



Université d'Angers



15

Evolution de la prise en charge hospitalière du SCA ST+ de 2004 à 2007

Mémoire A.F.S. de cardiologie

TOURE Idrissa
11 Octobre 2008

Coordonnateur et Directeur : Professeur Alain FURBER

REMERCIEMENTS

A Monsieur le professeur **FURBER Alain**

Professeur de Cardiologie à la faculté de médecine de l'université d'Angers. Chef de Service de cardiologie du CHU d'Angers,

Qui m'a fait l'honneur et le privilège de m'accueillir pendant deux ans dans son service et de diriger ce travail,

Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde gratitude.

A Messieurs les professeurs **TOURE Mamadou Koreissi** et **DIALLO Boubakar**

Professeurs de Cardiologie à la faculté de médecine de l'université de Bamako,

Qui m'ont de tous les temps enseigné la cardiologie,

Je resterai toujours votre élève.

A tous mes collègues.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION.....	4
II.	OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	6
1.	Objectifs.....	6
III.	METHODE.....	7
1.	Population étudiée.....	7
a.	Critères de sélection.....	7
b.	Critères d'exclusion.....	7
c.	Source de recrutement.....	7
2.	Type d'étude.....	7
3.	Organisation de l'étude pour les participants.....	8
a.	Admission des patients dans les services de réanimation :.....	8
b.	Collecte des données.....	8
c.	Suivi des patients.....	8
4.	Analyse statistique.....	8
IV.	RESULTATS.....	9
1.	CARACTERISQUES INTIALES.....	9
a.	Selon l'âge.....	9
b.	Selon le sexe.....	10
c.	Selon les facteurs de risque.....	10
d.	Selon le territoire atteint.....	11
2.	PHASE AIGU.....	12
a.	Prise en charge.....	12
b.	Evaluation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.....	12
c.	Echographie programmée et surveillance biologique.....	13
d.	Complications lors de la phase hospitalière.....	13
3.	TRAITEMENT MEDICAL.....	14
a.	Avant et à 48 heures d'hospitalisation.....	14
b.	A la sortie d'hôpital.....	14
4.	DUREE MOYENNE DE SEJOUR HOSPITALIER.....	16
5.	MORTALITE.....	17
a.	Décès à l'hôpital.....	17
b.	Facteurs prédictifs de la mortalité précoce à 5 jours en analyse multi variée.....	17
6.	SUIVI.....	18
a.	Correction des facteurs de risques.....	18
b.	Evénements cardiovasculaires à 6/12 mois.....	18
c.	Décès tardif (6 mois et 1 an).....	19
V.	DISCUSSION.....	20
VI.	CONCLUSION.....	22
VII.	BIBLIOGRAPHIE.....	23

I. INTRODUCTION

Les affections cardiovasculaires occupent en France comme dans l'Europe une place prépondérante en termes de mortalité et de morbidité.

Elles représentent la première cause de décès dans les pays de la Loire avec 9000 décès enregistrés par an [11,12]

Au sein de cette pathologie, l'infarctus du myocarde pèse d'un poids important puisque la mortalité enregistrée durant la première année après sa survenue est voisine de 20% [13]

Cette affection est également source de complications telles que l'insuffisance cardiaque et une réduction de la qualité de vie.

La sévérité du pronostic a cependant bénéficié des progrès réalisés sur les dernières décennies avec les améliorations organisationnelles (unités de soins intensifs cardiologiques, SAMU) et plus récemment thérapeutiques.

L'intérêt du recours précoce à une procédure n'est plus à démontrer, mais le choix de la technique doit s'effectuer en fonction du contexte. En effet, s'il ressort de nombreux travaux et en particulier ceux colligés dans une récente méta-analyse [1,17] que l'angioplastie remporte sur la thrombolyse en terme de morbi-mortalité, son bénéfice doit être relativisé par les réalités du terrain, comme le montrent les données issues de registre [15,7].

Le facteur temps est prépondérant et le bénéfice d'une revascularisation par thrombolyse effectuée dans les douze premières heures est acquis [14].

La thrombolyse pré-hospitalière avec une angioplastie différée fait aussi bien que l'angioplastie primaire.

En pratique, un accord se manifeste pour considérer qu'au delà du choix de la technique de revascularisation, c'est la précocité de mise en œuvre du traitement qui conditionne le pronostic [15,16].

Il faut également souligner que dans l'arbre décisionnel, les modifications électrocardiographiques occupent une place centrale. Schématiquement les recommandations de la société européenne de cardiologie sont les suivantes :

Un sus-décalage persistant du ST doit conduire à une procédure de revascularisation en urgence ; en son absence, la décision d'effectuer rapidement une coronarographie est fondée sur des critères de gravités : persistance de signes d'ischémie, troponine élevée, instabilité hémodynamique, arythmie sévère [18].

Des recommandations ont été élaborées afin d'orienter la démarche à suivre [14]. Il s'en dégage que l'angioplastie primaire est une option à retenir si l'accès au plateau de cardiologie interventionnelle est possible en 60 minutes.

La prise en compte de ces différents aspects amène à considérer actuellement que les deux modalités de revascularisation ne sont pas en concurrence mais au contraire complémentaire d'autant que les échecs de la thrombolyse peuvent bénéficier d'angioplastie dite de sauvetage. Il n'est pas concevable d'envisager une prise en charge du coronarien sans correction des facteurs de risque cardio vasculaire.

La baisse de plus de 50% de mortalité coronarienne observée en Angleterre entre 1981 et 2000 était due en partie à environ 40% aux nouveaux traitements combinés utilisés en cardiologie et à presque 60% à la correction des facteurs de risques et plus particulièrement à l'arrêt du tabac. L'hypertension, le diabète et le cholestérol interviennent dans cette baisse à concurrence de 9,5%, 4,3% et 9,6% respectivement [19,20]

Si l'infarctus du myocarde reste encore une maladie fréquente et grave, pendant la dernière décennie, grâce aux résultats de beaucoup d'études commandées [9,10], des progrès considérables ont été faits dans leur gestion, à la fois dans la phase aiguë, et dans l'exécution de la prévention au delà de la phase d'hôpital.

