

Cardiologie Hôpital Général

WWW.CNCHG.ORG

COMPTE RENDU DES XV^E ASSISES DU COLLEGE (1^{er} Partie)

Les travaux du Collège

- A l'APPAC Juin 2009 Biarritz (suite)
- Aux Journées de l'Insuffisance Cardiaque de La Baule (Septembre 2009)

Mise au point

- Angioplastie dans l'angor stable

Comptes rendus de Congrès

- JEC (Paris Janvier 2010) Une nouvelle cible dans l'angor stable
- ESC (Barcelone Septembre 2009) Communications orales



Organe d'expression du
Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux Généraux

n° 11

Février 2010

ÉDITORIAL

- 5 ● Appel à tous • M. HANSEN (Haguenau)

LA VIE DU COLLÈGE - LA VIE DES RÉGIONS

- 6 ● La cardiologie dans les Hôpitaux Généraux en Alsace • J.-P. MONASSIER (Mulhouse)

15° ASSISES DU CNCHG 1° PARTIE (27-28 NOVEMBRE 2009)

- 8 ● Allocutions de MM C. BARNAY Président du CNCHG, P. GUERET Président de la SFC et J. BEAUNE Président de la FFC
- 10 ● Angor et Insuffisance cardiaque en 2009. Symposium MENARINI • D. LOGEART (Paris), P. JOURDAIN (Pontoise), T. LAPERCHE (Saint Denis)
- 12 ● Actualités des Syndromes Coronaires Aigus. Symposium DAÏCHI-SANKYO LILLY • B. LIVAREK (Versailles), H. BENAMER (Suresnes), G. RANGE (Chartres), P. AUBRY (Gonesse)
- 14 ● La cardiologie au Burkina Faso • P. ZABSONRE (Ouagadougou)
- 15 ● T2A et Convergence • M. ROCHER (Haguenau), J.-F. THEBAULT (Paris)

LES TRAVAUX DU COLLEGE

- 17 ● A l'APPAC (Biarritz, Juin 2009) : La pathologie artérielle périphérique en 2009 : Place de l'angioplastie dans le traitement de l'ischémie critique des artères de jambes • J. - L. BURGUET (Pôle Médico-technique, CH Haguenau)
- 21 ● Aux Journées de l'insuffisance cardiaque (La Baule, Septembre 2009) : Epidémiologie et Physiopathologie de l'Insuffisance Cardiaque, que retenir de nouveau en 2009 • J.-J. DUJARDIN (Douai)

MISE AU POINT

- 24 ● Quand l'angioplastie coronaire est elle justifiée dans l'angor stable ? • M. GHANNEM, K. GHANNEM, H. BENSALAM, A. CALIBRE, Y. GARAUD, M. ZAGHDOUDI, C. SCHLICK, A. NOURY (Gonesse, Ollencourt)

COMPTE RENDUS DE CONGRES

- 29 ● Aux Journées Européennes (Paris Janvier 2010) : Une nouvelle cible dans l'angor stable. Agir au cœur de la cellule ischémique. Modérateurs J-Y. LE HEUZEY (Paris) J-M. DAVY (Montpellier)
- 30 ● ESC (BARCELONE AOÛT 2009) : COMMUNICATIONS ORALES A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCHG

Président

Michel HANSEN (Haguenau)

Vice Présidents

Alain DIBIE (Paris, IMM)
Représentant les Hôpitaux PSPH
Khalifé KHALIFE (Metz)
Jacques MONSEGU (Paris, Val de Grace)
Représentant les Hôpitaux Militaires

Past Président

Claude BARNAY (Aix en Provence)

Présidents Honoraires

J.-L. MEDWEDOVSKY (Aix en Provence)
G.HANANIA (Nogent sur Marne)
J.-J. DUJARDIN (Douai)
(Groupe Insuffisance Cardiaque)
J.-P. MONASSIER (Mulhouse)

Trésorier-Recherche-Annuaire

Loïc BELLE (Annecy)

Membres du Bureau

Franck ALBERT (Chartres)-Cardiologie Interventionnelle
Walid AMARA (Montfermeil)-Groupe Rythmologie
Jacques BALLOUT (Nevers)
Marie-Paule BIENVENU (Saintes)
Simon CATTAN (Montfermeil)-Relations partenaires et Assises
Arnaud DELLINGER (Chalons sur Saône)-Responsable FMC-EPP
Jean-Lou HIRSCH (Avignon)- Groupe Cardio. Interventionnelle
Patrick JOURDAIN (Pontoise)- Groupe Insuffisance Cardiaque
Pierre LEDDET (Haguenau)-Responsable Internet
Bernard LIVAREK (Versailles)-Relations partenaires et Assises
Xavier MARCAGGI (Vichy)-Groupe Urgences USIC
Michel PANSIERI (Avignon)- Représentant au GACI

Invité permanent

Francis FELLINGER (Haguenau)
Président de la Conférence des présidents des CME des Hôpitaux Généraux



À l'attention des auteurs. La revue du CNCHG accepte de publier les articles qui lui sont adressés, sous réserve qu'ils aient été agréés par la rédaction et que leur publication se révèle compatible avec les exigences du planning rédactionnel. Les textes devront satisfaire à des conditions de volume et de présentation type dont les modalités sont à demander auprès de notre directeur de rédaction Dr Guy HANANIA : ghanania@free.fr.



Directeur de la publication
Michel HANSEN

Directeur de la rédaction
Dr Guy HANANIA

Comité de Rédaction
Christophe CAUSSIN
Alain DIBIE
Jean Louis GEORGES
Bernard JOUVE
Jean Pierre MONASSIER
Jacques MONSEGU

 **Édité par :**
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



326, Bureaux de la Colline
92213 Saint-Cloud Cedex
Tél. 01 49 10 09 10
cnchg@affinitesante.com

Conception - Réalisation
Franck CHEVALLIER
Responsable de fabrication
Laurence DAYAN
Relation presse & publicité
André LAMY
alamy1@regimedia.com
Tél. 01 72 33 91 15

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement les articles contenus dans la présente revue sans l'autorisation de la direction. Les informations publiées ne peuvent faire l'objet d'aucune exploitation commerciale ou publicitaire. Les opinions émises de cette revue n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs

« Appel à tous »...

Michel Hanssen
Président du CNCHG



Dr Michel Hanssen

Chers Collègues,

Les présidents de notre Collège, auxquels j'ai l'honneur de succéder, sont tous des collègues dont le mérite et le charisme font depuis longtemps l'unanimité. Raison pour laquelle, je prends ces fonctions avec beaucoup d'humilité mais peut-être aussi l'envie... de poursuivre avec efficacité le chemin qui a été tracé.

Comme cela a été évoqué à plusieurs reprises, le collège a eu beaucoup de difficultés à prendre sa place entre la filière universitaire et libérale. Ces 2 entités, souvent envahissantes de part leur puissance structurelle, nous ont longtemps traités un peu « en nain de jardin ». Et pourtant nos forces sont connues (.....).

Les dernières années ont vu de nets progrès dans la prise en considération de nos hôpitaux et cette voie doit se poursuivre.

Sans vouloir trouver d'excuses à mon éventuelle incurie, il est vrai que cette présidence ne s'ouvre pas dans un ciel particulièrement serein : restructuration hospitalière, démographie médicale, pesanteur légale et administrative, détricotage de notre statut, démobilité et démotivation de notre corps, loi HPST..... et crise mondiale dont nous ne pouvons nous affranchir.

Quel avenir pour notre système de santé ?

« Entre croyants – optimistes » et déclinologues, je serai plutôt dans la 2^e catégorie mais avec encore quelques espoirs... ou illusions ?

Le dogmatisme financier de nos décideurs politiques (**à tort !**) ne nous oriente-t-il pas vers un système à l'américaine alors même que OBAMA est en train de se battre pour un système à la française !

Sommes-nous dans une réforme ou dans la casse ?

Reprenant les mots d'une collègue de mon hôpital, qui vient de prendre sa retraite, dans un éditorial, elle évoque : « *donc, au bout de 27 ans, je quitte un hôpital que j'ai du mal à reconnaître, qui est devenu une entreprise et qui est et sera gérée comme telle... j'espère que la mission de soins et l'indépendance des soignants n'en souffriront pas... Au bout de 27 ans, un « dinosaure » vous salue bien !* ».

En ce qui concerne le collège, parlons d'évolution et non pas de révolution.

Quelques mots du programme que je soumettrai à nos instances, n'y introduisant aucun ordre d'importance : évolution du bureau, évolution pour les délégués régionaux, évolution des assises et sécurisation du partenariat, partenariat avec la Société Française de Cardiologie, développement de la recherche et des participations du collège aux congrès, défense du CNCHG, pérennisation de notre revue, création du livre blanc.

Ces quelques éléments du programme sont bien entendu non exhaustifs.

Si vous me le permettez, je terminerai par un appel à tous les collègues du CNCHG. Sans votre implication et votre activisme, le président et le bureau ne pourront avoir qu'une action limitée et le but de celle-ci n'est pas de recueillir les fruits onanistes du « petit pouvoir », lié à ce bâton de maréchal, mais de porter encore plus loin la représentation de nos hôpitaux comme la vraie 3^e force de la cardiologie française. ■

Cardiologie dans les Hôpitaux Généraux en Alsace



J.-P. Monassier
(Mulhouse)

Il paraîtra certainement incongru à certains de nos collègues qu'alors que j'ai quitté les Hôpitaux Publics depuis un peu plus d'un an je me permette de rédiger un texte concernant les services de cardiologie publique dans notre région qui a connu trois siècles de Paix Romaine au début de l'ère Chrétienne mais dont la Paix Cardiologique n'est pas la caractéristique principale.

Toutefois, ayant désormais connu toutes les formes d'hospitalisation, ayant participé depuis 1996 à tous les SROS, ayant été Président de CME j'ai l'impression qu'en tant qu'ainé je suis en situation, de vous décrire notre cardiologie, ses bons côtés et ses aberrations. Je le fais en outre à la demande de mon ami Guy Hanania, ancien président du Collège et désormais rédacteur en chef de notre revue.

S'il se trouvait que vous ne connaissiez pas notre superbe région, je rappelle qu'elle s'étend du Nord au Sud entre Vosges et Rhin sur environ 250 kms et à peu près 40 kms de large.

Un peu d'Histoire

L'histoire de la Cardiologie Alsacienne est comme toutes les histoires, un assemblage de la Grande et de la Petite Histoire, la seconde, prenant souvent le pas sur la première avec des conséquences que le temps n'efface que très difficilement. Je ne ferai pas la liste de ceux de nos maîtres qui ont ici ou là créé la cardiologie en Alsace, l'exercice serait trop périlleux. On peut toutefois remarquer que sa naissance a été difficile. En effet les presque 50 années qui ont séparé la fin de la débâcle de Sedan et le 11 Novembre 1918 ont été pour l'Alsace un moment médicalement heureux car l'occupant s'est fait un devoir de transformer l'Hôpital Universitaire de Strasbourg en une vitrine scientifique avec certains de ses plus grands noms joints à quelques Alsaciens qui avaient pu se faufiler et continuer à s'exprimer localement. Or les Allemands sont des tenants de la Médecine Globale et Strasbourg a vu se créer des Cliniques Médicales Polyvalentes au sein desquelles des embryons de Cardiologie ont lentement pointé leur nez. Pour cette raison, entre autres, les coronarographies puis plus tard les angioplasties ont été pratiquées au sein même du service de chirurgie cardiaque. Après de nombreux avatars la cardiologie publique Strasbourgeoise n'a été réunie (physiquement, pour les hommes c'est autre chose) qu'à l'ouverture toute récente du Nouvel Hôpital Civil dit NHC!

Et les Hôpitaux Généraux alors ?

On peut dire sans trop se tromper que le Haut-Rhin a tiré son épingle du jeu, les premières coronarographies ayant été pratiquées dès 1975 et 1977, respectivement à Mulhouse au Centre Hospitalier et à Colmar (en établissement PSPH). Le Nord de la ré-



D.R. - Source : [http://www.patrimoine.santefr/re7/als/doc.nsf/VDoc785D1F98AC7DE05AC1256FF00530615/\\$FILE/flash_SPOS_III_n1.pdf](http://www.patrimoine.santefr/re7/als/doc.nsf/VDoc785D1F98AC7DE05AC1256FF00530615/$FILE/flash_SPOS_III_n1.pdf)

gion a dû attendre la fin de la longue bataille menée par sa chef de service et l'arrivée de notre Président actuel pour voire les techniques de cardiologie interventionnelle y prendre place en 1996 devenant aujourd'hui le service le mieux organisé de la région. Aujourd'hui on peut dire que la cardiologie Alsacienne a comblé une partie de son retard et que les habitants peuvent, sur pratiquement tout le territoire, accéder au soins les plus modernes. Et quand il y a ici ou là une insuffisance, il suffit de traverser le Rhin pour se faire soigner dans un des Centres les plus développés d'Allemagne, le « Herz Zentrum de Bad Krozingen » (-Bad- c'est encore les bains Romains). Attention à l'Europe de la Santé, car si l'Alsace a progressé elle est à cent lieues de la cardiologie de nos voisins (accessoirement très souvent Francophones). Cela c'est la « grande » histoire ! Je réserve la petite pour un paragraphe ultérieur.

Les SROS et la Cardiologie Alsacienne

Que de temps perdu !! Tant de demi-journées passées dans les (superbes) locaux de la Caisse Régionale d'Assurance Maladie à Strasbourg pour rien ou presque. Le presque est la division de l'Alsace en 4 territoires de Santé, les deux premiers dans le département du Bas-Rhin et les deux autres dans le Haut-Rhin :

• Territoire 1 :

Le Grand NORD : l'Hôpital de Référence est celui de Haguenau. Il dispose de toutes les techniques cardiologiques modernes sauf celles qui sont monopolisées par le CHU (implantation de défibrillateurs, stimulation multisite, Ablations hors flutter). Aucune concurrence privée ne vient assombrir l'horizon de nos collègues nordistes !

• Territoire 2 :

Strasbourg et ses environs, La Capitale de l'Europe (on peut encore le dire) avec le CHU, Hôpital de Référence du Territoire et Hôpital de Recours de la Région. Je ne ferai aucun commentaire : ce n'est pas, par définition, un Hôpital Général. Je signale néanmoins la présence d'une clinique privée cardiologique, active et qui pratique toutes les techniques actuelles sauf, comme pour Haguenau (et toute l'Alsace donc je n'y reviendrai plus) la Rythmologie hors électrostimulation conventionnelle.

• Territoire 3 :

Colmar, la Moyenne Alsace. Un Hôpital de Référence, le Centre Hospitalier Louis Pasteur et un établissement PSPH (depuis 1977), l'Hôpital Albert Schweitzer.

• Territoire 4 :

le Grand SUD, Mulhouse (quand il y a 20 cms de neige à Haguenau il n'y en que 15 à Mulhouse). Un Hôpital de référence sur deux sites, la cardiologie étant située dans un bâtiment récent datant de 1994. Il est entouré de 3 cliniques privées (2 à Mulhouse même) la troisième étant située à 30 kms au contact des trois Frontières (Suisse, France, Allemagne).

La Petite Histoire Qui pourrit la vie

Elle concerne deux points :

• **Le monopole rythmologique du CHU** : il est indéfendable pour de nombreuses raisons et devrait logiquement disparaître sous peu. Mais quels seront les autres centres ? Une nouvelle bataille a com-

mencé. Pourtant la solution ne dépend que des propositions médicales !! Espérons ...

• **La Balkanisation de la cardiologie Colmarienne et Mulhousienne**. A Colmar le centre PSPH a débuté son activité de cardiologie interventionnelle le 10 Avril 1981 (vous vous rappelez le 10 Mai de la même année ?). Voyant cette cardiologie plus publique que publique (c'est le sort des PSPH) se développer on construisit en remplacement de la Clinique Saint-Joseph, un magnifique centre qui porte le nom du plus célèbre des Alsaciens. Que croyez vous que décidèrent les décideurs ? La création d'un autre centre public concurrent du premier ! On aurait pu faire travailler les cardiologues des deux centres dans un seul : logique oui, mais pas électoralement correct ! Je pourrais consacrer tout le texte à cette situation « abracadabrantesque » mais au risque de vous ennuyer .. et en plus au Sud ce n'est pas mieux.

• **Il était une fois, il y a plus de 20 ans, à Mulhouse un grand service de cardiologie** dirigé par un chef de service respecté mais qui, peut-être, n'a pas su partager. Son adjoint, bénéficiant de fonds privés, crée alors son service dans une clinique privée (soins intensifs puis en 1996 angioplastie). Il y emmène la moitié des médecins du service hospitalier. L'autre clinique (d'une autre confession disposant donc d'autres réseaux) s'insurge et obtient l'équivalent. Nous voici donc dans une ville d'environ 150.000 habitants sur un territoire de 450.000 âmes avec 3 structures cardiologiques qui disposent des mêmes équipements et qui pratiquent les mêmes activités ! De quoi donner des insomnies au directeur de l'ARH. Que fera le directeur de l'ARS ? Je lui souhaite du plaisir. Car bien entendu, au fil du temps, les hommes ne se sont pas rapprochés sauf une astreinte commune de cardiologie interventionnelle entre l'hôpital et une des deux cliniques. Vous ne me croirez pas : l'ARH conteste cette mise en commun de moyens pour assurer la continuité des soins. Il paraît que les nouveaux textes l'interdisent.

Et après tout cela vous vous demandez pourquoi il faut qu'on joue au football avec les mains pour gagner des matchs ? Ceux qui se frottent les mains sont évidemment nos voisins qui savent que tôt ou tard ils profiteront de nos errances.

Rassurez-vous, les cardiaques Alsaciens sont bien soignés Ils ont même le choix !

Pourtant les Solutions Existent .

Qu'Haguenau accède à la rythmologie interventionnelle n'est qu'une question de temps. Le verrou universitaire devra sauter.

Quant à la situation Colmarienne elle ne peut pas évoluer vers autre chose qu'un groupement de coopération sanitaire réunissant les deux sites de cardiologie au moins dans leurs activités lourdes. Si le futur directeur de l'ARS n'y parvient pas, c'est que des forces occultes auront été plus fortes que la LOI.

Pour Mulhouse il faudra trouver des solutions originales qui ne pénalisent personne et qui permettent à chacun d'exercer ses compétences. Le SROS prévoit à terme deux centres et non plus trois. Pourquoi pas un seul ? Le centre de Bad Krozingen effectue 2500 angioplasties par an, c'est plus que les trois équipes mulhousiennes. Comment peut-on avoir du plaisir à jouer en deuxième division (et encore) alors qu'il serait possible d'accéder à la première ?

Je vous ai décrit la situation cardiologique Alsacienne avec un certain sourire ! J'espère que nos successeurs ne vont pas pleurer subissant l'aveuglement de leurs aînés qui n'auront pas su construire l'avenir. Au fait : sommes-nous les seuls en Gaule à ne pas comprendre qu'un « Tsunami » médical se prépare ? ■

Compte Rendu des XV^e Assises du Collège (Novembre 2009)

Les XV^e Assises du Collège, se sont tenues les 27 et 28 Novembre dernier, comme habituellement, à PARIS, à Hôtel Pullman Rive Gauche, en présence de nombreux collègues, venus, comme chaque année, témoigner de leur fidélité à notre collège et de leur intérêt pour ses travaux. Dans ce numéro, sont réunies une première partie des résumés des sessions et symposium. La suite fera l'objet d'un compte rendu dans le Numéro 12 de notre revue. La Rédaction

Allocution de Claude BARNAY Président du CNCHG

Chers collègues, chers amis,

Au terme de deux mandats successifs, un président se doit de présenter un bilan et d'esquisser, avec retenue par respect pour son successeur, quelques pistes pour l'avenir, (ce que, dit-il, "il n'a pas eu le temps de faire."

Le bilan de ces quatre années, ceux qui suivent de près la vie du Collège le connaissent. Il s'articule autour de trois axes principaux.

Le premier est la communication.

Notre communauté hospitalière est considérable, la première de France, mais elle est hétérogène et elle est dispersée. Il est fondamental de développer la circulation de l'information entre nous et d'afficher à l'extérieur notre existence et notre activité.

Les Assises restent et resteront le moment majeur de l'année. Elles permettent une rencontre et un débat directs entre nous et sont le ciment de notre communauté. Cette année, le renouvellement de nos sponsors, loin d'être un handicap, a au contraire dopé la motivation des participants. C'est à mon sens une leçon à retenir. Le dynamisme est toujours payant, y compris lorsqu'il est forcé.

Notre Revue, *Cardiologie Hôpital Général* atteint le rythme de 4 numéros par an, son intérêt ne se dément pas. Le contenu est de grande qualité et la matière ne manque pas, elle serait plutôt excédentaire.

Cependant, la communication moderne doit être électronique. La densité du trafic email entre les membres du Bureau mais aussi plus largement entre les collègues de même domaine d'intérêt, ou au sujet d'études à lancer, le montre amplement. Il faut développer un outil en ce sens.



Dr Claude BARNAY

C'est ce à quoi nous avons travaillé avec l'annuaire, moderne, informatisé, actualisé régulièrement, qui recense les médecins, les centres et leurs équipements, et constitue un annuaire d'adresses électroniques exceptionnel de nos 2000 collègues et de leur domaine d'intérêt.

La page CNCHG du site internet de la SFC, où on peut trouver programmes de nos réunions, annonces diverses, bourse des postes hospitaliers qui connaît un grand succès, bourse des études et dernière innovation, la newsletter électronique en sont d'autres exemples.

