

**MÉMOIRE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE**

Soutenu publiquement le 3 Septembre 2021 à 17 heures
Par **Mme Victoria Gauthier**

Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur tient lieu de :
THÈSE EN VUE DU DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Évolution de la prise en charge des patients après un évènement coronaire
aigu dans 3 régions françaises entre 2006 et 2016**
Registres des évènements coronaires aigus

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Pascal ODOU

PU-PH ; Chef de Service de la Pharmacie centrale - CHU Lille

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Etienne BROCHOT

MCU-PH ; Biologiste - CHU Amiens

Madame le Docteur Audrey DESWARTES-DEWAILLY

PH ; Chef de Service de la Pharmacie centrale - CH Armentières

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Aline MEIRHAEGHE

Chargée de recherche INSERM ; Chef d'équipe "Santé Publique et Epidémiologie
moléculaire des maladies liées au vieillissement", Inserm UMR 1167, Institut Pasteur de Lille

Liste des enseignants

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie

M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique

M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHARAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie

Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie

M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurie	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon président de jury, **Monsieur le Professeur Pascal Odou**,
Professeur à l'Université de Lille et chef de Service de la Pharmacie centrale du CHU de Lille,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci d'avoir aiguillé et suivi mon parcours. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A mon juge, **Monsieur le Docteur Etienne Brochot**,
Maitre de conférences à l'Université d'Amiens et Praticien hospitalier au CHU d'Amiens,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A ma juge, **Madame le Docteur Audrey Deswartes-Dewailly**,
Chef de Service de la Pharmacie centrale du CH d'Armentières,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Tu compteras parmi les Pharmaciens qui ont marqué mon internat, professionnellement mais surtout personnellement.

A ma directrice de thèse, **Madame le Docteur Aline Meirhaeghe**,
Chargée de recherche et chef d'équipe INSERM à l'Institut Pasteur de Lille,

Je t'exprime ma profonde reconnaissance pour m'avoir encouragée, soutenue et dirigée depuis le début de ce travail de thèse. Merci pour ton encadrement, ta disponibilité permanente et ta confiance.

A Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin,

Professeur à l'Université de Lille et doyen de la faculté de Pharmacie de Lille,

Je vous remercie d'avoir cru en mon projet et de m'avoir permise et aidée à le réaliser. Merci pour votre confiance et votre encadrement. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe Amouyel,

Professeur à l'Université de Lille et chef du Service d'Epidémiologie et de Santé publique du CHU de Lille,

Je vous exprime ma profonde gratitude pour m'avoir si bien accueillie dans votre équipe. Merci de m'accorder votre confiance.

A Monsieur le Professeur Jean Dallongeville,

Je te remercie de m'avoir guidée et orientée tout au long de la réalisation de ce travail, pour le temps que tu m'accordes chaque jour et pour ton apprentissage de la rigueur et de la précision.

A Madame le Docteur Michèle Montaye, Martin et l'ensemble des équipes des registres,

Je vous remercie pour tout le travail réalisé en amont permettant la réalisation de cette thèse et les nombreuses recherches autour des registres. Merci pour votre accompagnement et vos conseils avisés.

A Paul,

Je te remercie, non seulement pour l'aide précieuse que tu m'apportes dans mon travail, mais surtout pour ta présence forte et réconfortante, ta patience, ton écoute et ton amour qui me porte plus haut chaque jour. Merci de me suivre dans tous ces projets, merci de me rendre heureuse, merci pour ce futur que je n'imagine pas sans toi.

A mes parents,

Merci pour vos encouragements, votre soutien sans faille dans mes projets personnels et professionnels et votre amour inconditionnel. C'est grâce à vous que j'ai pu réaliser ces longues et belles études et que j'exerce aujourd'hui un fabuleux métier. Je vous en serai éternellement reconnaissante.

A ma famille,

Il n'existe rien de plus précieux. Merci de m'accompagner chaque jour à votre façon.

A Catherine, Philippe, Antoine et Louis,

Merci, pour votre accueil, votre confiance, et votre amour.

A Margaux,

Merci pour tes conseils avisés mais surtout pour ta motivation qui m'a permis d'avancer dans l'écriture de cette thèse.

A mes amis lillois Julie et Léo, Victoire et Vincent, Maël et Marine, Marie-Caroline, Thaddée, Marion, Alice, Matthieu, Estelle et Quentin, Manon, Vincent,

Ces magnifiques et uniques rencontres qui nous poussent à rester dans le Nord. Merci pour tous ces agréables moments partagés, passés et à venir.

A mes amis de toujours Marie et Thomas, Justine et Lény, Léa, Marie et Irvin, Eugénie et Quentin, Sophie,

Merci pour votre profonde et persistante amitié, votre accompagnement, votre écoute et ces souvenirs mémorables qui me font sourire chaque jour.

Liens d'intérêts

Le candidat, Victoria Gauthier déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt avec ce travail

La Directrice de thèse, Madame le Docteur Aline Meirhaeghe déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt avec ce travail

Table des matières

Liste des enseignants	3
Liens d'intérêts	14
Abréviations	16
INTRODUCTION	17
I. Les maladies coronaires	17
1) Épidémiologie des maladies coronaires	17
2) Définition du syndrome coronaire aigu (SCA)	17
3) Prise en charge initiale du SCA	18
4) Prise en charge en sortie hospitalière du SCA	22
5) Évolution des recommandations	22
II. Le registre MONICA France	25
METHODES	27
1) Population d'étude	27
2) Données électrocardiographiques	28
3) Données biologiques	28
4) Données de prise en charge	28
5) Données de survie	29
6) Analyses statistiques	29
RESULTATS	35
I. Description de la population	35
II. Évolution de la prise en charge de 2006 à 2016	36
III. Association entre la prise en charge et la survie en 2006 et 2016	39
IV. Impact de l'évolution de la prise en charge sur la survie à 1 an en 2016	43
DISCUSSION	47
I. Evolution des caractéristiques de la maladie coronaire entre 2006 et 2016	47
II. Evolution de la prise en charge médicamenteuse de 2006 à 2016	47
1) Phase aiguë	47
2) Prévention secondaire	50
III. Evolution de la létalité	51
1) Part de décès attribuables aux traitements	52
2) Contribution de l'évolution des prescriptions et de l'évolution de l'efficacité du traitement	53
3) Autres facteurs pouvant être associés à la létalité	54
IV. Forces et limites de l'étude	56
CONCLUSION	57
Références	58
ANNEXES	61

Abréviations

ACO : Anticoagulants Oraux

ARA II : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

AVK : Anti Vitamine K

AAS : Acide AcétylSalicylique

BBG : Bloc de Branche Gauche

CI : Contre-Indication

ET : Ecart-Type

FA : Fibrillation Atriale

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HNF : Héparines Non Fractionnées

HR : Hazard Ratio

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IDM : Infarctus Du Myocarde

INR : International Normalized Ratio

Moy : Moyenne

NACO : Nouveaux Anti-Coagulants Oraux

NSTEMI : syndrome coronaire aigu sans sus-décalage de ST et troponines positives

OAP : Œdème Aigu du Poumon

OR : Odds Ratios

TG : Triglycérides

TL : Thrombolyse

SCA : Syndrome Coronaire Aigu

SCA NST+ : Syndrome Coronaire Aigu sans sus-décalage de ST

SCA ST+ : Syndrome Coronaire Aigu avec sus-décalage persistant de ST

SNDS : Système National des Données de Santé

STEMI : syndrome coronaire aigu avec sus-décalage persistant de ST et troponines positives

INTRODUCTION

Au cours des 30 dernières années, les progrès scientifiques, cliniques et thérapeutiques concernant la connaissance et surtout, la prise en charge des maladies coronaires ont allongé, au moins dans les pays développés, l'espérance de vie des patients (1–3). Cependant, les maladies coronaires restent l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde et la première cause de mortalité en Europe (4).

I. Les maladies coronaires

1) Épidémiologie des maladies coronaires

Selon l'Organisation mondiale de la santé, 9,5 millions de décès coronaires ont été enregistrés dans le monde en 2016, soit plus de 40% de tous les décès cardiovasculaires (5,6).

Au cours des dernières décennies, une réduction spectaculaire des taux d'incidence et de la mortalité due aux maladies coronaires a été observée, en particulier dans l'Union européenne (7). Les taux de mortalité de cette pathologie fréquente et grave, à l'origine de plus de 110 000 hospitalisations en France en 2014, dont plus de 60 000 pour un Infarctus du Myocarde (IDM) (8), ont diminué de 37,3% chez les hommes et de 44,6% chez les femmes, entre 2000 et 2014 (9). La mortalité cardiovasculaire est en recul dans de nombreux autres pays (10).

2) Définition du syndrome coronaire aigu (SCA)

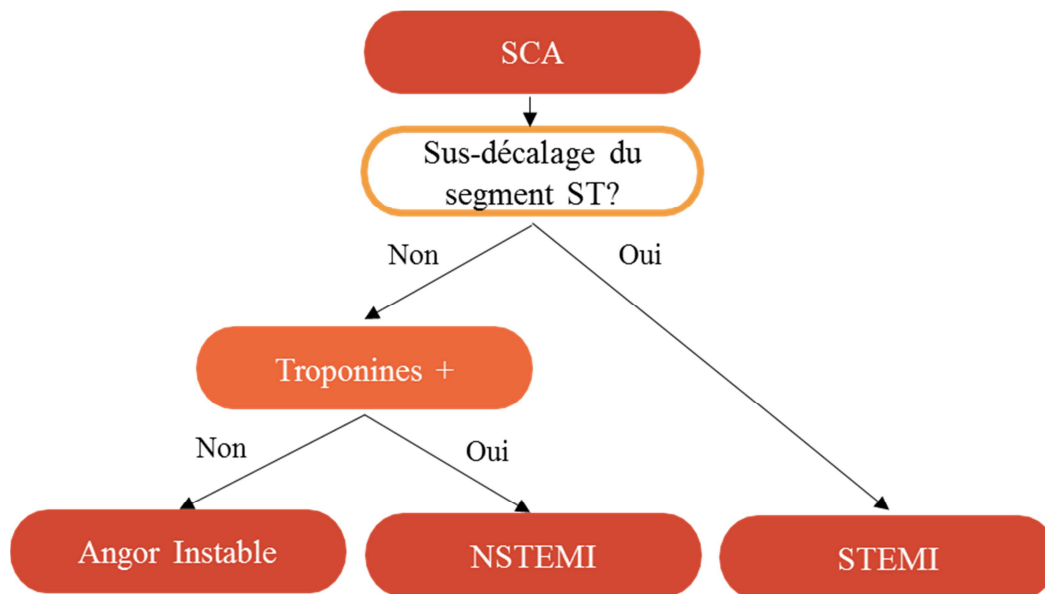
L'athérosclérose coronaire est une affection chronique inflammatoire accompagnée de nombreuses poussées aiguës. Elle est caractérisée par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (la plaque d'athérome) sur la paroi des artères, qui entraînent un durcissement et une perte d'élasticité de celle-ci. Cette plaque d'athérome peut également être à l'origine d'une sténose (diminution du diamètre artériel) et sa rupture (ou érosion) peut mener à différents degrés de thrombose surajoutée (obstructions partielles ou totales). L'expression clinique de l'athérosclérose est variée et comprend l'infarctus du myocarde (incluant l'infarctus avec ou sans onde Q) et l'angor instable. Les SCA sont classés sur la base de l'électrocardiogramme initial en :

- SCA avec sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST+) qui définit une occlusion coronaire totale,
- SCA sans sus-décalage du segment ST (SCA NST+) qui regroupe l'angor instable et les infarctus sans onde Q.

Le dosage des enzymes cardiaques troponines permettent alors la différenciation en :

- STEMI : SCA ST+, troponines +,
- NSTEMI : SCA NST+, troponines +,
- Angor instable: SCA NST+, troponines - (11,12).

Classification des SCA



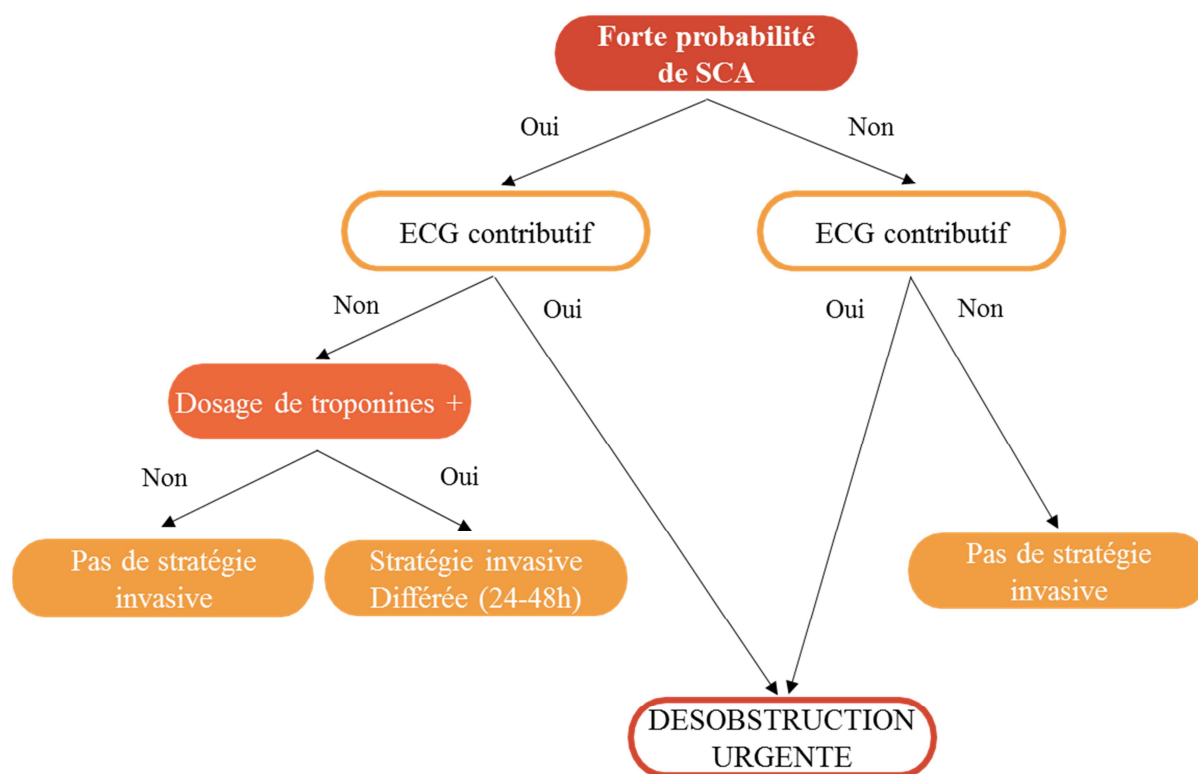
3) Prise en charge initiale du SCA

Selon les recommandations de la HAS de 2007 (13), la prise en charge du SCA dépend du diagnostic initial déterminant le type de SCA (STEMI, NSTEMI, Angor instable, Autre) et du délai depuis le premier contact médical. Ce temps écoulé depuis le début de la symptomatologie jusqu'à la revascularisation coronarienne est divisé en 2 délais complémentaires :

- le délai entre le premier contact médical et l'arrivée au service de cardiologie interventionnelle, appelé **délai porte à porte cardio**,
- le délai entre l'arrivée au service de cardiologie interventionnelle et l'expansion du ballonnet, appelé **délai porte cardio-ballon**.

Pour respecter le délai global international de 90 minutes entre le premier contact médical et la reperfusion mécanique si elle s'avère nécessaire, le seuil décisionnel recommandé pour le *délai porte à porte cardio* est de 45 minutes. Le respect et l'amélioration respective de chacun de ces 2 délais doivent permettre d'augmenter le nombre de patients accédant à la reperfusion mécanique (13).

