Document generated on 08/04/2025 7:19 a.m.

M/S : médecine sciences

Aspects cliniques des syndromes coronariens aigus
Clinical aspects of acute coronary syndromes

Christophe Bensouda, Irina Otel and Nicolas Danchin

Volume 20, Number 4, avril 2004

URI: https://id.erudit.org/iderudit/008113ar

See table of contents

Publisher(s)

SRMS: Société de la revue médecine/sciences
Éditions EDK

ISSN

0767-0974 (print)
1958-5381 (digital)

Explore this journal

Cite this article

Bensouda, C., Otel, I. & Danchin, N. (2004). Aspects cliniques des syndromes coronariens aigus. *M/S : médecine sciences*, *20*(4), 402–407.

Article abstract

There are two types of acute coronary syndromes : those with or without ST-segment elevation. The former require urgent therapeutic measures to reopen the culprit artery (intravenous thrombolysis or primary percutaneous coronary intervention). For the latter, risk stratification is essential and is based upon clinical and biochemical markers. Among them, recent and repeated anginal attacks, ST-segment modifications on admission electrocardiogram, and increased markers of myonecrosis (particularly increased troponin levels) are strong predictors of untoward outcome. According to the risk profile, the initial management is based upon an invasive strategy with powerful antithrombotic medications and urgent angiography, or upon a non-invasive strategy using stress testing, preferably coupled with myocardial imaging techniques. In all instances, secondary prevention measures are determinant to try and stop the progression of the atherosclerotic disease.

Tous droits réservés © M/S : médecine sciences, 2004

This document is protected by copyright law. Use of the services of Érudit (including reproduction) is subject to its terms and conditions, which can be viewed online.

https://apropos.erudit.org/en/users/policy-on-use/

érudit

This article is disseminated and preserved by Érudit.

Érudit is a non-profit inter-university consortium of the Université de Montréal, Université Laval, and the Université du Québec à Montréal. Its mission is to promote and disseminate research.

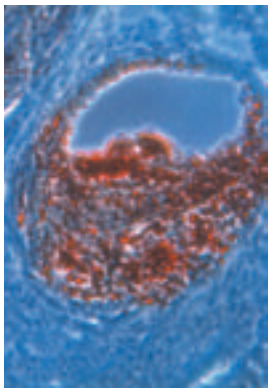
https://www.erudit.org/en/

MEDECINE/SCIENCES 2004; 20: 402-7

Aspects cliniques des syndromes coronariens aigus

Christophe Bensouda, Irina Otel, Nicolas Danchin

> On distingue maintenant les syndromes coronariens aigus avec ou sans élévation (ou sus-décalage) du segment ST. Les premiers correspondent à une occlusion complète durable d'une artère coronaire et nécessitent un traitement de désobstruction en urgence, par thrombolyse intraveineuse ou par angioplastie. Dans les syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST, la stratification du risque est un élément fondamental de la prise en charge, permettant de distinguer les formes nécessitant une exploration coronarographique précoce et celles dont le diagnostic reposera sur des examens non invasifs. Parmi les facteurs de mauvais pronostic, il faut retenir essentiellement la répétition des douleurs de repos, l'existence de modifications du segment ST sur l'électrocardiogramme et l'augmentation des marqueurs biologiques de nécrose myocardique. Dans tous les types de syndromes coronariens aigus, un traitement de prévention secondaire est impératif pour tenter de freiner l'évolution de la maladie athéroscléreuse. <



Département de cardiologie,
Hôpital européen
Georges-Pompidou,
20, rue Leblanc, 75015 Paris,
France.
nicolas.danchin@
egp.ap-hop-paris.fr

Le domaine des syndromes coronariens aigus a été en constante évolution depuis les dix dernières années. Partant d'une meilleure connaissance de la physiopathologie, un important effort de classification a été fait [1], même si des incertitudes persistent, qui font que l'incidence annuelle des syndromes coronariens aigus, en France comme dans le reste du monde, est encore mal connue: on estime que le nombre de sujets hospitalisés pour un infarctus est aujourd'hui en France de l'ordre de 100 000 par an. Parallèlement, et souvent même antérieurement aux progrès nosologiques, des avancées majeures ont été réalisées dans la prise en charge thérapeutique.