Le second axe de notre action est représenté par une présence accrue identifiée au sein de la Société Française de Cardiologie et des diverses structures institutionnelles de la Cardiologie

En d'autres temps un cercle très fermé, la SFC s'est ces dernières années considérablement ouverte et modernisée. Interlocuteur des pouvoirs publics, elle a pris conscience qu'elle devait s'ouvrir à toutes les familles de la cardiologie. La qualité de membre titulaire est désormais accessible à la plupart d'entre nous, dès lors qu'ils souhaitent y avoir une présence active.

Désormais, le CNCHG est présent au Bureau et au CA de la SFC, ainsi que dans diverses commissions de la Société, FMC, Recommandations, Registres ; nous y faisons entendre notre voix.

La Haute Autorité de Santé a souhaité voir se constituer des Collèges de Spécialité pour les différentes disciplines médicales. Notre spécialité a mis en place le Conseil National Professionnel de la Cardiologie ou siège le Président du Collège aux côtés des universitaires et des libéraux.

La Fédération Française de Cardiologie compte elle aussi dans son Conseil d'Administration le président du CNCHG. Notre maillage territorial de proximité, nos relations avec les pouvoirs publics locaux sont pour elle d'un intérêt considérable pour ses actions de prévention et d'éducation.

Enfin **le troisième** axe est l'activité scientifique.

L'activité de soins n'est pas exclusive pour nous. Le travail et la communication scientifiques font partie de notre action.

Nous tenons des sessions scientifiques aux Journées Européennes de la SFC et au Printemps de la Cardiologie. Nous organisons des réunions en partenariat avec les libéraux comme APPAC et ELECTRA.

Les Annales de Cardiologie et d'Angiologie nous ouvrent largement leurs colonnes avec notamment le numéro spécial de novembre de la revue dédié au Collège.

La recherche clinique est un autre élément fondamental de notre activité scientifique. Les grandes études et surtout les registres se doivent d'incorporer dans leur recrutement une population qui ne soit pas exclusivement celle des grands centres universitaires. 60% des cardiaques hospitalisés le sont dans un CH non universitaire et c'est pour la recherche à la fois un potentiel considérable et un reflet plus fidèle du monde réel. Nos centres commencent à se structurer, notamment en ARC. Une structure capable de répondre à la demande en termes de patients et de qualité sera d'un intérêt considérable pour les promoteurs. Elle nous permettra d'être des acteurs et non pas seulement des exécutants comme nous le sommes trop souvent actuellement.

Cette activité accrue du collège se traduit par une charge de travail qui devient considérable pour le Président et le Bureau.

Il faut ici remercier chacun de ceux qui se dépensent sans compter pour notre communauté et notamment Guy Hanania, rédacteur en chef de la revue, Jean Jacques Dujardin, administrateur de la SFC, omniprésent, Loïc Belle qui cumule les fonctions de trésorier, de secrétaire et de responsable de la recherche (fonctions qu'il continue à assumer depuis les Etats-Unis, qui dit mieux !), Simon Cattan président des cardiologues d'Ile de France, Bernard Livarek, Jean Lou Hirsch, Patrick Jourdain, Arnaud Dellinger, Xavier Marcaggi, Khalife Khalife et aussi les derniers arrivés, Jacques Ballou et Eddy Pierre-Justin et tous les autres qui à des degrés divers contribuent à la vie du Collège notamment Suzanne Machado, qui tient le Secrétariat à bout de bras.

Francis Fellingner, Président de la Conférence des Présidents de CME ne ménage jamais ses conseils et son appui. Il a su faire entendre la voix de nos hôpitaux lors des travaux parlementaires relatifs à la loi HPST.

Il faut enfin mentionner tout particulièrement les deux vice-présidents représentant les deux communautés qui nous ont rejoint : Alain Dibie, nouveau représentant des cardiologues des hôpitaux privés sans but lucratif, et plus récemment Jacques Montsegu pour les cardiologues des hôpitaux militaires, qui viennent renforcer et compléter le collège, maison commune des cardiologues hospitaliers.

Voilà ce qui constitue l'action continue, quotidienne, du Collège. Cette continuité, elle va maintenant s'incarner dans un nouveau Président. Ce nouveau Président, que tout le monde connaît, est Michel HANSEN. Vous savez tous que Michel est Chef de Service à Haguenau et cardiologue interventionnel. Nous sommes heureux de la voir accéder à cette présidence dont nous ne doutons pas qu'elle marque pour notre Collège une nouvelle époque de succès, de progression et d'innovation. ■

Allocutions de Messieurs les Professeurs P. Gueret et J. Beaune



Pr Pascal GUERET

Pascal GUERET, Président de la Société Française de Cardiologie, au cours de son allocution, a rendu hommage aux actions communes que notre Collège mène avec la Société. Il a souligné notre rôle dans la formation des internes de cardiologie que nous accueillons dans nos services. Il a insisté sur notre participation déterminante dans la recherche clinique française, en particulier pour la constitution des registres qui témoignent de la vraie

vie et qui sont complémentaires des études randomisées. Il a remercié notre Président sortant Claude BARNAY pour son assiduité et sa participation active aux réunions mensuelles du bureau de la Société où il est invité permanent ainsi que notre président élu Michel HANSEN pour son implication dans le groupe d'interface entre la Société Française de Cardiologie et la Société Française de Radiologie qui œuvre depuis 2005 pour valoriser le rôle de l'imagerie cardiaque en coupes dans les affections cardio-vasculaires.

Il a rappelé que la Société française de Cardiologie a vocation à représenter toutes les composantes de notre spécialité que ses acteurs soient hospitalo-universitaires, hospitaliers ou libéraux. A cet égard,

que notre président soit invité permanent au bureau es qualité représente un signal fort que nous envoie la Société. Pascal GUERET a incité les membres du CNCHG à poser leur candidature pour être élu membre titulaire de la SFC. L'an dernier, dans un souci d'ouverture, la Société a nommé 90 nouveaux membres titulaires dont un tiers de praticiens de nos hôpitaux généraux. Seuls ceux-ci participent aux élections qui désignent les membres du Conseil d'Administration de la SFC où la présence de nos représentants permet une expression plus spécifique de nos préoccupations de praticiens des hôpitaux généraux. Il a aussi incité les plus jeunes d'entre nous à candidater à la Société elle-même en tant que membres associés pour lesquels les conditions d'adhésion ont été notablement facilitées récemment.



Pr Jacques BEAUNE

Jacques BEAUNE, Président de la Fédération Française de Cardiologie, est venu lui aussi transmettre un message d'amitié de celle-ci à notre Collège et à ses membres. A la Fédération aussi, notre président est invité es qualité au Conseil d'Administration. Le Professeur BEAUNE a souligné combien tous les cardiologues, quelque soit leur mode d'exercice, sont confrontés aux

mêmes problèmes pratiques ce qui doit conduire à une réflexion commune en matière de prévention des maladies cardio-vasculaires et d'information des patients. Il a profité de sa présence parmi nous pour décrire les activités principales de la Fédération qui se déploient sur plusieurs axes : plus particulièrement :

- ❖ la campagne, « Jamais la première cigarette » en direction des élèves des collèges mais aussi de ceux et celles des cours moyens de l'école primaire ;
- ❖ la campagne en faveur de l'installation de défibrillateurs dans les lieux publics mais aussi dans les grands ensembles immobiliers et dans les grandes entreprises car la plupart des arrêts cardiaques surviennent soit à domicile, soit sur les lieux de travail. A cet égard, notre

pays a un grand retard à rattraper avec 2 % seulement de ressuscitations réussies contre 15 % en Scandinavie et même 30 % à Seattle dans l'état de Washington (USA). Cette campagne va de pair avec celle de la formation du public pour l'utilisation de ces défibrillateurs avant l'arrivée des secours ;

- ❖ un Plan « Cœur » pour lequel les tutelles sont sollicitées pour soutenir un projet de fondation en faveur de la recherche scientifique en matière de maladies cardio-vasculaires ;
- ❖ enfin, une campagne annuelle a été et sera réalisée chaque année : elle s'appelle « *Donocœur* ». D'ores et déjà un manifeste peut être signé par tous sur le site de la Fédération : www.fedecardio.com ■

G. HANANIA CARDIO HG

SYMPOSIUM MENARINI

Les Laboratoires MENARINI ont organisé un symposium sur le thème « **Angor – insuffisance cardiaque : où en sommes-nous en 2009 ?** » sous la présidence de Nicolas DANCHIN (Paris) et de Claude BARNAY (Aix-en-Provence).



Or, une forte proportion de coronariens stables ne bénéficie pas de la revascularisation, laquelle n'améliora pas la morbi-mortalité. Les symptômes angineux sont abolis par le traitement, interventionnel ou pas mais 30 à 40% des patients restent toujours symptomatiques ! Or l'une des actions intéressantes du traitement est métabolique, l'exemple type en est la ranolazine.

Un combat doit ici être livré et gagné car l'EuroHeart Survey montre la faible optimisation du traitement des coronariens, les anti-ischémiques n'étant que peu prescrits, alors qu'au moins deux médicaments sont nécessaires pour bien traiter 58% des angineux stables qui sont souvent poly-pathologiques (diabète, insuffisance rénale, AOMI, insuffisance respiratoire) et ne peuvent tolérer toutes les classes requises. Les diabétiques sont une classe à part en raison de l'ischémie indolore qui est fréquente et de mauvais pronostic. Il existe donc une utilité considérable pour des traitements d'action complémentaire et bien tolérés.

L'insuffisance cardiaque est un sujet très important, dont le traitement a fait de grands progrès, en particulier grâce aux IEC, et aux bêtabloquants. Là encore, l'optimisation est loin d'être généralisée, d'où le considérable intérêt d'un traitement très complet lors de la sortie d'hôpital, y compris le bêta-blocage, et à la dose appropriée, celle démontrée dans les études.

Conclusions de Damien Logeart

- ❖ l'angor stable et l'insuffisance cardiaque sont des pathologies fréquentes et qui restent graves malgré les progrès accomplis, surtout en raison de l'absence d'optimisation des doses ;
- ❖ les techniques d'évaluation sont nombreuses, leur utilisation n'est pas encore bien codifiée ;
- ❖ l'arsenal thérapeutique est important, efficace, mais il reste à l'appliquer au plus grand nombre de patients ; des questions restent en suspens ;
- ❖ les comorbidités sont fréquentes, impliquant des poly-médications comportant des problèmes de tolérance, des symptômes intriqués et aggravant la morbi-mortalité ;
- ❖ il faut donc choisir soigneusement les traitements les plus pertinents, les mieux tolérés aux doses appropriées à chaque cas.

Damien Logeart (Lariboisière, Paris) a traité « **De l'épidémiologie à la pratique : questions en suspens** »



Le Pr Logeart a rappelé que l'angor est un problème très actuel malgré les progrès de la cardiologie interventionnelle : son incidence est de 2% chaque année après 45 ans, soit 20 à 40000 cas par million d'habitants (données US de 1996 – 1998, Hemingway H. et al. JAMA 2006). Le taux d'angor résiduel après revascularisation est de 15 à 20%, quel que soit le mode de revascularisation (étude ARTS). La présence d'un angor comporte un risque, en dehors de tout FR surajouté, de 1% de mortalité annuelle et même 2% en cas de diabète. Devant ce véritable problème, le traitement médical a un grand rôle à jouer, ses effets anti-ischémiques améliorant le pronostic, le rendant comparable au traitement invasif (étude COURAGE : Waintraub W et al. N Engl J Med 2008 ; 359 : 677 - 87) et en tout cas complémentaire.



Patrick Jourdain
(Pontoise) a traité
« Les bêtabloquants
vasodilatateurs
dans l'insuffisance
cardiaque du sujet
âgé »

Après avoir expliqué les bénéfices des bêtabloquants hyper-sélectifs, tels que le nébivolol, le Dr

Jourdain a bien expliqué l'étude SENIORS menée chez des insuffisants cardiaques d'au moins 70 ans mais sans critère de FEVG. Elle a montré, sous nébivolol, une réduction du critère mortalité globale ou admission CV de 14% ($p = 0,039$) sur un suivi moyen de 21 mois, le bénéfice se manifestant dès le 6e mois et tendant ensuite à s'amplifier. Il faut souligner que dans SENIORS, 68% des patients ont supporté la dose maximale de 10 mg de nébivolol (42% dans CIBIS II). Ce sont ces patients qui en ont tiré le plus ample bénéfice : réduction du risque de 27% ($p < 0,001$) et un gain très net dès avant le 3^e mois. L'effet du nébivolol est indépendant de la FEVG et de la filtration glomérulaire.

Conclusions du Dr Jourdain :

- ❖ les bêta-bloquants de l'insuffisance cardiaque ont tous un profil qu'il ne faut pas opposer ;
- ❖ l'effet vasodilatateur est particulièrement marqué pour le nébivolol, de même que la cardio-sélectivité ;
- ❖ les effets indésirables ne sont pas identiques, quel que soit le bêtabloquant, et la présence d'une BPCO, tout comme un âge avancé ne doivent pas faire renoncer à initier le traitement ;
- ❖ la mauvaise tolérance d'un bêtabloquant est souvent liée à une initiation non optimale ;
- ❖ la dose initiale n'est pas la dose cible !
- ❖ le coût du traitement est marginal comparativement aux bénéfices à en attendre.



Thierry Laperche
(CCN, Saint-Denis)
a traité « Une
nouvelle
alternative dans
l'angor stable :
la ranolazine »

Thierry Laperche a rappelé qu'il existe bien des coronariens symptomatiques et que ces symptômes aggravent la qualité de leur vie de plus de 60% (plus que la

BPCO !) (McMurray JJV *et al.* *Eur Heart J* 1998 ; 19 : P9 – P16 et Stewart *et al.* *JAMA* 1989;262:907-13). Le traitement des coronariens ne doit pas seulement améliorer le risque de morbi-mortalité, en réduisant les risques d'ischémie myocardique, il doit améliorer la qualité de vie. La ranolazine est le 1^{er} inhibiteur du courant sodique tardif dans l'angor stable. En effet, l'activation du canal sodique entrant persistant (ou tardif) aboutit à une surcharge calcique intra-cellulaire donc une altération de la relaxation, une compression extra-vasculaire.

La ranolazine agit par voie orale, son pic d'action est entre H4 et H6, sa demi-vie de 7 heures, elle est métabolisée via le cytochrome P45031, avec une interaction avec le kétoconazole, le diltiazem, les inhibiteurs de l'HIV protéase, les macrolides, le jus de pamplemousse, les inhibiteurs de la P-glycoprotéine (verapamil). Son élimination est urinaire.

Les effets électro physiologiques de la ranolazine sont plutôt bénéfiques, avec une réduction des post-dépolarisations précoces.

La ranolazine bénéficie d'un programme ambitieux de développement, avec des études versus placebo, aténolol ou en association à l'aténolol ou un inhibiteur calcique : MARISA, RAN 080, CARISA, ERICA, ROLE...

L'étude MARISA montre que la ranolazine améliore la tolérance à l'effort de manière dose-dépendante chez les angineux sévères. Dans RAN 080, la ranolazine se montre aussi nettement supérieure au placebo et à l'aténolol. Dans CARISA, la ranolazine (750 mg X 2 ou 1 000 mg X 2/j) est comparée au placebo mais avec prise d'un bêtabloquant ou d'un inhibiteur calcique. Il s'est avéré que les deux doses sont très efficaces sur la durée de l'EE, le délai d'apparition de l'angor et du sous-décalage de ST (*JAMA* 2004;291:309-16). Dans ERICA, la ranolazine réduit la fréquence des crises angineuses de manière significative (-23 %, $p = 0,028$) en présence de 10 mg/j d'amlodipine.

L'étude MERLIN a testé la ranolazine au décours d'un SCA, en plus du traitement standard avec des critères « durs » tels que mortalité CV, IDM, ischémie récurrente ; le suivi médian a été de 348 jours. Il est apparu un discret bénéfice sur le critère combiné principal (-8%, $p = 0,11$) et un net bénéfice sur l'ischémie récurrente : -13%, $p = 0,030$ avec une excellente sécurité d'emploi et même une réduction des arythmies significatives au Holter (-11 %, $p = 0,001$). A noter que le bénéfice clinique est bien présent dans le groupe des patients avec antécédents d'angor, donc a priori une maladie plus diffuse : RR -14 % ($p = 0,017$).

Fait intéressant, la ranolazine réduit l'HbA1c chez les diabétiques (et aussi les non diabétiques) de l'étude MERLIN dès le 4^e mois. Les diabétiques tirent un fort bénéfice de la ranolazine avec une réduction des récurrences ischémiques de 25% ($p = 0,008$) (Morrow DA *et al.* *Circulation* 2009;119:2032-9).

Ainsi, la ranolazine est indiquée en association dans le traitement symptomatique des angineux stables mal contrôlés ou intolérants aux anti-angineux de 1^{ère} intention (comme les bêtabloquants, les anticalciques). La ranolazine est commercialisée depuis 2006 aux USA et a obtenu une AMM européenne en Juillet 2008.

Conclusions de Thierry Laperche :

- ❖ il reste encore une place de choix pour les médicaments dans le traitement de l'angor stable ;
- ❖ la ranolazine est un nouvel anti-angineux dont le mode d'action se situe au cœur du myocyte, par inhibition du canal sodique tardif ;
- ❖ les études cliniques confirment l'efficacité de la ranolazine dans l'angor stable.

Les exposés ont été suivis de riches et denses échanges avec l'amphi archicomble.■

Résumé par A. MARQUAND

SYMPOSIUM DAIICHI-SANKYO LILLY

Actualités des Syndromes Coronaires Aigus

B. LIVAREK (Versailles), H. BENAMER (Suresnes),
G. RANGE (Chartres), P. AUBRY (Gonesse)

Le Symposium organisé par les laboratoires DAIICHI – SANKYO et LILLY a été consacré aux « Actualités sur les Syndromes Coronariens Aigus » sous la présidence de Michel HANSEN (Hagenau) et de Hakim BENAMER (Suresnes)



D.R.

Bernard LIVAREK (Versailles) a traité « État des lieux de la prise en charge des SCA »

Après avoir passé en revue les données de la littérature (études prospectives randomisées, registres) et les recommandations (qui prônent de stratifier les patients en fonction de leur risque (ST+, ST, troponine+ ou non, nécessité de reperfusion immédiate ou non...), Bernard Livarek

rapporte les résultats de l'Euro Heart Survey 2009 qui montre une prise en charge meilleure des SCA en France que dans le reste de l'Europe avec une prescription à près de 100 % du double traitement antiplaquettaire (DAP), une plus fréquente reperfusion à la phase aiguë... avec en contrepartie, des saignements plus nombreux (X3) et même X4 au site de ponction et une discrète surmortalité (8,43 vs. 7,79 % (6,67 vs. 7,56 % hors arrêt cardiaque). Les prescriptions des classes thérapeutiques sont bien meilleures en France: aspirine, clopidogrel, bêta-bloquants, IEC, statines, de même que les taux de reperfusion précoces et les traitements péri-procéduraux.

L'avance française est donc certaine, elle repose sur une prise en charge médicamenteuse et de reperfusion précoce des SCA, mais des progrès restent à faire, sans doute grâce à un DAP plus puissant, plus précoce.



D.R.

Hakim BENAMER (Hôpital Foch, Suresnes) a traité « Quelle molécule pour quel patient ? »

Pour le Dr Benamer, la stratification du risque des SCA est bien au point, mais reste la question de la thrombose de stent où l'efficacité du traitement antiplaquettaire intervient grandement: au-

jourd'hui, 6 % des patients sont résistants au clopidogrel et 6 % de plus, sont résistants à la fois à l'aspirine et au clopidogrel (JACC 2008; 52: 734-9). En effet, le clopidogrel est une prodrogue nécessitant d'être métabolisée et certains patients ont un CYP450 « fainéant », le clopidogrel n'étant pas alors activé ou insuffisamment. Le patient porteur de ce polymorphisme est non ou mal protégé sous clopidogrel: le risque relatif d'événements CV sévères est de 3,66 et de thrombose de stent de 3,31 (registre AFIJI: Collet T. et al. Lancet 2009;360:349-53). Les différents travaux montrent un taux de répondeurs insuffisants au clopidogrel entre 15 et 50 %. Cet inconvénient est partiellement atténué par des doses de charge plus élevées, sans incidence significative sur les saignements.

Cet inconvénient sévère est quasi-annulé par l'utilisation d'une charge de 60 mg de prasugrel. L'étude TRITON, présentée à l'AHA 2007 a montré la supériorité clinique du prasugrel sur le clopidogrel dans les SCA ayant une revascularisation, la réduction est de 19 % pour le critère composite principal (p = 0,0004, NNT = 46). Le bénéfice est immédiat mais s'amplifie encore par la suite.

En conclusion :

- ❖ l'hypothèse de supériorité du prasugrel sur le clopidogrel est validée:
 - il existe un bénéfice clinique net,
 - une prévention très améliorée de la thrombose de stent,
 - il faut cependant identifier les groupes de patients à risque hémorragique élevé,
 - antécédents d'AVC/AIT,
 - plus de 75 ans,
 - moins de 60 kg,
- ❖ dans ce contexte, il faut souligner un apport intéressant de la voie d'abord radiale;
- ❖ il faut connaître les groupes à balance risque-bénéfice très favorable: SCA ST+, diabétiques.

