

Mai 2011

n°16

LES XVI^e ASSISES DU CNCH (NOVEMBRE 2010)

- Insuffisance Mitrale et Insuffisance cardiaque
- Prise en charge des Syncopes
- Comment rédiger un abstract
- Revue Mortalité-Morbidité

COMPTES-RENDUS DE CONGRÈS

- Congrès de l'AHA (Chicago, Novembre 2010)
- Journées de l'HTA (Paris, Décembre 2010)
- Journées Européennes de Cardiologie (Paris Janvier 2011)



Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les adultes*

- Rasilez HCT® est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie.
- Rasilez HCT® est indiqué en traitement de substitution chez les patients dont la pression artérielle est suffisamment contrôlée par l'aliskiren et l'hydrochlorothiazide co-administrés à la même dose que dans l'association.



Rasilez HCT®

aliskiren/hydrochlorothiazide

150 mg / 12,5 mg 300 mg / 12,5 mg 300 mg / 25 mg

Bithérapie
fixe
dans l'HTA



DYNAMISEZ VOTRE PUISSANCE

* Place dans la stratégie thérapeutique : en l'absence de démonstration d'un bénéfice en termes de réduction de la morbi-mortalité, Rasilez HCT® 150 mg/12,5 mg est un traitement de 3^{ème} intention⁽¹⁾.

(1) Avis de la Commission de la Transparence du 27/05/2009.
HCTZ : Hydrochlorothiazide