Douleur thoracique au cours des syndromes coronariens aigus

Comme pour la plupart des manifestations de la maladie coronarienne, le diagnostic des syndromes coronariens aigus est d'abord un diagnostic d'interrogatoire. Cliniquement, la douleur thoracique est le point d'appel. Il s'agit souvent d'une douleur angineuse typique: rétrosternale et constrictive, volontiers angoissante. La reconnaissance de cette douleur peut cependant être plus difficile que celle de l'angor stable, car deux éléments particulièrement évocateurs manquent: sa survenue à l'effort, ou lors d'émotions variées, et sa cessation rapide, en quelques minutes, notamment à l'arrêt de l'effort. Les syndromes coronariens aigus, en particulier dans leurs formes les plus graves, surviennent en effet la plupart du temps au repos, avec des douleurs fréquemment prolongées, résistant à la prise de trinitrine; c'est le cas, en particulier, des syndromes coronariens aigus avec élévation du segment ST, où la douleur dure souvent plusieurs heures. À l'inverse, dans les syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST, les douleurs sont de plus courte durée (généralement inférieure à 15-20 minutes), mais souvent récidivantes. Si la douleur thoracique est le signe d'appel le plus typique, il n'est pas rare que le tableau clinique soit moins évocateur, voire trompeur, en particulier chez le

patient âgé ou diabétique : douleurs limitées au niveau des sites classiques d'irradiation (bras gauche, poignets, mâchoire, creux épigastrique), parfois même seulement des troubles digestifs ou des manifestations vagales. Dans ces circonstances, le contexte général aide évidemment à orienter le diagnostic : âge et sexe, présence de facteurs de risque, histoire personnelle ou familiale de maladie coronarienne. Le diagnostic clinique reste cependant souvent difficile et il est donc essentiel de se donner les moyens d'une surveillance appropriée de l'évolutivité clinique, électrocardiographique et biologique. Aussi, dès que le diagnostic est évoqué, l'hospitalisation en urgence s'impose, afin de surveiller l'évolution clinique et mettre en œuvre l'exploration permettant une confirmation du diagnostic suivie d'une prise en charge thérapeutique appropriée. En France, le malade est le plus souvent adressé à une unité de soins intensifs ou à un service d'urgences, mais il peut aussi être dirigé vers une unité dévolue à la prise en charge des douleurs thoraciques, analogue aux *chest pain units* des Anglo-Saxons.

L'électrocardiogramme est l'examen à réaliser en toute priorité, en faisant un enregistrement sur 12 dérivations : son résultat permet de définir le degré d'urgence médicale.

Syndromes coronariens aigus avec élévation du segment ST : diagnostic et prise en charge initiale

L'électrocardiogramme enregistré au stade aigu révèle la présence d'une élévation du segment ST, dans au moins deux dérivations contiguës, correspondant au territoire en train de se nécroser. Pour avoir une valeur diagnostique certaine, l'élévation doit être d'au moins 2 mm (0,2 mV) dans les dérivations précordiales (V1-V3) et d'au moins 1 mm (0,1 mV) dans les autres dérivations. Dans les dérivations opposées, on observe fréquemment une image « en miroir » sous forme d'un sous-décalage. Dans certains cas, le diagnostic peut être porté sur l'association d'une douleur évocatrice et d'un bloc de branche gauche nouvellement apparu. Ultérieurement, le diagnostic sera confirmé par l'augmentation des marqueurs biologiques de la nécrose myocardique : créatine kinases (CK), en particulier l'isoforme MB (CK-MB, pour *myocardium brain*), et troponines Ic ou T.