Ainsi, le prasugrel (Efient®) sera plus particulièrement prescrit dans les cas suivants:

- ❖ SCA ST+ traités par angioplastie en phase aiguë;
- ❖ SCA ST- troponine+ et facteurs prédictifs de thrombose de stent: diabète, longueur importante des segments stentés, petit calibre des vaisseaux stentés;
- ❖ les patients ayant eu une thrombose de stent sous clopidogrel;
- ❖ probablement dans les angioplasties à risque chez des patients stables (hors AMM).



Grégoire RANGE
(Chartres) a traité
« **Comment je surveille mon patient ?** »

Après avoir détaillé les données existantes et passé en revue les méthodes de test de l'agrégabilité plaquettaire, en particulier en USIC et/ou en salle de cathétérisme, le Dr Rangé a conclu :

❖ la mauvaise réponse aux AAP est un facteur pronostique ma-



Pierre AUBRY (CH Gonesse) a traité
« **Comment je gère l'arrêt du traitement anti-thrombotique ?** »

L'arrêt de la bithérapie antiplaquettaire après un SCA et/ou le stenting coronaire s'effectue en règle générale au bout de 12 mois.

La poursuite du DAP se discute après le douzième mois, entre le cardiologue traitant et le cardiologue interventionnel, après éva-

luation de la balance bénéfique – risque en privilégiant la poursuite de l'aspirine.

En cas d'arrêt prématuré nécessaire, par exemple en cas de geste à potentiel hémorragique, il faut encore étudier la balance bénéfique – risque, sachant que les conséquences d'un événement thrombotique sont presque toujours plus graves qu'une hémorragie; la discussion se fera entre les spécialistes impliqués mais aussi avec la patient bien mis au courant, en étudiant le retard possible au geste diagnostique/thérapeutique en question.

Les sociétés savantes des spécialités médicales et chirurgicales ont élaboré des recommandations. Par exemple, en odonto-stomatologie (2005) :

- ❖ l'arrêt des AAP avant des soins dentaires n'est pas justifié ;
- ❖ l'arrêt de l'ASA à faibles doses (75 à 325 mg/j) avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié ;
- ❖ l'arrêt du clopidogrel avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié ;
- ❖ idem en cas de soins de restauration... ;
- ❖ chez les patients sous AAP une technique d'hémostase chirurgicale rigoureuse est essentielle (avec suture des berges de la plaie + compression locale + recours à des hémostatiques locaux.

Pour les interventions endoscopiques digestives, à titre diagnostique, le DAP peut être maintenu, et pour les polypectomies et sphinctérotomie, seule l'ASA est autorisé. Pour les interventions plus complexes, il est recommandé de stopper le DAP.

Pour les anesthésistes, la péridurale, la rachianesthésie, le bloc plexique et le bloc tronculaire sont possibles sous ASA.

En résumé

La gestion des patients sous AAP avant un geste diagnostique ou thérapeutique à risque hémorragique nécessite :

- ❖ d'éviter de placer le patient dans des situations à risque ;
- ❖ une discussion multidisciplinaire ;
- ❖ de s'informer précisément sur les risques du geste ;
- ❖ de consulter les avis publiés par les sociétés savantes ad hoc.

La grande majorité des gestes peut être réalisée sous monothérapie L'arrêt sera de 5 jours s'il doit être réalisé (monothérapie par aspirine) ou 7 jours (clopidogrel).

On ne fera pas de traitement de substitution en cas d'arrêt.

Les problèmes surgissent lorsque les praticiens sont mal informés, mal coordonnés, les patients mal informés et/ou non compliant.

Les nouveaux AAP, le Prasugrel et le Ticagrelor, sont d'action plus rapide et plus puissante, avec une variabilité interindividuelle réduite, une réversibilité d'action plus rapide aussi.

Les exposés ont été suivis d'un dense échange avec l'assistance très fournie. ■

Résumé par A. MARQUAND

DR. jeu de survenue d'événements ischémiques en post-stent ;

- ❖ la prévalence de cette résistance semble négligeable sous l'aspirine mais est élevée pour le clopidogrel ;
- ❖ pour dépister les hypo/non-répondeurs au clopidogrel, des tests simples et fiables sont disponibles, le plus prometteur étant le VerifyNow® ;
- ❖ ces tests permettent de surveiller l'inhibition plaquettaire en salle de cathétérisme et probablement d'améliorer le pronostic des « mauvais » répondeurs ;
- ❖ ces tests permettront peut-être de sélectionner au mieux les candidats aux nouveaux antiplaquetitaires plus puissants en évaluant de manière individuelle et rapide le risque de récurrence ischémique et peut-être d'hémorragie.

En pratique :

- ❖ dans un monde « idéal », il faut tester tout patient avant stenting coronaire ;
- ❖ sinon, tester en priorité :
 - les patients à risque élevé a priori de résistance : surpoids, âge élevé, diabétiques... ;
 - les patients pour lesquels la thrombose de stent pourrait être fatale : tronc gauche ou équivalent... ;
 - les patients ayant eu une thrombose de stent sous DAP,
 - ceux pouvant nécessiter un arrêt de l'ASA ou du clopidogrel,
 - et en cas de doute sur l'observance (mais il faut un point de comparaison) ;
- ❖ en l'absence de test :
 - prasugrel si risque ischémique élevé : IDM ST +, diabète, thrombose de stent, score GRACE > 109, troponine +,
 - clopidogrel si risque hémorragique élevé : notion d'AVC/AIT, âge > 75 ans, poids < 60 kg, antécédent hémorragique, DFG < 30 ml/mn, voie fémorale,
 - en cas d'association de risques hémorragiques, d'absence de risque de thrombose de stent, d'ischémie, on pourra privilégier le clopidogrel.



LA CARDIOLOGIE AU BURKINA FASO

Pr Patrice ZABSONRE

(CHU Ouagadougou)

Le Pr P. ZABSONRE, chef du service de Cardiologie à l'Hôpital de Ouagadougou est venu nous présenter l'état actuel de l'organisation des soins cardiologiques dans son pays le Burkina Faso



Pr Patrice ZABSONRE

toutes disciplines confondues peut être trouvée. Ce sont les centres de références ;La densité médicale est très faible avec environ un médecin pour 40.000 habitants et seulement 15 cardiologues pour tout le pays soit un pour 900.000 habitants avec la concentration de 10 d'entre eux dans la capitale dont six au CHU.

Le service de cardiologie du CHU comporte 30 lits dont 4 d'USIC. Il est équipé d'un échographe avec possibilité d'ETO et d'une salle pour montée de sondes de stimulation.

Le Burkina Faso, pays de l'Afrique sahélienne, sans façade maritime, a des frontières communes avec plusieurs pays de l'Afrique occidentale : le Mali, le Niger, le Bénin, le Togo, le Ghana et la Côte d'Ivoire. D'une superficie de 274.000 kilomètres carrés (la moitié de la France métropolitaine) il est peuplé de 13 millions d'habitants avec pour capitale Ouagadougou, et villes principales Bobo Dioulasso et Koudougou.

L'organisation du système de santé se fait à trois niveaux :

- le premier comporte plus de 1200 centres de santé et de promotion sociale (CSPS) où la réponse à la demande est réalisée par des personnels para médicaux et 42 centres médicaux avec antennes chirurgicale (CMA) où travaillent médecins et chirurgiens généralistes ;
- le deuxième comporte 9 Centres Hospitaliers Régionaux animés par des médecins généralistes, des chirurgiens, des gynécologues et des pédiatres ;
- le troisième enfin comporte 3 CHU (2 à Ouagadougou (adultes et enfants) et un à Bobo Dioulasso) où une offre de soins spécialisés

Les pathologies les plus souvent accueillies sont les cas d'HTA compliquée (48 %), cardiomyopathies dilatées (30 %), les accidents vasculaires cérébraux (10%), les valvulopathies (7 %) et les infarctus (5 %, 46 cas en 2008 dont 9 décès).

Malheureusement, l'organisation sanitaire du pays souffre de multiples handicaps : très faible couverture de prise en charge sociale (moins de 5% d'assurés sociaux), très grosses difficultés pour accéder aux soins spécialisés (le délai moyen d'arrivée des SCA à l'hôpital est de Sept jours et demi !), fréquentes pannes de matériel sans maintenance organisée (à la suite des inondations catastrophiques qui ont frappé Ouagadougou en septembre 2009, l'échographe est en panne depuis plus de quatre mois), manque de médicaments de base, surveillance insuffisante des patients, manque de motivation du personnel paramédical etc.

De plus la cardiologie n'est pas prioritaire dans les dépenses de santé du pays qui affecte l'essentiel des crédits à la lutte contre le paludisme,

les méningites et le SIDA. Pourtant seuls 2% des Burkinabés sont infectés par le virus du SIDA alors que le tiers des sujets de plus de 35 ans est hypertendu sans que cette pathologie soit considérée comme une cause nationale dans le pays.

Le Docteur ZABSONRE a terminé son exposé en remerciant l'accueil qui lui a été fait et la tribune qui lui a été offerte et en sollicitant nos hôpitaux pour qu'ils accueillent des jeunes cardiologues burkinabés en formation sur des postes d'internes ou d'assistants.■



Résumé par G. HANANIA

COMTE RENDU DES XV° ASSISES DU COLLÈGE (NOVEMBRE 2009)

T2A et Convergence

Au cours de cette session, Mathieu ROCHER, Directeur Financier au Centre Hospitalier d'HAGUENAU et Jean-François THEBAULT, Président du Syndicat National des Spécialistes des Maladies du Cœur et des Vaisseaux ont exposé leurs points de vue respectifs sur le thème T2A et Convergence.

Mathieu ROCHER a tout d'abord présenté les acteurs en présence et fait l'historique à l'origine de ce projet. La volonté de faire converger les tarifs du public et du privé a été affirmée dès 2004, devait débiter en 2005 pour être réalisée en 2012. Les hôpitaux publics dont les deux tiers sont déficitaires sont soumis à de fortes tensions budgétaires. Quant aux cliniques privées, elles sont en voie de restructuration par concentration avec suppression progressive des petits établissements, non encore achevée. La force de ces établissements privés se lit dans la part d'activité qu'ils réalisent tant en chirurgie (65%) qu'en obstétrique (35%) sur l'ensemble du territoire, les plaçant au premier rang des structures privées européennes.

Deux échelles tarifaires bien distinctes sont utilisées par le privé et le public, la première fondée sur les recettes constatées, la seconde sur les coûts constatés. Des disparités importantes subsistaient entre le privé et le public avec des écarts allant de 17 à 24%, en défaveur du privé. Ces disparités sont en voie de réduction par diminution des tarifs du public et augmentation de ceux du privé. Mais cette convergence déjà engagée se fait sans que son niveau souhaité n'ait jamais été défini avec précision : vers une moyenne ? vers le moins disant ? ou à l'inverse, vers le mieux disant ?

Devant ces disparités, les pouvoirs publics parlent d'« inefficience » des hôpitaux publics, imputée à une mauvaise gestion supposée de ceux-ci, responsable du déficit de la Sécurité Sociale. Pour arriver à cette conclusion, ils passent sous silence tous les éléments non inclus dans la détermination des tarifs du privé que sont les honoraires médicaux, les frais de biologie et d'imagerie, ainsi que les suppléments hôteliers pour chambre individuelle, par exemple. De plus si les coûts de fonctionnement des hôpitaux publics restent supérieurs à ceux des cliniques privées, l'écart entre eux s'explique sans peine par les surcoûts que supporte l'hôpital public. Ceux-ci ont au moins deux origines d'une part la prise en charge de 88% des urgences médico-chirurgicales, gros facteur de désorganisation, d'autre part les activités lourdes comme la réanimation ou les maternités de niveau 3, toutes concentrées en hôpital public. Ces activités ne peuvent être « rentables » et il a été calculé que pour parvenir à un équilibre financier



d'une réanimation, il faudrait qu'elle fonctionne avec un taux d'occupation de 110% !

Les pouvoirs publics ont fini par prendre conscience de ces écueils et en sont arrivés à la conclusion que des études complémentaires s'imposaient ! La convergence a été reportée à 2018 ! Pour que ce projet ne soit pas un échec il est nécessaire d'en revoir l'esprit, se dégager d'une approche purement comptable, rechercher des convergences intra-sectorielles. Certes, il faudra s'inspirer dans les hôpitaux du secteur privé en termes d'organisation, mais aussi recentrer la convergence autour de la qualité de la prise en charge et garantir aux hôpitaux des financements spécifiques pour toutes les missions qui lui incombent préférentiellement : la prise en charge des urgences, de la précarité etc.



Le Docteur Jean-François THEBAULT a rappelé en préambule de son exposé que, si tous les médecins qui pratiquent en clinique privée sont libéraux, parmi ces derniers 50 % d'entre eux ont une activité en hôpital public.

La France se caractérise par une dépense en frais d'hospitalisation à 10 points au dessus de la moyenne des pays de l'OCDE. Cette constatation, venant s'ajouter au déficit toujours croissant de la Sécurité Sociale a conduit les pouvoirs publics à chercher une façon de réduire ces dépenses hospitalières. Essayer de faire converger les tarifs publics et privés a été une des pistes envisagées. Pour le secteur privé, cette option de convergence pouvait représenter une opportunité en hissant leurs tarifs vers ceux du public dont la crainte, à l'inverse, était de voir les leurs, être réduits vers le point d'harmonisation retenu. Ce principe à priori, intéressant pour le secteur privé, comporte en fait, pour lui des écueils à la tarification à l'activité qui le pénalise pour les actes lourds ou compliqués. Le Docteur THEBAULT a pris pour exemple la mise en place d'un stent sans infarctus mieux rémunéré dans le privé que dans le public alors qu'à l'inverse dès que surviennent des complications, leur prise en compte financière est bien mieux assu-



D.R.

rée dans le public. Ceci, entre autre, explique les réticences du secteur privé pour les réformes envisagées. Il n'est donc pas étonnant que le secteur privé privilégie les patients les plus jeunes et les pathologies les moins lourdes. Les pouvoirs publics ont tiré les conséquences de ces réserves émises tant par les représentants de l'hospitalisation publique que privée et ont reporté à 2018 la mise en œuvre de la convergence.



D.R.

Francis FELLINGER, Président de la Conférence des Présidents de CME des Centres Hospitaliers qui comoderait cette séance avec Jean-Pierre MONASSIER a conclu en soulignant les défauts de ces projets reposant sur la T2A, dont les bases remontent à 1980 et sont donc dépassées 30 ans plus tard. De plus vouloir faire converger les tarifs du public et du privé qui prennent en charge des patients différents avec, actuellement des modalités de financement différentes, n'a pas de sens et persister dans cette voie est, a-t-il dit, « aller dans le mur ». Plus logique serait d'envisager une convergence intra sectorielle. ■

Résumé par G. HANANIA

ABONNEMENT à la revue "Cardiologie Hôpital Général"
Je m'abonne à Cardiologie Hôpital Général pour 4 numéros /an

Mme Mlle M. Dr Pr

Nom : _____ Prénom : _____

Adresse _____

Tel : _____ Courriel : _____

Adresse de facturation (laisser vide si identique) _____

Société : _____

Nom du responsable : _____

Adresse _____

VEUILLEZ

trouver ci-joint mon chèque d'un montant de€ à l'ordre du CNCHG

m'adresser une facture acquittée pour ma déclaration de frais professionnels

Abonnement France Métropolitaine : 15 € POUR 1 AN - chèque libellé à l'ordre de : CNCHG

A retourner, à : Régimédia 326, Bureaux de la Colline - 92213 Saint-Cloud Cedex



Organe d'expression du
Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux Généraux

L'APPAC



La pathologie artérielle périphérique en 2009

Place de l'angioplastie dans le traitement de l'ischémie critique des artères de jambes



J. - L. BURGUET

Pôle Médico-technique, CH Haguenau,

L'ischémie critique des membres inférieurs (Critical Limb Ischemia ou CLI des auteurs anglo-saxons) est définie selon la conférence de consensus transatlantique (TASC 2000) comme une douleur ischémique de repos, persistante, nécessitant des antalgiques opiacés et évoluant depuis au moins deux semaines, une ulcération ou une gangrène du pied ou des orteils et un index de pression systolique bras-cheville (ABI) inférieur à 0.40 mmHg, une pression à l'orteil inférieure à 0.30 mmHg, une pression systolique à la cheville inférieure à 0.50 mmHg, et une absence des pouls artériels du pied.

La CLI s'apparente donc cliniquement à des stades III et IV de la classification de Fontaine, ou bien à des stades 4 à 6 de la classification de Rutherford.

Parmi les facteurs de risques favorisant la survenue d'une ischémie critique des MI, le diabète vient au premier rang du fait du développement relativement précoce des lésions athéromateuses, ainsi que de leur localisation périphérique préférentielle. Ainsi 45 % des amputations majeures concernent des patients diabétiques (1), chez qui le risque de CLI est par ailleurs augmenté d'un facteur 4 (2); l'association diabète et ischémie critique majorant le risque d'amputation d'un facteur 10! Par ailleurs, outre l'impact physique et psychologique provoqué par l'amputation, celle-ci est loin d'être ano-

dine puisque le taux de mortalité péri-procédurale oscille entre 5 et 15 %.

Les autres facteurs de risques de l'ischémie critique des MI sont les neuropathies, notamment diabétiques, l'insuffisance rénale, un âge supérieur à 80 ans, le tabagisme, l'HTA, l'hypercholestérolémie, l'existence d'une maladie artérielle périphérique et les infections, également fréquentes chez les patients diabétiques.

L'installation d'une ischémie critique des MI porte le risque d'amputation à 73 % dans les stades Rutherford 4, et jusqu'à 95 % dans les stades 5 et 6. Surtout le taux de mortalité est élevé parmi cette population de patients, oscillant entre 20 et 30 % à un et deux ans respectivement, jusqu'à atteindre 60 % à 5 ans (3).

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge de ces patients est par conséquent particulièrement lourde, associant les traitements médicaux et/ou chirurgicaux de l'ischémie critique proprement dite, à celui des nombreuses comorbidités associées cardiaques, rénales et neuro-vasculaires.

La chirurgie de pontage, de préférence à l'aide d'un greffon veineux inversé, est considérée comme le traitement de référence de la CLI.

Toutefois cette option thérapeutique ne peut bénéficier qu'aux sujets ayant des vaisseaux distaux pontables et chez lesquels les co-morbidités associées ne contre-indiquent pas la chirurgie; de plus, un capital veineux suffisant n'est pas toujours disponible, les taux de mortalité post-opératoire oscillent entre 1.3 et 6 %, les complications cicatricielles entre 10 et 30 % avec un taux d'infections autour de 1.5 % (4).

L'essai randomisé prospectif multicentrique BASIL (5) publié dans *The Lancet* en 2005 a montré des résultats équivalents en termes de survie sans amputation à 6 mois chez les patients souffrant d'une CLI entre le groupe chirurgical (taux de survie à un an sans amputation, respectivement de 68 % et 57 % à un et 3 ans) et le groupe traité par angioplastie première (71 % et 52 % respectivement). De plus le groupe traité par angioplastie présentait des taux de mortalité et de morbidité à 30 jours plus faibles, et un coût de prise en charge plus avantageux notamment lié à une durée d'hospitalisation plus courte. Ces résultats ont tiré la conclusion de cet essai clinique majeur en faveur de l'angioplastie percutanée en première intention, tout particulièrement chez les patients qui, du fait de leurs comorbidités associées, ont une espérance de vie limitée à un ou 2 ans ou bien à qui l'option chirurgicale ne peut être proposée. >

But des techniques d'angioplastie

Le but premier des techniques d'angioplastie dans l'ischémie critique des MI est le sauvetage du membre concerné en permettant la cicatrisation des lésions ulcéro-nécrotiques et la disparition des douleurs par la restauration de la perméabilité d'au moins un axe artériel jambier continu. Après revascularisation l'index bras-cheville devrait être supérieur à 0.70 avec une pression à la cheville supérieure à 50 mmHg.

Le débit sanguin nécessaire au maintien des tissus étant inférieur à celui nécessaire à leur cicatrisation, une récurrence des lésions sténosantes ne s'accompagne pas obligatoirement d'une réapparition des douleurs, de sorte que l'apport de l'angioplastie des artères de jambes doit s'apprécier en termes de sauvetage de membre et non de taux de re-sténose.

Angioplastie jambière classique par ballon : de nouveaux outils

Longtemps l'angioplastie jambière a été considérée comme une technique grevée d'un taux de complications trop important. Les études récentes utilisant les nouveaux matériels d'angioplastie dédiés spécifiquement aux artères de jambes montrent qu'il n'en est rien.

Dorros *et al.* ⁽⁶⁾ sur 284 cas de CLI rapportent un taux de succès de 95 % en termes de soulagement de la douleur et de restauration du flux sanguin jambier sur un suivi de 5 années.

Kudo *et al.* ⁽⁷⁾ rapportent un taux de sauvetage de membre à 5 ans de 77 % au prix d'une surveillance écho-doppler soutenue et d'angioplasties itératives lorsque nécessaire.

Söder *et al.* ⁽⁸⁾ rapportent quant à eux un taux de sauvetage de membre de 80 % sur 72 CLI suivies entre 12 et 24 mois avec un taux de succès d'intervention de 84 % et de 32 % pour les sténoses et occlusions respectivement, malgré un taux de récidence à 10 mois de 32 % et 52 % respectivement. Ansel *et al.* ⁽⁹⁾ sur 73 patients rapportent un taux de sauvetage de membre de 89 % à un an. Balmer *et al.* ⁽¹⁰⁾ obtiennent un taux de sauvetage de membre de 92 % sur 60 cas de CLI avec un taux de mortalité à un an de 25 %.