Dans la deuxième partie des années 90, les registres d'USIC 1995 et d'USIC 2000 et plus récemment FAST-MI (French registry of Acute ST elevation Myocardial Infarction) ont été installés pour évaluer les changements des pratiques utilisées 'dans la réalité ' sur une base nationale dans tout le pays en France, et pour mesurer leur impact sur le pronostic à moyen terme des patients admis en soin intensif pour l'infarctus du myocarde [7,8]. De ces registres, il était possible d'accentuer les facteurs de pronostique à court et long terme pour des patients hospitalisés pour infarctus. Il était également possible d'analyser l'impact des types de perfusion utilisés pendant les premières heures des syndromes coronaires aigu avec augmentation de ST.

A l'image de ces grands registres nationaux (FAST-MI, USIC), nous avons jugés intéressant de comparer la prise en charge aigue et au long cours des IDM ST+ de 2004 à 2007 à l'échelle du Maine et Anjou.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1. Objectifs

- Décrire les caractéristiques initiales de la population d'étude.
- Déterminer les délais de prise en charge.
- Analyser les méthodes de revascularisation et les traitements de réperfusion.
- Evaluer les changements dans la pratique au CHU d'Angers au cours des quatre dernières années en comparant les données courantes des registres RIMA (registre infarctus du myocarde Maine et Anjou) 2004-2005 versus 2006-2007 à ceux FAST-MI qui est le plus grand registre national français afin de vérifier si les recommandations produites par l'avancée rapide dans la connaissance de cette maladie sont efficacement appliquées d'une part et d'autre part, si l'application de ces recommandations améliore vraiment le pronostic du patient.
- Mesurer l'impact sur le pronostic moyen et à long terme des patients qui ont été admis au soin intensif pour un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

III. METHODE

1. Population étudiée

a. Critères de sélection

Afin d'être inclus, chaque patient devrait satisfaire les conditions ci-dessous :

- 1) homme ou femme âgé de plus de 18 ;
- 2) patients admis (dans un délai de 12 heures) après le début de symptôme dans le service des soins intensifs de cardiologie du CHU d'ANGERS pour un infarctus du myocarde avec changement de ST-T compatible avec l'ischémie myocardique uniquement augmentation du segment ST.

Les infarctus du myocarde avec augmentation de ST (STEMI) sont diagnostiqués quand l'augmentation de ST est supérieure ou égale à 1 millimètre ou quand un nouveau bloc de branche a été vu en au moins deux fils contigus dans n'importe quel endroit dans l'index ou l'ECG de qualification.

Les patients qui sont morts très tôt après l'admission et pour qui des marqueurs cardiaques n'ont pas été mesurés ont été inclus s'ils avaient des signes ou des symptômes liés à des changements de ST positive typiques compatibles.

Participer au protocole n'a pas changé l'approche thérapeutique du cardiologue de quelque façon.

L'étude a été entreprise conformément à la bonne pratique clinique et à la loi française de protection de données.

b. Critères d'exclusion

Les patients se présentant avec au moins un des critères ci-dessous ne pourront pas être inclus :

- 1) patient présentant un IDM sans sus décalage du segment ST
- 2) diagnostic de SCA infirmé en faveur d'un autre diagnostic ;
- 3) patients présentant une angine instable sans aucune augmentation du segment ST.

c. Source de recrutement

Tous les patients ont été recrutés consécutivement dans l'unité des soins intensifs du service de cardiologie d'ANGERS quelque soit leur provenance du 1 Janvier 2004 au 31 Décembre 2007.

2. Type d'étude

L'étude est une étude de retro-prospective.

3. Organisation de l'étude pour les participants

a. Admission des patients dans les services de réanimation :

Tous les patients admis dans un délai de 12 heures après les symptômes marquant le début d'un infarctus du myocarde.

b. Collecte des données

L'histoire précédente cardiovasculaire et non cardiovasculaire, les facteurs de risque (le statut de tabagisme, l'hypertension ou l'hypertension traitée, la dyslipidémie traitée, les antécédents familiaux, le diabète, et les complications cliniques au-delà d'un séjour à l'hôpital, y compris, les symptômes, classe de Killip, la classe maximale de Killip, la gestion thérapeutique pendant les 48 premières heures, pendant le séjour d'hôpital comprenant PCI, thrombolyse et "à la décharge", ont été enregistrés pour chaque patient. En outre, la fraction ventriculaire gauche d'éjection (LVEF), une fois évalué à l'entrée et à tout moment pendant le séjour d'hôpital a été enregistrée. Dans l'hôpital, la survie a été enregistrée ainsi qu'à 180 jours et 1 an.

c. Suivi des patients

Le suivi des patients est fait par les investigateurs de référence du service de cardiologie du CHU d'ANGERS (IDE de recherche, ingénieur Interne). Dans certains cas, le contact écrit est suivi par des entrevues téléphoniques aux patients ou à leur famille.

4. Analyse statistique

L'analyse statistique est réalisée avec l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for Social Scientist.SPSS Inc. , 10.2 pour Windows).