Lorsque le diagnostic est porté dans les premières heures qui suivent le début de la douleur, tout doit être fait pour rouvrir, le plus rapidement possible, l'artère occluse responsable de l'infarctus. Le premier traitement à administrer est l'aspirine, dont l'effet bénéfique dans cette situation a été démontré il y a presque 15 ans [2]. Mais il convient surtout de choisir, en fonction des impératifs logistiques propres à chaque situation, le traitement de désobstruction pouvant être mis en œuvre le plus rapidement et avec le plus de chances d'être efficace. Deux options sont possibles : la thrombolyse par voie intraveineuse [3], qui peut être administrée avant même l'arrivée à l'hôpital, ou la réalisation d'une angioplastie « primaire », c'est-à-dire non précédée d'un traitement fibrinolytique. Si la première option a l'avantage d'être relativement facile d'emploi, elle n'offre cependant qu'un taux de reperfusion assez modeste, de l'ordre de 60 % au bout de 90 minutes, et fait courir un plus grand risque d'hémorragie, en particulier cérébrale. L'angioplastie, à l'inverse, permet d'obtenir un flux coronarien satisfaisant dans plus de 90 % des cas, mais nécessite une infrastructure lourde, sur le plan matériel comme humain. Si les études randomisées ayant comparé les deux méthodes de désobstruction ont régulièrement donné l'avantage à l'angioplastie [4], une étude française comparant la thrombolyse préhospitalière à l'angioplastie primaire a récemment rapporté des résultats équivalents pour les deux stratégies [5]. De même, la plupart des registres reflétant les pratiques réelles n'ont pas montré de supériorité évidente de l'une des techniques par rapport à l'autre [6, 7], traduisant les difficultés d'une mise en œuvre optimale des techniques de désobstruction mécanique dans la vie quotidienne. Outre le traitement de désobstruction, dont l'efficacité est d'autant plus grande qu'il est mis en œuvre tôt après le début de l'infarctus, d'autres traitements ont, au moins dans certaines situations, montré qu'ils pouvaient améliorer le pronostic. Sans revenir sur l'intérêt de l'aspirine, il s'agit essentiellement des β-bloquants [8] et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ces derniers paraissant surtout bénéfiques au stade aigu lorsqu'il existe un dysfonctionnement ventriculaire gauche relativement important [9, 10], même si leur intérêt en prévention secondaire ne fait maintenant plus de doute.

Syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST : diagnostic et prise en charge initiale

Les syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST font encore partie de ces situations cliniques paradoxales, où le doute diagnostique peut persister entre une maladie coronarienne authentique, susceptible d'aboutir à court terme à des accidents évolutifs graves, et de banales douleurs thoraciques n'ayant aucun lien avec le cœur. L'interrogatoire est essentiel dans la démarche diagnostique, mais il est souvent

nécessaire d'utiliser des méthodes complémentaires pour affirmer le diagnostic.

L'électrocardiogramme permet d'abord de vérifier l'absence d'élévation du segment ST. Trois situations peuvent alors se rencontrer: il existe un sous-décalage du segment ST, en particulier dans les dérivations précordiales gauches, fréquemment observé pendant les douleurs, mais pouvant également persister entre les crises; on observe une inversion des ondes T; le tracé est totalement normal, ce qui est fréquemment le cas entre les crises douloureuses.

Les autres examens nécessaires sont peu nombreux. Il s'agit de l'évaluation des marqueurs de souffrance myocardique (troponine Ic ou T, CK-MB et, éventuellement, myoglobine), de la surveillance continue du segment ST, qui permet de repérer des variations dans le temps que les tracés classiques espacés ne peuvent toutes apprécier, et enfin de l'échocardiographie, qui a l'intérêt de pouvoir fournir rapidement une évaluation de la cinétique du ventricule gauche et de sa fraction d'éjection, tout en éliminant certains diagnostics différentiels (péricardite, dissection aortique).

Au terme de ce premier inventaire, une stratification pronostique, reposant sur des éléments cliniques, électrocardiographiques et biologiques, est possible et guidera la stratégie de prise en charge.

Éléments cliniques

Le premier élément déterminant est la chronologie des crises angineuses: plus elles sont fréquentes et répétées, plus le risque évolutif est important. La classification de l'angor instable proposée par E. Braunwald prend ainsi en compte les caractéristiques de survenue des crises [11] *(Tableau I)*. Cette classification s'est rapidement imposée et sa pertinence pronostique a été vérifiée.