Arbre décisionnel pour la prescription d'une désobstruction coronaire pour un IDM



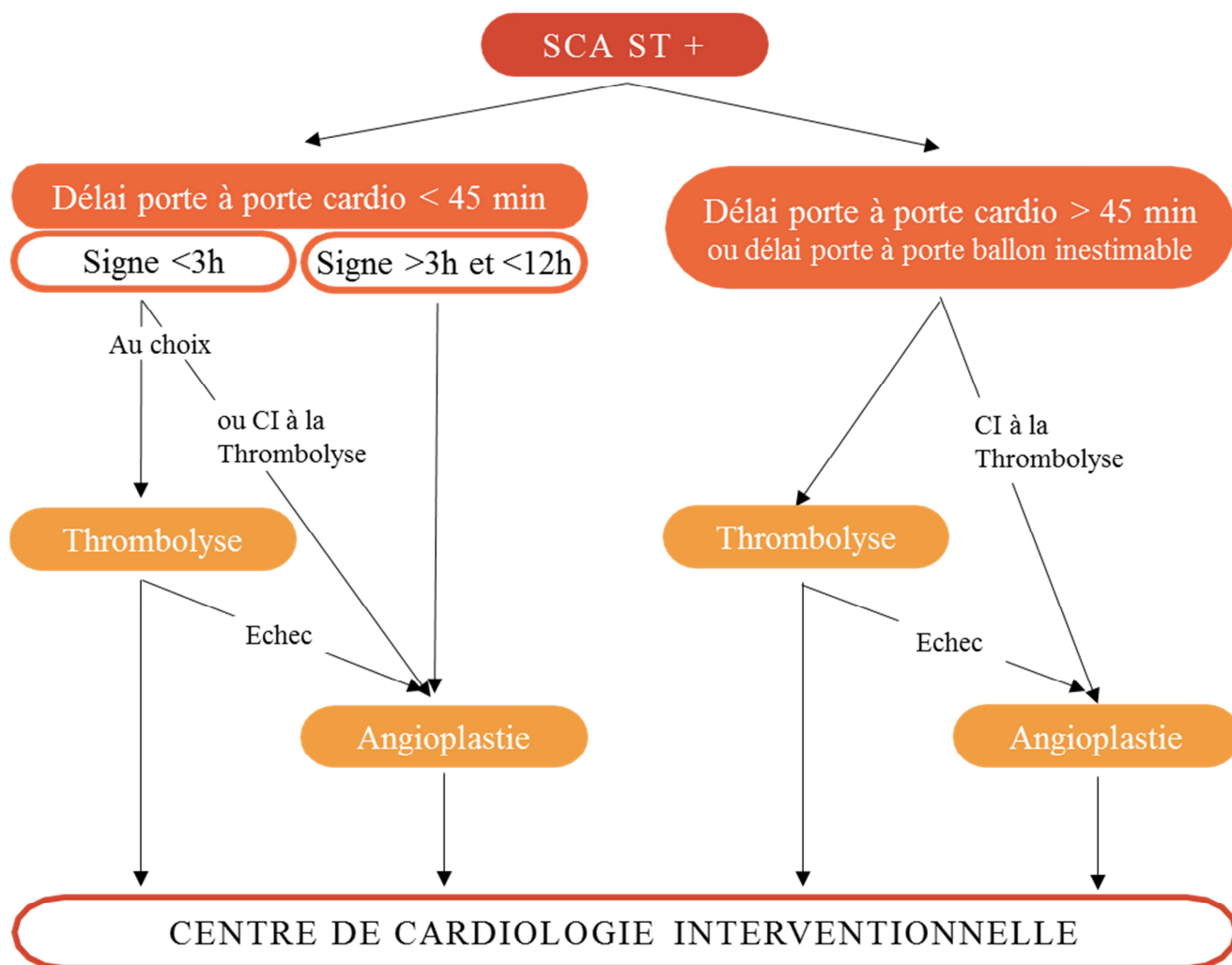
a) SCA ST+

Dans le cas d'un SCA ST+, la désobstruction est urgente. Deux techniques sont possibles et le choix d'une stratégie par rapport à l'autre repose sur l'évaluation respective du rapport bénéfices/risques dans une situation clinique donnée.

- L'angioplastie primaire est la technique la plus sûre et la plus efficace, puisqu'elle permet de rouvrir l'artère occluse dans près de 90 % des cas contre seulement 60 % pour la thrombolyse.
- La réalisation de la thrombolyse, procédure non invasive, a pour elle l'avantage de sa simplicité. Elle est réalisable en tous lieux du territoire. Son efficacité est optimale au cours des 3 premières heures qui suivent le début des symptômes. Le risque

hémorragique intracérébral (entre 0,5 et 1 %) est inévitable malgré le respect strict des contre-indications.

Algorithme de la stratégie de reperfusion d'un SCA ST+ non compliqué avant la cardiologie interventionnelle



Le pontage aorto-coronaire est indiqué dans les circonstances suivantes :

- échec d'angioplastie avec persistance d'une ischémie ou signe d'instabilité hémodynamique,
- récurrence ischémique pour les patients qui ne sont pas candidats à l'angioplastie,
- choc cardiogénique si l'angioplastie n'est pas réalisable,
- complication mécanique de l'infarctus.

En complément de ces thérapies de reperfusion, les traitements adjuvants suivants peuvent être prescrits :

- **Acide acétylsalicylique** : son bénéfice dans le traitement des SCA est largement démontré (grade A)¹,
- **Clopidogrel** : il est recommandé à la phase précoce d'un SCA ST+, en association avec l'aspirine ou seul si celle-ci est contre-indiquée (grade A)¹,
- **Antagonistes des récepteurs GPIIb/IIIa** : l'abciximab est utilisé en phase aiguë de SCA ST+ avant une angioplastie primaire,
- **Anticoagulants** : en cas de thrombolyse, l'énoxaparine est supérieure à l'Héparine Non Fractionnée (HNF) chez les patients de moins de 75 ans, présentant une fonction rénale normale (grade B)¹. En cas d'angioplastie, l'HNF est le traitement de référence,
- **Dérivés nitrés** : en dehors de l'œdème aigu du poumon (OAP) et éventuellement en cas de poussée hypertensive, ils ne sont pas recommandés (grade C)¹,
- **Oxygénothérapie** : elle n'est pas systématique,
- **Antalgiques** : le traitement de choix est la morphine en titration IV,
- **Bêtabloquants** : leur administration n'est pas préconisée de façon systématique,
- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes calciques** : aucun argument ne permet de les recommander,
- **Insuline** : elle est recommandée pour corriger une élévation de la glycémie en phase aiguë d'IDM. La solution glucose-insuline-potassium n'est pas recommandée (grade A)¹.

¹. Une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve (niveau 1). Une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire (niveau 2). Une recommandation de grade C est fondée sur des études de faible niveau de preuve (niveau 3 ou 4).

b) SCA NST+

Dans le cas d'un SCA NST+, quatre options thérapeutiques sont possibles :

- Les anti-ischémiques (en particulier les bêtabloquants),
- Les anticoagulants (HNF, héparines de bas poids moléculaire, fondaparinux, bivalirudine),
- Les antiagrégants plaquettaires,
- La revascularisation myocardique effectuée après stabilisation des symptômes.

Cette dernière option thérapeutique est mise en œuvre après une stratification du risque. Les patients à haut risque (de mort ou d'infarctus dans les 30 jours) sont caractérisés par un sous-

décalage de ST et/ou une élévation des troponines, et/ou un diabète. Il est recommandé de traiter ces derniers par : aspirine, clopidogrel, bêtabloquants et anticoagulants, un inhibiteur des récepteurs GpIIb/IIIa, et de recourir dans les 48 heures à une coronarographie suivie ou non d'une revascularisation myocardique selon l'état des lésions.

Les autres patients (sans récurrence de douleurs, non diabétiques, sans sous-décalage de ST, avec troponine normale : 2 mesures à 6-12 heures d'intervalle) sont considérés comme des patients à bas risque. Ils recevront le même traitement (sauf les inhibiteurs des Gp2b/3a) et feront l'objet d'explorations complémentaires non invasives, destinées à prouver l'ischémie coronaire. Celle-ci sera ensuite expertisée d'une manière plus ou moins différée par une coronarographie pour évaluer l'existence et l'étendue des lésions coronaires et identifier celles qui pourront faire l'objet d'une revascularisation.

4) Prise en charge en sortie hospitalière du SCA

La prise en charge en prévention secondaire est sensiblement identique pour tous les infarctus, avec ou sans sus-décalage du segment ST. Le traitement médicamenteux améliore la survie et la qualité de vie des patients, et comporte notamment aspirine, bêta-bloquants, statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion avec ou sans clopidogrel.

En cas de tabagisme, l'évaluation de la dépendance doit être réalisée, et un traitement nicotinique substitutif doit être proposé au patient en cas de symptômes de sevrage tabagique. L'ordonnance de sortie comportera alors la prescription de l'arrêt du tabac, et une consultation spécialisée sera organisée après la sortie. En cas de diabète, protéinurie et microalbuminurie doivent être recherchées, et un suivi spécialisé doit être programmé après le séjour. Une ordonnance pour bilan lipidique à réaliser entre 1 et 3 mois est remise au patient (cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, TG). Une rééducation cardiaque adaptée au cas par cas est programmée dans 50% des cas en général.

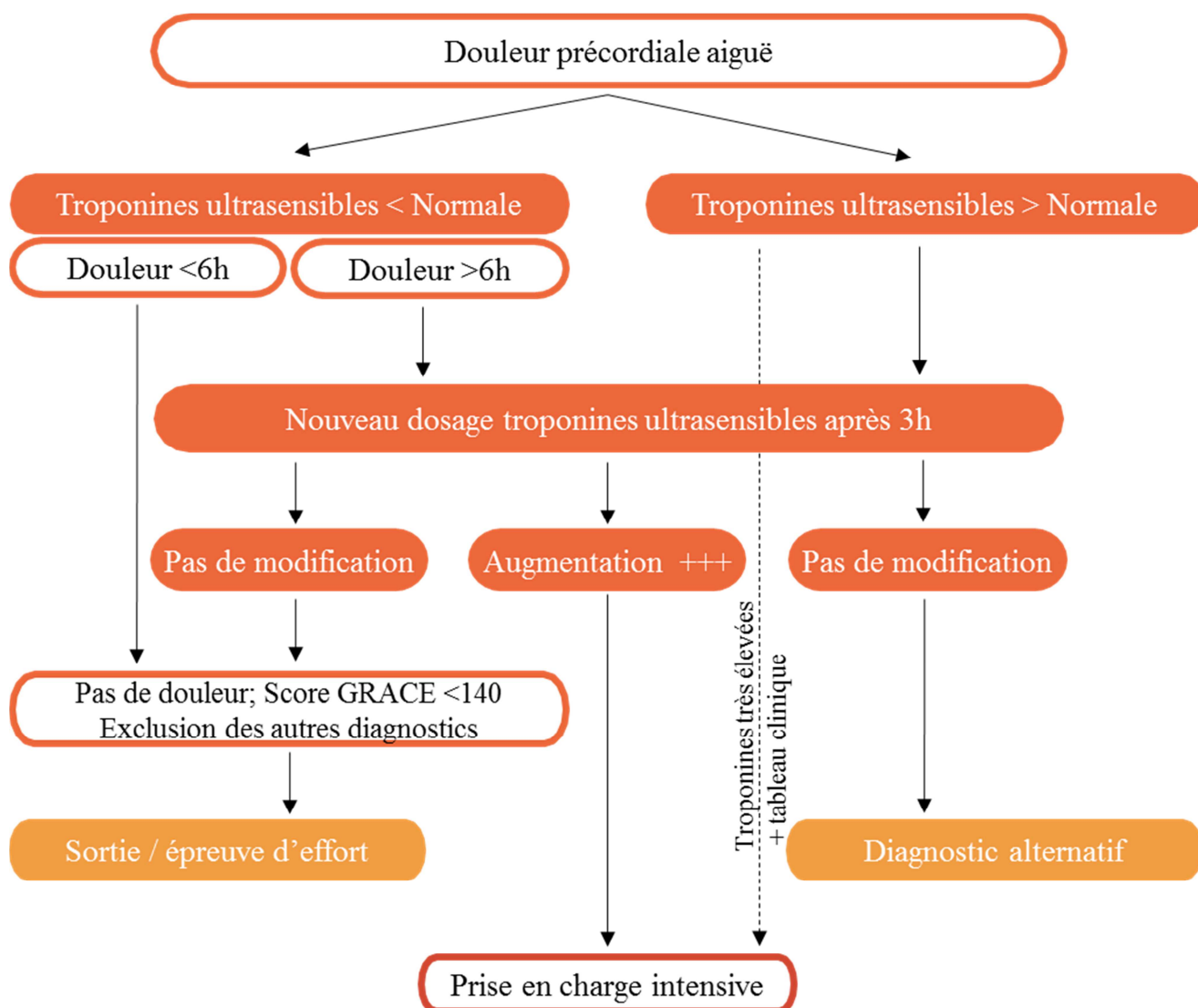
5) Évolution des recommandations

Une mise à jour des recommandations de prise en charge des SCA sans sus-décalage du segment ST a été publiée en 2011. Il s'agit d'une mise à jour des recommandations publiées en 2007 et énoncées précédemment (14,15).

L'innovation principale concernant le diagnostic est l'utilisation de la troponine ultrasensible, un marqueur de la mort cellulaire. La cinétique et l'amplitude des variations de celle-ci permettent d'établir ou d'éliminer le diagnostic en 3 heures. De récentes publications montrent que la très grande sensibilité du test permet de détecter beaucoup plus précocement la mort cellulaire.

Lorsque la troponine ultrasensible demeure négative à 3 heures, on peut raisonnablement éliminer la présence d'un SCA, ou en tout cas sous sa forme d'infarctus sans sus-décalage du segment ST. Par contre, une troponine ultrasensible élevée à l'admission et sans variation à la 3^e heure ne peut être considérée comme un critère diagnostique. Dans cette perspective, il est recommandé d'envisager des diagnostics alternatifs.

Algorithme de la stratégie de prise en charge d'un SCA en fonction du dosage des troponines ultrasensibles



Le score GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) permet de classer le risque de mortalité des syndromes coronaires NST + à partir de l'âge, de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la créatinine, de la classe Killip et de l'évènement.

Concernant les traitements initiés à la suite de la phase aiguë d'un SCA avec ou sans sus-décalage du segment ST, l'aspirine doit être prescrite chez tous les patients n'ayant pas de contre-indications à la dose initiale de 150-300 mg et la dose d'entretien est maintenant formellement fixée à 75/100 mg maximum depuis la publication des données de l'essai CURRENT (16). Un inhibiteur P2Y₁₂ doit être prescrit conjointement à l'aspirine le plus tôt possible.

Trois types d'inhibiteurs des récepteurs à l'ADP sont désormais disponibles, le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrelor. Les deux premiers se lient de façon irréversible au récepteur à l'ADP, le troisième de façon réversible. Les deux premiers sont une prodrogue alors que le troisième est une drogue active, c'est-à-dire qu'elle ne nécessite pas de métabolisme hépatique d'activation. Le délai d'action du prasugrel et du ticagrelor est plus court et le niveau d'inhibition de l'agrégation plaquettaire obtenu est beaucoup plus élevé qu'avec le clopidogrel. Cela confère à ces deux médicaments une rapidité d'action et une efficacité supérieure à celle du clopidogrel.

Une autre nouveauté concerne les inhibiteurs des récepteurs GPIIb/IIIa, formellement recommandés autrefois en amont de l'angiographie. Toutefois, deux essais ont montré que la prescription en amont de l'angiographie n'apportait pas de bénéfice supplémentaire, mais augmentait le taux de complications hémorragiques. De la sorte, l'utilisation de ces médicaments est désormais limitée à la salle de cathétérisme en cas d'angioplastie à risque.