Ainsi la revue des études publiées ces dernières années converge pour démontrer

qu'il existe une discordance importante entre les taux de perméabilité primaire ou secondaire et les taux de sauvetage de membre; ces résultats s'expliquent par le concept du « *tide over* », selon lequel l'angioplastie permet de passer le cap difficile de la cicatrisation des lésions ulcéro-nécrotiques, et permet, par la même, le sauvetage du membre.

Les Outils Complémentaires D'angioplastie au ballon

L'angioplastie classique au ballon, peut être adossée à des outils complémentaires, notamment en cas de lésion calcifiée ou d'occlusion non franchissable au guide. Ces outils regroupent les stents dédiés aux artères de jambe, les ballons coupants, les ballons de cryoplastie, les systèmes d'ablation du matériel athéromateux sténosant ou obstructif (outils de « *debulking* »).

La survenue de lésions de dissection post-angioplastie au ballon ou de phénomènes de recoil élastique oblige à pouvoir disposer de stents de petit diamètre afin de restaurer le flux compromis. Là encore, l'apparition de stents dédiés aux artères de jambe a permis d'améliorer les résultats de l'angioplastie.

Les stents coronaires utilisés à l'origine au niveau des membres inférieurs ont en effet révélé rapidement leurs limites, tant en termes de couverture anatomique qu'en termes de perméabilité avec des taux de resténose binaire à 6 mois de l'ordre de 50

Les stents dédiés aux applications jambières doivent en effet répondre à des impératifs différents de résistance aux forces de torsion, d'étirement et de pression produites sur les artères jambières par les masses musculaires. Il est en outre indispensable de pouvoir disposer de stents de longueur suffisante afin d'éviter les phénomènes de superposition (*overlapping*), sources de fractures de stents, elle-mêmes à l'origine de thrombose précoce. Leurs mailles doivent être d'une grande finesse afin d'éviter l'obstruction d'une lumière artérielle réduite par l'encombrement métallique. Enfin leur profil, leur flexibilité et leur conformabilité doivent être les plus élevés possibles.

Les stents nus sur ballons (BES : Balloon Expandable Stents) sont actuellement les plus répandus. A base d'un alliage chrome-cobalt permettant d'atteindre une finesse de maille élevée tout en conservant une bonne radio-opacité et une force radiale élevée, leur usage permet d'atteindre des taux de

sauvetage de membre élevé. L'équipe de M. Bosiers a pu ainsi rapporter au LINC 2009 un taux de sauvetage de membre de 91 % à un an pour un taux de perméabilité primaire de 53 % (58 stents chez 50 patients Rutherford 4-5). L'équipe d'Ambrosini ⁽¹²⁾ rapporte un taux de sauvetage de membre de 100 % avec l'utilisation d'un stent chrome-cobalt sur une petite série de 19 patients.

L'utilisation de stents dotés d'un « *coating* » passif au carbone a été testée dans l'essai randomisé In Peria avec le Carbostent. L'équipe de T. Rand ⁽¹³⁾ a ainsi pu rapporter des résultats particulièrement intéressants avec un taux de resténose à 50 % à 9 mois de 23.8 % pour le groupe stenté contre 34.6 % pour le groupe angioplastie, et un taux de resténose à 70 % de 9.5 % contre 15.4 % pour le groupe angioplastie à 9 mois également.

Par ailleurs, les stents à « *coating* » actif à base de Sirolimus ou de Paclitaxel (*DES : Drug Eluting Stents*) ont fait récemment l'objet d'essai préliminaires au niveau des axes jambiers. Siablis *et al.* ⁽¹⁴⁾ rapportent les résultats à 6 mois et un an d'un essai stent métallique nu vs stent Sirolimus avec un taux de ré-intervention à 6 mois de 4 % (2/50) en faveur du stent Sirolimus contre 17 % (8/47) pour le stent nu; à un an les taux de ré-intervention sont respectivement de 9.1 % (4/44) contre 26.2 % (11/42). Des études complémentaires multicentriques et randomisées avec davantage de recul sont toutefois nécessaires, et devront répondre à la question du rapport coût-efficacité des DES chez une population de patients dont on a vu précédemment les faibles chances de survie à un ou deux ans.

Les stents auto-expansibles, à base de Nitinol, moins coûteux que les DES, sont également déclinés aujourd'hui en versions dédiées aux artères de jambes. Leur atout principal réside dans les longueurs proposées, jusqu'à 60 mm, évitant ainsi les zones d'*overlapping*, sources de fractures de stent et de thrombose précoce ⁽¹⁵⁾.

R. Kickuth ⁽¹⁶⁾ dans une étude préliminaire avec le Stent Xpert (Abbott) rapportent un taux de perméabilité primaire à 6 mois de 82 % sur 22 patients avec un taux de sauvetage de membre de 100 %

Le développement de stents en matériau bio-dégradable, permettant de profiter à court terme de l'action de support du stent, et à long terme de s'affranchir des phénomènes d'hyperplasie myo-intimale compromettant la perméabilité du vaisseau traité, est désormais en cours. Le premier essai réalisé avec le stent Biotronik et concernant

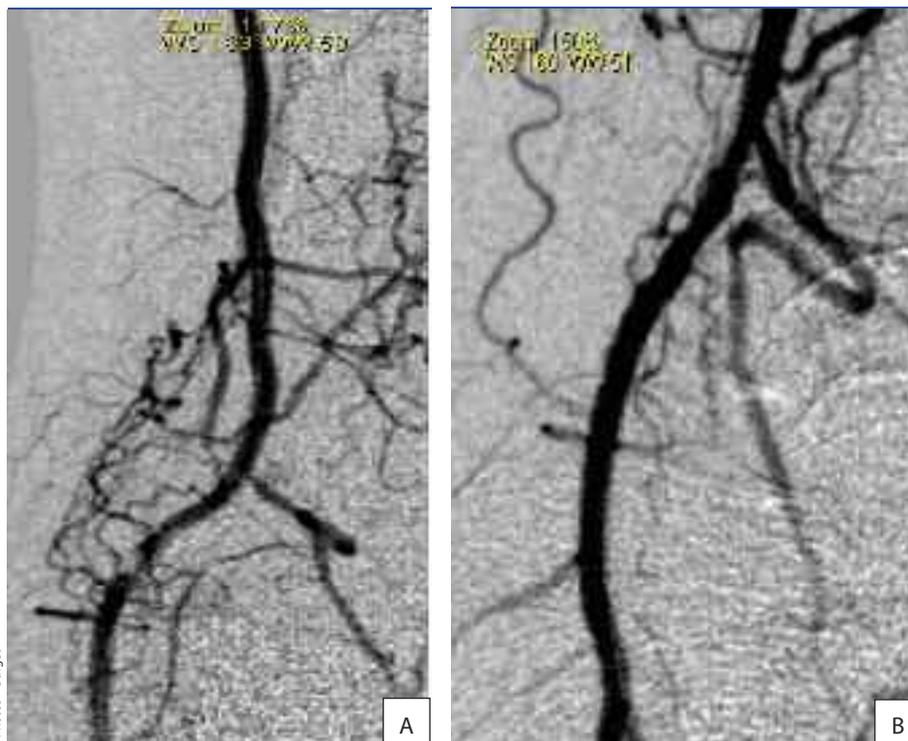
20 patients et le déploiement de 23 stents biodégradables (*MAS : Absorbable Metal Stent*) a permis d'obtenir à 24 mois de suivi un taux encourageant de perméabilité primaire de 73.3 % et de sauvetage de membre de 94.7 % (17-18). L'étude randomisée, multicentrique, prospective AMS Insight 1 comparera les résultats de l'angioplastie simple à ceux du stenting biodégradable chez 170 patients.

Les ballons coupants munis de lames microtomes (*Cutting balloon - Boston Scientific*) ou de rails spiralés rectangulaires en nitinol montés sur ballon semi-compliant (*Angioscupt-Angioscore*) sont plus adaptés au traitement des lésions calcifiées complexes et de l'hyperplasie myo-intimale en permettant théoriquement une cassure de la lésion pour des pressions moins élevées limitant le barotraumatisme et ses conséquences. Ansel *et al.* (19) obtiennent avec le cutting-ballon un taux de sauvetage de membre de 89.5 % à un an chez 73 patients, mais avec un taux de dissection de 20 % nécessitant un stenting additionnel. D. Scheinert *et al.* avec l'Angioscupt (20) dans une étude préliminaire sur 43 patients et 56 lésions rapportent un taux plus bas de dissection à 10.7 %.

Les ballons de cryoplastie représentent une approche originale (*PolarCath-Boston Scientific*). Le gonflage par paliers du ballon à l'oxyde d'azote jusqu'à 8 atm permet d'amener celui-ci à une température de -10°C. Les avantages rapportés de cette technique sont de limiter le risque de dissection sous faible pression, de réduire les phénomènes de recoil et surtout de réduire le risque de resténose par l'intermédiaire de phénomènes d'apoptose au sein des cellules musculaires lisses lors de leur réhydratation après exposition au froid. L'étude CHILL BTK (21) portant sur 111 patients sans lésions calcifiées rapporte un taux de sauvetage de membre de 93 % à 6 mois et de 85 % à 12 mois.

Enfin, divers outils visant à l'ablation du matériel athéromateux sont également disponibles dans des versions dédiées aux artères jambières. Leur coût élevé limite toutefois actuellement leur usage; le nombre d'études consacrées à ces systèmes demeure limité.

Le cathéter d'athérectomie *SilverHawk (FoxHollow Technologies)* est proposé comme système de restauration de la lumière artérielle en une seule étape, sans adjonction d'angioplastie au ballon ou de stenting complémentaire (Fig.2). ➤



Photos - Burget

A : Traitement d'une sténose serrée de l'A. tibiale postérieure rétro-malléolaire par angioplastie simple au ballon de 2.5 mm sur guide 0.018.
B : Levée complète de la lésion sténosante.

L'obtention de tels résultats impose toutefois le respect de certaines règles de prise en charge.

1. Planification de l'accès aux lésions : aidée par le bilan d'imagerie pré-interventionnel associant écho-doppler et angioscanner et/ou angio-IRM (cette dernière étant mieux adaptée aux petits vaisseaux fortement calcifiés et permettant en outre de faire le bilan d'une éventuelle infection associée) ; l'abord peut-être contro-latéral, homolatéral antérograde, mais doit aussi pouvoir, en cas de nécessité, être pédieux ou tibial postérieur rétrograde.
2. Préparation médicale soigneuse des patients par anti-agrégants plaquetaires (association aspirine-clopidogrel), prévention du spasme artériel par inhibiteurs calciques, prévention de la néphrotoxicité du produit de contraste (hydratation, bicarbonates).
3. Anticoagulation efficace au cours d'une procédure souvent longue et difficile (HBPM, bivalirudine, anti GP IIb-IIIa) avec un TCA porté à 250-300 secondes.
4. Utilisation de plate-formes d'angioplasties dédiées aux artères jambières sur guide 0.018 ou 0.014, mono-rail ou co-axiales ; insufflations longues et progressives (11); usage de ballons de très bas profil et de grande longueur (120 à 220 mm) pour traiter des lésions en règle multi-étagées, serrées et calcifiées de vaisseaux de petit calibre (1.5 -4 mm).
5. Poursuite du traitement antiagrégant plaquettaire (Aspirine-Clopidogrel puis Aspirine à vie).
6. Enfin les soins locaux des lésions ulcéro-nécrotiques, selon les règles habituelles, sont tout aussi fondamentaux que l'angioplastie elle-même.

L'étude multicentrique TALON (non randomisée)⁽²²⁾ rapporte des taux de revascularisation à 6 et 12 mois de 90 % et 80 % respectivement, avec un stenting complémentaire dans 6.3 % des 1258 lésions traitées supra et infragéniculées.

L'étude OASIS a porté sur les résultats de l'athérectomie par le système Diamondback 360 AOS (Cardiovascular Systems) (Fig.3). Ce procédé exploite les capacités abrasives d'une couronne rotative dont l'accroissement de la masse ou de la vitesse de rotation permet de faire varier le diamètre de la lumière artérielle récupérée. Les particules libérées étant, pour 90 % d'entre elles, suffisamment petites pour passer le lit capillaire. 93 % des patients sont, dans cette étude, rapportés libres de sténose résiduelle > 30 %, au prix d'un geste associé éventuel d'angioplastie, de 17 % de spasmes, 8 % de dissections mineures, de 1.6 % de perforations et de 0.8 % d'embolies avec un taux nul d'amputations imprévues.

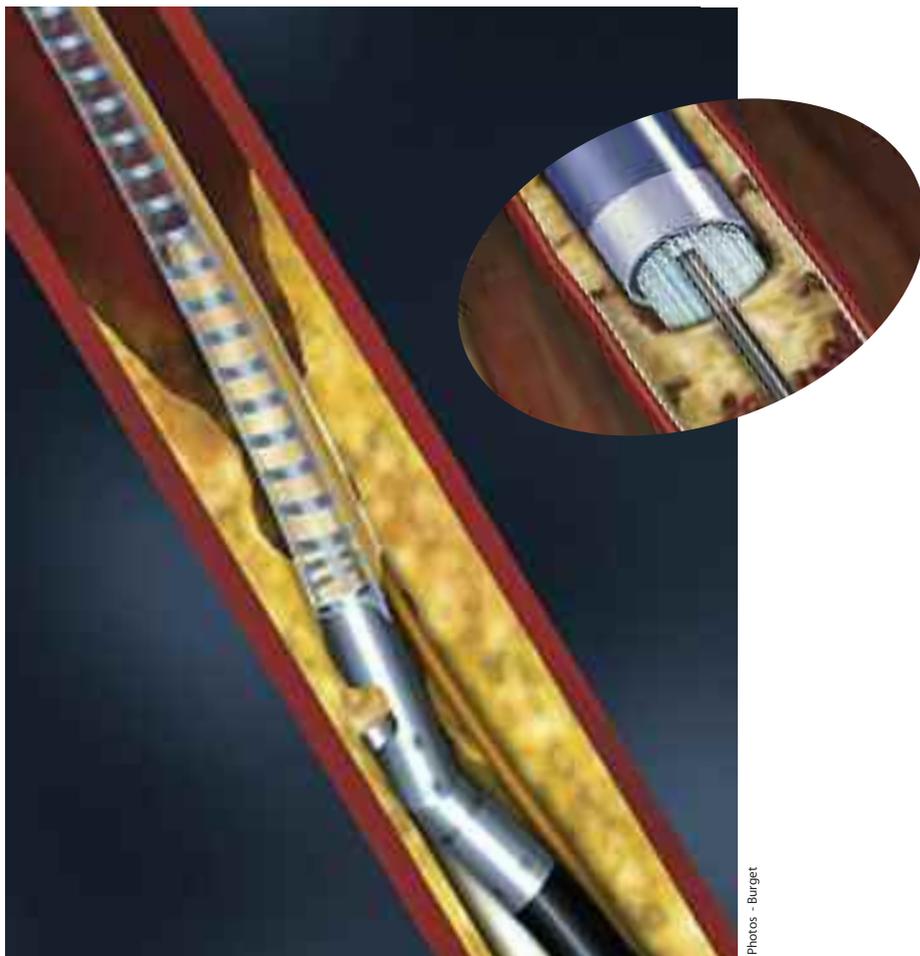
Le laser Excimer à 308 nm permet l'ablation de plaques athéromateuses par effet photoacoustique dans le spectre de l'énergie UV. Les résultats de l'essai LACI (23) sur 423 lésions (155 membres) dont 41 % de lésions infra-poplitées et 70 % de lésions supra et infra-poplitées, a permis de restaurer un axe artériel continu chez 89% des patients avec 96 % d'angioplastie au ballon et 45 % de stenting complémentaires; le taux de sauvetage de membre à 6 mois est de 92.5 %.

Conclusion

La restauration du flux artériel jambier chez les patients en ischémie critique constitue un véritable défi étant donné les co-morbidités associées. Le but ici poursuivi n'est pas tant la perméabilité à long terme, que la cicatrisation des lésions chez des patients à l'espérance de vie souvent inférieure à 2 ans.

Ce défi peut toutefois aujourd'hui être relevé grâce à des plate-formes d'angioplastie dédiées, au prix d'interventions souvent longues, devant être encadrées par une médication appropriée visant tant à soulager les douleurs qu'à éviter les complications thromboemboliques, ainsi que par des soins locaux des troubles trophiques. La restauration du flux artériel vise à passer le cap aigu, à permettre, en conjonction avec les soins de détergence des lésions ulcéro-nécrotiques, la cicatrisation des tissus, permettant ainsi aux patients d'être soulagés des douleurs ischémiques et d'éviter des amputations itératives aux conséquences souvent catastrophiques. ■

SilverHawk (FoxHollow technologies) ▼



Photos - Burget

Diamondback 360 OAS (Cardiovascular Systems) ▼



Photos - Burget

Bibliographie

1. Mc Daniel *et al* : *Ann. Vasc. Surg.* 1989;3:273-7
2. Dormandy J. *et al* : *Sem. Vasc. Surg.* 1999;12:138-41
3. Klonaris C. *et al* : *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997; 14: 91-5
4. Treiman GS. *et al* : *J. Vasc. Surg.* 2001;33:948-54
5. Adam DJ. *et al* : *Lancet.* 2005;366:1925-34
6. Dorros G. *et al* : *Circulation* . 2001;104:2057-62
7. Kudo T. *et al* : *J. Vasc. Surg.* 2005;41(3):423-35
8. Söder HK. *et al* : *JVIR* 2000;11(8):1021-31
9. Ansel GM. *et al* : *Cath. Cardiovasc. Interv.* 2004; 61:1-4
10. Balmer H. *et al* : *J EVT* 2002;9:403-10
11. Zorger *et al* : *JVIR* 2002;13:355-9
12. Cioppa A. *et al* : *Interv. Cardiol* 2008;3:69-72
13. Rand T *et al* : *Cardiovasc. Interv. Radiol.* 2006;29 29-38
14. Siablis D *et al* : *J EVT* 2007; 14(2):241-50
15. Scheinert D. *et al* : *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45: 312-5
16. Kickut R *et al* : *JVIR* 2007;18(6):703-8
17. Bosiers M *et al* : *Vasc. Dis. Manag.* 2005;2: 86-91
18. Peeters P. : *J Endovasc Ther* 2005;12 :1-5
19. Ansel GM *et al* : *Cath Cardiovasc Interv* 2004; 61:1-4
20. Scheinert D. *et al* : *Cardiovasc Revasc Med* 2006;7 :113 (abstract)
21. Das TS *et al* : *J EVT* 2009; 16(2 Suppl 2) :II19-30
22. Ramaiah V *et al* : *J Endovasc Ther* 2006;13:592-602
23. Laird JR *et al* : *J Endovasc Ther* 2006; 13:1-11



Epidémiologie et physiopathologie de l'insuffisance cardiaque : que retenir de nouveau de 2009 ?



D.R.

J.-J. Dujardin (Douai)

Dr J.-J. Dujardin

Les publications en 2009 en épidémiologie et physiopathologie de l'insuffisance cardiaque (IC) nous ont permis d'actualiser les données connues en Europe et nous ont appris une nouvelle approche des différents stades et types d'IC, une nouvelle compréhension des dyspnées de cause cardiaque mal expliquées, l'existence de facteurs cachés et précoces d'IC tels que l'obésité et la résistance à l'insuline et enfin l'influence de la pollution atmosphérique sur l'aggravation des patients atteints d'IC.

Introduction

Chaque grand congrès Nord-Américain ou Européen comprend plusieurs sessions consacrées à l'épidémiologie et à la physiopathologie des maladies cardio vasculaires et en particulier de l'IC. Parmi les communications et publications de 2009, 5 données importantes et nouvelles sont à retenir.

Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque en Europe

Les recommandations de l'ESC pour l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique¹ publiées en 2008 et endossées par la SFC en 2009 sont basées sur les dernières données épidémiologiques Européennes connues.

L'IC touche 1 500 000 de personnes en Europe soit 2 à 3 % de la population. La prévalence augmente avec l'âge et de façon brutale après 75 ans qui est l'âge moyen des insuffisants cardiaques. Chez les plus jeunes, les cardiopathies ischémiques représentent la cause principale avec toujours une prédominance masculine. L'IC est à l'origine de 10 % des hospitalisations pour affection cardio vasculaire. L'IC à FE préservée représente 50 % des insuffisances cardiaques et a le même pronostic que l'insuffisance cardiaque à FE altérée. La maladie reste grevée d'un pronostic sévère puisque l'on note 50% de décès à 4 ans et 40% de décès ou hospitalisation à 1 an. Le coût de la maladie est élevé, surtout lié à la fréquence des hospitalisations et représente environ 2% des budgets consacrés à la santé en Europe (fig.1 et 2).