NOVARTIS

RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg, 300 mg/12,5 mg, 300 mg/25 mg comprimé pelliculé (aliskiren/hydrochlorothiazide) Comprimés pelliculés boîte de 30 et de 56 comprimés. **Indications thérapeutiques :** Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les adultes. Rasilez HCT est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie. Rasilez HCT est indiqué en traitement de substitution chez les patients dont la pression artérielle est suffisamment contrôlée par l'aliskiren et l'hydrochlorothiazide co-administrés à la même dose que dans l'association. **Poso. et mode d'adm. :** Dose recommandée : 1 cp/j avec un repas léger. Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse. CTJ : 0,62 € (150 mg/12,5 mg) ; 0,82 € (300 mg/12,5 mg et 300 mg/25 mg). Si la PA n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide (HCTZ) en monothérapie : faire une titration de la dose individuelle de chacun des 2 composants avant de passer à l'assoc. fixe. Le passage direct de la monothérapie à l'association fixe peut être envisagé s'il est cliniquement justifié. Rasilez HCT 150 mg /12,5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren 150 mg ou l'hydrochlorothiazide 12,5 mg en monothérapie. Si la PA reste non contrôlée après 2 - 4 semaines de traitement, la dose peut-être augmentée jusqu'à un maximum de 300/25 mg par jour de Rasilez HCT. Individualiser la poso. et adapter en fonction de la réponse clinique du patient. Poso. En traitement de substitution : Patients traités par aliskiren et HCTZ en comprimés séparés : prendre un comprimé de Rasilez HCT contenant les mêmes doses des composants. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (IR) légère à modérée. Rasilez HCT est contre-indiqué. Chez les patients présentant une IR sévère (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min/1,73 m²). Prudence si altération de la fonction hépat. Pas d'ajustement de la dose initiale si insuffisance hépatique (IH) légère à modérée. Contre-indiqué si IH sévère. Pas d'ajustement de la dose initiale chez les patients âgés. Ne pas utiliser Rasilez HCT chez l'enfant et les adolescents < 18 ans. **Contre-indications :** - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ou à d'autres dérivés sulfamidés. - Antécédents d'angioedèmes avec l'aliskiren. - Angioedème héréditaire ou idiopathique. - Second et troisième trimestres de grossesse, allaitement (cf. Grossesse et allaitement). - Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²). - Hypokaliémie réfractaire, hypercalcémie. - Insuffisance hépatique sévère. - L'utilisation concomitante d'aliskiren est contre-indiquée avec la ciclosporine et l'itraconazole, deux inhibiteurs hautement puissants de la glycoprotéine-P (gp-P), ainsi qu'avec d'autres inhibiteurs puissants de la gp-P (quinidine, vérapamil) (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Précaution chez les patients présentant une insuffisance cardiaque (IC). (Données limitées). En cas de survenue d'un angioedème ou de symptômes évocateurs d'un angioedème (gonflement du visage, des lèvres, de la gorge et/ou de la langue), d'un angioedème secondaire à l'utilisation d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angioedème incluant les inhibiteurs du SRA (IEC ou ARA), arrêter rapidement Rasilez HCT et mettre en place un traitement approprié ainsi qu'une surveillance jusqu'à disparition complète et durable des signes et symptômes. Adm. d'adrénaline en cas d'atteinte de la langue, de la gorge et/ou du larynx. Prendre des mesures afin de libérer les voies aériennes du patient. Si hypotension symptomatique, chez les patients présentant une déplétion volémique, et/ou sodée, due à un traitement diurétique, intensif, à un régime hyposodé, à des diarrhées ou à des vomissements. Corriger ces anomalies avant l'adm. de Rasilez HCT. Contrôler régulièrement les taux d'électrolytes sériques. Risq. de déséquilibre hydrique, ou électrolytique. Risque d'hypokaliémie plus élevée chez les patients présentant une cirrhose hépat. une diurèse importante, une diurèse osmotique, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorpt. du gluc. et du galact. et si allergie au blé autre que la maladie coeliak. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** L'effet hypokaliémiant de l'HCTZ risque d'être potentialisé par d'autres médic. associés à une déplétion potassique, et à une hypokaliémie. Risque d'interactions avec les subst. pouvant augmenter les taux sériques de K⁺. Contrôler de façon adéquate la kaliémie chez les patients à risq. et régulièrement si adm. avec des médic. qui sont influencés par des perturbations de la kaliémie. Risque de majoration de l'effet si co-adm. avec d'autres agents antihypertenseurs. Interactions avec les inducteurs et inhibiteurs de la gp-P; avec l'atorvastatine (80 mg), le furosémide, les AINS. Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse. Les repas à haute teneur en graisse réduisent l'absorpt. de l'aliskiren. Les produits ci-dessous peuvent interagir avec les diurétiques, thiazidiques, en cas d'adm. concomitante avec : Li²⁺, alcool, anti-diabétiques, agents oraux et insulines), résines de cholestyramine et colestipol, glucosides digitaux, AINS, amines pressives (par ex : noradrénaline), médic. antigoutteux, sels de Ca²⁺, dérivés du curare (par ex : tubocurarine), bêta-bloquants, diazoxide, agents anticholinergiques, amantadine, cytotoxiques (par ex : cyclophosphamide, méthotrexate). **Fécondité, grossesse et allaitement :** Rasilez HCT ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, en cas de projet de grossesse ou pendant l'allaitement. En cas de grossesse envisagée, effectuer le passage à un autre traitement alternatif. Arrêtez le traitement en cas de détection d'une grossesse. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Risque de sensations vertigineuses ou une somnolence. **Effets indésirables :** La diarrhée est l'effet ind. dose-dépendant pour l'aliskiren le plus fréquent. Légères diminutions de l'hémoglobine et de l'hématocrite. Surveillance régulière des électrolytes et de la fonction rénale est préconisée chez les patients présentant un diabète, une néphropathie, ou une IC. Lié à l'aliskiren : fréq. (≥ 1/100, < 1/10) : diarrhée ; peu fréq. (≥ 1/1 000, < 1/100) : Rash cutané, Hyperkaliémie, Eruption cutanée, Insuffisance rénale aiguë, altération de la fonction rénale, (Cedèmes périphériques. Rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000) : Angioedèmes, Diminution de l'hémoglobine, diminution de l'hématocrite, Augmentation de la créatinine sanguine. Risq. angioedème ou de symptômes évocateurs d'un angioedème (gonflement du visage, des lèvres, de la gorge et/ou de la langue), d'angioedème suite à l'utilisation d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angioedème. Au cours de la commercialisation, risq. altérations de la fonction rénale et d'insuffisance rénale aiguë chez les patients à risq. Des cedèmes périphériques ont également été rapportés ainsi qu'une augmentation de la créatinine sanguine, angioedèmes ou symptômes évocateurs d'un angioedème (gonflement du visage, des lèvres, de la gorge et/ou de la langue). **Lié à l'HCTZ à fréq. indéterminée :** Anémie aplasique, hypoplasie médullaire, neutropénie/agranulocytose, anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie. Dépression, troubles du sommeil. Nervosité, sensations d'ébriété, vertiges, paresthésies, étourdissements. Vision trouble transitoire, xanthopsie. Arythmies cardiaques. Hypotension orthostatique. Détresse respiratoire (incluant pneumonie et œdème pulmonaire). Pancréatite, anorexie, diarrhée, constipation, irritation gastrique, salivite, perte d'appétit. Ictère (ictère cholestatique, intrahépatique). Réactions anaphylactiques, syndrome de Lyell, angéite nécrosante (vasculite, vasculite cutanée), réactions cutanées à type de lupus érythémateux, réactivation d'un lupus érythémateux cutané, réactions de photosensibilité, rash cutané, urticaire. Faiblesse, spasmes musculaires. Néphrite interstitielle, dysfonction rénale. Fièvre. Déséquilibre électrolytique, dont hypokaliémie et hyponatrémie, hyperuricémie, glycosurie, hyperglycémie, élévations du cholestérol et des triglycérides. **Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmaco. : Associations d'un inhibiteur de la rénine (aliskiren) avec un diurétique, HCTZ. code ATC : C09XA52 - **Liste I - Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/013 (2009, révisée 21.02.2011) ; CIP : 34009 392 151 67 - boîte de 30. Prix : 20,57 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/015 (2009, révisée 21.02.2011) ; CIP : 34009 574 537 70 - boîte de 56 x 1. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/053 (2009, révisée 21.02.2011) ; CIP : 34009 392 153 9 6 - boîte de 30. Prix : 24,67 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/055 (2009, révisée 21.02.2011) ; CIP : 34009 574 542 0 3 - boîte de 56 x 1. Agréé Collect. **Rasilez HCT 150 mg/25 mg** ne sera pas commercialisé en France. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Novartis Europharm Limited Royaume-Uni Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison - Tél : 01.55.47.60.00 - Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 - icm.phfr.novartis.com - **FMI090-7**

"Pour une information complète, consulter le texte intégral du RCP, soit sur le site internet de l'Assaps si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire."