La mise en place des stents actifs fait également partie des nouveautés des 20 dernières années. Le stent actif est un stent recouvert d'un médicament destiné à diminuer le risque de re-sténose. Les stents actifs, par rapport aux stents nus apportent donc une diminution du taux de re-sténose et de gestes de nouvelle revascularisation mais sans diminution des décès ou des infarctus du myocarde. Selon le rapport de la HAS sur le bon usage des stents actifs mis à jour en 2012, le choix du stent (nu ou actif) et de la gamme de matériel dépendent des caractéristiques cliniques et lésionnelles (17). Leurs indications et leurs bénéfices cliniques ne sont pas équivalents. Les patients à haut risque de re-sténose présentent les indications privilégiées des stents actifs. Le risque de re-sténose est particulièrement élevé :

- si la longueur des lésions dépasse 15 mm ;
- si le diamètre du vaisseau atteint est inférieur à 3 mm ;
- si le patient est diabétique.

Une concertation médico-chirurgicale est nécessaire dans certains cas particuliers de lésions monotronculaires et dans les lésions pluritronculaires (17).

II. Le registre MONICA France

Un registre est une structure épidémiologique qui enregistre les cas d'une pathologie de façon exhaustive et continue sur un territoire géographique donné. Ils permettent de recueillir les informations nécessaires à la surveillance épidémiologique d'un évènement de santé. Les registres de population fournissent ainsi des données exhaustives, précises et valides permettant d'étudier les évolutions de ces pathologies dans le temps. Les registres permettent donc de calculer des taux d'attaque, d'incidence, de mortalité et de létalité.

Le projet mondial MONICA (Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease) coordonné par l'OMS et instauré en 1985, a permis de documenter les indicateurs de la fréquence de la maladie coronaire et leurs évolutions dans de nombreux pays. L'unité 1167 participe à ce projet en association avec d'autres centres partout dans le monde, mais particulièrement avec 2 autres centres français, à Strasbourg et à Toulouse, avec qui des collaborations étroites sont toujours en cours.

Les registres de morbidité MONICA avaient pour objectif de vérifier si la baisse observée du nombre des infarctus (correspondant à la définition de l'OMS de 1979) était réelle et si oui, quels en étaient les déterminants (18,19). Ces travaux publiés dans le Lancet ont montré que cette baisse était réelle et due pour 1/3 à une baisse de létalité de la maladie et pour les 2/3 à une baisse du nombre des évènements composés pour l'essentiel de récidives (20). Des analyses complémentaires publiées ensuite ont permis de documenter une amélioration des prises en charges et un moindre impact des améliorations du niveau des facteurs de risque cardiovasculaire (21). D'autres études ont depuis mis à jour et complété ces résultats en montrant que les améliorations dans la prise en charge médicale et chirurgicale à la phase aiguë des évènements coronaires expliquaient la diminution de la mortalité totale par coronaropathie grâce à une diminution de la mortalité hospitalière (22). Ces données ont également été confirmées au Canada, où les améliorations des traitements médicaux et chirurgicaux étaient associées à 43% de la diminution de la mortalité totale (23).

Il existe dorénavant des signes inquiétants selon lesquels les tendances favorables des facteurs de risque pourraient maintenant stagner. Dans certains pays, la mortalité par coronaropathie chez les groupes d'âge plus jeunes n'a pas diminué ou a diminué plus lentement ces dernières années. Certaines tendances défavorables des facteurs de risque ont été identifiées dans plusieurs pays autres que la France (statut tabagique, tension artérielle, cholestérol, obésité et

diabète). Si ces tendances défavorables se poursuivent, les objectifs de prévention futurs pourraient devenir très difficiles (7).

Afin de mieux évaluer les tendances de la mortalité cardiovasculaire en France, une connaissance précise des dynamiques d'évolution de la prise en charge des SCA et de leur conséquence sur la survie est indispensable.

OBJECTIF

L'objectif principal de l'étude était d'étudier l'évolution de la prise en charge des événements coronaires aigus et de leur létalité entre 2006 et 2016 dans 3 régions françaises. L'objectif secondaire était de mesurer l'impact de l'évolution de la prise en charge sur la létalité coronaire.

Pour répondre à ces objectifs, l'étude s'est articulée en 3 axes :

1. Description de l'évolution des thérapies de reperfusion, des traitements à la phase aiguë et à la sortie de l'hospitalisation entre 2006 et 2016,
2. Analyse de l'association entre les traitements prescrits et la mortalité coronaire,
3. Analyse de l'impact de l'évolution de la prise en charge thérapeutique sur la survie à 1 an.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les données exhaustives des 3 registres français de morbi-mortalité des cardiopathies ischémiques (registres MONICA), complétées par deux études complémentaires sur la prise en charge à la phase aiguë réalisées en 2006 et 2016.

1) Population d'étude

Tous les épisodes de cardiopathies ischémiques incidents et hospitalisés, survenus chez les femmes et les hommes âgés de 35 à 74 ans et domiciliés dans chacune des 3 régions : communauté urbaine de Lille (Lille), département du Bas-Rhin (Strasbourg) et département de la Haute-Garonne (Toulouse) ont été enregistrés. L'évaluation de la prise en charge a pu être réalisée durant une période de 12 mois entre Janvier et Décembre 2006 à Lille et à Strasbourg, et de Décembre 2005 à Novembre 2006 à Toulouse, ainsi que sur une période de 6 mois entre Octobre et Mars 2016 (pour les 3 centres). L'identification des épisodes coronaires aigus repose sur les dossiers d'hospitalisation « en urgence » définis par l'une des situations suivantes :

- Hospitalisation immédiate après intervention de la première aide médicale sollicitée,
- Hospitalisation par un médecin après dosage d'enzymes cardiaques ou suite à un avis médical spécialisé demandé en urgence,
- Hospitalisation après intervention d'une seconde aide médicale à la suite du constat de progression des signes cliniques.

Les motifs d'hospitalisation sont généralement l'IDM, le SCA, l'angor instable ou une complication (œdème aigu du poumon, décompensation...) d'une cardiopathie ischémique préexistante. Dans ce dernier cas, seules les hospitalisations associant des signes nouveaux d'insuffisance coronaires sont retenues. En pratique, l'épisode doit être qualifié par la lettre médicale de sortie d'hospitalisation (ou le transfert ou le compte rendu coronarographique) par l'un des termes listés ci-dessus à l'exclusion du simple signalement d'antécédents ischémiques.

Pour chaque évènement, un dossier décrivant la symptomatologie et les données biologiques et électrocardiographiques a été établi par un médecin enquêteur à partir du dossier d'hospitalisation.

Un évènement est défini comme incident lorsqu'il n'existe aucun antécédent d'infarctus du myocarde, de cardiopathie ischémique, d'angioplastie ou de pontage coronaire connu chez le patient.

2) Données électrocardiographiques

Les informations recueillies dans les dossiers d'hospitalisation permettent de classer les cardiopathies ischémiques en 3 catégories selon l'ECG :

- Les SCA ST+ pour les ECG typiques avec apparition d'onde Q ou d'un bloc de branche gauche (BBG) (avec ou sans apparition d'un sus-décalage de ST), les ECG positifs avec apparition d'un sus-décalage du segment ST sans apparition d'onde Q,
- Les SCA NST+ pour les ECG avec des anomalies de la repolarisation (apparition ou aggravation d'un sous-décalage du segment ST et/ou d'une onde T négative),
- Les ECG ischémiques stables (Onde Q et/ou sous-décalage de ST et/ou onde T non évolutive),
- Les ECG incodables ou manquants.

3) Données biologiques

La concentration des troponines a été considérée comme positive si le pic était supérieur à 2 fois la valeur seuil de la norme du laboratoire, équivoque entre 1 et 2 fois la valeur seuil et normale si inférieur à la valeur seuil.

Ces dernières informations ont permis de classer les cardiopathies ischémiques en 4 catégories selon l'ECG et la biologie :

- STEMI pour les ST+ et troponines positives,
- NSTEMI pour les non-ST+ et troponines positives,
- Angor instable pour les non-ST+ et troponines non positives,
- Autre pour les ST+ et troponines non positives ainsi que pour les combinaisons comportant des données électrocardiographiques ou biologiques manquantes ou incodables.

4) Données de prise en charge

Le recueil des données a permis d'identifier les traitements administrés, les procédures médicales ou chirurgicales effectuées durant toute la période d'hospitalisation et les traitements prescrits à la sortie de l'hôpital et inscrits sur l'ordonnance de sortie (Annexe1).

La variable stent actif était considérée comme positive si au moins 1 stent actif était posé chez le patient.

L'aspirine, la ticlopidine, le clopidogrel, les antagonistes des récepteurs GPIIb/IIIa, tous les autres antiagrégants ont été regroupés en une classe thérapeutique : les antiagrégants plaquettaires. Depuis 2016, le ticagrelor et le prasugrel ont également été recueillis et regroupés dans cette classe.

Les AVK, l'héparine standard, l'héparine de bas poids moléculaire, l'hirudine et tous les autres anticoagulants ont été regroupés dans la catégorie des anticoagulants. Depuis 2016, le fondaparinux, et les nouveaux anticoagulants oraux ont également été classés dans cette catégorie.

Les hypolipémiants regroupaient les statines, les fibrates, l'ézétimibe, et les autres (antiPCSK9). Les antidiabétiques regroupaient l'insuline et les antidiabétiques oraux. Pour les taux de reperfusion demandés dans la lettre de sortie ainsi que les traitements de sortie, seul le nombre de patients ayant survécu à l'épisode a été mis au dénominateur.

5) Données de survie

Pour chaque épisode, le décès intervenant dans les 28 jours et à 1 an après la date des premiers symptômes a été recherché et enregistré.

6) Analyses statistiques

Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R® (version 3.5).

L'évolution des taux de prise en charge (thérapie de reperfusion, traitements au cours de l'hospitalisation et traitements prescrits en sortie d'hospitalisation) a été étudiée par régression logistique ajustée sur le sexe, l'âge, le centre et la catégorie diagnostique (STEMI/ NSTEMI/ Angor instable/ Autre). L'évolution de la durée du séjour hospitalier a été étudiée par régression linéaire ajustée sur le sexe, l'âge, le centre et la catégorie diagnostique.

La létalité à 28 jours et à 1 an a été calculée avec au numérateur, le nombre de patients décédés dans les 28 jours et à 1 an respectivement, et au dénominateur le nombre total de patients, puis comparés par des tests du Chi². Des courbes de survie ont été réalisées avec la méthode Kaplan-Meier et comparées avec le test du Log-rank lorsque les conditions de

validité le permettaient. L'association entre la prise en charge et la mortalité a été évaluée par modèles de Cox ajustés sur le centre, l'âge, le sexe et la catégorie diagnostique.

La part de décès évités attribuable (PA) à chaque traitement, ajustée sur l'âge, le sexe, la catégorie diagnostique, la région a été estimée. Elle correspond à la proportion de cas évités dans la population par l'exposition.

$$PA = F_t(1-OR)$$

Ou F_t , signifie : fréquence des patients traités et OR : Odds Ratio calculé par régression logistique multivariée.

La contribution de l'évolution des taux de prescription et de l'efficacité des traitements à la variation du nombre de décès coronaires dans la population entre 2006 et 2016 a été estimée. Les données nécessaires à ce travail étaient les effectifs des patients décédés et la proportion de patients traités et non traités en 2006 et 2016. Pour chaque traitement, les données manquantes pour le statut traité/non traité ont été imputées par tirage au sort aléatoire avec remise et respect des taux de prescription.

Répartition des cas <i>observés</i> en 2006			Répartition des cas <i>observés</i> en 2016		
	DC	Total		DC	Total
Traités	DC _t	N _t	Traités	DC _t	N _t
Non traités	DC _{nt}	N _{nt}	Non traités	DC _{nt}	N _{nt}
		N _{tot}			N _{tot}

ou DC_t et DC_{nt} signifient : décès chez les patients traités et décès chez les patients non traités et N_t, N_{nt} et N_{tot} signifient : effectifs des patients traités, effectifs des patients non traités et effectif total.

Le taux de prescription correspond à la fréquence des patients traités dans l'échantillon (N_t/N_{tot}), (la fréquence des patients non traités est calculée par N_{nt}/N_{tot}). L'efficacité du traitement est estimé par le risque de décès associé à la prise (DC_t/N_t) ou non (DC_{nt}/N_{nt}) du traitement.

Pour calculer la variation du nombre de décès dans la population au cours de la période, nous avons réalisé une analyse contrefactuelle. La notion de contrefactualité consiste à estimer ce qui aurait pu se produire en termes de décès si les paramètres (taux de prescription et efficacité du traitement) de 2006 n'avaient pas changé au cours du temps, et de les comparer à

ceux de 2016. La différence entre les décès de la cohorte 2016 et de la cohorte contrefactuelle (2006 -> 2016) correspond aux décès évités ou excédentaires liés aux évolutions des taux de prescription et du risque associé au traitement entre 2006 et 2016.

Etape 1 : Préparation de la cohorte contrefactuelle

Pour créer la cohorte contrefactuelle, nous avons appliqué le ratio *Population totale 2016 / Population totale 2006* aux effectifs de la cohorte 2006. La cohorte contrefactuelle représente alors les effectifs estimés en 2016 si les paramètres (taux de prescription et efficacité du traitement) de 2006 étaient restés inchangés.

Etape 2 : Estimation de l'écart de décès entre la cohorte 2016 et la cohorte contrefactuelle (2006 -> 2016)

Pour estimer le nombre de décès évités ou excédentaires entre 2006 et 2016, nous avons calculé la différence entre les décès observés en 2016 et les décès de la cohorte contrefactuelle (2006 -> 2016).

$$\Delta DC = DC_{obs} - DC_{cf}$$

ou DC, DC_{obs} et DC_{cf} signifient : décès, décès observés en 2016 et DC contrefactuels (2006 -> 2016).

Etape 3 : Estimation de la contribution de l'évolution des taux de prescription et du risque associé au traitement

Pour estimer cette contribution, nous avons exprimé ΔDC en fonction de la variation de fréquence ($\Delta F = F_{16} - F_6$) de prescription et en fonction de la variation du risque associé au traitement ($\Delta R = R_{16} - R_6$).

Où F₁₆, F₆ signifient : fréquence observée en 2016 et fréquence contrefactuelle (2006 -> 2016), et R₁₆, R₆ signifient : risque observé en 2016 et risque contrefactuel (2006 -> 2016).

$$\begin{aligned} \Delta DC &= DC_{obs} - DC_{cf} \\ &= N \times [(DC_{obs} / N) - (DC_{cf} / N)] && \text{(à partir de cette équation nous devons faire apparaître : } F_{16}, F_6 \text{ et } R_{16}, R_6) \\ &= N \times \left[\left(\frac{DC_{obs} \times F_{16}}{F_{16} \times N} \right) - \left(\frac{DC_{cf} \times F_6}{F_6 \times N} \right) \right] \\ &= N \times [(R_{16} \times F_{16}) - (R_6 \times F_6)] \\ &= N/2 \times [2(R_{16} \times F_{16}) - 2(R_6 \times F_6) + (R_{16} \times F_6) - (R_{16} \times F_6) + (R_6 \times F_{16}) - (R_6 \times F_{16})] \\ &= N/2 \times [(F_{16} - F_6)(R_{16} + R_6) + (R_{16} - R_6)(F_{16} + F_6)] \\ &= \underbrace{[N \times \Delta F \times (R_{16} + R_6) / 2]}_{\text{Effet de l'évolution des taux de prescription}} + \underbrace{[N \times \Delta R \times (F_{16} + F_6) / 2]}_{\text{Effet du risque associé au traitement}} \end{aligned}$$

Ainsi, la variation du nombre de décès est égale à la somme de ΔF multiplié par le risque moyen pendant la période et de ΔR multiplié par la fréquence moyenne de prescription pendant la période.

Etape 4 : Généralisation à l'ensemble de la population

L'écart des décès (ΔDC) entre la cohorte 2016 et la cohorte contrefactuelle 2006 -> 2016 dans la population correspond à la somme des variations des taux de prescription et des risques observés chez les sujets traités et non traités.

$$\Delta DC = \Delta DC_t + \Delta DC_{nt}$$

ou DC_t et DC_{nt} signifient : décès chez les patients traités et décès chez les patients non traités.

$$\Delta DC_t = [N \times (\Delta F_t) \times (R_{16t} + R_{6t}) / 2] + [N \times (\Delta R_t) \times (F_{16t} + F_{6t}) / 2]$$

$$\Delta DC_{nt} = [N \times (\Delta F_{nt}) \times (R_{16nt} + R_{6nt}) / 2] + [N \times (\Delta R_{nt}) \times (F_{16nt} + F_{6nt}) / 2]$$

Ou F_t , F_{nt} signifient : Fréquence des patients traités et Fréquence des patients non traités

Ou R_t et R_{nt} signifient : Risque chez les patients traités et Risque chez les patients non traités.