En dehors des caractéristiques de la douleur, de nombreux autres facteurs cliniques interviennent, comme l'âge du malade, le contexte clinique général (maladies associées) ou la survenue d'un angor instable chez un malade ayant eu un pontage coronarien ou présentant une altération importante de la fonction ventriculaire gauche.

Données électrocardiographiques

La présence d'anomalies électrocardiographiques au repos, en particulier la persistance ou les variations intercritiques d'un sous-décalage du segment ST, est un marqueur de mauvais pronostic (mortalité ou risque d'infarctus accrus) [12-14]. L'amplitude et l'étendue de ce sous-décalage du segment ST sont aussi des éléments pronostiques importants [15]. La surveillance continue du segment ST permet de répertorier le nombres de «crises» (souvent silencieuses cliniquement), s'accompagnant d'un sous-décalage du segment ST: la présence de tels épisodes sur un enregistrement continu réalisé chez des malades admis pour suspicion de syndrome coronarien aigu est un facteur de mauvais pronostic, intervenant indépendamment de l'élévation des marqueurs biologiques d'atteinte myocardique [16].

Données biologiques

De très nombreux travaux récents ont insisté sur la pertinence diagnostique et la valeur pronostique des marqueurs biologiques dans les syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST. L'intérêt de ces marqueurs est leur caractère objectif, la faible agressivité de leur recherche pour le malade et la facilité de leur quantification. Toutefois, compte tenu de la cinétique du passage dans le sang des différents marqueurs, il est nécessaire de réaliser deux dosages espacés d'au moins 4 à 6 heures si le premier prélèvement est négatif, avant de pouvoir affirmer formellement la négativité du test.

En pratique clinique courante, les dosages de la CK et de son isoforme MB sont largement utilisés, mais ils tendent à être remplacés de plus en plus souvent par le dosage des troponines cardiaques spécifiques (T et Ic).

	A (secondaire)	B (primaire)	C (postinfarctus)
I: *de novo*, *crescendo*	IA	IB	IC
II: de repos, < 30 jours et > 2 jours	IIA	IIB	IIC
III: de repos < 48 heures	IIA	IIIB	IIIC

Tableau I. ***Classification de l'angor instable.*** Les colonnes correspondent au contexte général de survenue de l'épisode d'instabilité. A, circonstances favorisantes, telles une anémie; B, absence de circonstances favorisantes particulières; C, survenue des crises dans les deux semaines suivant un infarctus. Les lignes correspondent au mode (effort ou repos) et au « calendrier » de survenue des crises: I, angor d'effort *crescendo* (aggravation de la symptomatologie antérieure, avec plus de 3 crises par jour) ou *de novo* (crise inaugurale prolongée ou crises répétées); II et III, douleurs de repos, au cours du dernier mois (II) ou au cours des dernières 48 heures (III). Les formes les plus graves correspondent aux classes III, mais également au groupe C (survenue précoce après un infarctus) (d'après [11]).

Dans une récente méta-analyse sur la valeur pronostique d'une élévation de la troponine au cours des syndromes coronariens aigus [17], évaluée dans population de plus de 11 000 malades, la mortalité à court terme est multipliée par 3 lorsque la troponine est augmentée. À l'inverse, la négativité répétée des dosages de troponine permet d'identifier les malades ayant un bon pronostic et de les orienter vers des examens non invasifs complémentaires.

En dehors des marqueurs spécifiques de l'atteinte myocardique, d'autres variables biologiques semblent avoir un intérêt pronostique, mais leur apport pratique dans le contexte spécifique des syndromes coronariens aigus requiert des évaluations complémentaires. Il s'agit essentiellement de la protéine C réactive (CRP) et du facteur natriurétique B (BNP). La CRP, reflet d'un état inflammatoire général, est un marqueur de l'évolutivité de la maladie coronarienne. Le BNP, évalué dans une étude portant sur plus de 2 500 patients, est quant à lui en forte corrélation avec la mortalité à 30 jours et à 10 mois, indépendamment de l'existence de signes cliniques de décompensation cardiaque [18].

