

# PRÉVENTION SECONDAIRE APRÈS UN INFARCTUS DU MYOCARDE

P. LOUSBERG (1), L. A. PIÉRARD (2)

**RÉSUMÉ :** Les patients ayant présenté un infarctus du myocarde ont un risque accru de complications cardiovasculaires et de décès. Ils doivent faire l'objet d'une prévention secondaire agressive qui comporte d'une part la correction stricte des facteurs de risque cardiovasculaire, et d'autre part, l'administration de médicaments réduisant la morbidité et la mortalité. Il s'agit essentiellement de l'aspirine, des statines, des bêta-bloquants et des IEC. Selon les cas, le clopidogrel, les anticoagulants oraux ou encore les fibrates peuvent être indiqués. Par contre, certaines substances précédemment jugées prometteuses se sont révélées décevantes lors d'études contrôlées : il s'agit notamment des antioxydants, de l'acide folique et des vitamines B. Enfin, les mesures hygiéno-diététiques ne doivent pas être négligées, elles sont au moins aussi efficaces en termes de survie que la plupart des médicaments.

**MOTS-CLÉS :** *Infarctus du myocarde - Prévention secondaire - Statines - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine - Facteurs de risque cardiovasculaire*

## INTRODUCTION

Les patients coronariens, *a fortiori* dans le décours d'un infarctus myocardique, présentent un risque accru de survenue d'événements cardiovasculaires tels que récurrence d'infarctus, accident vasculaire cérébral (AVC), ou décès d'origine cardiaque. Ces patients doivent dès lors faire l'objet d'une prise en charge préventive plus agressive, basée sur un contrôle strict des facteurs de risque cardiovasculaire et la prescription de médicaments ayant montré des effets favorables sur la morbidité et/ou la mortalité.

Dans cet article, après un bref rappel de terminologie, nous passons en revue les mesures générales visant à contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire avant de nous intéresser plus particulièrement à l'approche pharmacologique, toujours en pleine évolution à la faveur de la publication régulière des résultats de grandes études contrôlées. Bien entendu, certaines classes médicamenteuses abordées dans cette section interviennent également dans la correction des facteurs de risque.

Ce texte est notamment fondé sur les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC, European Society of Cardiology) (1, 2, 3) ainsi que de l'American College of Cardio-

**SECONDARY PREVENTION AFTER A MYOCARDIAL INFARCTION**  
**SUMMARY :** Patients after a myocardial infarction are at increased risk of adverse cardiovascular outcomes. They require aggressive secondary preventive measures to control cardiovascular risk factors, and prescription of some pharmacological agents. Compelling data derived from randomized controlled trials have shown the benefits of aspirin (or clopidogrel), statins, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors, in preventing recurrent events and improving survival. In some cases oral anticoagulants or fibrates may be necessary. Other agents as antioxidant vitamins, folate and B vitamins are disappointing. Lifestyle and dietary modifications can also have an important beneficial effect on mortality rates and should never be neglected.

**KEYWORDS :** *Myocardial infarction - Secondary prevention - Statins - ACE inhibitors - Cardiovascular risk factors*

logy et de l'American Heart Association (ACC/AHA) (4, 5).

## DÉFINITION

Le terme de syndrome coronaire aigu (SCA) utilisé aujourd'hui, désigne l'angor instable et l'infarctus du myocarde, qui constituent des présentations cliniques différentes d'un même processus physiopathologique, à savoir la rupture ou l'érosion d'une plaque d'athérosclérose responsable d'agrégation plaquettaire et de thrombose, occlusive ou non, d'une artère coronaire.

Parmi les SCA, on distingue deux entités cliniques : l'angor instable et l'infarctus myocardique sans sus-décalage persistant du segment ST d'une part (NSTEMI : Non ST Elevation Myocardial Infarction), et, d'autre part, l'infarctus myocardique avec un sus-décalage persistant du segment ST (STEMI : ST Elevation Myocardial Infarction) ou un bloc de branche gauche d'apparition nouvelle. La première entité relève en première intention d'un traitement médicamenteux, souvent suivi d'une procédure de revascularisation en fonction de la stratification du risque de complications, tandis que la seconde, correspondant généralement à l'occlusion thrombotique complète prolongée d'une artère coronaire, exige une procédure de revascularisation immédiate, le plus souvent par angioplastie primaire.

