumi T, Nameki M, Yamamoto Y, Toyoda T *et al.* Usefulness of rapid quantitative measurement of myoglobin and troponin T in early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2004;68:639-44.
194. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomised clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *J Am Med Ass* 1988;280:2253-63.
195. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications ? *J Am Coll Cardiol* 1999;33(1):107-18.

ANNEXE 1 - QUESTIONNAIRE DE L'ENQUÊTE

Courrier d'accompagnement du questionnaire

Docteur,

Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de médecine générale sur la **"Prise en charge de l'Angor Instable par le médecin généraliste"** dirigée par le Professeur CHAMBONET.

Pour cela, j'effectue une enquête par questionnaire auprès de médecins généralistes de Loire-Atlantique. Je sais que vous êtes très souvent sollicité mais un peu de votre temps pour répondre à cette enquête m'aidera à mener à bien ce travail.

Avec ce courrier vous trouverez un questionnaire composé :

D'une "fiche médecin" afin de recueillir des données socio-démographiques sur les médecins

De cinq "fiche patient" pour les personnes que vous auriez prises en charge pour **Angor Instable** durant l'année 2003 (données socio-démographiques, diagnostic, prise en charge)

Une enveloppe réponse affranchie pour que vous me retourniez les fiches

Je me tiens à votre disposition pour vous apporter toutes informations complémentaires sur cette enquête ou vous envoyer d'autres "fiche patient"

Je tiens à vous préciser que bien évidemment je me porte garante de votre anonymat tout au long de cette enquête et par la suite.

Je vous remercie vivement de l'intérêt que vous porterez à cette thèse et vous prie d'avoir la gentillesse de me retourner les questionnaires avant fin février.

Je vous prie d'agréer, docteur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

QUESTIONS RELATIVES AU MEDECIN

1) QUEL EST VOTRE AGE ?

..... ans

2) QUEL EST VOTRE SEXE ?

☐ Homme ☐ Femme

2) EXERCEZ-VOUS ?

☐ à la campagne ☐ en ville
☐ seul ☐ en groupe

4) DEPUIS QUAND ÊTES-VOUS INSTALLÉ ?

..... ans

5) QUEL EST LE TEMPS NÉCESSAIRE POUR SE RENDRE DANS LE PLUS PROCHE SERVICE D'URGENCE DEPUIS VOTRE CABINET ?

..... minutes

6) AVEZ-VOUS UNE ORIENTATION PARTICULIÈRE (PEDIATRIE, GYNECOLOGIE, NUTRITION, HOMEOPATHIE...) ?

☐ oui - laquelle(s) :
☐ non

7) AVEZ-VOUS UN DIPLÔME DE MEDECINE D'URGENCE ?

☐ oui ☐ non

8) EFFECTUEZ-VOUS DES VACATIONS DANS UN SERVICE D'URGENCES HOSPITALIÈRES ?

☐ oui ☐ non

9) TRAVAILLEZ-VOUS OU AVEZ-VOUS TRAVAILLÉ POUR SOS MÉDECINS ?

☐ oui ☐ non

10) EFFECTUEZ-VOUS DES GARDES DE NUIT ?

☐ oui ☐ non

11) ETES-VOUS MÉDECIN POMPIER ?

☐ oui ☐ non

12) POSSÉDEZ-VOUS UN ÉLECTROCARDIOGRAPHE ?

☐ oui ☐ non

13) D'APRÈS VOTRE DERNIER RIAP, QUELLE EST LA RÉPARTITION PAR CLASSE D'AGE DE VOTRE CLIENTELE ?

- Moins de 16 ans : %
- De 16 à 59 ans : %
- De 60 à 69 ans : %
- De 70 ans et plus : %

14) COMBIEN DE CAS D'ANGOR INSTABLE AVEZ-VOUS EU EN 2003 ?

..... cas

QUESTIONS RELATIVES AU PATIENT

1) QUEL EST L'AGE DU PATIENT?

..... ans

2) QUEL EST LE SEXE DU PATIENT ?

☐ Homme ☐ Femme

3) LE PATIENT EST-IL ?

☐ Actif Profession :
☐ Retraité Ancienne profession :

4) LE PATIENT VIT-IL?

☐ A domicile ☐ En structure d'accueil - laquelle :

5) LE PATIENT VIT-IL?

☐ Seul (célibataire, veuf, divorcé)
☐ En couple (vie maritale, concubinage, mariage)
☐ En famille (seul mais vivant sous le même toit que sa famille)

6) LE PATIENT A-T-IL UN TRAITEMENT HABITUEL ?

☐ oui – lesquels :
☐ non

7) LE PATIENT A-T-IL DES ANTECEDENTS CARDIOVASCULAIRES ?