La contribution de l'évolution du taux de prescription dans la population peut donc être estimée par :

$$[N \times \Delta F_t \times (R_{16t} + R_{6t}) / 2] + [N \times \Delta F_{nt} \times (R_{16nt} + R_{6nt}) / 2]$$

La contribution de l'évolution du risque associé au traitement dans la population peut donc être estimée par :

$$[N \times \Delta R_t \times (F_{16t} + F_{6t}) / 2] + [N \times \Delta R_{nt} \times (F_{16nt} + F_{6nt}) / 2]$$

Exemple pour l'angioplastie :

Effectifs observés en 2006		
	DC	Total
Traités	73	1317
Non traités	148	666
	221	1983

Fréquence des patients traités : $1317/1983 = 66\%$
Fréquence des patients non traités : $666/1983 = 34\%$
Risque chez les traités : $73/1317 = 6\%$
Risque chez les non traités : $148/666 = 22\%$

Effectifs observés en 2016		
	DC	Total
Traités	53	858
Non traités	56	287
	109	1145

Fréquence des patients traités : $858/1145 = 75\%$
Fréquence des patients non traités : $287/1145 = 25\%$
Risque chez les traités : $53/858 = 6\%$
Risque chez les non traités : $56/287 = 20\%$

Etape 1 : Préparation de la cohorte contrefactuelle

Application du ratio *Population totale 2016 / Population totale 2006* soit $1145/1983$ aux

Cohorte contrefactuelle 2006-> 2016		
	DC	Total
Traités	42	760
Non traités	85	385
	127	1145

Fréquence des patients traités : $760/1145 = 66\%$
Fréquence des patients non traités : $385/1145 = 34\%$
Risque chez les traités : $42/760 = 6\%$
Risque chez les non traités : $85/385 = 22\%$

effectifs de la cohorte 2006.

La cohorte contrefactuelle représente alors les effectifs estimés en 2016 si les paramètres (taux de prescription et efficacité du traitement) de 2006 étaient restés inchangés.

Etape 2 : Estimation de l'écart de décès entre la cohorte 2016 et la cohorte contrefactuelle

(2006 -> 2016)

$$\Delta DC = DC_{obs} - DC_{cf}$$

$$= 109 - 127$$

$$= - 18 *$$

*** comme la cohorte 2016 représente 6 mois, le gain est de 18 décès évités pour 6 mois**

Etape 3 : Estimation de la contribution de l'évolution des taux de prescription et du risque associé au traitement prescrits

$$\Delta DC = DC_{obs} - DC_{cf}$$

$$= \underbrace{[N \times \Delta F \times (R_{16} + R_6) / 2]}_{\text{Effet de l'évolution des taux de prescription}} + \underbrace{[N \times \Delta R \times (F_{16} + F_6) / 2]}_{\text{Effet du risque associé au traitement}}$$

Etape 4 : Généralisation à l'ensemble de la population

L'écart des décès (ΔDC) entre la cohorte 2016 et la cohorte contrefactuelle (2006 -> 2016) dans la population correspond à la somme des variations des taux de prescription et des risques observés chez les sujets traités et non traités.

$$\Delta DC = \Delta DC_t + \Delta DC_{nt}$$

La contribution de l'évolution du taux de prescription dans la population est calculée par :

$$[N \times \Delta F_t \times (R_{16t} + R_{6t}) / 2] + [N \times \Delta F_{nt} \times (R_{16nt} + R_{6nt}) / 2]$$

$$= [1145 \times (0.75 - 0.66) \times (0.06 + 0.06) / 2] + [1145 \times (0.25 - 0.34) \times (0.2 + 0.22) / 2]$$

$$= -14$$

La contribution de l'évolution du risque associé au traitement dans la population est calculée par :

$$[N \times \Delta R_t \times (F_{16t} + F_{6t}) / 2] + [N \times \Delta R_{nt} \times (F_{16nt} + F_{6nt}) / 2]$$

$$= [1145 \times (0.06 - 0.06) \times (0.75 + 0.66) / 2] + [1145 \times (0.2 - 0.22) \times (0.25 + 0.34) / 2]$$

$$= -4$$

L'évolution de la prise en charge par angioplastie entre 2006 et 2016 est à l'origine de 18 décès évités en 6 mois en 2016 qui s'expliquent pour 79% (-14/-18 x 100) par l'évolution du taux de prescription et par 21% (-4/-18 x 100) par l'évolution de risque associé au traitement.

RESULTATS

I. Description de la population

Table 1 : Caractéristiques des patients hospitalisés pour un évènement coronaire aigu en France en 2006 et 2016

	2006		2016		p ajusté
N	2023		1173		
Region *					
Nord	650	(32%)	342	(29%)	0.14
Est	744	(37%)	426	(36%)	
Sud-Ouest	629	(31%)	405	(35%)	
Sexe **					
Homme	1542	(76%)	872	(74%)	0.25
Femme	481	(24%)	301	(26%)	
Age †					
35-44 ans	188	(9%)	83	(7%)	<0,01
45-54 ans	503	(25%)	257	(22%)	
55-64 ans	612	(30%)	419	(36%)	
65-74 ans	720	(36%)	414	(35%)	
Catégorie diagnostique ††					
NSTEMI	518	(26%)	460	(39%)	<0,0001
STEMI	932	(46%)	515	(44%)	
Angor instable	277	(14%)	82	(7%)	
Autre	296	(14%)	116	(10%)	

Les variables sont exprimées par n (%)

** ajusté sur le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique*

*** ajusté sur la région, l'âge et la catégorie diagnostique*

† ajusté sur la région, le sexe et la catégorie diagnostique

†† ajusté sur la région, le sexe et l'âge

Au total, 2023 patients hospitalisés pour un évènement coronaire aigu incident ont été enregistrés sur l'année en 2006 et 1173 sur six mois en 2016 dans les trois centres français.

La proportion d'hommes était trois fois plus grande que celle des femmes, sans évolution significative en fonction du temps. La proportion des cas dans le groupe d'âge 55-64 ans a augmenté durant la période (30 % en 2006 vs 36% en 2016, $p<0,01$).

La proportion de NSTEMI de 26% en 2006 était plus élevée en 2016 avec 39%. A l'inverse, la proportion d'angor instable de 14% en 2006 était plus faible en 2016 avec 7%.

II. Évolution de la prise en charge de 2006 à 2016

Table 2 : Traitements à la phase aiguë (hospitalisation) des événements coronaires en France en 2006 et 2016

	2006		2016		p ajusté *
N	2023		1173		
Thérapie de reperfusion					
Thrombolyse	195	(10%)	16	(1%)	<0,0001
Angioplastie	1345	(67%)	877	(75%)	<0,001
Pontage coronarien	81	(4%)	38	(3%)	0,16
Angioplastie programmée**	114	(6%)	127	(12%)	<0,0001
Pontage coronarien programmé**	50	(3%)	26	(2%)	0.59
Stenting					
Angioplastie avec stent †	1304	(97%)	847	(97%)	0,76
Nombre de stents †	1,5 ± 0,8		1,6 ± 1,0		0,44
Stents actifs ††	473	(37%)	757	(89%)	<0,0001
Durée de séjour hospitalier	8,1 ± 8,4		6,3 ± 7,6		<0,0001
Traitements BASIC					
Béta-bloquants	1576	(83%)	907	(80%)	0,02
Antiagrégants plaquettaires	1839	(97%)	1106	(97%)	0,86
Ancienne génération	1839	(97%)	373	(33%)	-
Nouvelle génération	0	(0%)	733	(64%)	-
Statines	1566	(82%)	967	(85%)	0,09
IEC	1273	(67%)	702	(62%)	<0,001
Traitements associés					
Anti coagulants	1802	(89%)	1107	(94%)	<0,0001
Ancienne génération	1802	(89%)	837	(75%)	-
Nouvelle génération	0	(0%)	220	(20%)	-
Inotropes	128	(7%)	163	(14%)	<0,0001
Anti-arythmiques	157	(8%)	125	(11%)	<0,05
Dérivés nitrés	632	(33%)	675	(60%)	<0,0001
Autres anti-angineux	235	(12%)	29	(3%)	<0,0001
Inhibiteurs calciques	314	(17%)	410	(36%)	<0,0001
ARA II	148	(8%)	115	(10%)	0,01
Diurétiques	459	(24%)	297	(26%)	0,28
Autres traitements anti-hypertenseur	59	(3%)	77	(7%)	<0,0001
Anti-diabétiques	395	(21%)	255	(23%)	0,50

Les variables qualitatives sont exprimées par n (%) et les variables quantitatives par m ± ET

* Ajusté sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique

** pourcentage calculé parmi les patients sortis vivants de l'hôpital

† Pourcentage calculé parmi les patients ayant eu une angioplastie

†† Pourcentage calculé parmi les patients ayant eu un stent

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

La table 2 montre le pourcentage de prescription de chaque traitement à la phase aiguë du SCA en 2006 et en 2016. La proportion de thrombolyse de 10% en 2006 a chuté en 2016 à 1% ($p<0,0001$), à l'inverse de la proportion d'angioplastie de 67% en 2006 qui était plus élevée en 2016 avec 75% ($p<0,001$). La part d'angioplastie programmée a également doublé en 2016 ($p<0,0001$).

Bien que le nombre moyen de stents soit resté le même en 2016, autour de 1,5 stents par patient, la proportion de stents actifs a plus que doublé passant de 37% en 2006 à 89% en 2016.

La durée moyenne de séjour a diminué de deux jours entre 2006 et 2016 passant de huit à six jours ($p<0,0001$).

Concernant les traitements, nous observons une légère diminution de 3% des bêtabloquants prescrits ($p=0,02$). Les deux tiers des antiagrégants plaquettaires et près d'un quart des anticoagulants prescrits au cours de l'hospitalisation étaient de nouvelle génération en 2016, permettant une augmentation de la prescription d'anticoagulants en 2016 ($p<0,0001$).

La proportion d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion a significativement diminué passant de 67% en 2006 à 62% en 2016 ($p<0,01$). A l'inverse, la proportion des antagonistes de l'angiotensine II (ARA II) a légèrement augmenté en 2016 (8% en 2006 vs 10% en 2016, $p=0,02$).

Les prescriptions des inotropes, des anti-arythmiques et des dérivés nitrés ont significativement augmenté entre 2006 et 2016 ($p<0,05$). A l'inverse, une diminution des autres anti-angineux était observée passant de 12% à 3% en 2016 ($p<0,0001$).

Les prescriptions d'inhibiteurs calcique ont doublé (17% en 2006 vs 36 % en 2016, $p<0,0001$). Tandis que la prescription de diurétique est restée stable en 2016, autour de 25%, la proportion des autres anti-hypertenseurs prescrits a augmenté, passant de 3% à 7% en 2016 ($p<0,0001$).

La table 3 montre le pourcentage de prescription de chaque traitement en sortie d'hospitalisation après un SCA en 2006 et en 2016. Au total, 1869 patients sont sortis vivants de l'hôpital avec une prescription de sortie en 2006 et 1099 en 2016 (sur 6 mois) dans les trois centres français.

Les deux tiers des antiagrégants plaquettaires et près d'un quart des anticoagulants prescrits étaient de nouvelle génération en 2016. La proportion des statines a augmenté (89% en 2006 vs 91% en 2016, $p=0,02$) et celle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion a significativement diminué passant de 68% en 2006 à 64% en 2016.

La proportion de dérivés nitrés était deux fois plus prescrite en 2016 (11% en 2006 vs 21% en 2016, $p<0,0001$). A l'inverse, une diminution des autres anti-angineux était observée passant de 11% à 2% en 2016 ($p<0,0001$). Tandis que la prescription de diurétique est restée stable en 2006, autour de 18%, la proportion des autres anti-hypertenseurs prescrits a augmenté passant de 2% à 5% en 2016 ($p<0,0001$).

Nous observons également une augmentation significative de la prescription de rééducation fonctionnelle, dont les taux passent de 34% en 2006 à 40% en 2016 ($p<0,0001$).

Table 3 : Traitements prescrits en sortie d'hospitalisation des événements coronaires en France en 2006 et 2016

	2006		2016		p ajusté *
N	1869		1099		
Traitements BASIC					
Béta-bloquants	1520	(82%)	906	(83%)	0,41
Antiagrégants plaquettaires	1769	(95%)	1049	(96%)	0,11
Ancienne génération	1769	(95%)	409	(38%)	
Nouvelle génération	0	(0%)	640	(59%)	-
Statines	1643	(89%)	991	(91%)	0,02
IEC	1264	(68%)	694	(64%)	<0,01
Traitements associés					
Anticoagulants	223	(12%)	139	(13%)	0,71
Ancienne génération	223	(12%)	105	(10%)	
Nouvelle génération	0	(0%)	34	(3%)	-
Inotropes	18	(1%)	5	(0%)	0,12
Anti-arythmiques	61	(3%)	27	(2%)	0,20
Dérivés nitrés	204	(11%)	234	(22%)	<0,0001
Autres anti-angineux	205	(11%)	25	(2%)	<0,0001
Inhibiteurs calciques	231	(12%)	137	(13%)	0,70
ARA II	153	(8%)	113	(10%)	<0,05
Diurétiques	329	(18%)	202	(19%)	0,53
Autres traitements anti-hypertenseurs	34	(2%)	49	(5%)	<0,0001
Anti-diabétiques	303	(16%)	197	(18%)	0,27
Rééducation fonctionnelle	615	(34%)	434	(40%)	<0,0001

Ces pourcentages sont calculés parmi les patients sortis vivants de l'hôpital

* Ajusté sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

III. Association entre la prise en charge et la survie en 2006 et 2016

Figure 1 : Courbes de survie à 28 jours après un évènement coronaire aigu en France 2006-2016

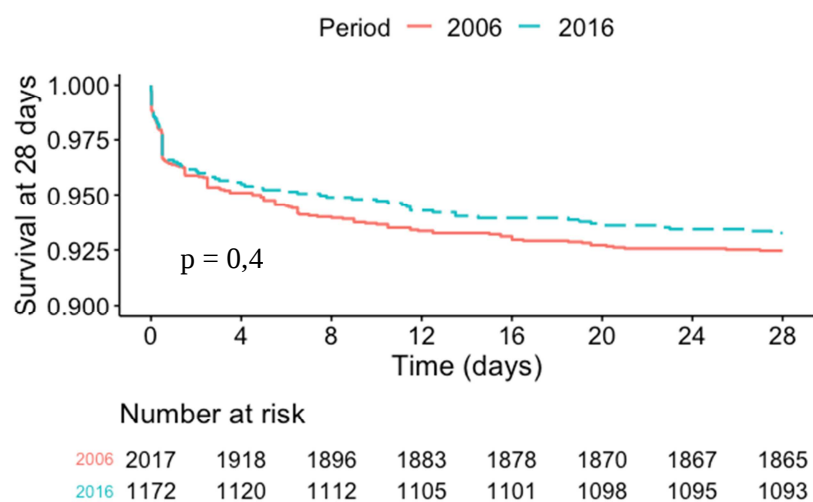
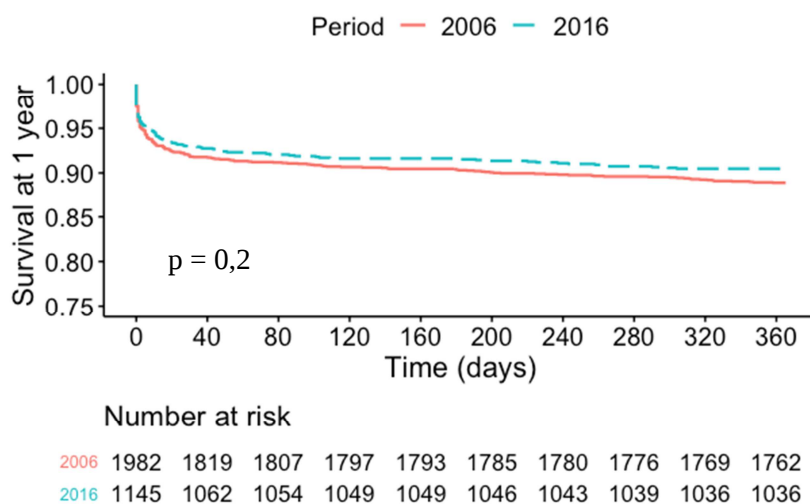


Figure 2 : Courbes de survie à 1 an après un évènement coronaire aigu en France 2006-2016



Bien que la survie à 28 jours et à 1 an après un événement coronaire aigu apparaissait supérieure en 2016 en comparaison à 2006 (figures 1 et 2), les tests du log-rank ne montrent pas de différence significative de létalité ($p = 0,4$ à 28 jours et $p = 0,2$ à 1 an). La létalité à 28 jours (8% en 2006 vs 7% en 2016, $p = 0,3$) et à 1 an (11% en 2006 vs 10% en 2016, $p = 0,15$) confirment ces données (Tables 4a et 4b).