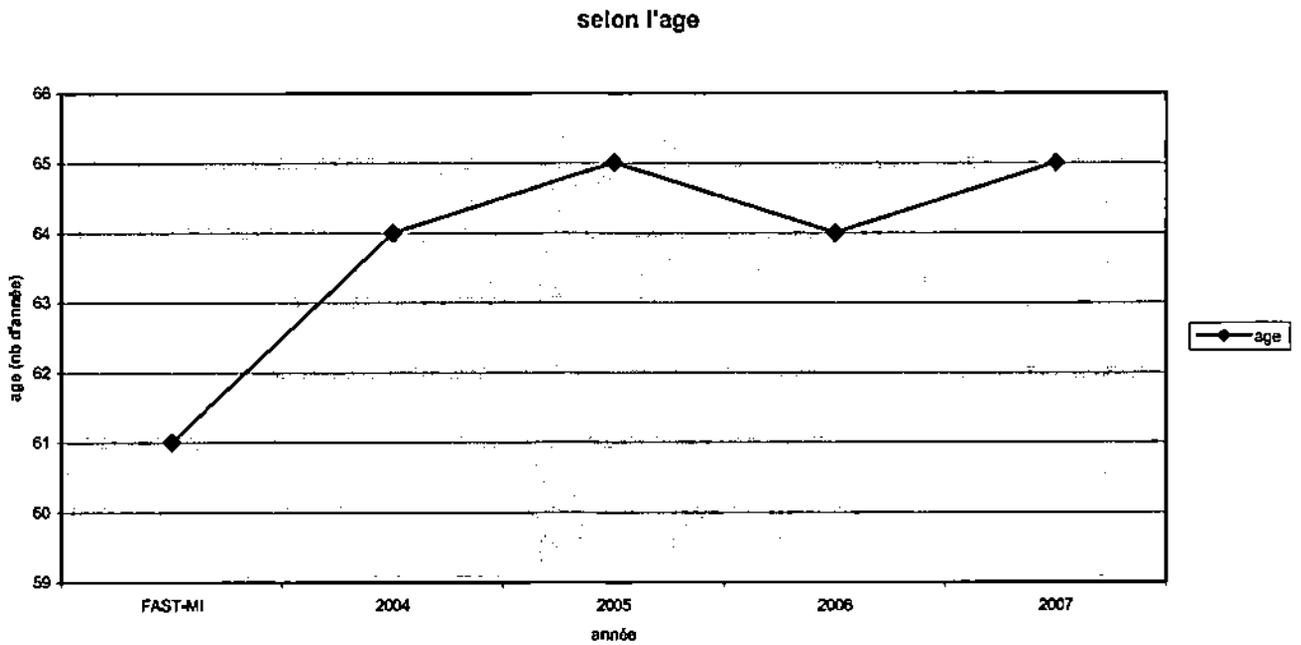
Le seuil de significativité statistique a été retenu pour une valeur de $p < 0,05$.

Les pourcentages sont comparés en utilisant un test de Khi 2, le test exact de Fischer est utilisé pour les petits échantillons. Les variables continues sont exprimées sous forme de moyenne plus ou moins un écart type. Les variables continues sont comparées par un test de Student non apparié. Les facteurs prédictifs d'événements cardio-vasculaires à un an ont été identifiés initialement par une analyse selon le modèle de Cox. Les paramètres avec des valeurs de $p < 0,05$ ont été inclus dans une analyse multi variée suivant le modèle de Cox avec une sélection pas à pas, dans le but d'identifier les facteurs de risque indépendants cardiovasculaires.