Cette distinction se retrouve également dans certains aspects des directives de prévention secondaire des grandes sociétés scientifiques,

(1) Assistant Spécialiste, (2) Professeur Ordinaire, Chef de Service, Service de Cardiologie, CHU Sart-Tilman, Liège.

même si l'essentiel des mesures préventives est commun aux deux entités.

### CONTRÔLE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Les changements durables du mode de vie après un SCA comptent parmi les mesures les plus importantes et probablement les plus difficiles à obtenir. L'information du patient est primordiale, de même qu'un suivi allant bien au-delà de la période hospitalière.

#### ARRÊT DU TABAGISME

Il s'agit probablement de la mesure de prévention secondaire la plus efficace en terme de réduction de morbidité et de mortalité, et l'une des moins suivies. Outre l'information du patient, la participation à des programmes de désaccoutumance et, dans les cas sélectionnés, les substituts nicotiniques ou le bupropion sont les méthodes les plus efficaces (1).

#### MESURES DIÉTÉTIQUES

L'excès pondéral ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), et en particulier l'obésité androïde, doivent être corrigés par un régime hypocalorique approprié et de l'exercice physique. Une prise en charge spécialisée peut être nécessaire.

Sur le plan qualitatif, on recommandera de réduire la proportion des graisses à 30 % de l'apport calorique total, d'augmenter la proportion des acides gras mono- et poly-insaturés, de favoriser les glucides complexes, les fruits, les légumes, les fibres et de limiter l'apport de cholestérol journalier à 200 mg. Beaucoup de ces caractéristiques se retrouvent dans une alimentation de type méditerranéen. Un régime hyposodé est indiqué en cas d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque.

S'il est établi que la consommation quotidienne d'alcool en petites quantités exerce un rôle favorable sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires (6), il ne semble pas pour autant raisonnable de recommander la consommation d'alcool aux patients, eu égard aux effets délétères d'une consommation excessive potentielle.

La question des antioxydants et des suppléments vitaminiques est abordée plus bas.

#### EXERCICES PHYSIQUES ET REVALIDATION CARDIAQUE

Les effets positifs d'exercices physiques réguliers et modérés sur la mortalité ne sont plus à démontrer. La prescription doit évidemment être adaptée à chaque patient et au type d'infarctus

mais, d'une façon générale, on recommande la pratique d'une activité physique en conditions aérobies (marche, vélo ou course à pied par exemple), d'au moins 30 minutes par jour, au moins 3 à 4 fois par semaine, mais idéalement quotidienne (4). L'exercice physique dans les activités journalières doit également être encouragé (utilisation des escaliers, par exemple).

Les programmes de révalidation cardiaque multidisciplinaires, comprenant un contrôle médical, la prescription individualisée d'exercices, l'éducation du patient et la correction des facteurs de risque, ont également fait la preuve de leur efficacité. Ils sont recommandés, en particulier chez les patients à plus haut risque de complications chez qui une supervision de l'exercice est souhaitable (4).

#### TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Le 7e Joint National Committee (JNC 7) recommande des valeurs tensionnelles systolique et diastolique inférieures à respectivement 140 et 90 mm Hg, 130/80 mm Hg en cas de diabète (7). Les directives de l'ACC/AHA reprennent ces valeurs en suggérant toutefois des objectifs plus sévères de 120/80 mm Hg après STEMI et 130/85 mm Hg après angor instable ou NSTEMI. Cette tendance est également présente dans les recommandations de l'ESC. Il faut se souvenir que le risque cardiovasculaire croît de manière proportionnelle à la pression artérielle, sans réelle valeur-seuil, ce qui justifie un contrôle plus sévère des valeurs tensionnelles dans cette population à haut risque.

Les mesures hygiéno-diététiques à visée anti-hypertensive sont en grande partie semblables à celles préconisées de façon générale en post-infarctus (voir plus haut). Les bêta-bloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont les antihypertenseurs de premier choix. Les dihydropyridines à action rapide sont déconseillées, en raison d'un probable effet défavorable sur la morbidité et la mortalité en cas de cardiopathie ischémique (4).