Table 4a : Létalité à 28 jours

	2006	2016	p
N	2023	1173	
Décès à 28 jours	158 (8%)	80 (7%)	0,30

Table 4a : Létalité à 1 an (Calculée à partir des données de patients sans données de survie manquantes à 1an)

	2006	2016	p
N	1983	1145	
Décès à 1 an	221 (11%)	109 (10%)	0,15

La table 5 montre les HR ajustés sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique de la mortalité à 1 an en fonction des thérapies de reperfusion et des traitements prescrits au cours de l'hospitalisation. L'angioplastie était inversement associée à la létalité à 1 an (HR = 0,24 [0,18;0,33] en 2006 et HR = 0,31 [0,21;0,48] en 2016). La pose de stent actif améliorait la survie à 1 an de 62% en 2016 (HR = 0,28 [0,15;0,53]).

Les bêtabloquants, les antiagrégants plaquettaires, les IEC, les statines, les dérivés nitrés, les inhibiteurs calciques et les ARA II étaient inversement associés au risque de décéder à 1 an tandis que les inotropes et les antiarythmiques étaient significativement associés à la létalité à 1 an après un événement coronaire aigu.

Table 5 : Association entre les traitements à la phase aiguë (hospitalisation) et la survie à 1 an après un évènement coronaire en France en 2006 et 2016

	2006			2016		
	HR	IC95%	p ajusté*	HR	IC95%	p ajusté*
Thérapie de reperfusion						
Thrombolyse	0,69	[0.37;1.31]	0,26	0,56	[0,08;4,02]	0,56
Angioplastie	0,24	[0.18;0.33]	<0,0001	0,31	[0,21;0,48]	<0,0001
Pontage coronarien	0,43	[0.16;1.16]	0,10	1,30	[0,56;3,01]	0,55
Angioplastie programmée	0,19	[0.03;1.41]	0,11	0,56	[0,13;2,35]	0,42
Pontage coronarien programmé	1,08	[0.26;4.48]	0,91	2,76	[0,80;9,47]	0,11
Stenting						
Angioplastie avec stent †	0,39	[0.17;0.91]	<0,05	0,43	[0,13;1,42]	0,17
Stent actif ††	0,64	[0.36;1.15]	0,14	0,28	[0,15;0,53]	<0,001
Durée de séjour hospitalier	0,99	[0.97;1.01]	0,27	1,02	[1,01;1,04]	<0,05
Traitements BASIC						
Beta bloquants	0,17	[0.12;0.23]	<0,0001	0,17	[0,11;0,25]	<0,0001
Antiagrégants plaquettaires	0,11	[0.07;0.18]	<0,0001	0,03	[0,02;0,06]	<0,0001
Statines	0,21	[0.15;0.30]	<0,0001	0,12	[0,08;0,18]	<0,0001
IEC	0,36	[0.25;0.51]	<0,0001	0,24	[0,15;0,38]	<0,0001
Traitements associés						
Anticoagulants	1,77	[1.07;2.93]	<0,05	0,28	[0,17;0,46]	<0,0001
Inotropes	13,07	[9.19;18.59]	<0,0001	12,08	[8,01;18,20]	<0,0001
Antiarythmiques	2,45	[1.61;3.75]	<0,0001	3,08	[1,99;4,77]	<0,0001
Dérivés nitrés	0,68	[0.46;1.00]	0,05	0,46	[0,30;0,68]	<0,001
Autres anti-angineux	0,79	[0.46;1.35]	0,38	-	-	-
Inhibiteurs calciques	1,11	[0.72;1.72]	0,64	0,43	[0,27;0,69]	<0,001
ARA II	1,04	[0.57;1.89]	0,90	0,37	[0,16;0,85]	<0,05
Diurétiques	2,22	[1.56;3.16]	<0,0001	1,45	[0,96;2,19]	0,08
Autres anti-hypertenseurs	1,73	[0.87;3.46]	0,12	0,55	[0,24;1,25]	0,15
Anti-diabétiques	2,98	[2.10;4.22]	<0,0001	1,35	[0,88;2,07]	0,16

Les références correspondent aux patients non traités

* Ajusté sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique

† Calculé parmi les patients ayant eu une angioplastie

†† Calculé parmi les patients ayant eu un stent

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

La table 6 montre les HR ajustés sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique de la mortalité à 1 an en fonction des traitements prescrits en sortie d'hospitalisation. Les prescriptions de bêtabloquants et de statine en sortie d'hospitalisation étaient inversement associées à la mortalité à 1 an après un évènement coronaire aigu en 2006. La prescription des antiagrégants plaquettaires était associée à une diminution du risque de décès à 1 an en 2016 (HR = 0,27 [0,09;0,78]). La prescription d'anticoagulants en sortie d'hospitalisation était associée à une augmentation du risque de décès à 1 an (HR = 3,38 [2,03;5,63] en 2006 et HR = 2,58 [1,47;5,70] en 2016), de même que la prescription d'antiarythmiques

(HR = 2,88 [1,35;6,14] en 2006 et HR = 3,45 [1,04;11,43] en 2016) et d'antidiabétiques (HR = 2,06 [1,22;3,47] en 2006 et HR = 2,76 [1,31;5,81] en 2016).

Les ARA II, les diurétiques et les autres antihypertenseurs étaient significativement associés à la létalité à 1 an après un événement coronaire aigu en 2006 seulement.

La rééducation fonctionnelle améliorait la survie à 1 an de 65 % en 2006 (HR = 0,35 [0,16;0,76]) et de 62% en 2016 (HR = 0,38 [0,14;1,04]).

Table 6 : Association entre les traitements prescrits en sortie d'hospitalisation et la survie à 1 an après un évènement coronaire en France en 2006 et 2016

	2006			2016		
	HR	IC95%	p ajusté *	HR	IC95%	p ajusté *
Traitements BASIC						
Béta-bloquants	0,53	[0,31;0,90]	<0,05	0,66	[0,28;1,56]	0,34
Antiagrégants plaquettaires	0,72	[0,29;1,82]	0,49	0,27	[0,09;0,78]	<0,05
Statines	0,43	[0,24;0,75]	<0,01	0,45	[0,18;1,13]	0,09
IEC	0,85	[0,51;1,41]	0,52	0,70	[0,33;1,49]	0,36
Traitements associés						
Anticoagulants	3,38	[2,03;5,63]	<0,0001	2,58	[1,17;5,70]	<0,05
Inotropes	14,65	[6,44;33,34]	<0,0001	5,10	[0,66;39,49]	0,12
Antiarythmiques	2,88	[1,35;6,14]	<0,005	3,45	[1,04;11,43]	<0,05
Dérivés nitrés	1,37	[0,69;2,72]	0,37	0,71	[0,24;2,12]	0,54
Autres anti-angineux	1,19	[0,60;2,34]	0,62	-	-	-
Inhibiteurs calciques	1,78	[0,99;3,21]	0,06	0,50	[0,15;1,71]	0,27
ARA II	1,98	[1,03;3,81]	<0,05	0,94	[0,31;2,78]	0,90
Diurétiques	1,96	[1,16;3,30]	<0,05	1,86	[0,87;4,02]	0,11
Autres anti-hypertenseurs	3,92	[1,65;9,29]	<0,01	1,40	[0,32;6,11]	0,65
Anti-diabétiques	2,06	[1,22;3,47]	<0,01	2,76	[1,31;5,81]	<0,01
Rééducation fonctionnelle	0,35	[0,16;0,76]	<0,01	0,38	[0,14;1,04]	0,06

Les références correspondent aux patients non traités

Ces pourcentages sont calculés parmi les patients sortis vivants de l'hôpital

** Ajusté sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique*

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

IV. Impact de l'évolution de la prise en charge sur la survie à 1 an en 2016

La part de décès évités attribuable (PA) à chaque traitement à la phase aiguë et leur évolution, ajustée sur la région, l'âge, le sexe et la catégorie diagnostique, est représentée dans la table 7. La PA correspond à la proportion de cas évités dans la population par l'exposition.

Table 7 : Part de décès évités attribuable à chaque traitement à la phase aiguë après un évènement coronaire en 2006 et 2016

	2006			2016			
	% de traités en 2006	OR *	PA 2006	% de traités en 2016	OR *	PA 2016	Δ PA
Thérapie de reperfusion							
Angioplastie	67%	0,23	51%	75%	0,28	54%	3%
Pontage coronarien	4%	0,43	2%	3%	1,80	-3%	-5%
Stenting							
Angioplastie avec stent †	97%	0,36	62%	97%	0,38	60%	-2%
Stent actif ††	37%	0,64	13%	89%	0,24	68%	54%
Traitements BASIC							
Bétabloquants	83%	0,14	71%	80%	0,14	69%	-3%
Antiagrégants plaquettaires	97%	0,10	87%	97%	0,01	96%	9%
Statines	82%	0,14	71%	85%	0,10	76%	6%
IEC ou ARA II	73%	0,28	53%	71%	0,16	60%	7%

Les références correspondent aux patients non traités

* Ajusté sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique

† Calculé parmi les patients ayant eu une angioplastie

†† Calculé parmi les patients ayant eu un stent

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

La moitié des bénéfices étaient attribuables à l'angioplastie avec une amélioration de la part attribuable de 3% entre 2006 et 2016.

La plus grande amélioration était attribuable à la pose de stents actifs (+54%). La proportion de décès évités dans notre population par les traitements BASIC variait entre 50% et 96% avec une amélioration de 6% à 9% entre 2006 et 2016. Notons que la somme de ces PA n'est pas égale à 100%. En effet, un geste thérapeutique ou une prescription est rarement isolé. Il s'accompagne généralement de la co-prescription d'autres molécules dont les bénéfices ou risques ne peuvent simplement s'additionner.

Les PA des traitements prescrits en sortie d'hospitalisation et leur évolution, ajustées sur la région, l'âge, le sexe et la catégorie diagnostique, sont représentées dans la table 8.

Table 8 : Part de décès évités attribuable à chaque traitement prescrit en sortie d'hospitalisation après un évènement coronaire en 2006 et 2016

	2006			2016			Δ PA
	% de traités en 2006	OR *	PA 2006	% de traités en 2016	OR *	PA 2016	
Béta-bloquants	82%	0,52	39%	83%	0,60	33%	-6%
Antiagrégants plaquettaires	95%	0,70	29%	96%	0,27	70%	42%
Statines	89%	0,40	53%	91%	0,40	55%	2%
IEC ou ARA II	76%	1,00	0%	74%	0,59	31%	31%
Rééducation fonctionnelle	34%	0,33	23%	41%	0,34	27%	4%

Ces pourcentages sont calculés parmi les patients sortis vivants de l'hôpital

** Ajusté sur la région, le sexe, l'âge et la catégorie diagnostique*

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Un quart des décès évités étaient attribuables à la rééducation fonctionnelle avec une amélioration de la part attribuable de 4% entre 2006 et 2016.

L'évolution du nombre de décès en fonction du traitement dépend de l'évolution des taux de prescription et de l'évolution du risque de décéder (ou létalité) dans le groupe traité et non traité. Seuls les traitements qui présentaient une association significative avec la survie à 1 an ont été étudiés dans cette partie. L'impact de l'évolution des taux de prescription et du risque associé aux traitements à la phase aiguë sur la variation du nombre de décès à 1 an entre 2006 et 2016 est représenté dans la table 9.

La survie à 1 an était connue pour 1983 patients en 2006 (dont 221 décès) et 1145 patients en 2016 (dont 109 décès). Nous observons un écart entre la cohorte 2016 et la cohorte contrefactuelle de 19 décès sur une période de 6 mois, soit 15% de décès évités (19/128) que nous allons détailler.

Table 9 : Contribution de l'évolution des taux de prescription et de l'efficacité des traitements à la phase aiguë après un évènement coronaire à la variation du nombre de décès à 1 an entre 2006 et 2016

		DC de la cohorte contrefactuelle 2006-> 2016	DC observés en 2016	$\Delta DC \text{ brut}$ $= DC_{obs} - DC_{cf}$	Δ Fréquence de prescription 2016-2006	Δ Risque 2016-2006	Part expliquée par l'évolution du taux de prescription	Part expliquée par l'évolution de l'efficacité du traitement
N		128	109	-19				
Thérapie de reperfusion								
Angioplastie	Oui	42	53	-19	9%	1%	79%	21%
	Non	85	56		-9%	-3%		
Pontage coronarien	Oui	2	6	-19	-1%	11%	0%	100%
	Non	125	103		1%	-2%		
Traitements BASIC								
Bétabloquants	Oui	79	50	-19	-3%	-3%	-32%	132%
	Non	49	59		3%	1%		
Antiagrégants plaquettaires	Oui	112	84	-19	0%	-3%	14%	86%
	Non	16	25		0%	34%		
Statines	Oui	80	55	-19	3%	-3%	34%	66%
	Non	48	54		-3%	8%		
IEC ou ARA II	Oui	78	42	-19	-2%	-4%	-12%	112%
	Non	50	67		2%	4%		

† Calculé parmi les patients ayant eu une angioplastie

†† Calculé parmi les patients ayant eu un stent

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

L'augmentation de 9% des prescriptions d'angioplastie au cours de la période expliquent majoritairement les décès évités par cette thérapeutique en 2016.

Hormis pour l'angioplastie, la part expliquée par l'évolution du risque surpassait de loin la part expliquée par l'évolution des taux de prescription. Les décès ainsi évités par le pontage étaient attribuables à la diminution de la proportion des patients traités pour lesquels le risque de décéder était plus élevé.

L'évolution de la fréquence de prescription des traitements BASIC (bétabloquants, antiagrégants plaquettaires, statines, IEC ou ARA II) était très faible, la fréquence de prescription de ces derniers étant déjà très élevée. La diminution du risque de décéder chez les patients traités explique majoritairement l'écart de décès observé au cours de la période.

L'impact de l'évolution des taux de prescription et du risque associé aux traitements prescrits en sortie d'hospitalisation sur la variation du nombre de décès à 1 an entre 2006 et 2016 est représenté dans la table 10.

La survie à 1 an était connue pour 1829 parmi les 1869 patients ayant survécus à leur premier épisode en 2006 (dont 67 décès à 1 an) et 1071 parmi les 1099 patients ayant survécus à leur premier épisode en 2016 (35 décès à 1 an).