IV. RESULTATS

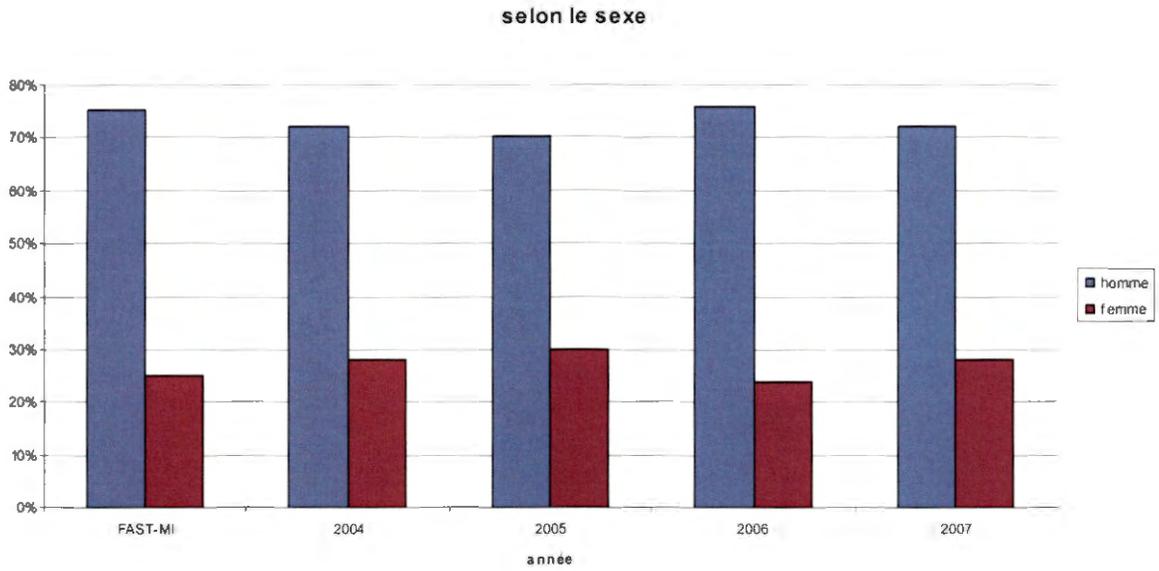
1. CARACTERISQUES INITIALES

a. Selon l'âge



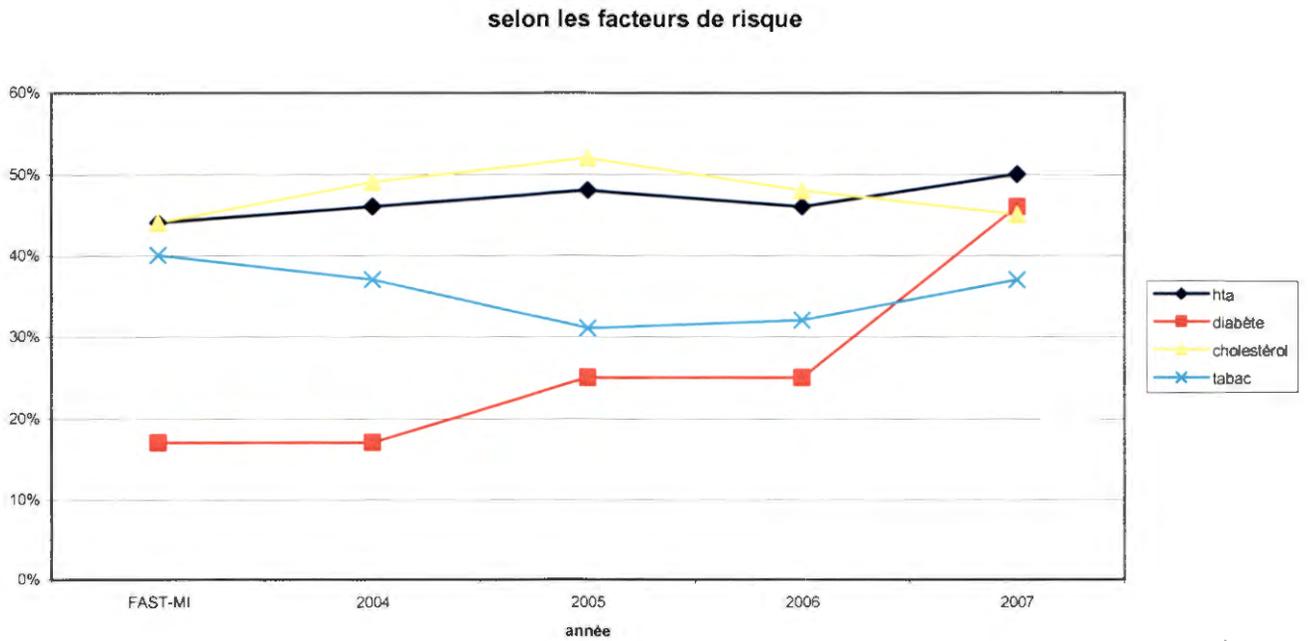
La moyenne d'âge est jeune, elle est de 63ans+- 10,4.
Dans notre série les extrêmes vont de 26 à 100ans.

b. Selon le sexe



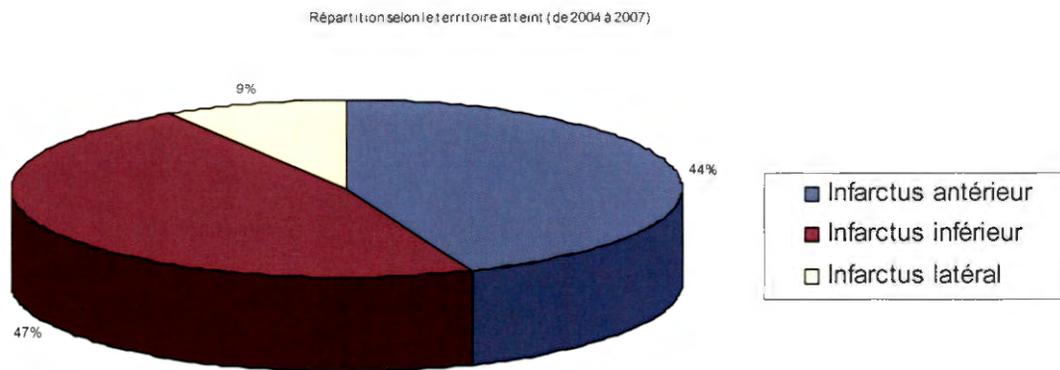
Le sexe masculin est le plus touché avec un ratio de 1,18

c. Selon les facteurs de risque



Il y a plus de patient diabétique en 2007.

d. Selon le territoire atteint



La nécrose siège le plus souvent dans le territoire inférieur.

2. PHASE AIGU

a. Prise en charge

	2005	2006	2007	FAST-MI
Délai Douleur-ECG	7,6	4,2	5,2	
Délai Douleur-Admission	8	6,7	7,0	3
SAMU 1 ^{er} contact	34 %	42 %	45%	66%
Thrombolyse	24	17	18	29
Thrombolyse pré-hospitalière	15	14	11	18
ATC primaire	62	74	66	33

Le délai douleur –ECG qualifiant s'améliore.

L'angioplastie primaire est la méthode de revascularisation la plus utilisée.

b. Evaluation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche

	2005	2006	2007
FE écho avant sortie	65%	77%	86%

	2004	2005	2006	2007
FE < 40	17%	20%	16%	16%
FE > 40	83%	80%	84%	84%

L'échocardiographie transthoracique pour l'évaluation de la fraction d'éjection est réalisée plus souvent en 2007. Les séquelles ventriculaires semblent stables de 2004 à 2007.

c. Echographie programmée et surveillance biologique

	2005	2006	2007
Surveillance biologique programmée à J7 et à M1		43%	30%
Echographie programmée M3		41%	29%*

On constate que les examens complémentaires pour le suivi qui n'étaient pas fait en 2005 le sont maintenant.

*le suivi de 2007 est encore en cours.

d. Complications lors de la phase hospitalière

	complication hospitalière	IVG	IVD	Récid. idm	FV	ACFA	TV	BAV 2/3	IM/Rupt	EXT VD	EP.PER	Hemat.	Avc
2004	45%	23%	6%	11%	5%	8%	3%	6%	6%	5%	7%	8%	1%
2007	40%	11%	4%	7%	5%	9%	4%	6%	6%	2%	8%	7%	1%

Moins de patients ont développé des signes d'insuffisance cardiaque clinique et de récidence de nécrose en 2007. En revanche, le pourcentage de patients ayant eu une fibrillation ventriculaire ou une tachycardie ventriculaire est resté stable.