☐ oui – lesquels :
☐ non

8) LE PATIENT A-T-IL D'AUTRES ANTECEDENTS MEDICAUX (ALLERGIE A L'ASPIRINE, MALADIES HEMATOLOGIQUES CONSTITUTIONNELLES OU ACQUISES, RISQUE HEMORRAGIQUE, PRISE D'AVK, ...) OU CHIRURGICAUX ?

☐ oui – lesquels :
☐ non

9) AVEZ-VOUS LA NOTION POUR LE PATIENT DE FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES ?

☐ oui ☐ non

10) DANS QUEL CADRE AVEZ-VOUS VU LE PATIENT ?

☐ au cabinet en urgence : ☐ oui ☐ non
☐ en visite en urgence : ☐ oui ☐ non

QUESTIONS CONCERNANT LE DIAGNOSTIC

1) LE PATIENT PRESENTAIT-IL UN ANGOR TYPIQUE ? (ANGOR : DOULEUR THORACIQUE RÉTROSTERNALE, CONSTRICTIVE, VOLONTIERS ANGOISSANTE POUVANT IRRADIER DANS LES MÂCHOIRES OU LES BRAS) ?

☐ oui

☐ non

2) LE PATIENT PRESENTAIT-IL UN ANGOR INSTABLE TYPIQUE ?

☐ oui

☐ de novo

☐ crescendo

☐ de repos

☐ non

3) LE PATIENT PRÉSENTAIT-IL DES SIGNES DE GRAVITÉ ?

☐ oui – lesquels :

☐ non

4) LUI AVEZ-VOUS FAIT UN ECG ?

☐ oui

☐ non

5) EXISTAIT-IL UNE OU DES ANOMALIES À L'ECG ?

☐ oui

☐ sous décalage du segment ST

☐ inversion de l'onde T

☐ autre :

☐ non

QUESTIONS CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE

1) QUEL(S) TRAITEMENT(S) AVEZ-VOUS IMMEDIATEMENT MIS EN ŒUVRE ?

Classe médicamenteuse	Nom de spécialité	Dosage et voie d'administration
Antithrombotique : ☐ Acide acétylsalicylique ☐ Clopidogrel ☐ Ticlodipine ☐ Anti GPIIb IIIa ☐ Héparine		
☐ Dérivé nitré		
☐ Béta bloquant		
☐ Inhibiteur calcique		
☐ Antalgique		
☐ Oxygénothérapie		
☐ Mesures réanimatoires		
☐ Autres		

2) AVEZ-VOUS FAIT HOSPITALISER VOTRE PATIENT ?

- ☐ oui ☐ par le SAMU
 ☐ par une ambulance non-médicalisée
 ☐ par un autre moyen, lequel :
☐ non Avez-vous poursuivi la prise en charge à domicile ?
 ☐ oui (voir question 3)
 ☐ non, pourquoi ? :

3) AVEZ-VOUS FAIT APPEL À UN AUTRE INTERVENANT MEDICAL OU PARAMEDICAL ?

- ☐ oui ☐ cardiologue de ville
 ☐ autre (IDE à domicile, HAD, ...) :
☐ non Précisez les raisons :

4) AVEZ-VOUS DEMANDÉ UN BILAN BIOLOGIQUE EN VILLE (TROPONINE, CPK, MYOGLOBINE) ?

- ☐ oui ☐ non

5) VOTRE PATIENT A-T-IL ACCEPTÉ D'ÊTRE HOSPITALISÉ ?

- ☐ oui ☐ non

NOM : MARTIN PRENOM : VALERIE

Titre de la thèse :

Prise en charge en médecine générale d'un syndrome coronarien aigu :
l'angor instable.

RESUME

Quelle est la conduite à tenir adoptée par le généraliste devant un angor instable, de novo, crescendo ou de repos ?

Une revue de la littérature portant sur l'angor instable et sa nouvelle définition l'incluant dans les syndromes coronariens aigus, nous rend compte d'un consensus de prise en charge hospitalier détaillé mais de l'existence d'un hiatus sur la conduite à tenir par le premier intervenant dans 80% des cas : le médecin généraliste.

Une enquête rétrospective auprès d'un échantillon de médecins généralistes de Loire-Atlantique n'a pas mis en évidence d'attitude commune de prise en charge par les généralistes devant un angor de novo, crescendo ou de repos.

Cette enquête souligne la faible incidence annuelle de cette pathologie en médecine générale. Elle pourrait permettre la mise en place d'une recherche sur les gestes et attitudes en urgence, sur les critères de recours aux spécialistes, à l'hospitalisation ou à la prise en charge à domicile ainsi que sur l'intérêt du dosage de la troponine en milieu ambulatoire.

MOTS CLES :

Angor instable ; Médecins généralistes ; Syndrome coronarien aigu ; Conduite à tenir.