#### EQUILIBRATION DU DIABÈTE

Il va sans dire qu'une équilibration stricte du diabète est requise, avec pour objectif un taux d'hémoglobine glycosylée inférieure à 7 %. Il n'y a pas de recommandations particulières sur le type de thérapeutique à employer, mais on déconseille l'usage des thiazolidinediones en cas d'insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la New York Heart Association (NYHA) en raison du risque de rétention hydrosodée (4).

*TRAITEMENT DES DYSLIPÉMIES*

L'objectif du taux de cholestérol à atteindre après SCA est en constante évolution, essentiellement en raison de la publication ces dernières années des résultats de grandes études randomisées utilisant les statines. Il existe une relation linéaire entre la réduction du taux de cholestérol LDL (indépendamment du taux de départ, même si celui-ci est «normal») et la diminution d'incidence des événements cardiovasculaires, conduisant à l'idée que le taux le plus bas possible est souhaitable, au moins chez les patients à haut risque.

Les directives de l'ESC publiées en 2003, recommandent des taux de cholestérol total et LDL inférieurs à respectivement 175 et 100 mg/dl en cas de pathologie cardiovasculaire établie ou de diabète, et des taux de 190 et 115 mg/dl en général (1). Les recommandations américaines étaient alors assez semblables. Cependant, suite à la publication des résultats de certaines études et en particulier de l'étude PROVE IT-TIMI 22 (8), qui a démontré les bénéfices d'une statine à haute dose (en l'occurrence l'atorvastatine à 80 mg/j) dans le décours immédiat d'un SCA, les directives de l'ACC/AHA ont été modifiées en 2004 et suggèrent un taux de cholestérol LDL «substantiellement» inférieur à 100 mg/dl dans cette situation (4). Le Coordinating Committee of the National Cholesterol Program (NCEP) a proposé une révision des directives de l'Adult Treatment Panel III (ATP III) et recommande un taux de LDL inférieur à 70 mg/dl chez les patients ayant présenté un SCA, qui font partie d'un sous-groupe dit «à très haut risque cardiovasculaire» (9). Ces directives ont été appuyées par l'ACC/AHA. Si les statines sont ici incontournables, elles ne doivent pas faire oublier les mesures hygiéno-diététiques, qui exercent également un effet favorable sur les autres facteurs de risque. Rappelons qu'en raison d'une baisse trompeuse du taux de cholestérol induite à la phase aiguë du SCA, le premier dosage lipidique visant à évaluer l'efficacité du traitement ne doit pas être réalisé avant deux mois.

Le taux de cholestérol HDL devrait idéalement être supérieur à 40 mg/dl. Une intervention pharmacologique n'est recommandée que si des taux inférieurs persistent après avoir atteint les objectifs de cholestérol LDL (le plus souvent sous statine) et après l'instauration de mesures non médicamenteuses reconnues pour augmenter le taux de cholestérol HDL (exercice, arrêt du tabac, perte de poids). Les molécules utilisées actuellement dans cette indication sont les fibrates et l'acide nicotinique.

Les taux de triglycérides inférieurs à 150 à 200 mg/dl sont associés à un moindre risque cardiovasculaire, mais sur base des données actuelles ne constituent pas en soi un objectif thérapeutique justifiant la prescription systématique de fibrates. Ici encore, la priorité doit être accordée aux mesures hygiéno-diététiques et aux statines. Les fibrates ou l'acide nicotinique ne sont d'ailleurs suggérés par l'ACC/AHA qu'au-delà d'un taux de 500 mg/dl.

**MESURES PHARMACOLOGIQUES***ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES ET ANTICOAGULANTS*

L'intérêt de l'aspirine à faible dose en prévention secondaire d'un infarctus myocardique est solidement établi. Elle permet de réduire le risque de complications (nouvel infarctus, AVC ischémique et décès d'origine cardiovasculaire) d'environ 25% (10). Les doses recommandées vont de 75 à 325 mg par jour, à vie, avec une préférence pour l'intervalle 75 à 162 mg par jour qui comporte le meilleur rapport risque/bénéfice.