3. TRAITEMENT MEDICAL

a. Avant et à 48 heures d'hospitalisation

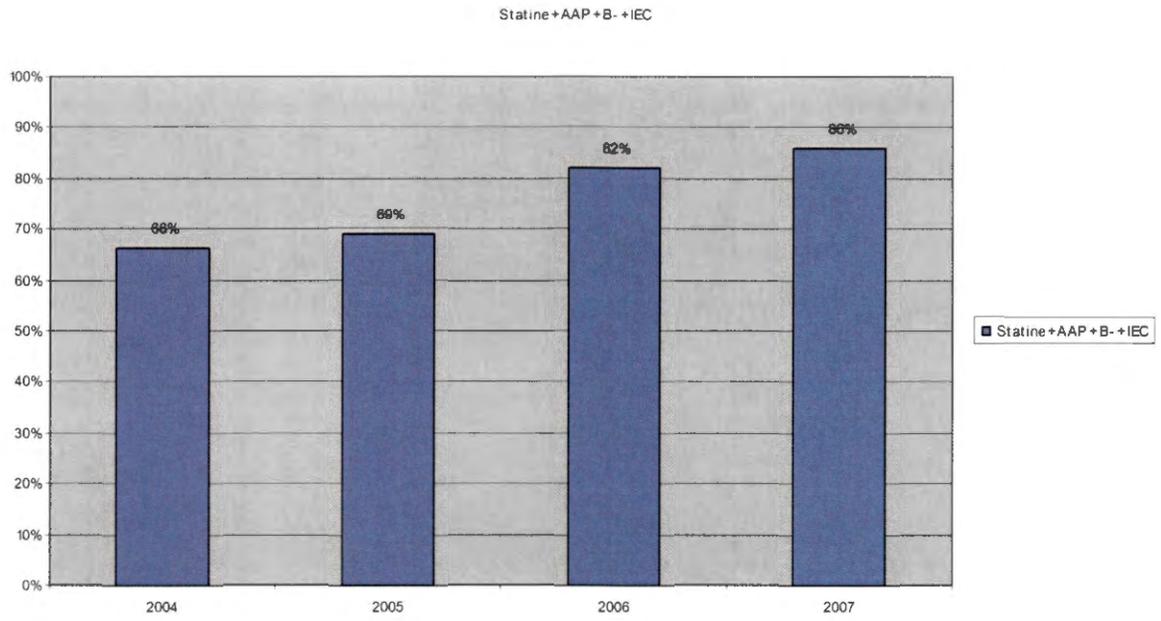
Médicaments	Avant hospitalisation		Hospitalisation à 48H	
	2004	2007	2004	2007
Aspirine	15%	14%	76%	91%
Clopidogrel	5%	4%	74%	90%
Beta bloquant	16%	15%	65%	75%
IEC	11%	13%	51%	66%
Statines	18%	19%	60%	72%

La quadrithérapie est très fortement prescrite dès les premières 48 heures.

b. A la sortie d'hôpital

Sortie	2004	2005	2006	2007	FAST-MI
Aspirine	96%	95%	99%	90%	88%
Clopidogrel	86%	90%	96%	88%	82%
Bétabloquant*	88%	91%	95%	85%	76%
IEC*	79%	85%	92%	82%	61%
ARAII	5,5%	6,7%	6,3%	6,2%	-
Statine	90%	83%	93%	88%	81%

*A la sortie d'hôpital les doses cibles étaient déjà atteintes à 45% chez les patients sous bêtabloquants et 27% chez ceux prenant les IEC.



On note une augmentation de l'utilisation de la quadrithérapie de 2004 à 2007 ($p < 0,001$).

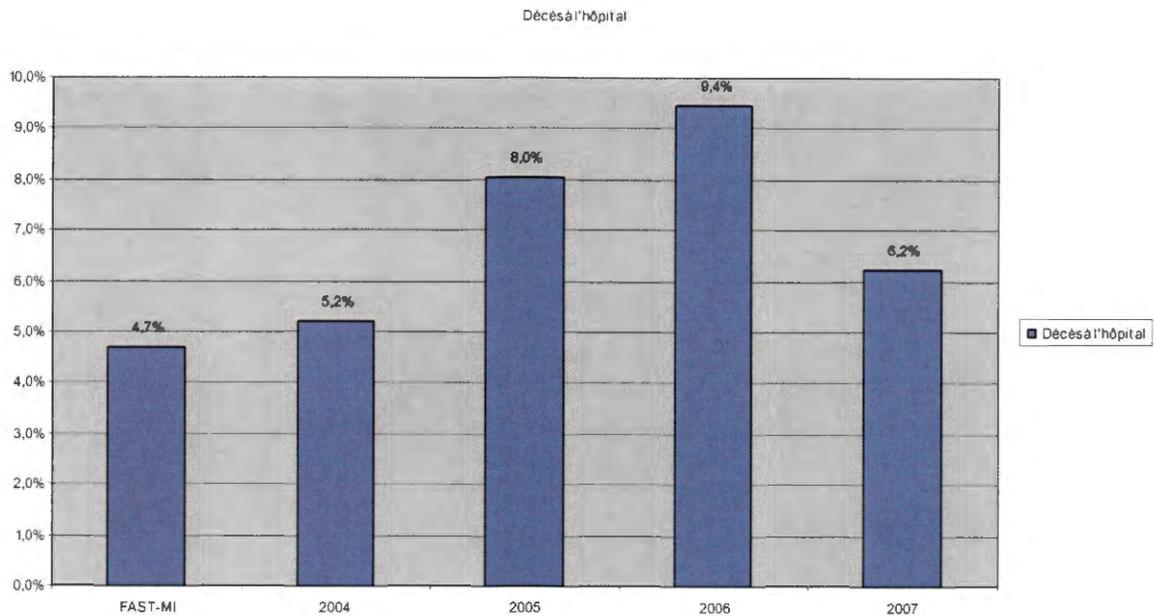
4. DUREE MOYENNE DE SEJOUR HOSPITALIER

	Durée moyenne d'hospitalisation (en jour)
FAST-MI	8
2004	9,2
2005	7,8
2006	6,8
2007	7,3

On observe une diminution du séjour moyen à l'hôpital de 2004 à 2007.