5

ÉDITORIAL

- Du dogmatisme... à l'incohérence et de l'autisme... à la casse. M HANSEN

13

Compte-rendu des XVI^e Assises du CNCH

- Insuffisance Cardiaque et Insuffisance Mitrale : Association de malfaiteurs
Alain BERREBI, HEGP, Paris
Thierry FOLLIGUET, Institut Mutualiste Montsouris, Paris
- Syncopes : pour une prise en charge ciblée
Claude BARNAY, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence.
- Comment rédiger un abstract ?
Dr MEIMOUN Patrick CH Compiègne
- Revue de morbi-mortalité. Pourquoi, pour qui, comment... ?
Saïda CHEGGOUR, (CH Avignon)

23

26

28

34

COMPTE-RENDU DE CONGRES

- JOURNÉES EUROPÉENNES DE CARDIOLOGIE (Paris janvier 2011)
Session commune SFC/CNCH
Le syndrome d'apnées du sommeil : tout ce que le cardiologue doit savoir
Walid AMARA, GHI Le Raincy-Montfermeil
- CONGRES 2010 DE L'AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA) Chicago, Novembre 2010
Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)
- JOURNEES DE L'HYPERTENSION (PARIS, DECEMBRE 2010)
Par André MARQUAND (Fréjus)

35

42

Bureau du CNCH

Président

Michel HANSEN (Haguenau)

Vice présidents

Alain DIBIE (Paris, IMM)

Représentant les Hôpitaux ESPIC

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

Généralux



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

À l'attention des auteurs. À l'attention des auteurs. La revue du CNCH 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.

Procoralan[®] 5mg 7,5mg

Ivabradine

Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal



Procoralan est indiqué :

- chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants ;
- ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm.^Δ



2 comprimés par jour 1 le matin et 1 le soir

Après 1 mois de traitement, en fonction de la réponse thérapeutique, la dose peut être augmentée à 7,5 mg deux fois par jour (cf. rubrique Poso. et administration)

PROCORALAN 5 mg : comprimés pelliculés sécables. **PROCORALAN 7,5 mg** : comprimés pelliculés. **Composition** : Ivabradine 5 mg ou 7,5 mg. EEN : lactose. **Indication** : Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal. L'ivabradine est indiquée : - chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants, - ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. **Poso. et administration*** : La poso. initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j par voie orale, une prise le matin et une le soir au cours des repas. Après 3 à 4 semaines de trait., la poso. peut être augm. à 7,5 mg 2 fois/j, selon la réponse thérap. CTJ : 2,28 €. Si la fréq. card. de repos descend en dessous de 50 bpm ou si symptômes liés à la bradyc., la dose doit être diminuée à 2,5 mg 2 fois/j. Le trait. doit être interrompu si la fréq. card. reste < 50 bpm ou si symptômes liés à la bradyc. persistent (cf. Mises en garde et préc. d'emploi). Initier le traitement à 2,5 mg 2 fois/j chez le sujet âgé. Utiliser avec précaution chez l'insuffisant hépatique modéré et l'insuffisant rénal si Cl_{créat} < 15ml/min. Pas de données disponibles chez les enfants de moins de 18 ans. **Contre-indications (CI)** : Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients ; Fréquence cardiaque de repos < 60 bpm avant le traitement ; Choc cardiogénique ; Infarctus aigu du myocarde ; Hypotension sévère (< 90/50 mmHg) ; Insuffisance hépatique sévère ; Maladie du sinus (« sick sinus syndrome ») ; Bloc sino-auriculaire ; Insuffisance cardiaque des classes NYHA III-IV ; Patient pacemaker-dépendant ; Angor instable ; Bloc auriculo-ventriculaire du 3^{ème} degré (BAV III) ; Association à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 tels que les antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole), les antibiotiques de la famille des macrolides (clarithromycine, érythromycine per os, josamycine, télicycline), les inhibiteurs de protéases (nelfinavir, ritonavir) ou la néfazodone (voir Interactions et propriétés pharmacocinétiques) ; Grossesse, allaitement. **Mises en garde et préc. d'emploi*** : arythmie ; patients avec BAV II ; patients présentant une bradyc. (cf. CI) ; Assoc. avec inhibiteurs calciques réduisant la fréq. card. (vérapamil/diltiazem) ; insuf. card. chronique ; AVC ; fonction visuelle ; patients hypotendus (cf. CI) ; fibrillations auriculaires ; patients présentant un QT long congénital ou traités par des médic. allongeant le QT (cf. Interactions) ; contient du lactose. **Interactions*** : Assoc. contre-indiq. : inhibiteurs puissants du CYP3A4 (cf. CI). Assoc. déconseillée : Inhibiteurs modérés du CYP3A4 : diltiazem/vérapamil ; Médic. allongeant le QT (cf. Mises en garde et préc. d'emploi). Assoc. nécessitant des préc. d'emploi : autres inhibiteurs modérés du CYP3A4 ; Jus de pamplemousse ; Inducteurs du CYP3A4. **Grossesse et allait*** : Contre-indiq. **Conduite et utilisation de machines*** : prise en compte de possibles phosphènes (cf. Effets indésirables). **Effets indésirables*** : Très fréq. : Phosphènes ; Fréq. : Bradyc., BAV I – allongement de l'intervalle PQ à l'ECG, extrasystoles ventric., vision trouble, céphalées, sensations vertigineuses ; Peu fréq. : Hyperuricémie, éosinophilie, élévation de la créatininémie, palpitations, extrasystoles supraventric., nausées, constipation, diarrhée, vertiges, dyspnée, crampes muscul., Inconnu : Syncope, hypotens., malaise, rash, érythème, prurit. **Propriétés*** : ATC : C01EB17. L'ivabradine agit en réduisant uniquement la fréq. card., par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker I_f qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréq. card. **LISTE I. Procoralan 5 mg** : 34009 371 676 2 8, EU/1/05/316/003 (56 cp) Prix : 63,92 € - 34009 567 208 1 1, EU/1/05/316/006 (100 cp, modèle hosp.). **Procoralan 7,5 mg** : 34009 371 679 1 8, EU/1/05/316/010 (56 cp) Prix : 63,92 € - 34009 567 209 8 9, EU/1/05/316/013 (100 cp, modèle hosp.) – Remb. Séc. Soc 65 % dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants. Agréé Coll. ^ΔNon remboursable à la date du 01/12/2010 en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. Amélioration du Service Médical Rendu modérée (ASMR III) chez les patients ayant un angor stable chronique avec une contre-indication ou une intolérance aux bêtabloquants et ayant une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG < 45 %) asymptomatique contre-indiquant l'emploi des inhibiteurs calciques bradycardisants (Avis de la Commission de la Transparence du 29/11/2006). *Info. Compl. : cf. RCP sur www.ema.europa.eu. **Info. méd.** : Biopharma – 35 rue de Verdun – 92284 Suresnes Cedex. Tél. 01 55 72 60 00 – **Titulaire/Exploitant** : Les Laboratoires Servier – 22 rue Garnier – 92578 Neuilly-sur-Seine Cedex.