Scores pronostiques

Il est possible, à partir de ces différents indices pronostiques, de construire des scores de risque. De tous ceux-ci, le plus connu et sans doute le plus utilisé est le *TIMI risk score*, développé à partir de la population incluse dans les études TIMI 11B et Essence [14]. Le score TIMI utilise 7 variables *(Tableau II)*: celles-ci ayant un poids pronostique à peu près équivalent, le score est calculé simplement en attribuant une valeur d'un point à chacun des 7 articles. Le risque de survenue d'événements à 2 semaines (décès, infarctus, revascularisation en urgence) est directement lié au score obtenu à l'entrée. Le score TIMI a l'avantage de sa simplicité d'utilisation, mais aussi de sa «robustesse», puisqu'il a pu être appliqué à des populations de patients souffrant de syndromes coronariens aigus autres que celle ayant servi à sa détermination initiale [19]. D'autres scores de risque, d'utilisation un peu plus complexe, ont été développés à partir de grandes populations de malades inclus dans des études prospectives au cours de syndromes coronariens aigus [12, 20]. L'âge et la positivité des marqueurs biologiques font constamment partie des variables retenues dans ces différents scores de risque.

• Âge supérieur ou égal à 65 ans
• Présence d'au moins trois facteurs de risque de maladie coronarienne (tabagisme, hypertension, diabète, concentration plasmatique de cholestérol élevée, antécédents familiaux de maladie coronarienne)
• Modifications du segment ST sur l'électrocardiogramme d'admission
• Présence d'au moins deux crises de douleur angineuse dans les 24 heures précédant l'admission
• Existence d'une maladie coronarienne documentée, avec au moins une sténose de degré égal ou supérieur à 50 %
• Utilisation d'aspirine au cours des 7 derniers jours
• Élévation des marqueurs biologiques de souffrance myocardique

Tableau II. ***Éléments permettant de construire le score TIMI : la présence de chacun des paramètres ajoute un point au score, qui va ainsi de 0 à 7.*** Un score TIMI élevé prédit un plus grand risque de survenue d'événements coronariens (décès, infarctus, revascularisation en urgence).

Conduite pratique

Les malades ayant des facteurs de gravité (en particulier des douleurs répétées, des anomalies persistantes ou intermittentes du segment ST ou une augmentation des concentrations de troponine) doivent être admis en unité de soins intensifs et faire l'objet d'une prise en charge appropriée, avec notamment un traitement antithrombotique intensif et la réalisation précoce d'une coronarographie. Ces deux éléments de la prise en charge ont été largement validés par des études cliniques. Le traitement antithrombotique repose sur l'utilisation de l'aspirine et de l'héparine, de préférence sous forme d'héparine de bas poids moléculaire. Deux autres catégories d'antiagrégants plaquettaires ont démontré leur intérêt, en plus du traitement par aspirine et héparine: les antiglycoprotéine IIb/IIIa [21], qui ont la propriété de totalement inhiber l'agrégation plaquettaire, et le clopidogrel [22] (➜). Par ailleurs, trois études récentes ont montré une réduction des événements coronariens graves lorsque la stratégie de prise en charge initiale reposait sur la réalisation rapide d'une coronarographie, conduisant fréquemment à des gestes de revascularisation myocardique, en particulier par angioplastie *(Tableau III)* [23-25].