5. MORTALITE

a. Décès à l'hôpital



Une augmentation non sensible de la mortalité (5,2% en 2004 versus 6,2% en 2007) est observée ($P=0,43$). Par contre elle est importante en 2006.

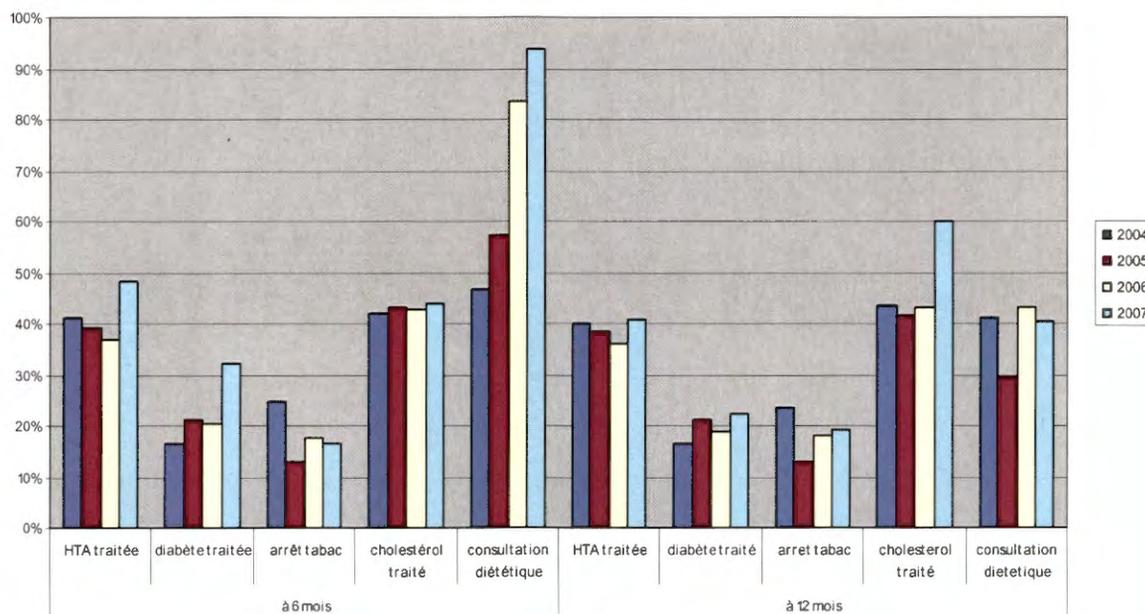
b. Facteurs prédictifs de la mortalité précoce à 5 jours en analyse multi variée

	Odds ratio	IC 95%	P
Age	1,03	1,02	0,001
Antécédent AVC	1,73	1,82-4,2	0,020
Infarctus inférieur	1,9	1,37-2,23	0,001
Infarctus antérieur	1,4	1,02-1,76	0,031
Diabète	1,2	1,1-2, 2,12	0,027
Tabagisme en cours	0,7	0,41-1,01	0,041

En analyse multi-variée, l'âge, les antécédents d'accident vasculaire cérébral et un diabète sont des facteurs de mortalité indépendants ; le type d'infarctus (infarctus avec sus-décalage dans le territoire inférieur) a également un rôle défavorable.

6. SUIVI

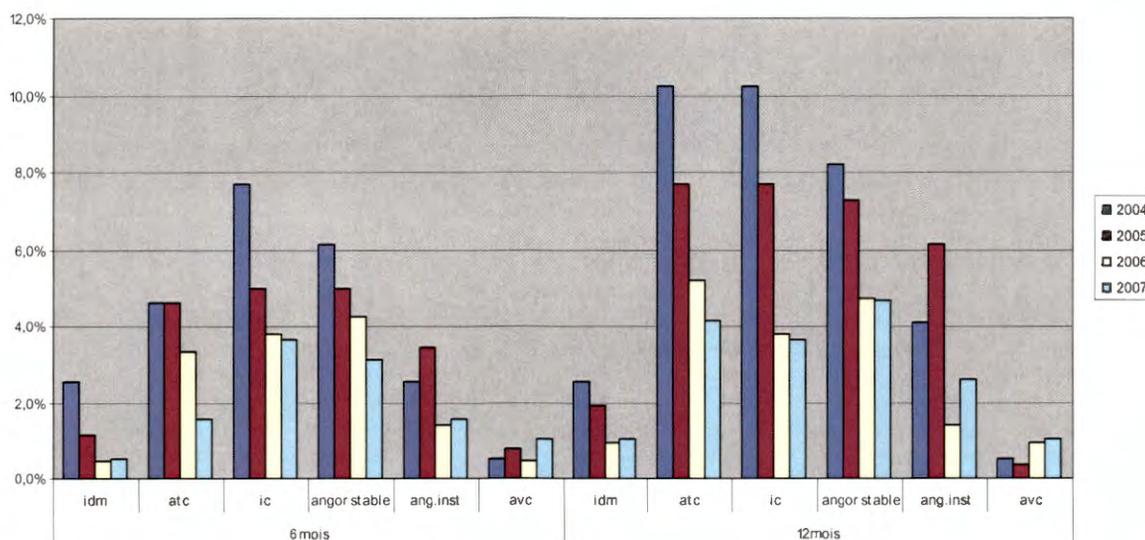
a. Correction des facteurs de risques



On observe une progression de la consultation diététique de 2004 à 2007. Le cholestérol est le facteur de risque le mieux contrôlé à 12 mois en 2007.