Dr Michel HANSEN
Président du CNCH

Du dogmatisme... à l'incohérence et de l'autisme... à la casse

En 2005, le plan hôpital 2007 entreprend une 1^{re} réforme de la gouvernance hospitalière (loi Mattei). Cette ordonnance recentre le conseil d'administration, crée un conseil exécutif composé de médecins et d'administratifs, met en place une organisation médicale avec des pôles d'activités. Une étude réalisée en 2008 sur la mise en œuvre de cette loi dans les hôpitaux dresse un bilan plutôt favorable. Malgré les effets positifs de la loi Mattei qui étaient en train de se mettre en place, reconnus de façon consensuel par le corps médical et le corps administratif, les autorités nouvellement élues décidaient d'une Xième réforme dénommée loi HPST... ou loi Bachelot ? : « un patron, à l'hôpital, qui décide et maintenant il faut que ça fonctionne » (c'est le dogmatisme).

Certains commentateurs autorisés suggèrent qu'il faut revoir, dans le cadre de cette hiérarchisation pyramidale, la loi HPST à 100% ; pendant que d'autres pensent qu'avec le temps et de la pédagogie, pour des praticiens quelque peu « benêts », nous pourrons enfin comprendre toutes les « joies » de cette réforme.

Et dans le même temps, une surinflation réglementaire multiplie la complexité des tâches administratives, des indicateurs,...

La commission médicale d'établissement n'est plus qu'une « chambre à palabre » ne laissant que quelques miettes décisionnelles jusqu'à la faire disparaître en l'incorporant, peut-être, au sein du comité technique d'établissement. L'administration de l'hôpital peut n'avoir plus qu'un seul médecin comme interlocuteur, en l'occurrence le président de CME : à l'aune du renouvellement de cette instance quel sera le profil choisi pour ce praticien avec le risque qu'il soit instrumentalisé ou inconsistant ?

La convergence public-privé : voilà une belle idée qui peut trouver des justifications, partant du dogme qu'un acte est toujours moins coûteux en privé qu'en public. Mais, oh surprise, lorsque l'on met l'ensemble des éléments du coût de façon objective dans la corbeille de la mariée, le dogme se révèle faux (par exemple pour la cardiologie coronaire invasive). Allons jusqu'au bout du raisonnement et faisons converger, dans un souci d'équité, les obligations mais aussi les rémunérations ; si pour certaines spécialités (comme la pédiatrie) celle-ci peut-être jugée cohérente par rapport au privé, pour beaucoup d'autres le différentiel reste tout à fait non négligeable. Même si l'attrait pour le service public n'est pas strictement lié à une rémunération mais plus aux conditions d'exercice, et à l'évidence elles se dégradent nettement. On peut être interpellé par des enquêtes qui concluent à une très nette attractivité de l'hôpital public pour nos jeunes confrères : pour l'instant, et dans le cadre d'une démographie médicale de plus en plus catastrophique, on ne les retrouve pas dans nos services !

17^{es} Assises

du Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

jeudi 24 et vendredi 25
novembre 2011

Pullman Paris Rive Gauche

Information / Inscription / Hébergement :
insc-cnch@europa-organisation.com

europa  organisation

Accréditation FMC



Société
Française
de Cardiologie



Collège
National des
Cardiologues des
Hôpitaux

www.cnch-assises.fr

www.sfc cardio.fr/cnch

La permanence des soins : depuis plusieurs années, on constate un retrait de la médecine de proximité qui sature nos services d'urgence. Très récemment a été organisé un « hold-up » de 60 millions d'euros sur une simple enquête déclarative non contrôlée et non finalisée. Un cardiologue interventionnel touche pour son astreinte de nuit 42.13 euros contre 150 euros en privé et s'il vient réaliser une angioplastie primaire il percevra 65.41 euros contre 10 fois plus en privé (vous avez dit convergence !). L'argument du soi-disant repos de sécurité, pour ce même praticien, est totalement fallacieux puisqu'il ne s'applique que lorsque le déplacement pour l'acte dure plus de trois heures consécutives et après minuit !.