Le clopidogrel, à la posologie de 75 mg par jour, est au moins aussi efficace que l'aspirine, voire légèrement supérieur, dans la prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients à risque (11). Il représente une alternative à l'aspirine en cas d'allergie avérée ou d'effets secondaires digestifs graves sous aspirine. Il est également remboursé dans notre pays en cas de survenue sous aspirine d'un infarctus myocardique avec séquelles. Il doit être associé à l'aspirine lors d'un SCA sans sus-décalage du segment ST, et ce pour une durée d'au moins 9 à 12 mois. Dans cette indication, notre législation accorde un remboursement pour une durée d'un an. Ceci fait suite aux résultats de l'étude CURE (12). La dose quotidienne d'aspirine dans ce cas ne devrait pas dépasser 100 mg, en raison d'un risque accru de saignement sous traitement combiné. L'intérêt d'une association systématique, au long cours, de clopidogrel et d'aspirine chez tous les patients coronariens n'est pas établi à l'heure actuelle.

En cas de mise en place d'un stent, une double antiagrégation est requise pendant un mois avec une prothèse conventionnelle, et 2 à 6 mois avec une prothèse enrobée de sirolimus ou de paclitaxel, afin de prévenir une thrombose du dispositif (6). Dans le premier cas, on associe à l'aspirine la ticlopidine, qui est toujours la seule molécule remboursée par notre législation dans cette indication, tandis que les stents enrobés ont été évalués avec le clopidogrel.

Les anticoagulants oraux en association avec l'aspirine ne sont pas indiqués de manière systématique en prévention secondaire, en raison notamment du risque accru de saignement. Ils représentent une alternative à l'aspirine et au clopidogrel en cas d'intolérance ou d'allergie (INR 2,5 à 3,5). En dehors de cela, leur usage devrait être limité aux patients qui présentent une indication spécifique d'anticoagulation : fibrillation auriculaire (y compris paroxystique), thrombus ventriculaire gauche, séquelle de nécrose étendue ou anévrisme ventriculaire gauche. Un antiagrégant peut être associé, par exemple en cas de stent, mais sous contrôle strict de l'INR (4).

#### STATINES ET AUTRES HYPOLIPÉMIANTS

Tout patient présentant ou ayant présenté un SCA devrait bénéficier d'un traitement au long cours par statine, eu égard aux bénéfices sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires révélés par de nombreuses études, y compris chez les patients ne présentant pas d'hypercholestérolémie franche. Les objectifs thérapeutiques recommandés ont été exposés plus haut. Dans le contexte d'un SCA, la tendance actuelle est en faveur d'une stratégie hypolipémiante intensive, à savoir l'instauration précoce d'une posologie élevée de statine. Cette attitude est essentiellement basée sur les résultats de l'étude PROVE IT-TIMI 22 qui a montré les bénéfices, y compris sur la mortalité, de l'atorvastatine à haute dose (80 mg par jour) par rapport à la pravastatine 40 mg dans les SCA (8). L'intérêt d'un traitement intensif est plus controversé dans la maladie coronarienne stable, chez les patients à risque modéré. Deux grandes études réalisées dans ce contexte, TNT et IDEAL, comparant deux schémas posologiques d'intensité différente, n'ont pas montré de réduction de la mortalité globale sous statine à haute dose, même si l'on notait une diminution significative de la morbidité cardiovasculaire (13). En outre, bien que leur sécurité semble établie, les doses élevées comportent malgré tout un risque accru d'effets secondaires et de mauvaise compliance. Il paraît dès lors raisonnable d'adapter l'intensité du traitement au profil de risque cardiovasculaire de chaque patient.

Les fibrates peuvent présenter un intérêt en cas de cholestérol HDL bas et/ou d'hypertriglycéridémie marquée, en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques et sous réserve que les objectifs de cholestérol LDL aient été atteints (voir plus haut). Il faut souligner les risques accrus de toxicité musculaire d'une association statine-fibrate.