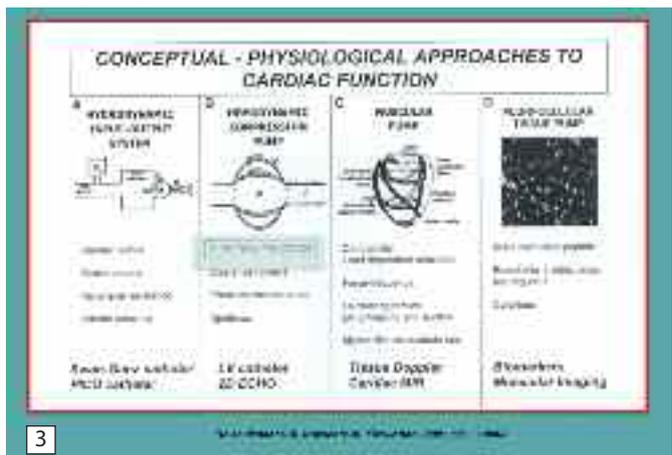
Vers une approche phénotypique de la physiopathologie et de l'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque

La plupart des études de recherche fondamentale ou thérapeutique sont basées sur une distinction des 2 grands types d'IC selon la valeur de la FEVG avec des valeurs seuil d'ailleurs variables selon, les auteurs. 2 travaux publiés en 2009 remettent de façon pertinente en cause cette classification :

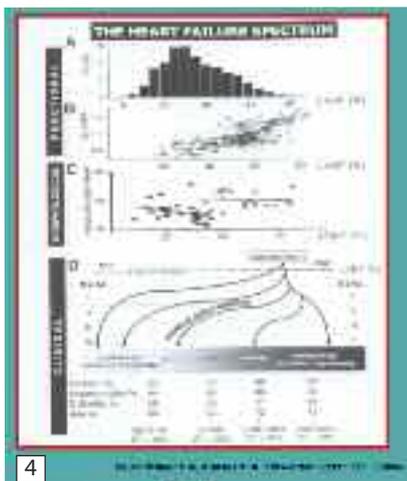
❖ De Keulenaer et Brutsaert² nous démontrent que la FEVG n'est qu'un élément, parmi beaucoup d'autres, qui permet une approche conceptuelle et physiopathologique de la fonction cardiaque. La seule FEVG ne peut en aucune façon prétendre offrir une classification totalement pertinente. En effet, la fonction cardiaque est tout à la fois une fonction de pompe caractérisée par le débit, le volume circulant, les résistances périphériques, la pression artérielle. C'est aussi une fonction musculaire, étudiée par le doppler tissulaire et l'IRM cardiaque, nouvelles méthodes d'exploration de la contractilité, de la



laxation, des mouvements de torsion, de détorsion, de succion ventriculaire et de la fonction systolique longitudinale. C'est encore une fonction cellulaire, étudiée par les biomarqueurs et enfin une fonction hémodynamique comprenant certes la FEVG mais aussi, les notions d'élastance, de courbe pression/volume, de vitesse de raccourcissement. Ainsi la FEVG n'est donc que l'un des 15 éléments susceptibles de définir et classer les différents types d'insuffisance cardiaque (fig. 3).



JOURNÉES DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE



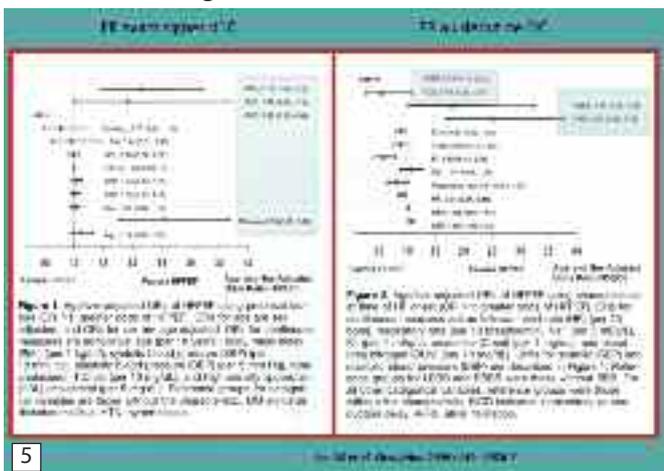
4

Les auteurs développent des arguments cliniques, morphologiques et fonctionnels démontrant l'absence de frontières mais au contraire un continuum dans le spectre des IC (fig. 4).

Au travers notamment de 4 grandes études, **MERIT-HF, CHARM, I-PRESERVE et Community**, dont les critères d'inclusion varient selon la valeur des FEVG seuil de < 40 % à > 50 %, les auteurs nous montrent

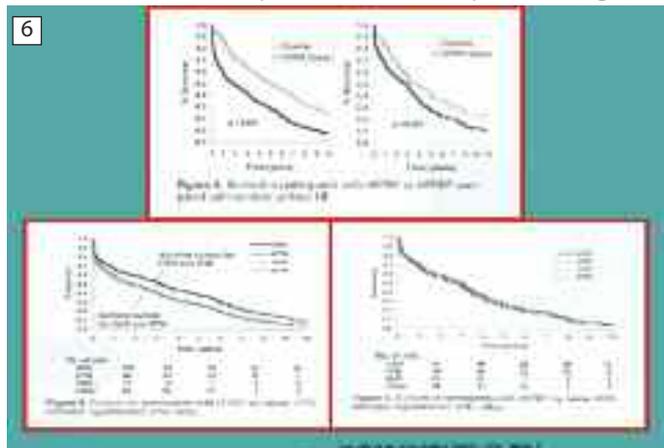
que les caractéristiques phénotypiques des patients inclus sont très différentes selon l'âge, le sexe, l'existence d'une HTA ou d'un diabète. Il nous faut donc réfléchir aux essais cliniques à venir, qui seraient peut-être plus pertinents si les patients étaient sélectionnés sur ces critères phénotypiques plutôt que sur la valeur seule de la FEVG. On peut s'interroger sur l'efficacité, par exemple, des inhibiteurs du SRAA qui n'a pas été démontrée dans l'HFPEF alors qu'ils le seraient peut-être chez patients âgés et/ou hypertendus.

❖ Lee³, à partir de l'étude de Framingham, a complété cette approche phénotypique par l'analyse des facteurs de risque discriminants avant et au moment de l'apparition des symptômes d'IC selon la valeur de FEVG (fig. 5).



5

Ainsi, avant l'apparition des signes d'insuffisance cardiaque, la présence d'une HTA, d'une valvulopathie et le sexe féminin, sont prédictifs d'une IC à FE préservée alors qu'une cardiopathie ischémique prédit une IC à FE altérée. Après l'apparition des signes d'IC, un bloc de branche gauche prédit une IC à FE altérée alors qu'un bloc de branche droite ou une FA prédisent une IC à FE préservée (fig.6).

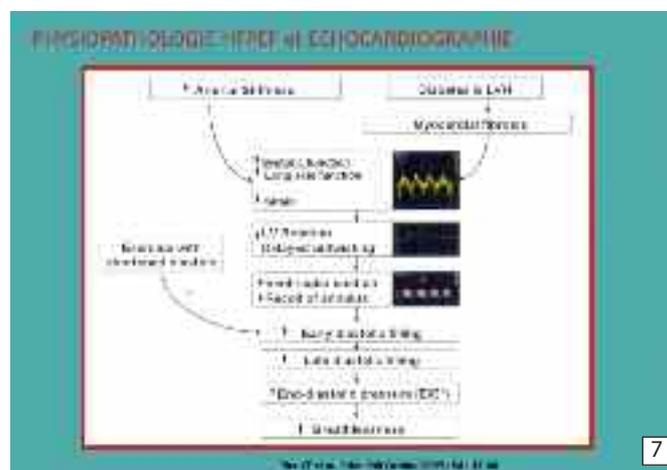


6

La survie à 1 an dans cette cohorte de Framingham, n'est pas différente selon la valeur de la FEVG. Le pronostic est plus sévère pour les patients avec IC à FE altérée lorsque la cause est ischémique, alors que le pronostic est identique et aussi grave quelle que soit l'étiologie des IC à FE préservée.

Une FEVG normale élimine-t-elle toute cause cardiaque à une dyspnée ?

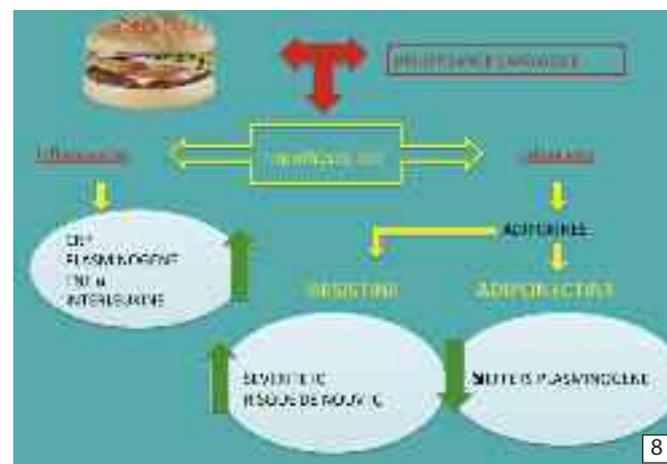
Tan YT *et al.*⁴ proposent une analyse de la physiopathologie de l'IC à FE normale (FEVG > 50 %) à partir de l'étude échocardiographique en DTI avec une approche des phases systoliques mal analysées en échocardiographie conventionnelle, tels que les mouvements de torsion et de détorsion ou de succion du VG ainsi que de la fonction systolique longitudinale qui sont toutes altérées alors que la FEVG reste normale. Il existe quand même dans ces cas une gêne au remplissage protodiastolique VG, un retard au remplissage télédiastolique, notamment à l'effort entraînant une élévation de la pression télédiastolique VG et une dyspnée (fig. 7).



7

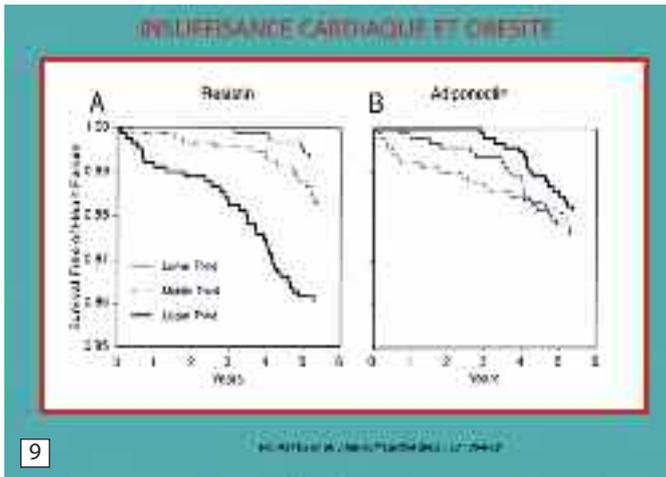
Nouveaux facteurs de risque cachés de l'IC • Obésité :

L'augmentation des adipocytes dans l'obésité entraîne une augmentation de sécrétion des adipokines telles que la résistine dont les taux sont corrélés avec la sévérité de l'IC ou le risque évolutif de nouvelles décompensations et au contraire l'adiponectine dont les taux sont inversement proportionnels au risque d'IC probablement par la réduction des effets du plasminogène (fig. 8).



8

Frankel *et al.*⁵ ont étudié ces 2 hormones chez 2739 obèses (BMI 27 à 30 kg/m²) de Framingham recrutés de 1999 à 2001 et suivis durant 5 ans, démontrant que le risque d'apparition d'une IC est proportionnel aux taux de résistine, et inversement proportionnel aux taux d'adiponectine (fig. 9).



9

• Résistance à l'insuline :

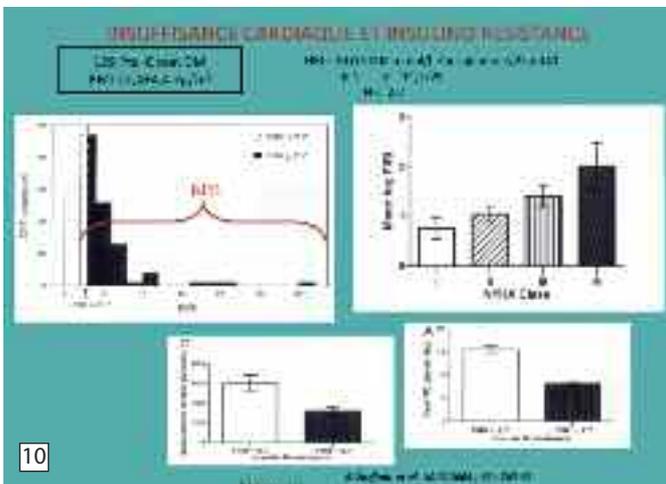
de façon parallèle et logique, chez les patients obèses non diabétiques mais présentant déjà une résistance à l'insuline, il existe, après correction des autres variables, une moins bonne tolérance à l'effort et une altération de la classe fonctionnelle. Alzadjadi *et al.*⁶ ont étudiés 129 patients (BMI 27.4 ± 4.4 kg/m²) en mesurant leur index de résistance à l'insuline appelé FIRI (*Fasting Insulin Resistance Index*) selon la formule :

$$FIRI = \frac{\text{glycémie à jeun (mmol/l)} \times \text{insulinémie à jeun (mU/ml)}}{25}$$

Soit une valeur normale :

$$FIRI = 6.1 \text{ mmol/l} \times 11.2 \text{ mU/ml} / 25 = 2.7$$

Ainsi, une valeur de FIRI > 2.7 est corrélée à l'existence de signe d'IC, de mauvaise tolérance à l'effort avec diminution du pic de VO₂ max et de la durée d'exercice ainsi que de la classe de la NYHA (fig. 10).



10

Influence de la pollution atmosphérique sur l'IC

Une étude particulièrement importante publiée en 2009 dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire par Pascal *et al.*⁷ rapporte une analyse effectuée en permanence entre 2000 et 2004 dans 9 grandes villes Françaises de 3 marqueurs de pollution atmosphérique représentés par les taux de pollution particulaire (PM10), de dioxyde d'azote (NO₂) et d'ozone (O₃ l'été seulement) dont l'augmentation de 10 µg/m³ entraîne une augmentation d'excès de risque combiné d'hospitalisation de cause cardiaque respectivement de 0,8, 1 et 0,2 % quelque soit l'âge et 1,5, 1,6 et 0,4 % pour les plus de 65 ans. De même l'excès de risque combiné de mortalité de cause cardiaque augmente respectivement de 2, 1,6 et 1,3 % tous âges confondus et 2,5, 1,9 et 1,3 % pour les sujets de plus de 65 ans (fig. 11 et 12).

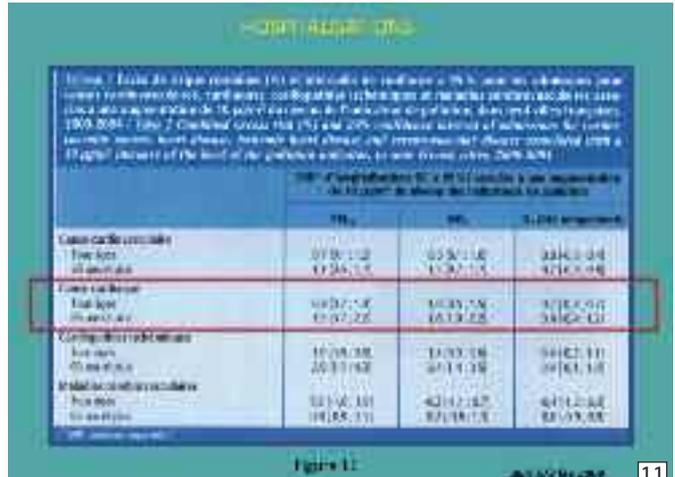


Figure 11

11



Figure 12

12

Conclusion

En 2009, les notions nouvelles d'épidémiologie et de physiopathologie de l'IC nous apprennent qu'une approche basée uniquement sur la valeur de la FEVG était arbitraire et réductrice et qu'il fallait désormais intégrer la notion d'une approche phénotypique des patients à risque. Les techniques nouvelles d'échocardiographie et de doppler tissulaire permettent de mieux comprendre la possibilité de dyspnée chez des patients à fonction systolique normale par les mesures habituelles, alors qu'il existe des troubles de l'éjection VG liés à des altérations uniquement analysables par cette technique. L'obésité et la résistance à l'insuline sans diabète sont des facteurs de risques cachés et précoces d'IC réclamant une prise en charge active et dès le premier stade. Enfin, il nous est possible de mesurer la pollution atmosphérique qui joue un rôle non négligeable augmentant le risque de mortalité et d'hospitalisation de toute cause, comme de cause cardiaque, notamment chez les plus âgés de nos malades. ■

Bibliographie

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008;29:2388-442
2. De Keulenaere GW and Brutsaert DL. The heart failure Spectrum, time for a phenotype-oriented approach. *Circulation* 2009;119:3044-6
3. Lee DS, Gona P, Vasani RS et al. Relation of disease pathogenesis and risk factor to heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circulation* 2009;119:3070-7
4. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E et al. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:34-46
5. Frankel DS, Vasani RS, D'Agostino RB et al. Resistin, adiponectin, and risk of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 : 754-62
6. Alzadjadi MA, Godfrey V, Khan F et al. Insulin resistance is highly prevalent and is associated with reduced exercise tolerance in non diabetic patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:747-53
7. Pascal L, Blanchard M, Fabre P et al. Liens à court terme entre la mortalité et les admissions à l'hôpital et les niveaux de pollution atmosphérique dans neuf villes Françaises. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire INVS BEH* 3/5 février 2009

Quand l'angioplastie coronaire est-elle justifiée dans l'angor stable ?



D.R.

M. GHANNEM, K. GHANNEM, H. BENSALÉM, A. CALIBRE, Y. GARAUD, M. ZAGHDOUDI, C. SCHLICK, A. NOURY

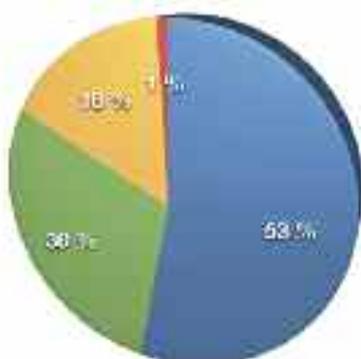
(Gonesse, Ollencourt)

Si le bénéfice de l'angioplastie en cas de syndrome coronarien aigu n'est pas discutable, son bénéfice chez un patient coronarien stable n'est pas certain, même quand l'ischémie est documentée. Pourtant, une enquête européenne (1) réalisée (novembre 2001 à mars 2002) dans 31 pays et 130 hôpitaux incluant 5 619 patients qui ont eu une coronarographie et qui présentent au moins une sténose d'un tronc coronaire supérieur ou égal à 50 %, montre que (figure 1) :

Parmi ces 58 % de coronariens concernés dans l'enquête ayant subi une angioplastie, un bon nombre sont des angineux stables.

La même enquête révèle que les patients dilatés sont dans 45 % des cas mono-tronculaires et dans 33 % des cas bi-tronculaires alors que les patients opérés sont des tri-tronculaires dans 67 % des cas (tableau 1).

Coronarographies réalisées pour



- 53 % angor stable
- 30 % syndrome coronarien aigu ST
- 18 % syndrome coronarien aigu ST
- 1 % autres indications

Si on regarde l'attitude thérapeutique adoptée vis-à-vis de ces patients coronariens, on constate que 58 % des patients sont dilatés, 21 % sont pontés et 21 % ont eu un traitement médical (figure 2).

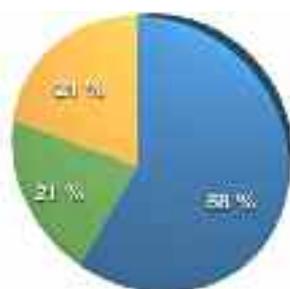
Sévérité de la lésion	Total	Angioplastie	Pontage	Traitement médical
	N = 5619	N = 3254	N = 1188	N = 1177
Monotronculaire	36 %	45 %	7 %	39 %
Bi-tronculaire	30 %	33 %	25 %	27 %
Tri-tronculaire	34 %	21 %	67 %	34 %
Tronc commun gauche	9 %	4 %	21 %	8 %

En 2006 en France 45 % des indications de coronarographie et 48 % des angioplasties sont réalisées pour angor stable (2).

A la lumière de ces enquêtes, les patients angineux stables font souvent l'objet d'une coronarographie et d'une angioplastie coronaire. Mais est-ce que les études déjà conduites confortent cette attitude relativement invasive dans l'angor stable ?

Plusieurs études ont comparé chez le coronarien les 3 attitudes thérapeutiques à savoir :

- la chirurgie par pontage aorto-coronaire ;
- l'angioplastie coronaire percutanée ;
- le traitement médical.



- 58 % des patients sont dilatés
- 21 % sont pontés
- 21 % ont eu un traitement médical

La méta analyse de DG KATRITSIS (3) a regroupé 7 études comparant le traitement chirurgical par pontage et traitement médical, 11 études comparant angioplastie coronaire et traitement médical et 9 études comparant la chirurgie par pontage à l'angioplastie coronaire. Il ressort de cette méta analyse que seule la chirurgie pourrait diminuer la mortalité ; l'infarctus du myocarde n'est prévenu par aucune des 3 attitudes thérapeutiques, la symptomatologie est réduite aussi bien par la chirurgie que l'angioplastie ou que le traitement médical avec autant d'angineux à 5 ans dans le groupe traitement médical que dans le groupe angio-

plastie. Concernant la revascularisation myocardique ultérieure, la supériorité de la chirurgie par pontage par rapport au traitement médical et à l'angioplastie est manifeste. Quant à l'angioplastie elle ne prévient pas plus que le traitement médical, le recours à une revascularisation myocardique ultérieure. Cependant cette méta-analyse a ses limites : dans quelques études anciennes très peu de patients sont stentés, les pontages ne sont pas toujours artériels, le traitement médical n'est pas optimal et le cross over entre les différents groupes est parfois important (**tableau 2**).