On aurait au moins pu espérer la reconnaissance d'une pénibilité dans une réforme du régime des retraites nécessaire. La réforme des régimes spéciaux ne les a pas vraiment maltraités (analyse du Point du 21/10/2010 par exemple) mais la fonction publique hospitalière n'a pas le goût pour des actions bloquantes ce qui l'honore... mais ce qui, sans doute aussi, la dessert.

Nos élus plaident pour une diminution du nombre d'hôpitaux en France et pour une accélération des restructurations (ce qui serait justifié si cela était réalisé de façon cohérente dans le cadre d'une communauté hospitalière de territoire) mais, dans une schizophrénie usuelle, ils plaident auprès des ARS pour que l'on ne touche pas à l'hôpital de leur propre baronnie mais que l'on s'occupe de celui du voisin.

Le lent réveil des praticiens, qui ont « la tête dans le guidon », entraîne démotivation et résignation. On ne peut que reconnaître la faible mobilisation face à la nouvelle gouvernance dont beaucoup ne cherchent même pas à connaître les implications. Ce réveil progressif n'en est que plus amer ; un ancien adage dit « Aide-toi et le ciel t'aidera » ; la passivité de notre corps était parfaitement mesurée par nos autorités et a constitué un encouragement fort à une conduite jusqu'au-boutiste.

Le culte de la pensée anglo-saxonne, par nos dirigeants actuels, est bien connu. Le coût du système de santé aux Etats-Unis représente 17 % du PIB laissant une belle moitié de la population au bord de la route. Une réforme vers « un système à la française » était envisagée alors que, dans le même temps, on oriente notre propre système, qui avait quand même fait ses preuves d'équité, vers un système à l'américaine.

La proposition de loi Fourcade, censée amender la loi Bachelot, ne corrigera vraisemblablement que des « miettes » à l'hôpital public mais devrait régler des points conflictuels en médecine libérale. Vous avez dit prochaines élections ?

Il ne nous reste qu'à attendre « l'horizon 2012 » pour que la pédagogie nous fasse reconnaître tous les bienfaits que la nouvelle gouvernance nous aura procurés contre notre gré. Mais qu'attendre de notre élite du tout Paris : ceci pourrait être illustré par une phrase de Franz-Olivier Giesbert dans son livre « Monsieur le Président » : « Paris est une grande basse-cour avec des volailles de toutes sortes, mais un seul poulailler pour tout le monde, la gauche comme la droite, pourvu que l'on soit de la haute ».



Directeur de la publication
Michel HANSEN

Directeur de la rédaction
Guy HANANIA

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

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.



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

Conception et réalisation
Christophe Nicolas
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.

MENARINI Cardiologie

partenaire du CNCH

Les Laboratoires MENARINI apportent leur soutien institutionnel
au Collège National des Cardiologues des Hôpitaux



PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

8-9 et 10 juin 2011
BIARRITZ
Palais des Congrès
du Casino municipal



ENTRETIENS PLURIDISCIPLINAIRES EN CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE



APPAC

ACTUALISATIONS ET PERSPECTIVES
EN PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE

www.appac.fr



MERCREDI 8 JUIN

08h00

Accueil des participants

08h30

Ouverture du congrès

08h45



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux Généraux

Session organisée avec le CNCHG

REVUE DE CAS CLINIQUES

10h15

Pause

10h45

NEUROVASCULAIRE

- Prise en charge des AVC : thrombolyse, approche mécanique
- Prise en charge des FOP

12h15



Medtronic

REPAS-DEBAT / DEJEUNER

TAVI ET ANGIOPLASTIE CORONAIRE : Savoir refuser

14h00



Session parrainée par amg

OPTIMISER L'ANGIOPLASTIE

- Différentes familles de stents
- Un ballon plus opérationnel ?
- La télécardiologie au service de l'angioplastie

15h30

SCA

- Prise en charge pré-hospitalière
- Post-conditionnement
- Études récentes sur le SCA

17h00

Pause

17h30/18h30

Session Paramédicale

ATELIERS

20h00

Soirée APPAC

JEUDI 9 JUIN

08h00/09h00

ATELIERS

09h15

Session organisée avec le CNCF



RYTHMOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Indications des ablations en 2011 :

- FA
- Arythmies supra ventriculaires (Hors FA)
- Arythmies ventriculaires

10h30

Pause

11h00

Lecture parrainée par BIOSENSORS INTERNATIONAL



LE STENT BIODEGRADABLE : Etat de l'art

11h30

Session parrainée par DAIICHI-SANKYO-LILLY



OPTIMISATION DES APP EN 2011

- Prasugrel en pratique: partage d'expérience autour de cas cliniques
- Education thérapeutique du patient: un challenge pour les cardiologues

12h45

REPAS-DEBAT / DEJEUNER



SCA A HAUT RISQUE : Peut-on faire mieux ?

14h30

Session parrainée par CORDIS



LE CARDIOLOGUE ECO OU CLINICO RESPONSABLE ?