L'ézétimibe, qui inhibe sélectivement l'absorption intestinale du cholestérol, peut être associé aux statines lorsque la réduction du taux de cholestérol n'est pas suffisante ou lorsqu'une augmentation de leur posologie n'est pas réalisable. Son utilisation en monothérapie est envisageable en cas d'intolérance aux statines.

#### BÊTA-BLOQUANTS

Les bêta-bloquants réduisent la mortalité après infarctus du myocarde d'environ 20 à 25 %. Les patients les plus susceptibles d'en bénéficier sont ceux qui présentent un infarctus avec altération de la fonction ventriculaire gauche, une insuffisance cardiaque secondaire, une arythmie ventriculaire, une hypertension artérielle ou une ischémie résiduelle (1-5). La prescription d'un bêta-bloquant est alors incontournable, en l'absence de contre-indication.

#### INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION ET ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II

L'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en post-infarctus repose sur une large expérience qui montre également une réduction de la mortalité. Ils exercent notamment un effet favorable sur le remodelage ventriculaire. En raison des résultats des premières études sur leur utilisation dans l'infarctus, ils sont surtout recommandés en cas d'infarctus antérieur, d'abaissement de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG < 40%) et d'insuffisance cardiaque. Ils sont également préconisés en cas d'hypertension artérielle ou de diabète (2-5). Des études plus récentes, HOPE (14) et EUROPA (15), menées chez des patients coronariens stables ou porteurs d'autres atteintes vasculaires, sans insuffisance cardiaque ni altération notable de la fonction ventriculaire gauche, ont montré une réduction significative de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires sous IEC (ramipril et perindopril respectivement). Ces données pourraient suggérer d'élargir l'administration d'IEC à tous les patients ayant présenté un SCA, quelle que soit leur fonction ventriculaire gauche, en l'absence de contre-indication (4).

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont des alternatives valables en cas d'intolérance aux IEC, en particulier en présence d'insuffisance cardiaque ou d'une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG < 40%). Les deux molécules ayant fait leurs preuves dans cette indication sont le valsartan et le candesartan (4).

En l'absence d'insuffisance rénale significative et d'hyperkaliémie, un antagoniste de l'aldostérone (la spironolactone ou l'éplérénone qui

n'est pas encore disponible) est indiqué en association avec l'IEC s'il existe une dysfonction ventriculaire gauche symptomatique. Cette prescription impose de contrôler rapidement et régulièrement la kaliémie et le taux de créatinine (4).

## MÉDICATIONS NON RECOMMANDÉES

### ANTAGONISTES CALCIQUES

Les antagonistes calciques ne sont pas indiqués en prévention secondaire de l'infarctus myocardique, aucun bénéfice n'ayant été démontré dans cette situation.

Le verapamil, le diltiazem ou les dihydropyridines à longue durée d'action peuvent éventuellement être utilisés en cas d'hypertension artérielle ou d'ischémie résiduelle, si les médicaments des classes citées plus haut sont insuffisantes ou contre-indiquées.

### ANTIOXYDANTS

Les suppléments de vitamine E et C, ou de bêta-carotènes n'ont, au mieux, montré aucun bénéfice en prévention primaire comme secondaire. Ils pourraient avoir des effets délétères dans certains cas (16).

### ACIDE FOLIQUE, VITAMINES B12 ET B6

On sait que l'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant et qu'elle peut être réduite par l'administration de suppléments d'acide folique, de vitamines B12 et B6. Deux larges études randomisées publiées très récemment dans le *New England Journal of Medicine*, HOPE-2 (17) et NORVIT (18), n'ont révélé aucun effet favorable de tels suppléments sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires tant en prévention primaire que secondaire, malgré une baisse significative du taux d'homocystéine. Leur usage systématique n'est donc pas justifié.

## MÉDICATIONS CONTRE-INDIQUÉES

Il ne s'agit pas ici d'établir une liste exhaustive des médicaments contre-indiqués après infarctus du myocarde, mais d'attirer l'attention sur trois classes médicamenteuses d'usage courant : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'hormonothérapie substitutive et les antiarythmiques de classe I.