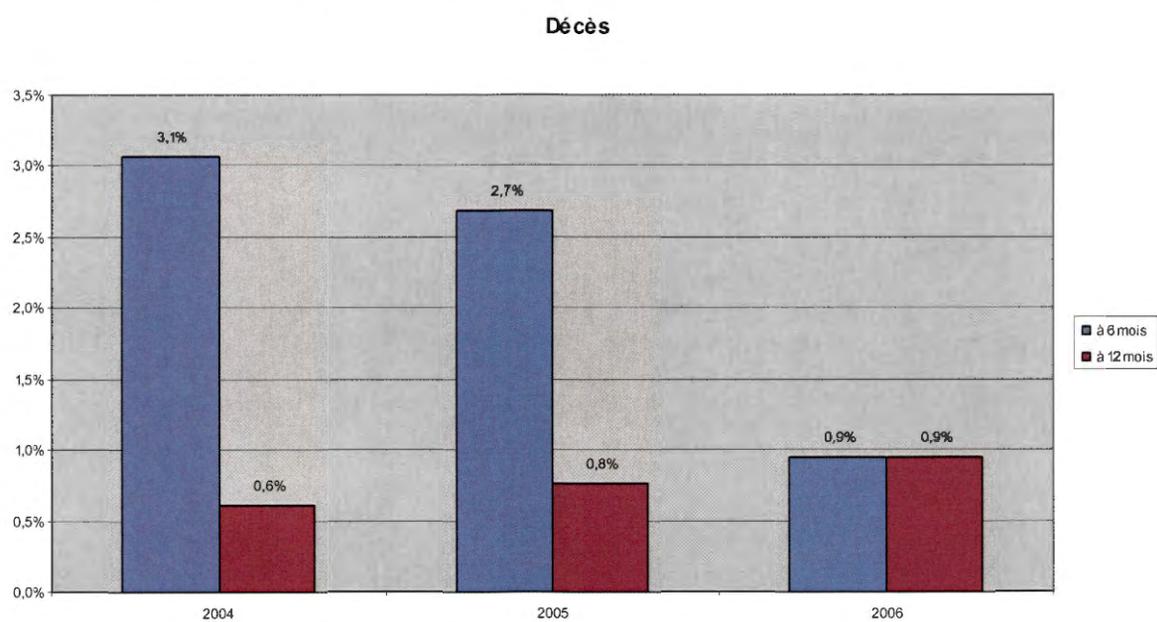
b. Événements cardiovasculaires à 6/12 mois

événements cardiovasculaires tardifs



L'insuffisance cardiaque, l'angor stable et l'angioplastie sont les événements tardifs les plus observés.

c. Décès tardif (6 mois et 1 an)



Le décès à 12 mois est inférieur à 1% sur les trois dernières années.

V. DISCUSSION

Notre étude a inclus 1040 patients dont 587 en 2004-2005 et 453 en 2006-2007.

Elle laisse apparaître une moyenne d'âge jeune de 65 ans avec des extrêmes de 26 – 100ans les hommes sont les plus touchés ; résultats comparables à ceux des études FACT (67,7ans) ; USIC 1995-2000 (66,9 ans) et FAST MI pour les patients ayant eu une thérapie de perfusion: 60,6+-12.8 pour les thrombolyse et 61,9+-14.1 pour l'angioplastie primaires.

L'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le tabagisme sont les facteurs de risque fréquemment rencontrés, mais de plus en plus on note :

- une plus grande proportion de diabétiques

 - 2004.....17%

 - 2007.....46%

- et d'infarctus inférieur (47%) contrairement à USIC 2000 qui retrouvait plutôt une plus grande fréquence d'infarctus antérieur (36%).

On constate un progrès pour ce qui est du délai douleur-ECG qualifiant qui s'est amélioré de 2005 (7,6h) à 2007 (5,2h), avec cependant un meilleur délai en 2006 (4,2h).

Il en est de même pour le délai-admission qui passe de 8h en 2005 contre 7h en 2007. Dans USIC 1995-2000, ce délai s'était détérioré en 2000 à 5,25h toutefois meilleur à celui de notre étude.

Deux tiers des thrombolyse sont réalisées avant l'arrivée à l'hôpital depuis 2005 avec un pic en 2006 (80%), résultat concordant avec ceux de FAST –MI [1,3].

Le SAMU est le premier contact de 2005 à 2007 et cela de façon progressive 34% / 45% (p <0,001). Dans l'étude FAST-MI, le SAMU est utilisé dans 73% des cas chez les thrombolyse et 59% pour l'angioplastie primaire.

L'A.T.C. primaire est la principale méthode de ré perfusion depuis 2005 avec une progression en 2007:

- 101patients en 2005 dont 72% d'angioplastie primaire

- 105 patients en 2006 dont 70% d'angioplastie primaire

- 95 patients en 2007 dont 70% d'angioplastie primaire

Les prescriptions médicamenteuses ont évolués de façon significative à la sortie de l'hôpital en ce qui concerne :

- le Clopidogrel (86% en 2004 vs 96% en 2007)

- les bêta bloquant (88% en 2004 vs 95% en 2007)

- les I.E.C. (79% en 2004 vs 92% en 2006)

- et les statines.

Par contre la fréquence de prescription des ARA2 semble identique de 2004 à 2007 et a peu évolué.

Il n'y avait pas de différence dans l'utilisation de ces médicaments dans l'étude FAST-MI.

On constate donc un impact important dans la pratique des recommandations les plus récentes. La forte utilisation des I.E.C. est liée à son utilité dans la prévention secondaire [5,6].