- Discussions autour des dernières recommandations
- Le point de vue de l'économiste
- Les grands débats chez le pluritronculaire

16h00

Pause

16h30

Session organisée avec le GACI



VALVES AORTIQUES PERCUTANÉES EN 2011

- Sélection des patients
- Complications vasculaires
- Résultats des études (PARTNER et FRANCE)
- Le futur

18h15/19h15

ATELIERS

20h00

Soirée APPAC



VENDREDI 10 JUIN

08h30/09h30

ATELIERS

09h45

Session organisée avec la CFRC



Conseil Français
de Réanimation
Cardio-pulmonaire

ARRET CARDIO-RESPIRATOIRE

- Nouvelles recommandations 2010

10h45

Pause

11h15

LA PREVENTION A "BAS PRIX"

- Vin
- Chocolat
- Sieste ...

12h30

TOSHIBA
Leading Innovation >>>

REPAS-DEBAT / DEJEUNER

KT - IRM - SCANNER

14h00

LE SYSTÈME DE SANTÉ : où allons nous?

Session Paramédicale

16h00

Clôture du congrès


APPAC
2011

FRAIS D'INSCRIPTION

Avant le 30-04-2011 Après le 30-04-2011

Médecin	790 € ^{HT}	850 € ^{HT}
Interne	640 € ^{HT}	690 € ^{HT}
Paramed (Places limitées)	640 € ^{HT}	690 € ^{HT}
Sponsor	640 € ^{HT}	690 € ^{HT}

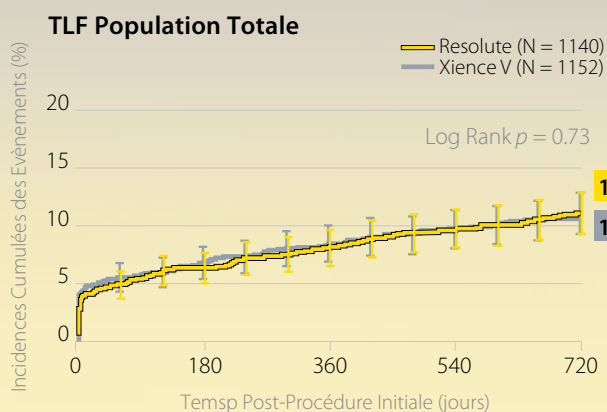
L'inscription comprend :

- ▶ L'accès aux sessions, aux ateliers, aux déjeuners-débats
- ▶ Les pauses café
- ▶ Les déjeuners : mercredi, jeudi et vendredi
- ▶ Les dîners : mercredi et jeudi

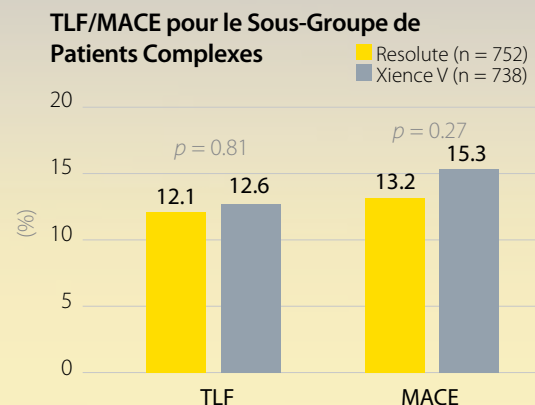
www.appac.fr

Stent Actif Resolute™ : Des Résultats Cliniques Solides

Résultats Etude RESOLUTE All Comers à 2 Ans (congrès ACC 2011)



- Resolute™ continue à présenter des résultats similaires à Xience™ V pour le critère principal d'échec de revascularisation de la lésion cible
- Résultats similaires pour toutes les données de sécurité et d'efficacité



- Près de 70 % des patients recrutés dans cette étude sont considérés comme complexes
- Resolute™ montre une solide performance clinique dans le sous-groupe de patients complexes

Stent Coronaire Resolute™ —

La combinaison des composants éprouvés d'un stent actif associés au polymère innovant BioLinx™

- BioLinx™, un polymère biocompatible
- Zotarolimus, un principe actif efficace
- Sprint®, un système de pose à bas profil
- Driver™, un stent en alliage de cobalt

Consultez le site
www.medtronicstents.com pour plus
d'information sur les résultats des
études cliniques

Resolute

STENT CORONAIRE À ÉLUTION DE PRINCIPE ACTIF

L'innovation, c'est la vie.

Major Adverse Cardiac Event (MACE) : événement cardiaque indésirable majeur
Target Lesion Failure (TLF) : décès cardiaque, IDM lié au vaisseau cible, TLR motivé cliniquement
Les barres d'erreurs représentent l'intervalle de confiance à 95% (1.96 ± SD).
Erreur standard calculée selon la formule de Greenwood.

Définition des patients complexes : bifurcations, pontage, resténose intra-stent, IDM aigu < 72 h, FeVG < 30 %, tronc commun, nb de vaisseaux stentés > 2, insuffisance rénale (créatinine > 140 µmol/L, longueur lésion > 27 mm, nb lésion/vaisseau > 1, lésion avec thrombus ou thrombus occlusif (TIMI pré-procédure = 0).