	Chir vs Tt méd. 7 études 2649 pts	ATL vs Tt méd .11 études 2950pts	Chir vs ATL 9 études (5200pts)
Mortalité	Chir > Tt méd.	=	=
IDM	=	=	=
↓ Sympt	Chir > Tt méd.	ATL > Tt méd	Chir = ATL
↓ Revasc	Chir > Tt méd.	=	Chir > ATL

↓ Diminue ; = Egal ; > Supérieur

Une seule **étude MASS II randomisée** (4) a comparé : traitement médical, angioplastie et chirurgie dans l'angor stable multi tronculaire avec fonction ventriculaire gauche conservée à 5 ans confirme l'absence d'influence de l'angioplastie sur la mortalité dans l'angor stable.

L'étude COURAGE (5), récemment publiée, a enfoncé encore un peu plus le clou. En effet cette étude menée de juin 1999 à janvier 2004 concerne 2 287 patients d'âge moyen 61 ans suivis pendant 5 ans et compare un traitement médical optimal, associé à un contrôle des facteurs de risque strict, à l'angioplastie (95 % des patients dilatés sont stentés). Elle ne montre aucune supériorité de l'angioplastie avec stenting par rapport au traitement médical concernant le décès, la survenue de syndrome coronarien aigu, les symptômes. Seule la revascularisation ultérieure est significativement en faveur de l'angioplastie avec stenting (**tableau 3**).

	ATL + Stent	Tt médical
DC	7.6%	8.4%
SCA	12.4%	11.8%
Asympto	74%	72%
Revasc	21.1%	32.6% *

On pourrait reprocher à l'étude COURAGE le nombre limité de stents actifs dans le groupe « angioplastie ». Mais il est probable que les stents actifs n'auraient pas changé significativement le résultat de l'étude ; en effet le suivi à long terme des stents actifs suscite quelques questions. **L'étude ARTS 2** (6) qui compare l'évolution d'un groupe de patients pluri-tronculaires traités par stent actif couvert au sirolimus à celle des groupes stent nu et pontage de l'**étude ARTS 1** (7),

retrouve à 3 ans une survie identique dans les 3 groupes : stent actif, stent nu, pontage, soit 96 % et concernant la réintervention le pontage l'emporte significativement par rapport aux deux autres groupes mais sans différence significative entre le groupe et le groupe « stent nu » (**tableau 4**).

	Stent actif ARTS II	Stent nu ARTS I	Pontage ARTS I
Survie	96 %	96 %	96 %
Réintervention	14.5%	26.7%	6.6% *

Au vu de ces études plus ou moins récentes on pourrait conclure que :

- le syndrome coronarien aigu n'est prévenu, ni par l'angioplastie, ni par le traitement médical, ni même par le traitement chirurgical
- la mortalité est abaissée uniquement par le traitement chirurgical par pontage chez certains patients ;
- les symptômes sont diminués par les 3 attitudes thérapeutiques
- et que pour les réinterventions ultérieures la chirurgie l'emporte significativement sur les stents actifs ;
- quant à la supériorité du stent actif sur stent nu et des stents nus sur le traitement médical, elle n'est pas significative.

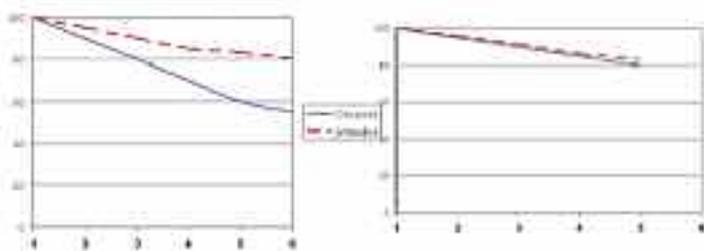
Pourquoi alors dilater un patient angineux stable ? On ne réduit ni la mortalité, ni la survenue de syndrome coronarien aigu, seuls les symptômes et l'ischémie myocardique peuvent être diminués. Mais pour les symptômes et l'ischémie myocardique, l'angioplastie a-t-elle le monopole ?

Dès les années 1988-1989, OLDRIDGE (8) et O'CONNOR (9) ont montré qu'en post infarctus du myocarde la prise en charge des facteurs de risque et le reconditionnement physique à l'effort fait baisser la mortalité cardiovasculaire de plus de 20 % à 3 et à 5 ans.

Plus proche encore en 2004, WITT (10) a rapporté le suivi de 1 821 patients sur 6 ans dont 55 % ont bénéficié d'une réadaptation cardiaque. La mortalité des patients réadaptés est de 5 % soit identique à la mortalité d'une population du même âge et du même sexe sans antécédent d'infarctus du myocarde. Par contre, la mortalité des patients non réadaptés s'élève à 36 % à 3 ans et elle est nettement supérieure à celle des patients réadaptés ou à celle de la population générale comparable (**fig. 3**). Cependant ce registre comporte un biais méthodologique : en effet les patients réadaptés sont dans de meilleures conditions physiques que les patients non réadaptés. Aussi bien l'étude de OLDRIDGE que le registre de WITT concernent des patients en post infarctus et dans ce domaine, en théorie, la réadaptation cardiaque a un niveau de recommandation I, un niveau de preuve A, soit les plus élevés.

Concernant l'angor stable proprement dit, l'**étude WANNAMETHIE** (11) qui a regroupé 722 patients qui ont été suivis pendant 5 ans, a étudié rétrospectivement le rapport entre le niveau d'activité physique des patients et la mortalité totale cardiovasculaire. Il a été démontré que si l'absence d'activité physique représente un risque relatif égal à 1 à 5 ans, quand on effectue une activité physique légère le risque relatif baisse de plus de la moitié à 0,42, quand on effectue une activité physique modérée le risque relatif est à 0,47. Enfin, quand on a une activité physique intense le risque relatif est de 0,63 (**fig. 4**). Par conséquent une activité physique légère ou modérée baisse le risque relatif à 5 ans de plus de 50 % chez les

Quand l'angioplastie coronaire est-elle justifiée dans l'angor stable ?



Figures 3 : Mortalité à 6 ans des patients non réadaptés A et réadaptés B comparée à celle de la population générale

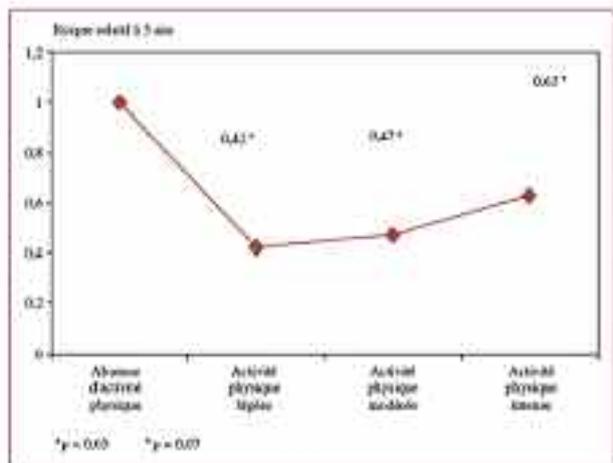


Figure 4 : risque relatif de mortalité totale à 5 ans en fonction de l'activité (données ajustées pour l'âge, le tabagisme, le diabète, les antécédents d'infarctus ou d'accident vasculaire cérébral - d'après Wanamethee *et al.* (14).

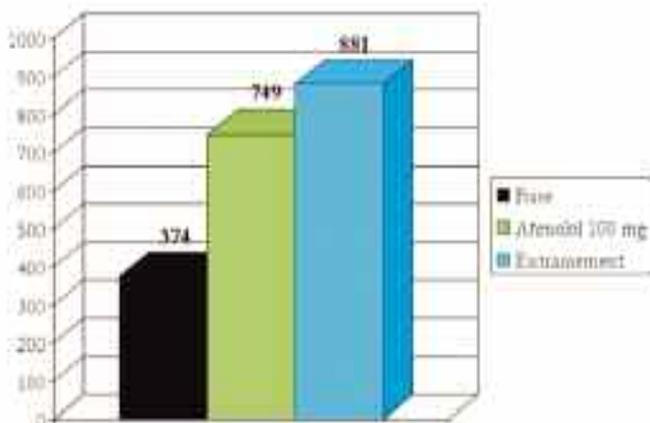


Figure 5 :

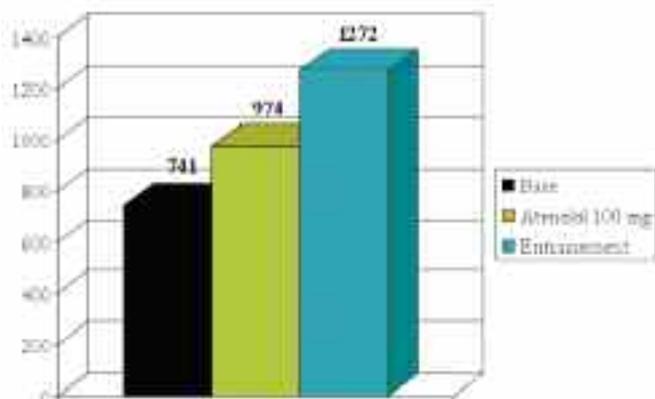


Figure 6 :

angineux stables. TODD en 1990 (12), a démontré chez une quarantaine de patients angineux stables que l'entraînement physique augmente le seuil ischémique (fig. 5) et la durée de l'effort autant qu'un traitement par 100 mg d'Aténolol (fig. 6).

L'étude PETT d'HAMBRECHT en 2004 (13) a comparé chez 100 patients l'exercice physique journalier une vingtaine de minutes, au traitement par angioplastie chez des patients coronariens ayant une lésion accessible à l'angioplastie avec mise en place d'un stent. Ce travail randomisé plaide en faveur du traitement médical et de l'exercice physique puisqu'à un an le taux de survie sans événement est de 88 % dans le groupe non revascularisé et réadapté contre 70 % dans le groupe angioplastie avec stenting (tableau 5).

	Groupe exercice	Groupe ATL
IDM	0	1
AVC	2	3
PAC	0	1
ATL Lésion cible	2	2
Autre ATL	1	7
Hospitalisation pour Angor aggravé	1	7
Total événements	6	21 (p = 0.02)

En utilisant le score de classification canadienne pour l'évaluation de l'angor, on ne retrouve pas de différence significative à un an entre les 2 groupes (tableau 6).

Exercice physique		Angioplastie	
Etat basal	Fin de l'étude	Etat basal	Fin de l'étude
1.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1 *	1.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1 *

Concernant la performance à l'effort on ne note aucune amélioration dans le groupe « angioplastie » (le fait de mettre un stent à un patient n'augmente pas ses performances à l'effort) ; par contre ces performances ont nettement augmenté chez les patients ayant eu un entraînement physique en particulier le pic de VO₂ (augmentation de 16 %). Quant au seuil ischémique, il a augmenté dans les 2 groupes mais plus significativement dans le groupe « exercice physique » (tableau 7). A un an le trou de perfusion myocardique à la scintigraphie a diminué de la même façon dans les deux groupes (fig.7).

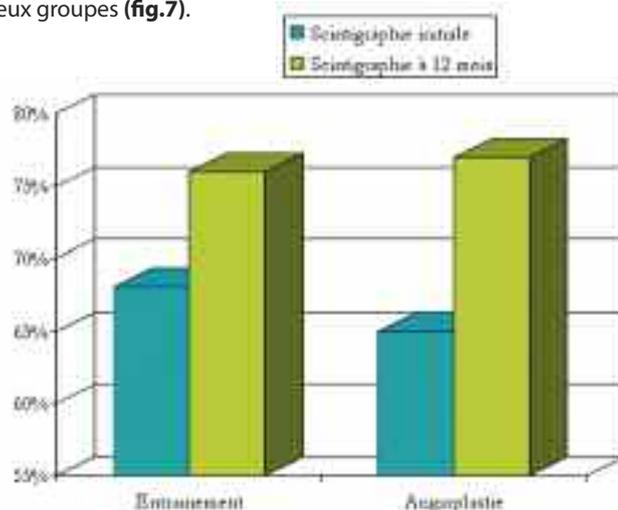


Figure 7 :

	Entraînement physique (n=43)		Angioplastie coronaire (n=33)	
	Etat basal	Fin de l'étude	Etat basal	Fin de l'étude
Fce de repos	71 ± 2	65 ± 1 *	70 ± 2	70 ± 1
Fce max	131 ± 3	137 ± 3 *	132 ± 3	133 ± 3
Capacité max W	133 ± 5	159 ± 5 *	130 ± 5	130 ± 5
VO ₂ max	22.6 ± 0.7	26.2 ± 0.8 *	22.3 ± 0.6	22.8 ± 0.9
Seuil d'ischémie W	98 ± 6	127 ± 8 * †	99 ± 5	119 ± 7 *

Quant au coût moyen, il est le double dans le groupe « angioplastie » par rapport au groupe « exercice physique » (6 086 dollars contre 3 708 dollars). Malgré le faible effectif de cette étude randomisée, elle démontre, que l'exercice physique contribue à améliorer l'équilibre en oxygène du myocarde (augmentation du seuil ischémique), participe à corriger la dysfonction endothéliale et retarde l'évolution du processus athéromateux. Une enquête du groupe de réadaptation cardiaque de la Société Française de Cardiologie en 2006 (13) démontre le faible risque d'un entraînement physique chez un patient angineux si cet entraînement est contrôlé et si le traitement médicamenteux est à chaque fois adapté en fonction du seuil ischémique du patient (fig. 8).

Dans le sous-groupe de l'**Etude COURAGE** (AHA, Novembre 2007) de patients qui présentent une diminution > 5 % de l'ischémie myocardique entre l'exploration à l'inclusion dans l'étude et la nouvelle évaluation entre le 6^e et 8^e mois, ceux-ci sont plus nombreux (33,3 %) dans le groupe angioplastie + traitement médical optimal

que dans le groupe traitement médical optimal (19,8 %) (fig. 9). Et surtout dans tous les cas cette diminution de l'ischémie myocardique s'accompagne d'une réduction des événements myocardiques majeurs (fig.10). En cas d'absence de diminution de l'ischémie > 5 %, les événements cardiovasculaires majeurs atteignent 32,4 % alors qu'ils ne sont que de 16,2 % dans le cas contraire. L'ischémie myocardique résiduelle à la 2^e exploration a une importance pronostique. En effet, si cette ischémie est < 5 % on ne note pas d'événements cardiovasculaires majeurs, alors que si cette ischémie est > 10 % les événements cardiovasculaires majeurs atteignent 39,3 % (fig. 11).

Au vu des résultats de ces études qui ont, toutes, démontré l'utilité de l'exercice physique, l'attitude thérapeutique vis-à-vis d'un angineux stable chez qui une ischémie myocardique est documentée par des examens non invasifs, devrait tenir compte après traitement médical optimal du degré de la symptomatologie et de l'importance de l'ischémie myocardique.

1) En fonction de la symptomatologie :

- **Devant un angor invalidant :** une revascularisation myocardique est indiquée quand elle est possible soit par angioplastie, soit par pontage mais si, ni l'une ni l'autre n'est possible, la réadaptation cardiaque est une alternative à la revascularisation myocardique.
- **Patient peu symptomatique :** il relève alors de la réadaptation cardiaque.

2) En fonction de l'importance de l'ischémie myocardique :

- **Ischémie myocardique modérée à sévère :** là encore une revascularisation myocardique est indiquée soit par angioplastie coronaire en l'absence de signes de gravité (atteinte du tronc commun, tri tronculaire diabétique ou à fonction ventriculaire gauche altérée) soit par pontage aorto-coronaire en présence de l'un de ces signes de gravité.
- **Ischémie myocardique minime :** dans ces conditions la revascularisation myocardique n'est pas nécessaire et une réadaptation cardiaque est indiquée.



Complications de l'entraînement physique chez le cardiaque (SFC)

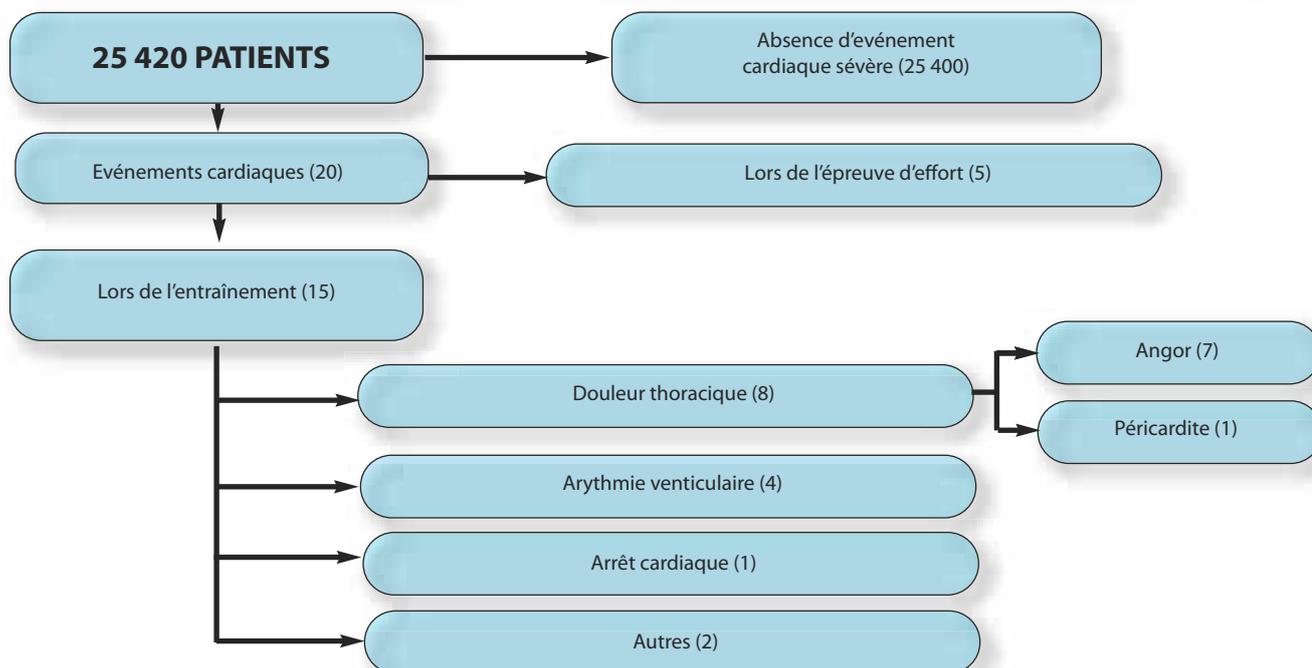


Figure 8 : Complications de l'entraînement physique chez le cardiaque (SFC)

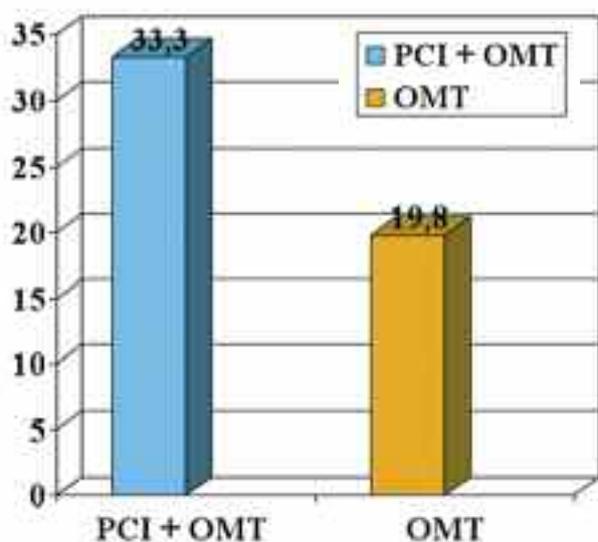


Figure 9 : Résultats sur la réduction ischémie (est considérée comme significative une réduction supérieure à 5%)

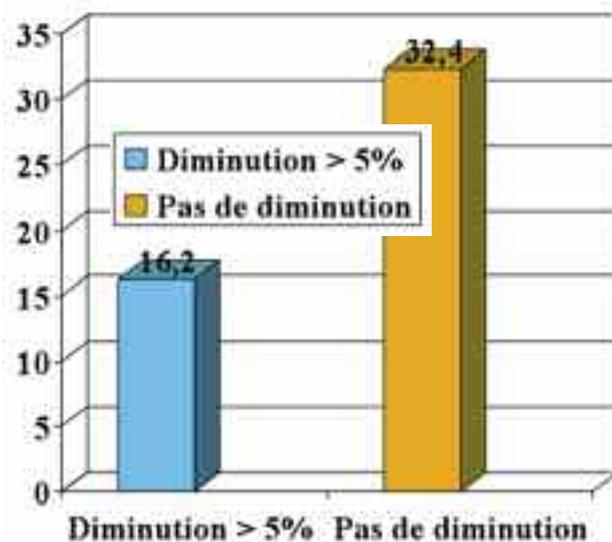


Figure 10 : Résultats sur les événements cardiovasculaires majeurs

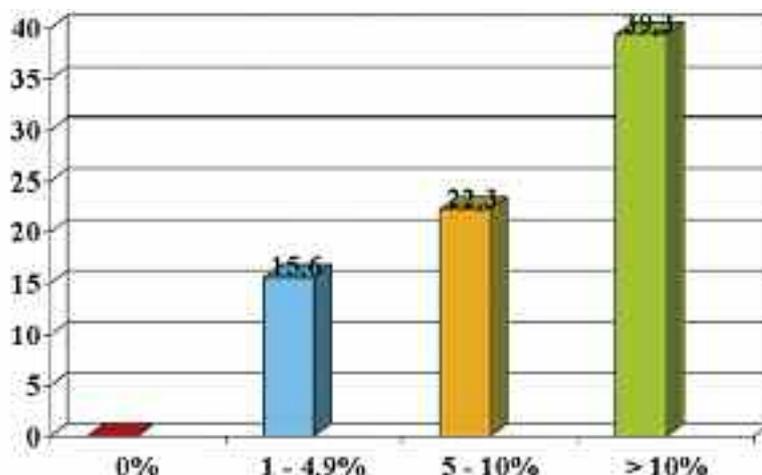


Figure 11 : Ischémie résiduelle à la seconde exploration et événements cardiaques majeurs