(➜) m/s 2004, n° 3, p. 291

À l'opposé, des douleurs thoraciques de repos évocatrices en l'absence de facteurs de gravité n'imposent pas une coronarographie dès les premiers jours, et l'on peut alors s'orienter vers une stratégie non invasive (épreuve d'effort ou de stress pharmacologique associée à une technique d'imagerie, de scintigraphie ou d'échocardiographie réalisée sans traitement antiangineux, mais sous traitement antiagrégant plaquettaire)

qui permettra de confirmer l'atteinte coronarienne et d'en apprécier le retentissement myocardique: lorsque ces examens sont positifs, la prise en charge s'apparente à celle des angineux stables; si, à l'inverse, ils sont normaux, le diagnostic de maladie coronarienne peut raisonnablement être écarté et le pronostic est alors excellent. Cette approche est celle préconisée par les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie [26]. Il reste néanmoins des situations où une coronarographie peut être décidée en l'absence de positivité des examens non invasifs; c'est parfois le cas lorsque les douleurs sont cliniquement typiques ou encore en cas de suspicion de maladie coronarienne spastique (mais il s'agit là d'un autre sujet).

Prévention secondaire et traitement au long cours d'un syndrome coronarien aigu

Quel que soit le type du syndrome coronarien aigu, il ne faut pas perdre de vue qu'il reflète une maladie générale de l'arbre artériel coronaire et qu'il faut mettre en œuvre les mesures susceptibles de freiner la progression ultérieure de cette maladie. La prévention secondaire doit être débutée dès la phase hospitalière, et elle repose sur des mesures hygiénodiététiques (régime alimentaire de type méditerranéen, arrêt du tabac, lutte contre la sédentarité), la correction des facteurs de risque (équilibration de l'hypertension artérielle ou du diabète) et la prescription de médicaments ayant une efficacité de prévention secondaire documentée. Il s'agit essentiellement de l'aspirine et des antiagrégants plaquettaires par voie orale [27], des β-bloquants [8], essentiellement dans les suites d'un infarctus, et des hypolipémiants, en particulier des statines [28-30].

Le rôle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en prévention secondaire chez des sujets coronariens sans dysfonctionnement ventriculaire gauche n'est plus débattu. Initialement, l'étude HOPE avait montré un effet favorable très marqué du ramipril administré à forte dose [31], tandis que les études antérieures s'étaient révélées négatives. Les résultats récents de l'étude EUROPA sont venus confirmer et amplifier ceux de l'étude HOPE en montrant l'effet bénéfique du perindopril administré à forte dose sur les événements cardiovasculaires graves (mortalité, infarctus et arrêt cardiaque récupéré) au sein d'une population de sujets coronariens sans atteinte de la fonction ventriculaire gauche [32]. Parmi les autres questions pratiques, certaines sont actuellement tranchées, tandis que d'autres restent encore en suspens. Ainsi, il est maintenant certain qu'il y a tout intérêt à prescrire des statines dès la phase hospitalière: d'une part, si le traitement n'est pas instauré à la sortie de l'hôpital, il a très peu de chances d'être institué dans les mois qui suivent; d'autre part, l'étude AVERT [33] a montré une absence complète de risque quand une statine, l'atorvastatine, est administrée à forte dose dès les premiers jours d'un syndrome coronarien aigu. En revanche, si les résultats des études CURE et CREDO [22, 34] suggèrent qu'il pourrait être bénéfique de renforcer le traitement antiagrégant plaquettaire en associant aspirine et clopidogrel au long cours, cette stratégie méritera d'être vérifiée à plus large échelle, en tenant compte notamment de la possibilité d'un surcroît de risque hémorragique.

Conclusions

La meilleure connaissance physiopathologique des syndromes coronariens aigus a conduit à une évolution nosologique et sémantique qui a permis d'adapter au mieux la prise en charge initiale. Celle-ci repose avant tout sur deux éléments: les caractéristiques cliniques de la douleur, notamment sa persistance, et la présence ou non d'un sus-décalage du segment ST sur l'ECG. Lorsque ni l'un ni l'autre de ces éléments n'est retrouvé, le recul du temps est nécessaire, mais en milieu spécialisé, pour faire la part entre des douleurs souvent sans rapport avec le cœur et une authentique maladie coronarienne pouvant avoir des complications graves. Savoir penser à une origine cardiaque des symptômes est donc essentiel dans de telles situations. ◊

Étude	Population	Durée du suivi	Critère principal	RR d'événement (IC 95%)
FRISC 2	2 457	6 mois	Décès, infarctus	0,78 (0,62-0,98)
TACTICS TIMI 18	2 220	6 mois	Décès, infarctus, réadmission pour SCA	0,78 (0,62-0,97)
RITA 3	1 810	4 mois	Décès, infarctus, angor réfractaire	0,66 (0,51-0,85)

Tableau III. ***Bénéfice d'une stratégie invasive dans les syndromes coronariens aigus (SCA).*** RR: risque relatif; IC 95%: intervalle de confiance à 95%.