A l'heure actuelle, le stent Resolute n'est pas spécifiquement approuvé pour les sous-groupes inclus dans la définition de patients complexes. Les valeurs p sont basées sur les tests exacts de Fisher. Les valeurs p pour les différences des résultats ne sont pas adaptées pour des comparaisons multiples.

Resolute All Comers n'est pas spécifiquement conçue ou assez puissante pour une analyse des sous-groupes de patients complexes.
© Medtronic, Inc. Tous droits réservés. Crédit photo Medtronic. UC2011105964FR 3/11

Medtronic France S.A.S.
122 avenue du Général Leclerc
92514 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél : 01 55 38 17 00 - Fax : 01 55 38 18 00
www.medtronic.fr



Insuffisance Cardiaque et Insuffisance Mitrale : Association de malfaiteurs

Alain BERREBI*, THIERRY FOLLIGUET**,
*HEGP, Paris
**Institut Mutualiste Montsouris, Paris

Introduction : « une approche d'équipe »

L'insuffisance mitrale (IM) est une pathologie fréquente : en Europe, en 2^e position derrière le RAC, présente dans 32% des cas mais aux Etats Unis elle semble être la valvulopathie la plus fréquente et affecterait près de 2 millions de personnes, chiffre qui pourrait doubler d'ici 2030, en raison principalement du vieillissement de la population (IM par dégénérescence fibro-élastique).

L'insuffisance cardiaque est, dans ce cadre (IM organique), une complication redoutable et redoutée par le clinicien car insidieuse et imprévisible, aggravant le pronostic vital du patient y compris après chirurgie ; la hantise pour le clinicien étant de ne pas envoyer au chirurgien les patients trop tardivement ; le dilemme actuel consiste à mettre en balance, y compris chez un malade « asymptomatique », les risques respectifs de la maladie et ceux du traitement chirurgical, si possible conservateur. Il est recommandé de privilégier une approche individualisée, avec une stratification précise multifactorielle du risque pour chaque patient donné et une discussion médico-chirurgicale d'équipe dès lors que l'IM est sévère, raisonnablement réparable selon un chirurgien rompu aux techniques de reconstruction valvulaire, avec une mortalité opératoire faible (<1%) et un résultat durable sans IM résiduelle évaluée au bloc par une ETO per-opératoire systématique.

1) Aspects médicaux

Nosologie

Il importe d'emblée de définir et distinguer les

deux types d'IM chroniques en présence d'insuffisance cardiaque (fig. 1) :



Figure 1 : IM et Insuffisance cardiaque : 2 cadres distincts (à gauche IM organique, par prolapsus, à droite IM ischémique par restriction systolique)

La physiopathologie est bien connue : la régurgitation valvulaire induit une surcharge volumique VG avec développement d'une hypertrophie excentrique et une contrainte télé systolique normale, les patients étant le plus souvent à ce stade a ou pauci symptomatiques ; plus tardivement (progression moyenne annuelle du volume régurgitant de 5 à 7 ml/b), une dilatation ventriculaire apparaît avec baisse progressive de la fonction contractile du VG, une contrainte télésystolique qui se majore, mais avec une FE subnormale (surestimée en règle) en raison des conditions de charge favorables. La difficulté pour le clinicien est que cette dysfonction VG est précisément progressive, insidieuse car le plus souvent latente (pseudo « normalité » de la FE) et ne devient patente que dans les formes décompensées, évoluées, avec dysfonction VG pouvant être irréversible même après traitement chirurgical, où la FE chute en moyenne de 10% (moins après plastie). C'est ce stade trop tardif

que le clinicien doit à tout prix éviter ce qui suppose une grande vigilance s'il choisit de surveiller son patient « asymptomatique » sous traitement médical.

les IM ischémiques ou fonctionnelles, secondaires à une cardiomyopathie respectivement ischémique ou dilatée : la maladie est ici myocardique compliquée de dysfonction valvulaire. Toutefois, la présence d'une IM est dans ce cadre des cardiomyopathies, un facteur pronostique majeur. Il s'agit d'une physiopathologie bien décrite : la déformation ventriculaire localisée ou globale induit un déplacement apical et postérieur d'un ou des deux piliers mitraux, entraînant un étirement des cordages et une restriction systolique des mouvements valvulaires (type IIIb de Carpentier) avec perte de la coaptation valvulaire, asymétrique ou symétrique. Lorsqu'il existe une diminution contractile du VG, la baisse des forces de fermeture joue également un rôle dans le mécanisme de ces IM. Les volumes régurgitants sont le plus souvent modérés et les souffles peu voire inaudibles. Elles sont très variables dans le temps et selon les conditions de charge et varient volontiers à l'effort. Leur traitement chirurgical valvulaire est plus discuté car la maladie est ici essentiellement ventriculaire mais là encore les résultats chirurgicaux sont moins bons si les malades sont opérés trop tardivement avec une dilatation ventriculaire excessive (DTS > 51 mm) ou un tenting trop marqué (surface sous la tente > 2.5 cm²)

En résumé, leurs indications opératoires et traitement chirurgical sont différents, en revanche, elles ont une caractéristique commune d'ordre pronostique :

- **si une dysfonction VG affecte le pronostic des IM organiques**
- **la présence d'une IM ischémique ou fonctionnelle est un marqueur pronostique de l'insuffisance cardiaque sous-jacente**

2) Histoire naturelle et quantification de l'insuffisance mitrale (IM)

2.1) IM organique : une maladie grave et mortelle

Ces notions découlent d'études observationnelles, provenant essentiellement de la Mayo Clinic (équipe d'Enriquez Sarano)

L'on distinguera :

- l'histoire naturelle des IM importantes et des IM modérées à moyennes, en isolant bien le pronostic global, du pronostic spécifique de l'IM asymptomatique
- la fréquence et l'impact de l'insuffisance cardiaque : d'une part, sur le pronostic spontané (sous traitement médical), et d'autre part sur le pronostic après traitement chirurgical.