### LES AINS

Les AINS peuvent aggraver une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale. Ils pourraient perturber le processus de cicatrisation qui suit la nécrose myocardique. Certains AINS non sélectifs, surtout l'ibuprofène, diminuent le bénéfice cardiovasculaire de l'aspirine (4). Une augmentation du risque d'accidents cardiovasculaires de type ischémique a été observée avec certains AINS COX-2 sélectifs comme le rofecoxib, retiré du marché en 2004. La prudence implique donc d'éviter tous les AINS après infarctus du myocarde. S'ils sont indispensables chez certains patients, il faut alors limiter autant que possible la durée du traitement et la dose journalière.

### HORMONOTHÉRAPIE DE SUBSTITUTION

L'hormonothérapie substitutive (oestrogènes et progestatifs) doit être évitée, aussi bien en prévention primaire que secondaire. Non seulement celle-ci n'a montré aucun bénéfice cardiovasculaire, mais en outre, peut être à l'origine d'un surcroît d'infarctus myocardique et d'AVC ischémique (19). S'y ajoute un risque accru d'accidents thrombo-emboliques veineux et de cancer du sein.

### ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE I

Les antiarythmiques de classe I C (flécaïnide, propafénone et cibenzoline) et, par extension, l'ensemble des antiarythmiques de la classe I sont déconseillés après infarctus du myocarde. Ceci fait suite principalement aux résultats de l'étude CAST, révélant une mortalité accrue avec la flécaïnide dans le traitement des troubles du rythme post-infarctus (20).

## CONCLUSIONS

Les éléments essentiels de la prévention secondaire après un infarctus du myocarde sont aujourd'hui bien identifiés. Certains médicaments sont devenus incontournables : il s'agit de l'aspirine, des bêta-bloquants, des statines et des IEC, dont les effets sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires ont été clairement établis. Le traitement médicamenteux doit être adapté au profil de risque de chaque patient, les patients à plus haut risque relevant d'une attitude plus «agressive». Il ne faut toutefois pas oublier l'importance des mesures hygiéno-diététiques, préalables à la prescription médicamenteuse. Les changements durables du mode de vie et en particulier l'arrêt du tabagisme, souvent difficiles à obtenir, nécessitent de la part du médecin de consacrer du temps à l'information de son patient.

## BIBLIOGRAPHIE

1. De Backer G, Ambrosione E, Borch-Johnson K, et al.— European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2003, **10**, S1-S78.2.
2. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al.— Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 28-66.
3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, 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**, 1809-1840.
4. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al.— ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*, 2004, **44**, 671-719.
5. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al.— ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*, 2002, **40**, 1366-1374.
6. Legrand V, Gach O, Martinez C.— Prévention secondaire après syndrome coronarien aigu. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 279-282.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.— The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : The JNC 7 Report. *JAMA*, 2003, **289**, 2560.
8. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al.— Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2004, **350**, 1495-1504.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Bairy-Merz CN, et al.— Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2004, **44**, 720-732.
10. Antithrombotic Trialists' Collaboration.— Prevention of death, myocardial infarction and stroke by antiplatelet therapy in high-risk patients. *BMJ*, 2002, **324**, 71-86.
11. CAPRIE Steering Committee.— A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*, 1996, **348**, 1329-1339.
12. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al.— Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 2001, **345**, 494-502.
13. Scheen AJ.— L'étude clinique du mois. L'étude IDEAL comparant simvastatine 20-40 mg versus atorvastatine 80 mg en prévention après infarctus du myocarde : entre deux idées de l'idéal. *Rev Med Liège*, 61, **1**, 53-59.
14. Heart Outcomes Prevention Evaluation Investigators.— Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 145-153.
15. EUROPA Investigators.— Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease : randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*, 2003, **362**, 782-788.
16. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, et al.— Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2003, **361**, 2017-2023.
17. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators.— Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med*, 2006, **354**, 1567-1577.
18. Bønaa KH, Njølstad I, Ueland PM, et al.— Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006, **354**, 1578-1588.
19. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators.— Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, **288**, 321-333.
20. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators.— Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1989, **321**, 406-412.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. Luc PIERARD, Professeur Ordinaire, CHU Sart Tilman, Service de Cardiologie, 4000 Liège, Belgique  
E-mail : lpierard@chu.ulg.ac.be