SUMMARY

Clinical aspects of acute coronary syndromes

There are two types of acute coronary syndromes: those with or without ST-segment elevation. The former require urgent therapeutic measures to reopen the culprit artery (intravenous thrombolysis or primary percutaneous coronary intervention). For the latter, risk stratification is essential and is based upon clinical and biochemical markers. Among them, recent and repeated anginal attacks, ST-segment modifications on admission electrocardiogram, and increased markers of myonecrosis (particularly increased troponin levels) are strong predictors of untoward outcome. According to the risk profile, the initial management is based upon an invasive strategy with powerful antithrombotic medications and urgent angiography, or upon a non-invasive strategy using stress testing, preferably coupled with myocardial imaging techniques. In all instances, secondary prevention measures are determinant to try and stop the progression of the atherosclerotic disease. ◊

RÉFÉRENCES

1. A consensus document of the Joint European society of cardiology/American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13.
2. ISIS 2 (second international study of infarct survival) collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS 2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
3. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
4. The GUSTO IIb angioplasty substudy investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-8.
5. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, *et al*. On behalf of the CAPTIM study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360: 825-9.
6. Every NR, Parisons LS, Hlatky M, *et al*. For the myocardial infarction triage and intervention investigators. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253-60.
7. Danchin N, Vaur L, Genès N, *et al*. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the «real world»: one-year results from a nation-wide French survey. *Circulation* 1999; 99: 2639-44.
8. Freemantle N, Cleland J, Young P, *et al*. Beta-blockade after myocardial infarction: systematic review and metaregression analysis. *Br Med J* 1999; 318: 1730-7.
9. ISIS-4 (fourth international study of infarct survival) collaborative group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669-85.
10. Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115-22.
11. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-4.
12. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, *et al*. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation: Results from an international trial of 9,461 patients. *Circulation* 2000; 101: 2557-67.
13. White HD, Wong CK. Risk stratification and treatment benefits in patients with non-ST-elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 187-91.
14. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, *et al*. The TIMI risk score for unstable angina/non ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-42.
15. Kaul P, Fu Y, Chang WC, *et al*. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 64-71.
16. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. The combination of a continuous 12-lead ECG and troponin T. A valuable tool for risk stratification during the first 6 hours in patients with chest pain and a non-diagnostic ECG. *Eur Heart J* 2000; 21: 1464-72.
17. Heindrich PA, Alloggiamento T, Melsop K, *et al*. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 478-85.
18. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, *et al*. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014-21.
19. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, *et al*. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes: application of the TIMI risk score for UA/NSTEMI in PRISM-plus. *Eur Heart J* 2002; 23: 223-9.
20. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, *et al*. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281: 707-13.
21. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, *et al*. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002; 359: 189-98.
22. The clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
23. Fragmin and fast revascularisation during instability in coronary artery disease investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
24. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, *et al*. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344: 1879-87.
25. Fox KAA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, *et al*. For the RITA investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British heart foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 743-51.
26. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, *et al*. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task force on the management of acute coronary syndromes of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-40.
27. Antithrombotic trialists' collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002; 324: 71-86.
28. The Scandinavian simvastatin survival study group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
29. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, *et al*. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
30. Heart protection study collaborative group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
31. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
32. The Europa trial: design, baseline demography and status of the substudies. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001; 15: 169-79.
33. Pitt B, Waters D, Brown WV, *et al*. For the atorvastatin *versus* revascularization treatment investigators. Aggressive lipid lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 70-6.
34. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, *et al*. For the CREDO investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411-20.

TIRÉS À PART

N. Danchin