Table 10 : Contribution de l'évolution des taux de prescription et de l'efficacité des traitements prescrits en sortie d'hospitalisation après un évènement coronaire à la variation du nombre de décès à 1 an entre 2006 et 2016

		DC de la cohorte contrefactuelle 2006-> 2016	DC observés en 2016	$\Delta DC \text{ brut}$ $= DC_{obs} - DC_{cf}$	Δ Frequence de prescription 2016- 2006	Δ Risque 2016-2006	Part expliquée par l'évolution du taux de prescription	Part expliquée par l'évolution de l'efficacité du traitement
N		39	35	-4				
Traitements BASIC	Oui	18	18		0%	0%		
	Non	22	17	-4	0%	1%	1%	99%
Béta-bloquants	Oui	27	28		1%	0%		
	Non	12	7	-4	-1%	3%	5%	95%
Antiagrégants plaquettaires	Oui	36	31		1%	-1%		
	Non	3	4	-4	-1%	4%	13%	87%
Statines	Oui	29	29		3%	0%		
	Non	11	6	-4	-3%	2%	32%	68%
IEC ou ARA II	Oui	30	23		-2%	1%		
	Non	9	12	-4	2%	-1%	-3%	103%
Traitements associés								
Anticoagulants	Oui	13	10		1%	-3%		
	Non	26	25	-4	-1%	0%	-10%	110%
Rééducation fonctionnelle	Oui	5	10		7%	-1%		
	Non	35	25	-4	-7%	1%	46%	54%

Ces pourcentages sont calculés parmi les patients sortis vivants de l'hôpital

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Les traitements prescrits en prévention secondaire étaient responsables de 4 décès évités sur une période de 6 mois soit 3% de décès évités (4/128). La diminution du risque de décéder chez les patients traités par la prévention secondaire BASIC expliquait majoritairement l'évolution de la létalité globale. Bien que la prescription de rééducation fonctionnelle ait augmenté entre 2006 et 2016, c'est la diminution de la létalité chez les patients traités qui était responsable de la majorité des décès évités au cours de la période.

DISCUSSION

Les résultats ont montré une évolution favorable de la prise en charge du SCA, majoritairement à la phase aiguë (12% de décès évités) en France entre 2006 et 2016. Toutefois, la létalité tend à se stabiliser en France depuis 2006.

I. Evolution des caractéristiques de la maladie coronaire entre 2006 et 2016

Dans le prolongement des observations antérieures en France (24), la proportion des SCA incidents reste trois fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. La distribution de l'âge de survenue évolue, augmentant dans la tranche d'âge 55-64 ans, avec des différences selon le sexe : les femmes sont plus jeunes et les hommes plus âgés en 2016 qu'en 2006. L'augmentation de la prévalence du tabagisme en France chez les femmes âgées de 45 à 74 ans explique en partie l'augmentation de la proportion de ces patients hospitalisés. Ces observations sont aussi en accord avec les résultats issus des registres français FAST-MI et USIC ainsi que des bases de données médico-économiques françaises (25–27).

La proportion de NSTEMI a augmenté au cours de la période au détriment de l'angor instable. Cette augmentation peut s'expliquer par l'avènement des dosages de troponines ultrasensibles pour le diagnostic des SCA. L'amélioration de la sensibilité du dosage de troponine permet de détecter des concentrations 10 fois plus petites par rapport aux techniques précédentes, à l'origine possiblement d'une augmentation du nombre de cas de SCA à troponines positives (11).

II. Evolution de la prise en charge médicamenteuse de 2006 à 2016

1) Phase aiguë

Reperfusion

Entre 2006 et 2016, nous avons observé une diminution importante des thrombolyses (- 9%) et une augmentation des angioplasties (+8%). Si la proportion d'angioplastie avec stent est restée stable pendant la période, la proportion de stents actifs a doublé entre 2006 et 2016. Ces évolutions peuvent s'expliquer par l'impact sur les pratiques thérapeutiques des résultats de plusieurs essais publiés entre 2000 et 2006, indiquant une restauration plus fiable et complète

de la perfusion après l'angioplastie primaire avec ballon et/ou stenting comparativement à la thrombolyse (28–30). Dans une méta-analyse, publiée en 2003, portant sur 23 essais, comparativement à la thrombolyse, l'angioplastie primaire diminuait les événements cardiaques et cérébrovasculaires majeurs à court terme (8% vs 14%; $p < 0,0001$), et long terme (30). Par ailleurs, l'augmentation de la proportion des NSTEMI observée pendant la période peut aussi expliquer la diminution des prescriptions de thrombolyse, contre-indiquée dans les SCA NSTEMI.

Traitements BASIC

Entre 2006 et 2016, le taux de prescription des bêtabloquants au cours de l'hospitalisation a légèrement diminué. Pendant cette période, la prescription de bêtabloquants après un infarctus du myocarde, y compris chez les patients hospitalisés et hémodynamiquement stables, était recommandée. Plus récemment, une étude britannique chez 180 000 patients a montré que l'utilisation de bêtabloquants n'était pas associée à une réduction de la mortalité toutes causes à 1 an chez les patients qui avaient survécu à un SCA et qui ne présentaient ni insuffisance cardiaque, ni dysfonction ventriculaire gauche. À terme, ces nouveaux résultats pourraient remettre en question l'indication des bêtabloquants chez les patients avec une fraction d'éjection normale ou sans IC après un événement coronaire aigu (31).

Entre 2006 et 2016, le prasugrel, le ticagrélor et le cangrélor ont été commercialisés en France. Ces nouvelles molécules permettent une inhibition rapide, intense et reproductible de l'agrégation plaquettaire. La disponibilité de ces nouvelles molécules s'est traduite par une évolution importante des prescriptions, puisque les deux tiers des antiagrégants plaquettaires prescrits en 2016 appartenaient à cette nouvelle génération de molécules (32).

Pendant la période d'étude, nous avons observé une diminution de la prescription des IEC en faveur des ARA II. D'une manière générale, les ARA II peuvent fournir une alternative thérapeutique chez les patients intolérants aux IEC (33,34). Ces molécules font partie des traitements inhibiteurs du système rénine angiotensine. Les IEC inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II et augmentent les concentrations de bradykinine, alors que les ARA II sont des inhibiteurs compétitifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine. Plus récemment, des inhibiteurs de la rénine ont été développés. Toutes ces molécules, qui comportent une efficacité anti-hypertensive similaire, sont indiquées dans la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA), certaines étant indiquées plus particulièrement après un infarctus du myocarde récent. Les principaux effets indésirables sont l'hypotension

orthostatique et la toux, déclarée chez 5 à 20 % des patients prenant des IEC et 1 à 3 % des patients sous ARA II. Cette différence explique que la fréquence moyenne d'interruption du traitement pour effets indésirables était de 8 % sous IEC et de 3 % sous ARA II dans les essais et que le taux de prescription des IEC ait été diminué afin d'éviter ces arrêts (33,34).

Traitements associés

Entre 2006 et 2016, nous avons mis en évidence une augmentation globale des anticoagulants. L'apparition de nouvelles molécules a compensé la diminution des taux de prescription des anticoagulants habituels. Ainsi, près d'un quart des anticoagulants prescrits en 2016 étaient de nouvelle génération.

La stratégie d'anticoagulation à la phase aiguë dépend de la stratégie thérapeutique de reperfusion retenue. A la suite d'une héparinothérapie, un relais par Anti-Vitamine K (AVK) ou nouvel anticoagulant oral (NACO) peut être induit. Les NACO, comprenant le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban, ont été mis sur le marché français pendant la période de l'étude. Seul le xarelto, co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel, est indiqué pour la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients adultes, suite à un SCA avec troponines positives.

Ces médicaments diffèrent des anticoagulants traditionnels (AVK et héparines de bas poids moléculaire) par leur mode d'action et leurs modalités d'utilisation. Ce sont des inhibiteurs directs de la thrombine qui ne nécessitent pas de surveillance biologique de l'activité anticoagulante (INR), mais qui ne permettent pas de suivre l'anticoagulation et dont il n'existe pas d'antidote sur le marché pour le xarelto et l'eliquis. Face à ces 2 derniers points, la Commission de la Transparence de la HAS a réévalué les trois NACO en 2015 et a positionné ces médicaments en 2^e intention après les AVK, qui restent le traitement de référence. Suite à ces réévaluations, les taux de prescriptions de ces traitements pourraient encore évoluer.

Entre 2006 et 2016, nous avons mis en évidence une augmentation significative des administrations d'inotropes. Cette augmentation est parallèle à l'augmentation du nombre d'arrêts cardiaques réanimés avec succès au cours de la période (6% en 2006 et 9% en 2016, $p < 0,001$). Les registres hospitaliers français (USIK, USIC, Fast MI et stent for life) ont permis de documenter des progrès considérables dans la prise en charge initiale des SCA depuis 1995 (augmentation des appels au 15, réduction des délais d'appel, réduction des délais de prise en

charge médicalisée et augmentation du taux de reperfusion par angioplastie) (2,35–38). Le raccourcissement du délai d'intervention à la phase initiale de l'épisode, doit être mis en parallèle avec la réduction de la mortalité extra hospitalière précédemment décrite dans d'autres études (39). Il est à l'origine d'une augmentation des réanimations cardio-pulmonaires et des administrations d'inotrope à la phase aiguë du SCA.

De la même façon nous avons observé une augmentation des administrations de dérivés nitrés qui pourrait être expliquée par l'augmentation des OAP pour lesquels ce traitement est recommandé en phase aiguë. Cependant l'évolution des OAP entre 2006 et 2016 n'est pas significative dans notre population.

Enfin, la diminution des autres anti-angineux est en partie due à l'évolution de la maladie et la diminution des diagnostics d'angors instables décrite précédemment.

2) Prévention secondaire

Traitements BASIC

Globalement, l'évolution des taux de prescription des traitements à la phase aiguë et de la prévention secondaire du SCA, entre 2006 et 2016, sont similaires. Les deux tiers des antiagrégants plaquettaires prescrits en sortie d'hospitalisation étaient de nouvelle génération en 2016 dans l'intention d'une inhibition plus efficace de l'agrégation plaquettaire. La prescription d'IEC a diminué en faveur des ARA II entre 2006 et 2016. Les prescriptions de statine en sortie d'hospitalisation ont sensiblement augmenté entre 2006 et 2016. Les statines ont fait l'objet de controverses quant à leur utilité et à leur innocuité en raison d'effets secondaires graves auxquels ces médicaments ont été associés, tels que les myopathies, l'apparition de cas de diabète de type 2 et d'AVC hémorragiques. Ces controverses ont été responsables d'une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires qui pouvaient être prévenus. Cependant, une méta-analyse détaillée, conduite sur ce thème, a rapporté une efficacité qui dépasse de loin les effets secondaires indésirables de 1 à 2% (40)(41).

Traitements associés

Près d'un quart des anticoagulants oraux prescrits en sortie d'hospitalisation étaient de nouvelle génération en 2016, ce qui peut s'expliquer par une évolution de la prise en charge

de la fibrillation atriale (FA). Enfin, les autres anti-angineux étaient moins prescrits du fait de la diminution des diagnostics d'angor instable.

La rééducation fonctionnelle

L'observation la plus remarquable dans la prise en charge secondaire du SCA est l'augmentation très significative des prescriptions de réadaptation fonctionnelle (+6%) entre 2006 et 2016. Les unités de rééducation fonctionnelle cardiovasculaires sont des services où des équipes pluri-professionnelles permettent au patient de regagner en autonomie avec des exercices physiques adaptés et une réadaptation à l'effort. Ces structures jouent un rôle clé dans le développement d'une prise en charge graduée des patients, selon le degré de la maladie athéromateuse. Leur nombre n'a cessé de se multiplier ces dernières années, il en existe aujourd'hui 1700 en France. L'augmentation de la prescription de rééducation fonctionnelle peut être mise en parallèle avec l'augmentation de leur offre.

Enfin, de l'amélioration des protocoles de rééducations et de prise en charge à domicile, découle un retour à domicile plus rapide, qui explique en partie la diminution de la durée moyenne de séjour (-2j) observée au cours de la période passant de huit à six jours.

L'analyse des traitements en sortie d'hospitalisation étudiés dans ce travail s'appuie sur les prescriptions des praticiens hospitaliers, reflétant ainsi la connaissance de la pathologie, mais non pas les prises effectives des médicaments par le patient. Le traitement réellement pris par le patient dépendra de la poursuite du traitement par le médecin généraliste, améliorée ces dernières années avec l'essor des conciliations médicamenteuses de sortie, et de l'observance du patient. L'observance des patients aux médicaments prescrits peut ensuite être optimisée par une veille de l'ensemble des acteurs de santé.

Cette étude est alors complémentaire des études réalisées dans les bases de données médico-administratives qui recueillent tous les médicaments délivrés par la pharmacie (42). Il serait intéressant de comparer les deux aspects (prescription vs délivrance).

III. Evolution de la létalité

Nos résultats ont montré que l'évolution favorable de la prise en charge des SCA, conforme aux recommandations, était à l'origine de 12% de décès évités à la phase aiguë et de 3% de décès évités après l'hospitalisation, au cours de la période. Pour mieux comprendre ces

évolutions, nous avons analysé les déterminants de ces changements en population, qui dépendent à la fois de l'évolution des taux de prescription et de l'évolution du risque de décéder (ou létalité) dans le groupe traité et non traité.

1) Part de décès attribuables aux traitements

Entre 2006 et 2016, la majorité des décès évités ($n = 19 / 6$ mois) s'observaient à la phase aiguë de l'épisode (12%). Les bénéfices étaient attribuables, pour la moitié, à la progression des actes d'angioplasties. Plus particulièrement, l'essor des stents actifs était associé à une augmentation de +54% de la part de bénéfices attribuables à ce traitement.

A la phase aiguë, comme en prévention secondaire, le traitement BASIC (i.e. bêtabloquant, antiagrégant plaquettaires, statine, IEC) était associé à une amélioration de la survie à 1 an après un SCA en 2006 et en 2016. La part de bénéfices attribuables aux antiagrégants plaquettaires s'est améliorée de 9% à la phase aiguë et de 42% en prévention secondaire entre 2006 et 2016 et peut s'expliquer en partie, par la prescription des nouveaux antiagrégants plaquettaires. Le délai d'action du prasugrel et du ticagrelor est plus court et le niveau d'inhibition de l'agrégation plaquettaire obtenu est plus élevé qu'avec le clopidogrel. Cela confère à ces deux molécules une rapidité d'action et une efficacité supérieure à celle du clopidogrel (43,44).

Relativement aux patients ne prenant pas d'anticoagulants, les patients prenant des ACO en sortie d'hospitalisation présentaient un sur-risque multiplié par 3 en 2006 et en 2016. Cette association peut témoigner des comorbidités importantes chez ces patients (relation de causalité inverse) et du risque d'accident hémorragique qui peut survenir avec tous les anticoagulants et à tout moment. Même si le sur-risque reste important, nous avons pu observer une diminution du risque de décès chez les patients traités à la phase aiguë mais également en prévention secondaire entre 2006 et 2016 qui peut être expliquée par l'essor des nouvelles générations précédemment décrites. Une meilleure prise en charge peut également être à l'origine de cette amélioration, notamment avec l'augmentation du nombre d'éducatrices thérapeutiques aux anticoagulants réalisées et d'un meilleur suivi de ces patients, améliorant leur observance au traitement et l'optimisation de son efficacité (45).

Nos résultats ont par ailleurs montré que la rééducation fonctionnelle, améliorait la survie à 1 an. Un quart des décès évités suite à une hospitalisation pour SCA était attribuable la rééducation fonctionnelle.

2) Contribution de l'évolution des prescriptions et de l'évolution de l'efficacité du traitement

Les décès évités au cours de la période étaient majoritairement attribuables à l'augmentation de l'efficacité du traitement et à un moindre degré à l'évolution des taux de prescription. Plusieurs hypothèses peuvent l'expliquer. D'abord, les caractéristiques des patients SCA de 2016 diffèrent de celles de 2006. La population de 2016 peut présenter un moindre risque de complications fatales, grâce notamment à une amélioration de la prévention primaire en population, de la prise en charge à la phase aiguë, mais aussi d'une meilleure efficacité du parcours de soin avec l'utilisation d'outils plus sensibles. Ensuite, il est possible que les traitements soient mieux prescrits et que leur suivi et leur observance se soit amélioré au cours de la période, avec notamment l'augmentation du nombre des conciliations de sortie et des éducations thérapeutiques. Enfin l'essor de nouvelles molécules plus efficaces peut aussi être à l'origine de cette diminution du risque chez les patients traités. L'ensemble de ces conditions peut, à des degrés divers, contribuer à la diminution de la mortalité au cours et après un SCA contribuant à l'amélioration de l'efficacité du traitement, au sens anglo-saxon « efficiency » du terme.