Dans notre étude 82% des patients sortent de l'hôpital avec une quadrithérapie (Statines, A.A.P., BB et I.E.C.) en 2006 contre 66% seulement en en 2004. Le bêta-bloquant le plus utilisé est le carvedilol, l'IEC le plus utilisé est le perindopril.

Ce pourcentage est nettement supérieur à ceux rapportés dans les études USIC1995 (4%) et (27%) pour USIC2000 [2].

L'étude de Munkherjee a clairement démontré l'intérêt de la prescription d'une tri ou Quadri thérapie, l'association de ces quatre classes médicamenteuses ayant un effet synergique, réduisant la mortalité [21].

Les doses cibles sont atteintes à 45% chez les patients sous beta bloquant avant la sortie d'hôpital.

En 2005 la surveillance biologique à J7 et M3 n'était pas systématique, tandis que sa fréquence augmente ces deux dernières années même si elle est encore moindre en 2007, il en est de même pour l'échocardiographie transthoracique programmé à trois mois; cela est lié aussi au fait que le suivi de 2007 n'est pas encore terminé.

L'évaluation de la F.E.V.G avant la sortie est plus fréquente en 2007 qu'il y a deux ans.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche est supérieure à 40% chez plus de 80% des patients de 2004 à 2007, dans USIC 2000 ce pourcentage n'était que de plus de 50%.

Cette amélioration de la fraction d'éjection est surtout constatée chez les patients admis dans les meilleurs délais (< 6 heures).

L'insuffisance cardiaque, l'angor stable et l'angioplastie sont les événements tardifs les plus observés.

On peut observer une diminution de la mortalité en 2007 après un pic en 2006. Malgré cela, la mortalité reste plus importante que celle constatée par FAST-MI (6,2% vs 4,7%).

Cette mortalité est inférieure à la valeur nationale [4].

Les causes de mortalités principales sont insuffisance cardiaque, arrêt cardio-respiratoire et les arythmies.

L'analyse multi-variée montre que l'âge, les antécédents d'accident vasculaire cérébral et le diabète sont des facteurs de mortalité indépendants et que le type d'infarctus (infarctus avec sus décalage dans le territoire inférieur) a également un rôle défavorable.

VI. CONCLUSION

Il ressort des registres 2004/2007 :

- Une poursuite des progrès en pratique dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde ST+ dans le service de cardiologie du C.H.U d'ANGERS selon les recommandations du registre FAST-MI.

- Un plus large recours à :
 - L'angioplastie primaire au stade aiguë et
 - L'utilisation des médicaments de prévention secondaire

- Une meilleure organisation du suivi

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Danchin N, Coste P, Ferrières J et coll. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST- Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction. Data from French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Circulation. 2008;118:268-76.
2. Danchin N, Kadri Z, Cambou JP, Hanania G, Humbert R, Clerson P, Vaur L, Gueret P, Blanchard D, Genes N , et Lablanche JM. Prise en charge de l'infarctus du myocarde en France dans les études USIK 1995 et USIC 2000: amélioration pronostique et rôle du délai d'admission. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 98, n°11, novembre 2005.
3. Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V et Danchin N. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 100, n°6/7, juin/juillet 2007.
4. Groupe de travail « Epidémiologie et prévention » de la Société française de cardiologie. Fréquence et conditions d'hospitalisation des infarctus récents du myocarde en France. L'enquête nationale ENIM 84. Arch Mal Cœur 1987 ;80 : 1853-63.
5. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.
6. The European trial on reduction of cardiac event with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril on reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003;362:782-8.
7. Danchin N, Vaur L, Genes N, Etienne S, Angiol M, Ferrieres J, Cambou JP. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the 'real world': one-year results from a nationwide French survey. Circulation. 1999;99:2639-44.
8. Ferrieres J, Cambou JP, Gueret P, Boutalbi Y, Lablanche JM, Hanania G, Genes N, Cantet C, Danchin N. Effect of early initiation of statins on survival in patients with acute myocardial infarction (the USIC 2000 Registry). Am J Cardiol. 2005; 95:486-9.
9. Scandinavian Simvastatin Survival Study. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4s). Lancet. 1994;344:1383-9.
10. Investigator TG. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategy to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb). Angioplasty Substudy Investigators. N Engl J Med. 1997;336:1621-8.

11. Observatoire Régionale de la Santé des Pays de la Loire. La santé observée- Faits marquants. 1998.
12. Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie des Pays de la Loire. Approche de la morbidité dans les Pays de la Loire.
13. Cambou JP, Genès N, Vaur L et al . Epidémiologie de l'infarctus du myocarde en France- Survie à 1 an des patients de l'étude USIK. Arch Mal Cœur 1998 ;91:1103-10.
14. The Task force on the management of acute myocardial infarction of the European society of cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. Eur heart .J 1996 ; 17 :43-63.
15. Every N, Parsons L, Hlalky M, Martin J, Weaver W, for the myocardial infarction triage and intervention (MITI) Investigators. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1996;335:1253-60.
16. Steg PG, Himbert D, Juliard JM. Angioplastie en phase aiguë d'infarctus du myocarde. Arch Mal Cœur 1999 ;92 :1727-35.
17. Prise en charge initiale de l'infarctus aigu du myocarde dans la région des pays de la Loire.
18. Task Force Report-Management of acute coronary syndromes :acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation-Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology – Eur Heart J 2000;21:1406-32.
19. Belgin Unal, MID, MPH; Julia Alison Critchley, DPhil; Simon Capwell, MD. Explaining the decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales between 1981 and 2000. Circulation. 2004;109:1101-07.
20. Capwell S, Beaglehole R, Seddon M, et al. Explaining the decline in Coronary Heart Disease Mortality in Auckland, New Zeland between 1982 and 93. Circulation . 2000;102:1511-16.
21. Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscussi M, Kline-Rogers E, Eagle KA, Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2004;109:745-49.