Enfin, il faut signaler :

a) **qu'une réadaptation cardiaque après revascularisation myocardique soit par chirurgie, soit par angioplastie** a un effet synergique comme l'a démontré l'étude italienne ETICA en 2001 (15) :

- le taux d'évènements cardiovasculaires à 33 mois, (plus ou moins 7 mois) est :

- à 11,9 % chez les patients qui ont eu une réadaptation après angioplastie et,
- de 33,2 % chez les patients qui ont eu une angioplastie non suivie de réadaptation cardiaque.

b) **Qu'au cours d'un séjour en réadaptation cardiaque** on ne fait pas que de l'exercice physique mais on optimise aussi le traitement médical et on éduque le patient pour un meilleur contrôle de ses facteurs de risque. ■

BIBLIOGRAPHIE

1 - LENZEN MJ, et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *Eur. tronculaire J.* 2006 juin ; 26 (12) : 1169-79.
 2 - BLANCHARD D. *Cardiologie interventionnelle dans la vraie vie. L'expérience française.* Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie. Janvier 2007.
 3 - KATRITSIS DG, IOANNIDIS JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease : a meta-analysis. *Circulation* 2005 Jun 7; 111(22): 2906-12.
 4 - PEREIRA AC et al Clinical judgment and treatment options in stable multivessel coronary artery disease: results from the one-year follow-up of the MASS

II. *J Am Coll. Cardiol.* 2006; 48: 948-53.
 5 - Courage (*Clinical outcome utilizing revascularisation and aggressive drug evaluation*). 56e session de l'American College of Cardiology. New Orleans 2007
 6 - SERRUYS PW. *Arterial Revascularization Therapies Study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. ARTS II. 3-year clinical outcome.* 56e session de l'American College of Cardiology. New Orleans 2007.
 7 - SERRUYS PW, ONG ATL, VAN HERWERDEN LE et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *ARTS. J Am Coll Cardiol*, 2005; 46:575-81.
 8 - OLDRIDGE N, GUYATT G, FISCHER M et al; Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-50.
 9 - O'CONNOR G, BURING J, YUSUF S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-44.
 10 - WITT B, JACOBSEN S, WESTON S, et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 988-96.
 11 - WANAMETHEE SG, SHAPER AG, WALKER MA. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation* 2000; 102:1358-63.
 12 - TODD IC, BALLANTYNE D. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with betablockade. *Br Heart J* 1990; 64: 14-9.
 13 - HAMBRECHT R, WALTHER C, MÖBIUS S et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease. A randomized trial. *Circulation* 2004; 109:1371-8.
 14 - PAVY B. Exercise training for cardiac patients : results of a French multicentric register of complications during cardiac rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2003;12(3):290-1
 15 - BELARDINELLI R. PAOLINI I. CIANCI G et al. Exercise training intervention after coronary angioplasty : the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1891-900.

**XX^{es} Journées Européennes de la
Société Française de Cardiologie (JESFC)
Déjeuner-débat MENARINI -
Jeudi 14 Janvier 2010
Paris - Palais des Congrès**



Une nouvelle cible dans l'angor stable : agir au cœur de la cellule ischémique

Modérateurs : J.-Y. Le Heuzey (Paris) – J.-M. Davy (Montpellier)

Points clés des présentations :

• **Le coronarien chronique et ses comorbidités**

C. Spaulding (Paris)

- On observe une diminution de la mortalité globale dans la maladie coronarienne. Les comorbidités sont très fréquentes, au premier rang desquelles le diabète ; celles-ci constituent un facteur pronostic péjoratif.

- **Dans les recommandations actuelles de l'ESC** sur la prise en charge de l'angor stable, les deux objectifs poursuivis sont d'une part le **traitement à visée pronostique** et d'autre part le **traitement à visée symptomatique**.

- **Malgré la revascularisation, beaucoup de patients gardent un angor résiduel qui altère la qualité de vie** (25 % dans l'étude **COURAGE**, étude **NEVO** menée récemment à l'hôpital Cochin) d'où la **nécessité de nouveaux traitements anti-ischémiques avec de nouveaux modes d'action**.

• **De la cascade ischémique à l'angor : rôle clé du courant sodique persistant.**

C. Thuillez (Rouen)

- **L'ischémie myocardique s'accompagne d'un dysfonctionnement du canal sodique :**

lors de l'ischémie, l'entrée de sodium à l'origine de la dépolarisation de la cellule cardiaque – et donc du potentiel d'action à l'origine de la contraction – est anormalement prolongée ce qui entraîne une surcharge intracellulaire en Na⁺. Pour faire sortir le Na⁺ en excès la cellule active un échangeur ionique qui va faire sortir le Na⁺ en échange de l'entrée de Ca⁺⁺. La surcharge en Ca⁺⁺ est délétère pour la cellule : elle entraîne une augmentation de la rigidité pariétale et une diminution de la relaxation ventriculaire d'où une augmentation de la consommation et une diminution des apports en O₂. Ce déséquilibre aggrave et entretient l'ischémie (cf cercle vicieux).

- **Ranexa va inhiber le courant sodique tardif à l'origine de la surcharge en sodium et rompre ainsi le cercle vicieux de l'ischémie.**

- **Ranexa est le 1^{er} inhibiteur du courant sodique tardif. Ce mode d'action innovant est à l'origine des propriétés anti-ischémiques et anti-angineuses de Ranexa.**

• **Une nouvelle option dans l'angor stable : la ranolazine**

P. Henry (Paris)

Ranexa a bénéficié d'un large programme de développement : son efficacité anti-ischémique et anti-angineuse a été testée sur une population de plus de **8 000 patients**. Le programme de développement dans l'angor stable a permis de démontrer :

- une efficacité comparable de Ranexa versus l'aténolol sur l'amélioration de la capacité à l'effort (étude **RAN 080**)
- **une efficacité anti-ischémique et anti-angineuse dose-dépendante de Ranexa (étude MARISA)**
- **une efficacité anti-angineuse chez les patients restant symptomatiques sous bêtabloquants ou inhibiteurs calciques : chez ces patients, Ranexa accroît la durée d'exercice et diminue la fréquence des crises d'angor (étude CARISA).**

- la diminution de la fréquence des crises d'angor a été confirmée dans l'étude **ERICA** où Ranexa était associée à l'amlopipine 10 mg/j.

Ranexa a également été évaluée chez 6 560 patients présentant un SCA dans l'étude **MERLIN TIMI 36**. Dans cette **étude de morbidité** dont la durée médiane de suivi a été de 348 jours, le critère primaire composite associant la mortalité CV, l'IDM et l'ischémie récurrente, a été réduit de 8% (p=0,11), le critère secondaire « ischémie récurrente » a été significativement réduite de 13% (p=0,03). Cette étude réalisée dans une large population a permis de confirmer la **très bonne tolérance de Ranexa**.

L'efficacité anti-ischémique et anti-angineuse de Ranexa ne dépend ni des changements de la FC ni des changements de la PA.

En pratique, Ranexa sera bientôt disponible en France aux dosages de 375, 500 et 750 mg, à la posologie de 2cp/j. ■

Congrès de l'European Society of Cardiology :

Barcelone Août 2009



A. MARQUAND
Fréjus

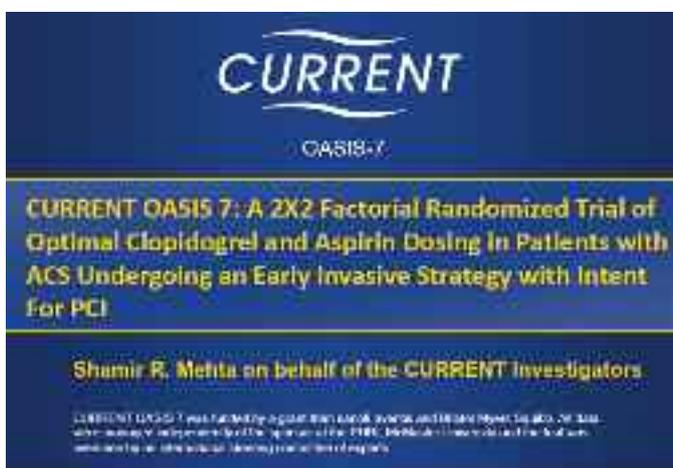
Dr André Marquand

CONGRÈS DE L'EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY: BARCELONE AOÛT 2009

C'est donc en territoire catalan que s'est tenue la version 2009 de l'ESC. Près de 32000 inscrits, succès considérable et mérité, car l'organisation a été parfaite, si l'on excepte les inévitables marches forcées entre les salles fort éloignées d'un bout à l'autre du FIRA GRAN VIA, Plaza Europa ! Si la température extérieure a été globalement torride, les larges avenues (Ramblas et autres) du centre ville ont toujours assuré une brise rafraîchissante. Au contraire, les salles immenses du congrès ont été climatisées à fond et entraîné quelques étouffements. Les petites salles, souvent bondées, étaient malheureusement fort chaudes.

Le congrès européen s'est admirablement adapté aux besoins des participants, qu'ils soient cliniciens, fondamentalistes, interventionnels, voire juniors, chercheurs ou voulant se former aux techniques : l'offre a porté sur les recherches cliniques, fondamentales, l'apprentissage, les mises à jour et la seule frustration, bien réelle et toujours recommencée, est qu'on ne peut assister à tout en même temps. L'avenir dira si les soirées aussi seront colonisées par les séances, qui devront alors proposer un repas, un buffet... Au moins, les satellites de l'industrie devraient y songer, car le repas (éventuellement frugal) ainsi proposé leur ferait économiser des restaurants souvent coûteux ! Aux USA, on y est arrivé déjà de longue date à la satisfaction de tous ! Par exemple, le transfert des satellites du samedi midi au samedi soir permettrait plus de souplesse dans les heures d'arrivée en ville, le transport aérien étant ce qu'il est.

Les congressistes se sont quittés le Mercredi 2 Septembre en se donnant rendez-vous à Stockholm en 2010, ville réputée chère avec le risque toujours présent que l'industrie ne suive pas



CURRENT – OASIS-7 : a 2 x 2 factorial randomised trial of optimal Clopidogrel and aspirin dosing in patients with ACS undergoing an early invasive strategy with intent for PCI

L'étude CURRENT OASIS 7 a été rapportée par **Shamir R. Mehta (Hamilton, Ontario, Canada)** a évalué l'apport d'une dose plus élevée de Clopidogrel et d'Aspirine, selon un modèle de randomisation factorielle 2 x 2, dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus.

Les 25087 patients inclus se présentaient avec un SCA non-ST sus-décalé pour 70.8% et un infarctus (IDM) ST sus-décalé (ST+) pour 29.2%, tous étant planifiés pour l'angioplastie.

La randomisation est destinée à comparer le Clopidogrel 300 mg de charge puis 75 mg/j à une charge de 600 mg puis 150 mg/j pendant 7 jours, 75 mg/j ensuite, ainsi que deux doses d'aspirine : forte, 300 – 325 mg/j ou faible : 75 – 100 mg/j.

Ainsi, 99 % des patients inclus ont été coronarographiés et 70 % ont été finalement dilatés. Le critère principal d'évaluation (CEP) est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC à J 30, ainsi que les thromboses de stent à J 30. Le critère principal de sécurité est le taux de saignements. Concernant l'Aspirine, les résultats de CURRENT OASIS 7 montrent :

	Faible	forte	RR	p
CEP Tous patients %	4.4	4.2	0.96	0.47
CEP dilatés %	4.2	4.1	0.98	0.76
CEP Non dilatés %	4.7	4.4	0.92	0.44
Thrombose stent %	2.1	1.9	0.91	0.37
Saignements majeurs %	1.03	0.97	0.94	0.71
Saignements digestifs %	0.38	0.24	-	0.051

CEP : critère d'évaluation (composite) principal

La dose d'Aspirine plus forte n'apporte donc aucune protection supplémentaire et augmente les complications digestives. L'analyse des résultats concernant le Clopidogrel fait apparaître deux interactions significatives, avec l'angioplastie et avec la dose d'Aspirine. Les résultats de CURRENT OASIS 7 pour le Clopidogrel sont :

Sur le groupe dilaté, on observe une réduction des thromboses de stent authentifiées de 42 % avec un p = 0.001. L'analyse en sous-groupes ne fait ressortir aucun effet délétère de la prise concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), contrairement à la

controverse en cours, alimentée sans doute par la concurrence féroce qui se dessine avec les nouveaux produits. Les fumeurs actifs tirent un plus grand bénéfice de la forte dose de Clopidogrel. Les patients recevant une dose plus élevée d'Aspirine ont également un meilleur résultat sous forte dose de Clopidogrel, ce qui paraît plus difficile à expliquer et est probablement un effet du hasard. Cette étude confirme donc la tendance actuelle, en démontrant l'intérêt d'une plus forte dose de Clopidogrel chez les patients dilatés, les autres devant rester à la dose usuelle validée dans CURE. Ce travail risque toutefois de devenir assez vite obsolète avec l'arrivée des nouveaux antiagrégants.■

Dose Clopidogrel :	Standard	Double		
CEP dilatés %	4.5	3.9	0.85	0.036
CEP non dilatés %	4.2	4.9	1.17	0.14
CEP tous patients %	4.4	4.2	0.95	0.37
Infarctus dilatés %	2.6	2.0	0.78	0.012
Infarctus non dilatés %	1.4	1.7	1.25	0.23
Décès CV tous patients %	2.2	2.1	0.96	0.628
AVC tous patients %	0.5	0.5	0.99	0.95
Saignements majeurs TIMI%	0.95	1.04	1.09	0.50
Saignements cerveau %	0.05	0.03	0.67	0.53

Etude PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Lars Wallentin (Uppsala, Suède)

Lars Wallentin (Uppsala, Suède) a rapporté les résultats de l'étude PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes), qui compare un nouvel anti-agrégant le Ticagrelor contre le Clopidogrel dans les SCA. Le Ticagrelor est un inhibiteur du P2Y12 directement actif sans avoir besoin d'être métabolisé contrairement au Clopidogrel, d'action rapide, plus puissant que le Clopidogrel, et s'éliminant plus rapidement. L'étude porte sur 18624 patients présentant un SCA ST sus ou non, randomisés sous Clopidogrel 300 mg de charge puis 75 mg / jour ensuite, avec l'option d'ajouter 300 mg de plus en cas d'angioplastie, contre le Ticagrelor 180 mg de charge puis 90 mg x 2/jour avec l'option d'ajouter 90 mg avant angioplastie. Les patients déjà sous Clopidogrel ne recevaient pas de dose de charge supplémentaire. Le suivi est de 6 à 12 mois. Le critère principal d'évaluation est la somme des décès cardio-vasculaires, des infarctus et des AVC, et le critère de sécurité porte sur le taux de saignements majeurs. Les patients présentent un infarctus sus-ST pour 38 % d'entre eux, la Troponine est positive dans 86 % des cas, 61 % des patients sont finalement dilatés, et 46 % étaient déjà sous Clopidogrel à l'entrée dans l'étude.

Le bénéfice est déjà présent à J 30 avec des courbes qui divergent rapidement, et le bénéfice persiste au-delà de 30 jours avec des courbes qui continuent à diverger. Les taux de saignements sont comparables quelles que soient les définitions employées. On observe toutefois une augmentation significative des saignements chez les patients non pontés (donc essentiellement dilatés). On ob-

serve une augmentation des pauses ventriculaires sous Ticagrelor durant les 7 premiers jours qui disparaît ensuite, effet secondaire déjà noté dans les premières études avec ce produit, mais aussi un taux de dyspnée plus élevé avec 13.8 % contre 7.8 % sous Clopidogrel amenant dans un certain nombre de cas à l'arrêt du traitement. On note également une augmentation modérée de la créatinine et de l'uricémie, non gênante. On aboutit à un NNT (nombre de patients à traiter) de 54 pour gagner un événement grave, ce qui paraît très acceptable. Le Ticagrelor se révèle donc supérieur au Clopidogrel, mais il reste à répliquer les études avec le Clopidogrel dans les différentes indications validées, et surtout il faudra définir quel est le meilleur successeur probable au Clopidogrel parmi les nombreux produits en cours de développement, en tenant compte également de la souplesse d'utilisation mais également du coût. Cela nous promet donc encore de nombreuses études à lire dans les prochaines années.■

PLATO : résultats principaux				
	Ticagrelor	Clopidogrel	HR	p
Nb patients	N = 9333	N = 9291		
CEP %	9.8	11.7	0.84	0.0003
Infarctus %	5.8	6.9	0.84	0.005
Décès CV %	4.0	5.1	0.79	0.001
AVC %	1.5	1.3	1.17	0.22
Mortalité globale %	4.5	5.9	0.78	< 0.001
Thromboses stent				
Prouvées %	1.3	1.9	0.67	0.009
Toutes %	2.8	3.6	0.77	0.01
Saignements %	11.58	11.20	1.04	0.434

RE-LY : Essai randomisé du Dabigatran, inhibiteur direct de la thrombine (IDT) actif par voie orale comparé à la Warfarine chez 18113 patients avec FA et un risque élevé d'AVC.

L'étude RE-LY® (dont l'origine du nom reste mystérieuse, et signifie « compter sur » en anglais (rely on... par extension : fiable : fiable)) présentée par Stuart J. Connolly (McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada) est une étude très intéressante qui compare un nouvel anticoagulant le Dabigatran (Pradaxa®, Boehringer Ingelheim) à la classique Warfarine dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients en AC par FA. Le Dabigatran Etxilate est une pro drogue, dont la forme active inhibe directement la Thrombine (c'est un inhibiteur direct de la

thrombine, IDT), de demi-vie 12 à 17 heures. L'étude conçue en non infériorité compare deux doses de Dabigatran, 110 mg x 2 /j et 150 mg x 2/j à la Warfarine adaptée pour un INR entre 2 et 3. Les deux doses de Dabigatran sont comparées en aveugle, la comparaison contre Warfarine est effectuée en ouvert pour éviter l'extrême lourdeur d'une randomisation aveugle contre les AVK avec des INR virtuels... Le suivi médian a été de 2 ans, les patients sous AVK étant à leur valeur cible d'INR 64 % du temps. Les 18 000 patients inclus sont en ACFA avec au moins un facteur de risque thrombotique additionnel. Le score de CHADS2 moyen est de 2.1. Le critère d'évaluation principal qui associe les AVC et embolies systémiques montre l'équivalence de la dose de 110 mg avec la Warfarine, et en fait la supériorité de la dose de 150 mg. Les résultats sont : (cf tableau p.32) ▶

	D 110	D150	Warfarine
AVC %	1.4	1.0	1.6
AVC et embolies %	1.5	1.1	1.7
Saignements total %	14.6	16.4	18.2
Saignement majeur %	2.7	3.1	3.4
Saignement menaçant %	1.2	1.5	1.8
Saignement digestif %	1.1	1.5	1.0
Infarctus %	0.7	0.7	0.5
Décès %	3.8	3.6	4.1
Gain clinique net %	7.1	6.9	7.6

Les AVC ischémiques ou non précisés sont significativement réduits par la dose de 150 mg avec un RR à 0.76 et un p à 0.03 tandis que la dose de 110 mg fait jeu égal avec la Warfarine. Mais surtout les AVC hémorragiques sont très nettement réduits par les deux posologies avec des RR respectifs à 0.31 et 0.26 contre Warfarine avec des p < 0.001. La surveillance des taux de transaminases ne mon-

tre aucune modification par rapport à la Warfarine contrairement à ce qui avait été noté sous Ximelagatran, amenant à l'arrêt de développement de cette première molécule de la classe. Le seul effet secondaire plus fréquent concerne la survenue de dyspepsies avec un taux de 11 % environ contre 5.8 % sous Warfarine. La dose de Dabigatran 150 mg se révèle donc supérieure à la Warfarine en efficacité avec un taux de complications hémorragiques comparable, tandis que la dose de 110 mg est non inférieure à la Warfarine mais avec une réduction des complications hémorragiques. Cela offre donc la possibilité de choisir la stratégie selon que l'on veut privilégier l'efficacité ou la sécurité, notamment en fonction des caractéristiques du patient telles que l'âge. C'est en tout cas une bonne nouvelle qui permet d'espérer pour bientôt un traitement plus facile à manier et avec moins de problèmes d'interactions pour nos patients. Cela pourra même se fêter autour d'une bonne choucroute, ce qui devrait en ravir plus d'un ! ■

.....

« B-convinced: beta-blockers continuation versus interruption in patients with CHF hospitalized for a decompensation episode » Pr Guillaume Jondeau (Paris, France)

En préambule, le Pr Guillaume Jondeau note que le bénéfice lié au traitement bêtabloquant dans l'IC systolique est bien établi, avec une recommandation de classe 1A (ESC 2008), malgré des effets inotropes négatifs et une contre-indication ancienne, classique. La question de la conduite à tenir sur le traitement bêta-bloquant en cas d'acutisation de l'IC reste pourtant posée. Dans ses commentaires de 2008, l'ESC dit qu'en cas d'aggravation de l'IC, le bêta-blocage peut devoir être réduit, voire stoppé mais qu'il doit être repris progressivement dès que cela semble possible et de préférence avant la sortie du patient.