A l'inverse, les taux de prescriptions des traitements BASIC étant déjà fort élevés en 2006, la marge de progression pour la couverture thérapeutique était faible et dès lors les bénéfices de cette amélioration ne sont plus aussi perceptibles qu'ils pouvaient l'être auparavant.

Notons que pour certains traitements, l'augmentation des taux de prescriptions était accompagnée d'une augmentation du risque de décéder, c'est le cas de l'angioplastie. Cette observation peut s'expliquer par un élargissement des indications de la prescription, susceptible d'inclure des catégories diagnostiques plus graves dont le pronostic vital est moins favorable, entraînant de facto une élévation du risque dans le groupe des patients traités. A l'inverse, une diminution des taux de prescriptions pouvait entraîner une diminution du risque de décéder, c'est le cas des IEC à la phase aiguë et en prévention secondaire. Ceci peut s'observer lorsque des patients à risque sont exclus des indications du produit. Ces observations nous rappellent que l'estimation de l'efficacité du traitement dans les bases de données populationnelles doit tenir compte du périmètre de l'indication en sus de l'efficacité intrinsèque de la molécule.

3) Autres facteurs pouvant être associés à la létalité

Nos résultats ont montré que la létalité après un épisode coronaire aigu tendait à se stabiliser en France entre 2006 et 2016. Dans les pays comme la France, où la mortalité par maladie coronaire n'a cessé de décroître au cours des dernières décennies, des analyses de modélisation ont montré que le déclin de mortalité coronaire a été favorisé par des progrès rapides de la prévention primaire et de la prise en charge pharmacologique (7). Une baisse constante du tabagisme, les progrès pharmacologiques, le contrôle de l'HTA, l'utilisation généralisée de statines, et le développement de la thrombolyse et de l'angioplastie rapportés au cours des dernières décennies ont ainsi limité l'incidence des SCA dans la population et sa létalité associée. Cependant, malgré ces progrès, les études de modélisation suggèrent que ce déclin tend à diminuer et pourrait même s'inverser dans certains groupes de population (7).

L'évolution de la prévalence des facteurs de risque et des comorbidités, ainsi que la hausse des réanimations et des prises en charge de patients aux symptômes graves et de mauvais pronostics peuvent expliquer en partie cette stabilisation.

Les facteurs de risques

Plusieurs études ont rapporté des évolutions défavorables des facteurs de risque dans certaines populations. En Syrie, Rastam, S et al. ont estimé que l'augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire pouvait expliquer environ 81% des décès par coronaropathie, tandis que de nombreux décès étaient évités ou reportés par les traitements médicaux et chirurgicaux de la maladie coronaires (46). De même, en Chine et en Inde (47,48), une grande partie de la mortalité après un SCA était attribuée aux tendances défavorables des principaux facteurs de risque tels que la pression artérielle, le cholestérol et le diabète. Enfin, au Canada, où la mortalité cardiovasculaire décline globalement, une augmentation de la prévalence du diabète et de l'IMC seraient à l'origine d'une augmentation de la mortalité de 6% et 2%, respectivement (23). Ces tendances sont cohérentes avec l'évolution générale des sociétés vers l'urbanisation, la modernisation et des modes de vie caractérisés par une mauvaise alimentation et une inactivité.

Dans les bases de données du registre, nous observons une augmentation de la prescription des statines et des antidiabétiques et à la phase aiguë du SCA qui peut s'expliquer par une augmentation de la prévalence de l'hypercholestérolémie et du diabète, ou, à l'inverse, par une meilleure prise en charge de ces facteurs de risque à la phase aiguë. Plusieurs enquêtes

françaises en population indiquent une évolution de la prévalence de facteurs de risque compatible avec ces évolutions. L'étude de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans la zone urbaine de Lille montrait une augmentation de la surcharge pondérale chez les hommes entre 1986 et 2013 (49). Les enquêtes Obépi ont permis de documenter une augmentation de la prévalence du diabète et de l'obésité en France pour les deux sexes, dans toutes les classes d'âge depuis 2000 (27). La comparaison des études ENNS (Étude nationale nutrition santé, 2006) et Esteban (Étude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition, 2015) a également montré une augmentation de l'obésité chez les hommes, une augmentation du surpoids chez les femmes, ainsi qu'une dégradation de la prise en charge du Cholestérol (diminution du nombre de dosage et diminution du nombre de patients traités). De la même manière, l'augmentation dans notre étude, des prescriptions d'ARAI, des diurétiques et des autres antihypertenseurs, peuvent être le reflet d'une augmentation des IC traitées et des HTA traités. L'étude de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans la zone urbaine de Lille montrait une diminution de l'HTA entre 1986 et 2013 (49). Depuis 2006, aucune diminution de la prévalence de l'HTA n'a été observée en France, avec toujours un adulte sur trois qui présente une HTA. De plus, aucune amélioration du dépistage et de la prise en charge de l'HTA n'a pu être mise en évidence. Chez les femmes, la prise en charge thérapeutique s'est même dégradée sur la période étudiée (50).

La FA est un facteur de risque de complication fatale après un SCA. L'augmentation de la prévalence de la FA, observée entre 2006 et 2016, explique certainement l'augmentation des taux de prescription des anticoagulants oraux et des antiarythmiques entre 2006 et 2016 (51). Cette hypothèse est compatible avec les résultats d'un travail dans les bases du SNDS qui a montré une augmentation de leur incidence de plus de 30% quels que soient le sexe et l'âge en France entre 2010 et 2016. Les risques d'accident vasculaire cérébral et de décès restent cependant substantiel chez les patients atteints de FA traités par NACO (45). Au total, l'estimation de la prévalence des facteurs de risque dans la population et leur impact sur l'incidence et la mortalité des SCA nécessite des enquêtes spécifiques en population. De telles enquêtes ne sont pas disponibles ce qui rend l'interprétation de l'impact des facteurs de risque hypothétique. De plus, l'évolution des prévalences de ces facteurs de risques doit être confrontée à l'évolution des définitions de ces maladies et à une augmentation probable de leurs diagnostics et de leurs prises en charge qui en modifie leur pronostic indépendamment des facteurs de risque.

La hausse des prises en charge de patients aux symptômes graves

Enfin, l'amélioration de la prise en charge pré hospitalière des événements coronaires aigus, notamment avec la mise en place de la défibrillation précoce extrahospitalière, a permis une augmentation du nombre d'arrêts cardiaques réanimés avec succès, au cours de la période (6% en 2006 et 9% en 2016, $p < 0,001$). Cette amélioration a pour conséquence une augmentation des admissions hospitalières de patients aux symptômes graves et de mauvais pronostic. Ces patients qui ne décèdent plus en dehors de l'hôpital peuvent contribuer à expliquer la stabilité de la létalité observée dans les statistiques hospitalières.

IV. Forces et limites de l'étude

Notre étude présente certaines limites. Le nombre de cas en 2016 était relativement faible, ce qui limitait la puissance statistique et ne nous a pas permis d'étudier l'évolution de la prise en charge stratifiée sur les catégories diagnostiques. L'absence du recueil des facteurs de risques (tels que le tabagisme, l'HTA, l'obésité, le cholestérol, le diabète) en 2006 ne nous a pas permis d'étudier leur évolution au cours de la période, ou d'ajuster nos analyses sur ces paramètres. Enfin, les analyses n'ayant été effectuées que sur les données de sujets âgés de 35 à 74 ans, nos résultats ne peuvent pas être extrapolés aux tranches d'âge plus élevées.

L'étude présentait également un certain nombre de points forts. Les registres MONICA couvrent tous les hôpitaux publics et privés et tous les patients hospitalisés - quelle que soit la voie d'admission. Il y avait très peu de données manquantes sur l'état vital au cours de la période d'étude (seulement 3 patients (0,09 %) perdus de vue à 28 jours). L'utilisation d'un registre de population dans des zones géographiques définies nous a permis d'évaluer de manière exhaustive les événements et d'analyser avec précision l'évolution des soins médicaux.

Perspectives

A l'avenir nous envisageons, en accord avec Santé Publique France, d'associer les données du registre avec celle du SNIIRAM et du PMSI. L'appariement de ces bases devrait permettre un suivi précis et au long cours de la prise en charge des patients SCA et d'affiner ainsi la compréhension de la maladie et de ses complications à long terme. Des travaux dans ce sens sont déjà en cours dans d'autres registres français.

Depuis 2006, tous les épisodes survenant chez un patient sont liés par un identifiant unique. Par ce lien il devient possible d'étudier les récurrences chez les patients pour autant que le patient demeure toujours dans la zone de surveillance du registre et que la récurrence survienne avant 75 ans (âge de sortie du registre). Plusieurs études sont en cours afin de mieux caractériser le pronostic à long terme des patients après un premier événement coronaire aigu.

L'analyse de l'impact des facteurs de risque, recueillis depuis 2013 dans la base de données du registre, sur la mortalité après un SCA pourra également faire l'objet d'études futures.

CONCLUSION

Nos résultats ont permis de montrer une évolution favorable de la prise en charge du SCA, principalement à la phase aiguë de la maladie. Cette évolution est à l'origine de décès évités en France entre 2006 et 2016. Cependant, les taux de prescriptions recommandées étant déjà très élevés en 2006, les bénéfices de l'amélioration des thérapeutiques deviennent difficiles à percevoir et en France, la létalité tend à se stabiliser.

1. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. janv 2013;61(4):e78–140.
2. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 14 nov 2017;136(20):1908–19.
3. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 10 juin 2010;362(23):2155–65.
4. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *The Lancet*. janv 2017;389(10065):197–210.
5. Cardiovascular diseases (CVDs). Geneva: WHO, 2017 [Internet]. Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
6. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
7. Andersen K, Aspelund T, Bandosz P, Basak P, Bennett K, Björck L, et al. CHD mortality projections to 2020, comparing different policy scenarios. 2014; 62.
8. Gabet A, Danchin N, Juillière Y, Olié V. Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004–14. *European Heart Journal*. 7 avr 2017;38(14):1060–5.
9. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 7 nov 2016;37(42):3232–45.
10. Meirhaeghe A, Montaye M, Biasch K, Huo Yung Kai S, Moitry M, Amouyel P, et al. Coronary heart disease incidence still decreased between 2006 and 2014 in France, except in young age groups: Results from the French MONICA registries. *Eur J Prev Cardiol*. juill 2020;27(11):1178–86.
11. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 14 janv 2016;37(3):267–315.
12. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. déc 2014;130(25):2354–94.
13. Les syndromes coronaires aigus - Rapport HAS 2007.
14. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 1 déc 2011;32(23):2999–3054.
15. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 5 mai 2007;28(13):1598–660.
16. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *The Lancet*. oct 2010;376(9748):1233–43.
17. Angioplastie coronarienne - Fiche de Bon usage HAS - 2012.
18. Richard JL. [The MONICA project. A WHO research project in cardiovascular diseases]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1988;36(4–5):325–34.
19. WHO MONICA Project Principal Invest. The world health organization monica project

- (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1988;41(2):105-114.
20. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *The Lancet*. mai 1999;353(9164):1547-1557.
 21. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *The Lancet*. févr 2000;355(9205):688-700.
 22. Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *BMJ*. 25 janv 2012;344(jan25 2):d8059-d8059.
 23. Wijesundera HC. Association of Temporal Trends in Risk Factors and Treatment Uptake With Coronary Heart Disease Mortality, 1994-2005. *JAMA*. 12 mai 2010;303(18):1841.
 24. Montaye M, Bingham A, Arveiler D, Ruidavets J-B, Ducimetière P, Haas B, et al. Interregional differences in the clinical, biological and electrical characteristics of first acute coronary events in France: results from the MONICA registries. *Eur J Prev Cardiol*. avr 2013;20(2):275-282.
 25. Gabet A, Danchin N, Olié V. Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;100-8.
 26. Guignard R, Beck F, Wilquin J, Andler R, Nguyen-Thanh V, Richard J-B, et al. La consommation de tabac en France et son évolution : résultats du Baromètre santé 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2015;(17-18):281-8.
 27. Inserm-Kantar Health-Roche. Obépi 2012. Étude épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité.
 28. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 21 août 2003;349(8):733-742.
 29. Busk M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up. *European Heart Journal*. 7 déc 2007;29(10):1259-1266.
 30. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *The Lancet*. janv 2003;361(9351):13-20.
 31. Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H, et al. β -Blockers and Mortality After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Heart Failure or Ventricular Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. juin 2017;69(22):2710-2720.
 32. Ducrocq G, Steg P-G. Quelle place pour les nouveaux anti-agrégants plaquettaires dans la stratégie thérapeutique ? *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. sept 2012;4(3):195-199.
 33. IEC-SARTAN - Fiche de Bon usage HAS - 2008 [Internet]. Disponible sur: http://www.puppem.com/Documents/HAS_fiche_bon_usage_iec_sartans_011008.pdf
 34. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. *Ann Intern Med*. 1 janv 2008;148(1):16.
 35. Puymirat E. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA*. 12 sept 2012;308(10):998.
 36. Puymirat E, Blanchard D, Perier M-C, Piau Donatuccio M, Gilard M, Lefèvre T, et al. Study Design and Baseline Characteristics of the National Observational Study of Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization by the French Society of Cardiology. *The American Journal of Cardiology*. août 2013;112(3):336-342.
 37. Puymirat E, Taldir G, Aissaoui N, Lemesle G, Lorgis L, Cuisset T, et al. Use of Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Is a Major Determinant of Improved Long-Term Survival. *JACC: Cardiovascular Interventions*. sept 2012;5(9):893-902.
 38. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefèvre T, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *European Heart Journal*. 2 oct

2012;33(20):2535-43.

39. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in Out-of-Hospital Deaths Due to Coronary Heart Disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation*. janv 2011;123(1):46-52.
40. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *The Lancet*. nov 2016;388(10059):2532-61.
41. Bezin J, Francis F, Nguyen NV, Robinson P, Blin P, Fourrier-Réglat A, et al. Impact of a public media event on the use of statins in the French population. *Archives of Cardiovascular Diseases*. févr 2017;110(2):91-8.
42. Gabet A, Olié V, Béjot Y. Stroke Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants: Comparison of the Population-Based Stroke Registry of Dijon and the French National Health Databases. :6.
43. Hulot J-S. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism is a major determinant of clopidogrel responsiveness in healthy subjects. *Blood*. 1 oct 2006;108(7):2244-7.
44. Sorich MJ, Vitry A, Ward MB, Horowitz JD, Mckinnon RA. Prasugrel vs. clopidogrel for cytochrome P450 2C19-genotyped subgroups: integration of the TRITON-TIMI 38 trial data: *Prasugrel vs. clopidogrel for CYP2C19 subgroups*. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. août 2010;8(8):1678-84.
45. Gabet A, Chatignoux E, Grave C, Vallée A, Tuppin P, Béjot Y, et al. Stroke Incidence and Death in Atrial Fibrillation Patients Newly Treated with Direct Oral Anticoagulants. *CLEP*. févr 2021;Volume 13:131-40.
46. Rastam S, AL Ali R, Maziak W, Mzayek F, Fouad FM, O'Flaherty M, et al. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Syria between 1996 and 2006. *BMC Public Health*. déc 2012;12(1):754.
47. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the Increase in Coronary Heart Disease Mortality in Beijing Between 1984 and 1999. *Circulation*. 7 sept 2004;110(10):1236-44.
48. Gupta R. Burden of coronary heart disease in India. *Indian Heart J*. déc 2005;57(6):632-8.
49. Clement G, Giovannelli J, Cotel D, Montaye M, Ciuchete A, Dallongeville J, et al. Changes over time in the prevalence and treatment of cardiovascular risk factors, and contributions to time trends in coronary mortality over 25 years in the Lille urban area (northern France). *Archives of Cardiovascular Diseases*. déc 2017;110(12):689-99.
50. Perrine A-L. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2018;(10):170-9.
51. Gabet A, Chatignoux E, Béjot Y, Olié V. Estimation de l'incidence de la fibrillation atriale (FA) traitée par anticoagulants oraux (ACO) et de son évolution en France entre 2010 et 2016. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. mars 2019;67:S71.

ANNEXES

I – IDENTIFICATION

Nom et Prénom :

Adresse :

Médecin traitant :

Cardiologue :

Lieu du recueil de l'information :

I _ I _ I _ I _ I

Code du centre (54=S, 55=T, 59=L) :

I _ I _ I

Numéro d'identification :

I _ I _ I _ I _ I _ I _ I

Année + numéro de série

Numéro de sujet :

I _ I _ I _ I _ I _ I

Index d'épisode (1, 2, 3...)

I _ I _ I

Sexe

1 – masculin

2 – féminin

I _ I

Date de naissance : (jj/mm/aaaa)

I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I

Lieu de naissance :

Deptnais (département de naissance) :

I _ I _ I

Commnais (commune de naissance) :

I _ I _ I _ I

Canton de résidence :

I _ 8 _ I _ 8 _ I

II – ANTECEDENTS

Infarctus du myocarde :

I _ I

1 – présents

2 – absents

9 – inconnus

Cardiopathie ischémique :

I _ I

1 – présents

2 – absents

9 – inconnus

Pontage coronaire :

I _ I

1 – présents

2 – absents

9 – inconnus

Angioplastie coronaire :

I _ I

1 – présents

2 – absents

9 – inconnus

III – EPISODE ACTUEL

Date de l'épisode aigu : (jj/mm/aaaa)

I _ I _ II _ I _ I _ I _ I _ I _

Diagnostic clinique du médecin à la sortie ou diagnostic du certificat de décès :

9999 – absence d'information

Diag1 ou cause initiale

I _ I _ I _ I _ I _

Diag2 ou cause immédiate

I _ I _ I _ I _ I _

Diag3 ou cause associée

I _ I _ I _ I _ I _

Lieu de traitement de l'épisode :

I _ I

1 – hôpital, clinique

2 – maison de repos ¹

3 – à domicile

4 – sans soins médicaux ²

5 – autre consultation ³

9 – inconnu

¹ Long séjour, maison de convalescence, hôpital psychiatrique, maison de retraite médicalisée

² Décédé ou en arrêt cardiaque avant l'arrivée du médecin

³ Décédé dans l'ambulance ou décès rapide après l'arrivée du médecin

Catégorie diagnostique :

I _ I

Episode vivant ou décédé (lettre de sortie) : Episode décédé :

1 – IDM caractérisé 2 – décès coronaire

5 – SCA 3 – mort subite <24 heures

6 – angor instable (ou ses variantes) 4 – décès non coronaire

7 – autre épisode coronaire 9 – décès avec données insuffisantes

Angioplastie(s) au cours de l'épisode :

I _ I

0 – non

1 ou 2 ou 3... : nombre d'angioplasties

8 – sans objet

9 – inconnu

Angioplastie demandée dans la lettre de sortie :

I _ I

0 – non

1 – oui

8 – sans objet

9 – inconnu

Pontage au cours de l'épisode :

I _ I

0 – non

1 – oui

8 – sans objet

9 – inconnu

Pontage demandé dans la lettre de sortie :

I _ I

0 – non

1 – oui

8 – sans objet

9 – inconnu

Survie à 28 jours :

I__I

- 1 – vivant
- 2 – décédé
- 9 – inconnue

Durée de survie :

I__I

- 1 – < 1 heure
- 2 – de 1 heure à 24 heures
- 3 – > 24 heures
- 4 – probablement < 24 heures
- 5 – probablement > 24 heures
- 8 – vivant à 28 jours
- 9 – inconnue

Durée estimée de survie : (jours/heures/minutes)

I__I__I__I__I__I__I__I__I

j h mn

88 : vivant à 28 jours

99 : absence d'information

Date du décès (jj/mm/aaaa)

I__I__II__I__II__I__I__I__I__I

88 88 8888 – sans objet, vivant à 28 jours

99 99 9999 – date inconnue

Lieu du décès :

I__I

- 1 – à domicile
- 2 – dans l'ambulance sur le trajet vers l'hôpital
- 3 – aux urgences à l'hôpital
- 4 – lieu public (hors hôpital)
- 5 – décès dans une unité de soins de cardiologie ou service de réanimation
- 6 – décès dans un service autre que le service de cardiologie
- 7 – en maison de retraite, long séjour, foyer de logement...
- 8 – sans objet, vivant à 28 jours
- 9 – sans précision

IV – ELEMENTS DU DIAGNOSTIC**Douleur la plus typique :**

I__I

- 0 – absente
- 1 – précordiale de repos
- 2 – crescendo : augmentation de la fréquence, de la durée, de la sévérité des crises douloureuses, passage douleurs d'effort à douleurs de repos (de plus en plus fréquentes, pour des efforts moins intenses ou moins longs, plus ou moins résistantes au traitement, etc...)
- 3 – précordiale d'effort
- 4 – précordiale SAI
- 5 – non précordiale
- 9 – absence de données concernant la douleur

Durée douleur :

I__I

- 1 – $\geq$ 20 min
- 2 – $<$ 20 min
- 3 – crescendo
- 8 – pas de douleur
- 9 – absence de données concernant la durée

Autres signes cliniques évocateurs :

Pour chacun des signes suivants, coder :

- 1 – oui
- 2 – non
- 9 – donnée absente

arrêt cardiaque réanimé avec succès, fibrillation ventriculaire

I__I

OAP

I__I

choc

I__I

syncope

I__I

dyspnée

I__I

- malaise, vomissements, éructations...

I__I

Electrocardiogramme (d'après la lettre de sortie et, si nécessaire, retour aux ECG) :

I__I

- 1 – sus-décalage de ST avec apparition onde Q
- 2 – apparition onde Q
- 3 – sus-décalage de ST
- 4 – apparition de BBG
- 5 – sous-décalage de ST, onde T négative (apparition, aggravation)
- 6 – onde Q présente ou sous-décalage de ST ou onde T négative (non évolutif) sur plusieurs ECG ou anomalie sur ECG unique)
- 7 – incodable (pacemaker, bloc inter-ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire complet, Wolf-Parkinson-White, fibrillation ventriculaire, rythme ventriculaire, BBG ancien)
- 8 – normal
- 9 – sans information

Source code ECG :

I__I

- 1 – lettre de sortie seulement
- 2 – ECG seulement
- 3 – Lettre et ECG
- 9 – sans information

Enzymes CPK ou CPKmb (pic dans les 72 premières heures) :

I__I

- 1 – diagnostiques (>2 fois la norme)
- 2 – équivoques (entre 1 et 2 fois la norme)
- 3 – positives mais avec une autre cause
- 4 – normales
- 9 – inconnu ou non dosées

Troponine

I _ I

- 1 – positives (> 4 fois la norme du labo)
- 2 – équivoques (> norme du labo mais <4 fois la norme du labo)
- 3 – positives mais avec une autre cause
- 4 – normales
- 9 – inconnu ou non dosées

Dosage troponines (pic) µg/ml

I _ I _ I _ I , I _ I _ I

Valeur seuil du laboratoire µg/ml

I _ I , I _ I _ I

Valeur seuil IDM

I _ I , I _ I _ I

Fraction d'éjection ventriculaire gauche :

I _ I _ I

xx %

88 - non mesurée

99 - donnée absente

90 - FE « conservée » ou « normale »

On note la FE la plus tardive mesurée pendant l'hospitalisation

PRISE EN CHARGE**Délai entre le début des symptômes et l'arrivée dans le premier service d'accueil :**

_ _

[HOSPTIME]

Si imprécision dans les horaires, essayer d'estimer.

0 - déjà hospitalisé

1 - 1-59 mn

2 - 60-119 mn

3 - 2 h à 3 h 59 mn

4 - 4 h à 23 h 59 mn

5 - inconnu mais probablement < 24 h

6 - 24-48 h

7 - >= 48 h

9 - donnée absente

Admission dans le premier service d'accueil :

_ _

[ACCUEIL]

1=USI ou Réa

2=service d'urgence de porte

3=salle de cathétérisme (directement plateau technique)

4=secteur cardio « froid » ou autre service

9=donnée absente

Plateau technique disponible dans la première structure d'accueil du patient :

_ _

[EQUIP]

0 - non

1 - oui

9 - donnée absente

Durée totale d'hospitalisation en jours (date de sortie - date d'entrée)

_ _ _

y compris les transferts: [DURHOSP] 99=donnée absente

TRAITEMENTS

A : Avant l'épisode (ttt chronique) B : Pendant l'hospitalisation C : A la sortie de l'hôpital (lettre de sortie)

Pour A, B et C : 0 – non, 1 – oui, (ou codage spécifique) 9 – donnée absente

Pour C : 8 – sans objet, si le patient est décédé au cours de l'hospitalisation

A	B	C
Fibrinolyse :		
1 - oui, avec début intra-hospitalier	I_I	I_I
2 - oui, avec début pré-hospitalier	I_I	I_I
Anticoagulant :		
1 – AVK	I_I_I	I_I_I
2 – héparine standard NF	I_I_I	I_I_I
4 – héparine BPM	I_I_I	I_I_I
8 – hirudine	I_I_I	I_I_I
16 – Fondaparinux	I_I_I	I_I_I
32 – NACO	I_I_I	I_I_I
99 – autre	I_I_I	I_I_I
Antiagrégant plaquettaire :		
1 – aspirine	I_I_I	I_I_I
2 – ticlopidine,	I_I_I	I_I_I
4 – clopidogrel	I_I_I	I_I_I
8 - antagoniste des récepteurs GPIIb/IIIa	I_I_I	I_I_I
16 – ticagrélor	I_I_I	I_I_I
32 – prasugrel	I_I_I	I_I_I
99 – autre	I_I_I	I_I_I
Dérivés nitrés :		
I_I	I_I	I_I
Autres antiangineux :		
I_I	I_I	I_I
Bêta bloquant :		
I_I	I_I	I_I
Inhibiteur calcique :		
I_I	I_I	I_I
Inhibiteur de l'enzyme de conversion :		
I_I	I_I	I_I
Antagoniste de l'angiotensineII :		
I_I	I_I	I_I
Inotrope :		
I_I	I_I	I_I
Diurétique :		
I_I	I_I	I_I
Autre antihypertenseur :		
I_I	I_I	I_I
Hypolipémiant :		
I_I_I	I_I_I	I_I_I
1 – statines	I_I_I	I_I_I
2 – fibrates	I_I_I	I_I_I
4 – ézétimibe...	I_I_I	I_I_I
8 – autre (antiPCSK9)	I_I_I	I_I_I
Anti-diabétique :		
I_I	I_I	I_I
1 – insuline	I_I	I_I
2 – oral	I_I	I_I
3 = 1+2	I_I	I_I
Antiarythmique :		
I_I	I_I	I_I
Stimulation :		
I_I	I_I	I_I
1- oui, transitoire	I_I	I_I
2- définitive (pace)	I_I	I_I
3 = 1+2	I_I	I_I
Contrepulsion intra-aortique, assistance circulatoire (ECMO) :		
I_I	I_I	I_I
CEE ou Réa Cardio Pulm		
I_I	I_I	I_I
Réadaptation coronaire à la sortie		
I_I	I_I	I_I
0 non	I_I	I_I
1 – en cure	I_I	I_I
2 – ambulatoire	I_I	I_I
3 – 1 ou 2 ?	I_I	I_I
9 – pas d'information, cure prévue pas de lettre	I_I	I_I
Scinti / IRM / Echographie prévues à la sortie:		
I_I	I_I	I_I
0= non	I_I	I_I
1=oui	I_I	I_I
9=donnée manquante	I_I	I_I
<u>Angioplastie(s) pendant l'hospitalisation :</u>		
Type d'angioplastie (codes additifs possibles) :		
I_I_I	I_I_I	I_I_I
1-angioplastie primaire	I_I_I	I_I_I
2-angioplastie de sauvetage après thrombolyse	I_I_I	I_I_I
4-angioplastie de complications après une précédente angioplastie	I_I_I	I_I_I
8-angioplastie programmée	I_I_I	I_I_I
88-pas d'angioplastie	I_I_I	I_I_I
99-donnée absente	I_I_I	I_I_I
Stenting (codes additifs possibles) :		
I_I	I_I	I_I
0= pas de stent	I_I	I_I
1=stent nu	I_I	I_I
2= stent actif	I_I	I_I
3=1+2	I_I	I_I
4= stent biorésorbable	I_I	I_I
5= 1+4	I_I	I_I
6=2+4	I_I	I_I
7=1+2+4	I_I	I_I
8= sans objet, pas d'angioplastie	I_I	I_I
9=donnée absente	I_I	I_I
Nombre de stents :		
I_I	I_I	I_I
8= sans objet, pas d'angioplastie	I_I	I_I
9=donnée absente	I_I	I_I

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2020/2021

Mme Victoria Gauthier

Évolution de la prise en charge des patients après un évènement coronaire aigu dans 3 régions françaises entre 2006 et 2016.

Registres de morbi-mortalité des évènements coronaires aigus

Mots-clés : Registre, Morbidité, Mortalité, Syndrome coronaire aigu, prise en charge

Contexte

Les maladies coronaires sont l'une des principales causes de morbi-mortalité dans le monde. De nouveaux outils diagnostique et traitements ont été développés ces dernières années, notamment les troponines ultrasensibles, les nouveaux antiagrégants plaquettaires, les stents actifs. L'objectif de l'étude était d'étudier l'évolution sur 10 ans de la prise en charge des syndromes coronaires aigus (SCA) et de mesurer son impact sur la létalité à 1 an.

Méthode

Tous les épisodes de SCA incidents et hospitalisés survenus chez les femmes et les hommes âgés de 35 à 74 ans et domiciliés dans chacune des 3 régions : communauté urbaine de Lille, département du Bas-Rhin et département de la Haute-Garonne ont été enregistrés. Deux études sur la prise en charge réalisées en 2006 et 2016 ont complété ces données. La létalité à 1 an a été calculée. L'association entre la prise en charge et la mortalité a été évaluée par modèles de Cox ajustés sur le centre, l'âge, le sexe et la catégorie diagnostique. La part de décès évités attribuable à chaque traitement a été estimée.

Résultats

Au total, 2023 patients hospitalisés pour un SCA incident ont été recensés sur l'année en 2006 et 1173 sur 6 mois en 2016 dans les 3 centres français. La proportion d'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST a augmenté au cours de la période au détriment d'une réduction des diagnostics d'angor instable, probablement expliquée par l'avènement des troponines ultrasensibles. La majorité des décès évités étaient attribuables aux traitements à la phase aiguë avec une augmentation de + 54% de la part attribuable à la pose de stents actifs dont la prescription a doublé en 2016. Les deux tiers des antiagrégants plaquettaires et près d'un quart des anticoagulants prescrits étaient de nouvelle génération en 2016. La durée moyenne de séjour a diminué de 2 jours en lien avec une augmentation de 6% des prescriptions de rééducations fonctionnelles en sortie d'hospitalisation et à l'origine d'un quart des décès évités en 10 ans. La létalité n'a pas significativement diminué sur la période étudiée.

Conclusion

Ces résultats ont permis de montrer une évolution favorable de la prise en charge des SCA, majoritairement à la phase aiguë. La réduction de la létalité coronaire, observée au cours des dernières décennies, montre toutefois des signes de stabilisation en France depuis 2006.

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Pascal ODOU

PU-PH ; Chef de Service de la Pharmacie centrale - CHU Lille

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Etienne BROCHOT

MCU-PH ; Biologiste - CHU Amiens

Madame le Docteur Audrey DESWARTES-DEWAILLY

PH ; Chef de Service de la Pharmacie centrale - CH Armentières

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Aline MEIRHAEGHE

Chargée de recherche INSERM ; Chef d'équipe "Santé Publique et Epidémiologie moléculaire des maladies liées au vieillissement", Inserm UMR 1167, Institut Pasteur de Lille