Mais pourquoi devrait-on maintenir le bêta-blocage ?

- dans tous les registres, le pronostic est meilleur en cas de poursuite des bêtabloquants ;
- l'événement aigu responsable de la décompensation n'est pas lié au bêta-blocage chez les patients sous une posologie stable depuis 1 mois au moins ;
- l'arrêt du bêta-blocage amène une disparition de l'effet après et non pendant l'événement qui le motive.

L'hypothèse a été que le maintien du bêta-blocage pendant l'exacerbation aiguë de l'IC :

- ne modifie pas l'évolution de l'événement aigu ;
- augmente le taux de maintien sous BB à 3 mois.

.....

« Effects of Rosuvastatin on AF occurrence: ancillary results of the GISSI-HF trial » : Aldo Pietro Maggioni (Florence, Italie)

On sait que des études ont montré que les statines réduisent l'incidence de la FA dans certaines circonstances (ARMYDA : pontage coronarien...) et aussi qu'une partie des FA a une origine inflammatoire (péricardite, fièvre) où les statines semblent utiles ; ou encore ischémique. Mais rien de conclusif de manière générale. Les auteurs ont analysé les données de GISSI - HF pour déceler un éventuel effet préventif sur la FA de la Rosuvastatine (10 mg/j) chez des insuffisants cardiaques en rythme sinusal à l'inclusion. Dans

Les critères d'inclusion ont été

- FEVG < 40% constatée au cours des 12 mois précédents
- sous BB à dose constante depuis ≥ 1 mois
- admission pour IC aiguë avec œdème pulmonaire donc dyspnée, râles ou signes radiologiques d'œdème pulmonaire

On été naturellement exclus de la randomisation :

- l'IDM ST+ ;
- les indications à la Dobutamine ;
- les BAV II et III ;
- les FC ≤ 50/mn ;
- les patients en phase d'escalade posologique par BB.

Ainsi, ce sont 147 patients qui ont été randomisés, 69 pour maintenir le BB (4 stoppés : 3 pour passage sous Dobutamine, 1 pour bronchospasme) et 78 ont eu leur BB stoppé (29 % repris avant J8).

Résultats. Bien entendu, la FC a été inférieure sous BB, d'environ 6 bpm. L'évolution a été identique, mais les patients sous BB maintenu ont signalé se sentir mieux à J8. La seule différence décelable a été le traitement BB à 3 mois, avec 90 % dans le groupe « poursuite BB » contre 76 % dans le groupe arrêté (p = 0,04).

Les auteurs concluent que la décompensation d'une insuffisance cardiaque [systolique] ne justifie pas d'un arrêt du bêta-blocage si les patients le supportaient bien avant l'admission. Karl Swedberg, le premier promoteur du bêta-blocage dans l'IC dans les années 1970, a été heureux d'en convenir, soulignant que le simple maintien du BB lors de l'hospitalisation garantit un taux élevé de prescription au décours, ce qui permettra de sauver un nombre considérable de patients. ■

.....

cette étude, les acides gras polyinsaturés avaient permis une réduction de la mortalité de 15 % (p = 0,045) et du critère mortalité - admission pour motifs CV de 20 % (p < 0,01). Ce sont 4 574 patients qui ont été concernés par cette analyse.

Les patients ayant développé une FA pendant le suivi étaient plus souvent en classe NYHA III - IV (39,3 % vs. 34,5 % (p = 0,03), étaient plus gros (IMC 27,3 vs. 26,8 g/m², p = 0,01), étaient plus âgés (70 vs. 66 ans, p < 0,0001), avaient une PAS plus élevée (129 vs. 126 mmHg, p = 0,003), avaient plus souvent une BPCO (29,0% vs. 20,9 %, p < 0,0001), étaient moins souvent sous bêtabloquants (58,9 % vs. 65,6 %, p = 0,002, cf BPCO !), plus souvent sous diurétiques (94,0 %

vs. 87,9 %, $p < 0,0001$), sous digitaliques (38 % vs. 32,1 %, $p = 0,006$ ce qui est un peu curieux pour des patients sinusaux !), plus souvent sous AVK et sous Amiodarone (ce qui veut dire qu'ils avaient déjà fait de la FA !)

L'effet de la Rosuvastatine a été de réduire la FA de 13,2 % soit en réduction du risque absolu : 2,1 %, soit un NNT = 47 pour éviter un passage en FA. Cet effet s'est manifesté immédiatement et s'est maintenu tout au long du suivi de 54 mois. Après ajustement pour tous les facteurs potentiels de confusion, la réduction du risque relatif est de 18 % ($p = 0,038$) ; elle est homogène selon les sous-groupes, avec un sur-risque cependant (NS) de 15 % pour les diabétiques. L'effet sur le LDL-C n'intervient pas ($p = 0,17$).

Les auteurs remarquent que, bien qu'initialement l'essai n'ait pas été défini pour tester la survenue de la FA :

- l'incidence de la FA chez les insuffisants cardiaques traités de manière optimale reste élevée (15,0 %)
- le traitement par Rosuvastatine a été associé à une réduction de 13 % de l'incidence de la FA (RRA = 2,1 points de pourcentage)
- la différence a été significative après ajustement
- ce résultat a été homogène parmi les sous-groupes pré-définis en particulier qu'il y ait eu des antécédents de FA ou non
- la divergence de survenue de la FA ne permet pas d'exclure un effet supérieur au fil du temps

Conclusion des auteurs de GISSI-HF :

- chez les insuffisants cardiaques, la survenue de la FA est fréquente et a souvent des implications cliniques sévères
- dans cette analyse post-hoc de GISSI-HF, la Rosuvastatine s'est montrée supérieure au placebo pour réduire l'incidence de la FA
- cette hypothèse devrait être testée sur une plus longue période et/ou des effectifs supérieurs pour confirmer ce résultat (qui ne faisait pas partie des critères de l'étude initialement)

(article dans l'European Heart Journal 2009 : <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/ehp357>)



Le commentateur, Harry JGM Crijns (Maastricht, Hollande) a remarqué que les AAR de classe I en prévention de la FA chez l'insuffisant cardiaque ont aggravé la mortalité (étude SPAF). GC Flaker *et al.*

Immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis for ST-segment elevation AMI in areas with very long transfers : the NORDISTEMI study : S Halvorsen (Oslo, Norvège)

L'étude NORDISTEMI (Immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis for ST-segment elevation AMI

JACC 1992;20:527), et ont été abandonnés d'autant plus facilement qu'ils ne sauvaient pas non plus les patients sans IC (courbes de mortalité identiques) !

La question intéressante serait d'utiliser les drogues qui préviennent ce qu'il est désormais convenu d'appeler le remodelage atrial électrique, qui est lié à la fibrose pariétale atriale, laquelle survient facilement et vite lorsque les oreillettes sont étirées, comme dans l'insuffisance cardiaque (mais pas seulement : HTA, valvulopathies régurgitantes...). Or, les oreillettes fibrosées fibrillent facilement et en permanence ; les statines pourraient réduire la fibrose atriale donc l'incidence de la FA (cette qualité a aussi été attribuée aux sartans : étude LIFE) et des études expérimentales vont dans ce sens d'une réduction de la fibrose (Shiroshita-Takeshita A. *et al. Cardiovasc Res* 2007;74:75-84). Parmi les études déjà faites, seule ARMYDA 3 avait été concluante (et non MIRACL 1 et celle de Chello. Méta-analyse de Fauchier, JACC 2008) et voici que, dotée d'un effectif sérieux dépassant celui de la méta-analyse de Fauchier, GISSI-HF montre que la Rosuvastatine fait mieux que le placebo. Qui plus est, ce bénéfice se manifeste immédiatement et persiste au long du suivi.

Le remodelage atrial, lié à l'HTA ou à l'IC commence immédiatement, la FA se manifestant d'abord par intermittence vers la 10^e année et devenant permanente vers la 15^e. Le Pr Crijns constate donc l'efficacité (mais au mieux modérée) de la Rosuvastatine dans l'IC de grade II à IV de la NYHA et pose les questions suivantes :

- les statines préviennent-elles la progression vers la FA et réduisent-elles la prévalence de cette pathologie, vrai problème de santé publique en particulier chez le sujet âgé ?
- leur efficacité serait-elle supérieure en commençant le traitement très tôt, avant que la fibrose atriale se soit installée ?
- la prévention de la FA par statine aura-t-elle une traduction clinique en termes de morbidité, mortalité ? ■

NDLR : le Pr Crijns nous semble très sévère, car l'étude GISSI-HF a levé un sacré lièvre : des patients traités au mieux à l'époque de l'étude pour leur IC ont réellement bénéficié du traitement par statine (la Rosuvastatine ici) pour la survenue de la récurrence de la FA. Certes, c'est une analyse post-hoc et des études prospectives mériteraient d'être menées, mais vu notre lamentable efficacité sur le sujet jusqu'à présent, il ne faut pas refuser des résultats intéressants. D'autant qu'on n'a pas évoqué l'origine inflammatoire de la FA : une corrélation à l'effet sur la CRP aurait été intéressante et c'est peut-être l'origine de l'efficacité préventive de la FA de l'Atorvastatine dans ARMYDA III (patients devant aller à une chirurgie cardiaque) : l'un des déclencheurs majeurs de la FA est la péricardite et elle est fréquente en post-chirurgie cardiaque, même si elle reste parfois infra-clinique. Les sartans et les IEC, tout comme la Spironolactone, sont connus pour être anti-fibrosants (ils réduisent en fait la pression intra-atriale en plus d'un effet direct éventuel) ; en attendant de plus amples informations sur les statines (une ré-analyse de JUPITER, de TNT ?) il faut au moins optimiser ces traitements effectivement indiqués dans l'IC !

in areas with very long transfers) cherchait à définir le mode de prise en charge optimal pour les infarctus survenant dans des régions très distantes des salles d'angioplastie. L'étude a été effectuée dans le Sud-Est de la Norvège où il faut parcourir 100 à 400 km pour atteindre un site d'angioplastie.

Ce travail a comparé la thrombolyse suivie du transfert immédiat en salle d'angioplastie, avec la thrombolyse suivie d'une exploration

guidée sur la récurrence ischémique donc plus tardive. Les inclusions portent sur des patients de 18 à 75 ans, avec des symptômes ayant débuté depuis moins de 6 heures, un tracé ECG d'infarctus évolutif, et un délai de transfert pour l'angioplastie supérieur à 90 minutes. Les patients sont thrombolysés par Tenecteplase, reçoivent 300 mg d'Aspirine, de l'Enoxaparine en sous-cutané et une dose de charge de 300 mg de Clopidogrel, puis sont randomisés, avec un suivi de 1 an et une scintigraphie à 3 mois.

Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, ré infarctus, AVC et récurrences ischémiques à 12 mois. Parmi les 266 patients inclus on note 79 % de fumeurs actifs ou anciens, 44 % d'infarctus antérieurs, le délai moyen entre les symptômes et la thrombolyse est de 2 heures. Les résultats sont : (cf tableau)

Les taux de saignements faibles et comparables dans les 2 groupes s'expliquent en grande partie par le recours à la voie radiale dans plus de 80 % des procédures. Les transferts sont sûrs avec 0.7 % de décès et 3 % de fibrillations ventriculaires. Ce travail démontre donc l'inté-

rêt d'une angioplastie précoce après thrombolyse dans l'infarctus pour des patients distants des salles de coronarographie, en bon accord avec les études publiées ces dernières années. On notera toutefois le taux très élevé de revascularisations dans le bras guidé par la récurrence ischémique, ce qui en fait plus une étude comparant revascularisation précoce contre retardée. ■

	Immédiat	retardé	RR	p
Nb patients	134	132		
Coronarographiés %	99	95		
Délai coro.	130 mn	5.5 jours		
Dilatés %	89	71		
Délai lyse-ballon	163 mn	3 jours		
Décès, IDM, AVC, ischémie J 30 %	10	21	0.49	0.03
Décès, IDM, AVC J30 %	4.5	9.8	0.45	0.14
Décès J30 %	2.2	2.3		NS
CEP 1 an %	20.9	27.3	0.72	0.18
Décès, IDM, AVC 1 an %	6.0	15.9	0.36	0.01
Saignements sévères J 30 %	1.5	2.3		NS
Tous saignements J 30 %	13	14		0.68



Etude randomisée de 3 stents actifs avec polymère permanent ou biodégradable. Essai ISAR-TEST-4. Julia Mehili (Munich, Allemagne)

Le polymère permanent présent sur les premiers stents actifs a été souvent incriminé comme la cause des problèmes rencontrés avec ces stents (allergie, thrombose tardive, retard de réendothélialisation), d'où l'idée de développer des stents actifs avec un polymère résorbable (PR-DES) exposant moins à ce type d'inconvénients. L'étude ISAR TEST 4 rapportée par Mehilli compare donc un nouveau stent à la Rapamycine avec un polymère résorbable, contre deux stents de référence (PP-DES) le Cypher® à la Rapamycine et le Xience® à l'Everolimus tous deux avec un polymère non résorbable. Les inclusions sont larges portant sur des patients adressés pour an-

gioplastie, avec des lésions de novo sur les coronaires natives. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, infarctus sur le vaisseau traité et TLR à 1 an. L'étude est conçue en non-infériorité et recrute 2603 patients. Tous les patients reçoivent 500 mg d'Aspirine puis 200 mg/j au long cours et 600 mg de Clopidogrel puis 150 mg/j jusqu'à la sortie et ensuite 75 mg/j pendant au moins 6 mois. Un suivi clinique à 1 an est réalisé et 78 % des patients font l'objet d'un contrôle angiographique à 6-8 mois. Les résultats sont :

	PR-DES	PP-DES	p
Nb patients	1299	1304	
Décès cardiaques J30 %	0.9	1.4	0.28
Infarctus TV %	3.5	3.1	0.57
TLR %	0.5	0.6	0.80
CEP 1 an %	13.8	14.4	0.005 non infériorité
Décès 1 an %	4.7	4.8	0.90
Infarctus 1 an %	4.3	4.1	0.84
TVR 1 an %	13.7	13.9	0.83
Perte dans stent mm	0.24	0.26	0.49
Resténose %	11.6	11.8	0.85
Thrombose stent %	1.0	1.5	0.29

Ce nouveau stent est donc confirmé comme non inférieur aux deux comparateurs, peut être même marginalement supérieur vu les chiffres, et avec une tendance non significative mais intéressante à moins de thromboses de stents. L'étude des sous-groupes montre des résultats consistants pour tous les groupes testés. Seul le suivi à plus long terme pourra dire si cette nouvelle technologie apporte un réel bénéfice en termes de thrombose tardive et si les résultats se maintiennent à plus long terme comparativement aux stents connus, et donc s'il s'agit d'une nouvelle voie prometteuse ou si c'est seulement un stent actif de plus sans apport réel. ■

Michelle O'Donoghue (Boston, MA, USA) a présenté « Risque d'accidents CV chez les patients traités par Clopidogrel ou Prasugrel en association avec un IPP (inhibiteur de la pompe à protons) dans le cadre de l'étude TRITON – TIMI 38 »

Les IPP sont presque toujours donnés dans les SCA pour éviter les hémorragies digestives hautes. Les études in vitro ont montré une moindre réponse inhibitrice plaquettaire sous Clopidogrel en présence d'un IPP (Gilard *et al.* JACC 2008, Sibbing *et al.* Thromb Haemost

2009) et on a suspecté que l'effet clinique pourrait en être affecté (Juurlink *et al.* CMAJ 2009, Ho *et al.* JAMA 2009). De ce fait, la FDA et l'EMA ont déconseillé l'emploi d'IPP en association avec le Clopidogrel sauf en cas de nécessité absolue. Et en effet, le Clopidogrel suit une voie métabolique complexe pour son activation, avec 85% de métabolites inactifs dont le cytochrome 2C19 ; comparativement, la transformation du Prasugrel en produit actif est plus simple et surtout très rapide, faisant moins appel au 2C19 qui subit l'inhibition des IPP. Dans TRITON TIMI 38 (Wiviott SD *et al.* NEJM 2007 ; 357 : 2001 – 5),

où le bénéfice du Prasugrel a été démontré sur le Clopidogrel (RRA 2,2%, (RR 0,73, $p = 0,0004$) excès d'hémorragies absolu de 0,6% (RR 1,32, $p = 0,03$) à 450 jours), les IPP ont été utilisés selon la volonté des cliniciens et cette analyse est a posteriori. C'est le Pantoprazole qui a été surtout utilisé, suivi de près par l'Oméprazole (40 et 37%). Des différences statistiques entre les 2 groupes ainsi formés (avec ou sans IPP) ont été relevées : les patients ayant bénéficié d'IPP ont été plus âgés, plus souvent des femmes, des blancs, recrutés en Amérique du nord ou en Europe, avec plus d'antécédents ulcéreux. Malgré cela, aucune différence significative n'a été corrélée à l'emploi ou non des IPP dans les groupes Clopidogrel et Prasugrel ($n = 4529$). Le risque de survenue du critère principal combiné de l'étude a même été réduit de 6% sous Clopidogrel et IPP *versus* pas d'IPP ($p = NS$), le critère qui se détache le plus étant le décès CV (RR = 0,71, NS). Si l'on ne considère plus que les patients sous IPP tout au long de l'étude, les courbes sont complètement superposables.

Conclusion des auteurs :

*dans TRITON – TIMI 38, l'utilisation d'IPP n'a pas été corrélée à une augmentation du risque d'accidents CV que ce soit sous Clopidogrel ou sous Prasugrel

*ces constatations [sur un très grand nombre de patients dans une étude soigneusement menée] ne corroborent pas les craintes sur la réduction des effets des thiénopyridines lorsqu'on ajoute un IPP et les conseils de prudence émis par les sociétés savantes ou les autorités de régulation ■



Premiers arrivants au Congrès Mondial de Cardiologie - Barcelone, 29 août 2009

CONGRÈS DE L'EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY: BARCELONE AOÛT 2009

Cardiac Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart Failure: MADIT-CRT

Arthur J. Moss MD, W. Jackson Hall PhD, David S. Cannom MD, Helmut Klein MD, Mary W. Brown MS, James P. Daubert MD, N. A. Mark Estes MD, Elyse Foster MD, Henry Greenberg MD, Steven L. Higgins MD, Marc Pfaffer MD PhD, David Wilbur MD, and Wojciech Zareba MD PhD, for the MADIT-CRT Investigators

Hot-Line Presentation at ESC on Sept. 1, 2009

Supported by a research grant from Boston Scientific Co. All devices used were Boston Scientific.

	ICD	CRT-D	RR	p
n patients	731	1089		
CEP %	25.3	17.2	0.66	< 0.001
Décès %	7.3	6.8	1.00	0.99
Décompens. card %	22.8	13.9	0.59	< 0.001
Volume VG diastole ml	- 15	- 52		< 0.001
Volume VG systole ml	- 18	- 57		< 0.001
Gain FEVG absolu %	3	11		< 0.001

Réduction du risque d'insuffisance cardiaque avec la CRT préventive : étude MADIT – CRT. Arthur J. Moss (Rochester, USA)

L'étude MADIT CRT présentée par Moss évalue l'apport de la resynchronisation chez les patients peu symptomatiques, hors des recommandations jusqu'ici validées. Les inclusions portent sur des patients en insuffisance cardiaque ischémique classe NYHA 1 ou 2, ou non ischémiques classe 2, avec des QRS élargis ≥ 130 msec, et une FE ≤ 30 %. Le critère d'évaluation principal est la survenue d'un décès ou d'une première décompensation cardiaque. L'étude a inclus 1 820 patients randomisés sous défibrillateur avec resynchronisation (CRT-D) ou défibrillateur seul (ICD) avec un suivi moyen de 29 mois. La FE moyenne des patients inclus est de 24 %, la durée du QRS de 158 msec, l'âge de 65 ans. Les patients sont bien traités selon les standards actuels. Les résultats sont :

Le résultat sur la mortalité peut sembler décevant, mais avec un taux de mortalité annuel de seulement 2.5 % chez des patients tous implantés au moins par un défibrillateur il était difficile de réduire plus avant ce score. L'analyse en sous-groupes confirme dans tous les sous-groupes testés l'avantage à la resynchronisation couplée. On note uniquement une interaction avec la durée du QRS ce qui paraît logique, mais également avec le sexe les femmes tirant un bénéfice nettement supérieur ce qui méritera d'être exploré plus avant. On observe par ailleurs un remodelage favorable tout à fait conséquent sous CRT, avec un gain de 11 % de FE en valeur absolue, ce qui signifie qu'un patient entrant dans l'étude à 24 % de FE comme vu en moyenne dans la base de données peut espérer après 1 an être à 35 % ce qui est appréciable. Ce résultat vient confirmer les données de l'étude REVERSE sur le bras Européen présentées par Jean-Claude DAUBERT lors de l'ACC 2009 et démontre que les insuffisants cardiaques peu symptomatiques en classe NYHA 1 et 2 tirent un bénéfice substantiel de la resynchronisation grâce au remodelage inverse sur la cavité et la fonction VG, justifiant un appareillage précoce sans attendre un stade évolué. Le problème devient ensuite clairement économique et de santé publique compte-tenu du volume de patients à appareiller potentiellement et du coût. ■

Résumé par André MARQUAND (CH Fréjus)