2.1.1) IM sévères

a) Pronostic spontané

- Globalement il existe un excès significatif de mortalité par rapport à la population générale, avec une mortalité annuelle moyenne de 6,3% (1) chez des patients de plus de 50 ans souffrant d'IM sévère. Ainsi il existe un risque global de mort subite de 1,8% par an, avec des variations de 0,8% chez le patient asymptomatique à près de 12% chez les patients en classe NYHA III-IV (2). Par ailleurs, il existe une morbidité cardio-vasculaire accrue avec un taux global annuel de 10-11%, en particulier 9% par an d'insuffisance cardiaque et 5% par an de fibrillation auriculaire, véritable tournant évolutif de la maladie.

- Chez le patient asymptomatique, avec IM sévère (SOR > 40 mm²) le pronostic reste médiocre (3) avec un taux annuel de mortalité de 9% et de morbidité CV de 15%. Ce mauvais pronostic n'est pas retrouvé dans la série Viennoise (4) qui recommande une attitude « attentiste » mais les patients étaient plus jeunes, avec une quasi absence de dilatation VG, et une absence de quantification objective chiffrée de la sévérité (pas de SOR mesurée), pouvant faire suspecter une population d'insuffisances mitrales qui n'étaient pas toutes sévères, pour le moins.

b) Pronostic après chirurgie

La chirurgie est quasi inévitable au bout de

10 ans (90% des patients sont ou morts ou opérés) ; alors autant qu'elle se passe avec un risque opératoire le plus faible possible et une espérance de vie optimale (en particulier si plastie mitrale)

La mortalité opératoire dépend de l'âge (1% pour les patients < 65 ans, 4-5% pour les patients âgés de plus de 75 ans), mais aussi des symptômes (0.6% pour les plasties mitrales chez un patient asymptomatique) (5)

A plus long terme les patients avaient un pronostic médiocre s'ils :

- étaient symptomatiques (III-IV) avec une surmortalité globale de 80%
- avaient une dysfonction VG patente (FE < 60%) avec une surmortalité de 180% (FE < 50%) et de 80% (FE entre 50 et 59%) (6) avaient un diamètre télésystolique VG > 40 mm (ou > 22 mm/m²) avec une mortalité globale et cardiaque quasi doublée (7)
- Généralement il existe une perte de 10% de FE après chirurgie (un peu moindre si plastie). Le risque de dysfonction VG postopératoire est de 25 à 30% en particulier chez les patients ayant une FE préopératoire < 60%.

La probabilité de récupération d'une fonction VG normale postopératoire était plus élevée chez les patients opérés à un stade précoce, asymptomatique, dont la FE était supérieure à 65% et le DTS inférieur à 36 mm (8)

Il est donc important de ne pas attendre la baisse de la FE (au-dessous de 60%) ni la hausse du DTS (au-delà de 40 mm) pour envoyer le patient au chirurgien pour bénéficier d'une reconstruction mitrale.

2.1.2) IM non sévères

Le risque de mortalité annuelle est globalement de 3%. Plus récemment a été étudié le risque de dysfonction VG dans ce groupe considéré jusqu'alors à bas risque et un peu « oublié » (9). Les résultats sont surprenants et édifiants : 52% des patients développent soit une aggravation de leur IM soit l'apparition de

novo d'une dysfonction VG. Cela souligne le danger d'une attitude attentiste compte tenu du caractère fréquent et surtout peu prévisible de la survenue de dysfonction VG, même lorsque les IM étaient non sévères.

2.2) IM ischémiques ou fonctionnelles

Il y a déjà quelques années que l'on savait que la présence d'une IM modérée ischémique «était un marqueur pronostique après IDM (étude SAVE) ; en revanche ce n'est que plus récemment que des paramètres quantitatifs ont pu être analysés (10) La surface de l'orifice régurgitant ou SOR (plus que le volume régurgitant) était associée à un excès significatif de mortalité: ainsi une SOR > 20 mm² entraînait un risque x 2 de mortalité et un risque x 4 d'insuffisance cardiaque par rapport à un groupe similaire de cardiopathie ischémique mais sans IM. Ainsi une IM ischémique peut être considérée comme sévère d'un point de vue pronostique au-delà de 20 mm² et non de 40 mm² comme dans les IM organiques.

Dans les IM fonctionnelles, secondaires à des cardiomyopathies dilatées, c'est la vena contracta qui a été associée dans l'étude BEST à un pronostic péjoratif avec un chiffre seuil de 4 mm (11). Ce seuil étant de 7 mm pour qualifier de sévère une IM organique.

Il faut donc environ diviser par 2 les chiffres seuils de sévérité entre une IM organique et une IM ischémique/fonctionnelle

Le caractère dynamique de ces IM ischémiques a été largement étudié avec l'écho d'effort : ainsi le risque de mortalité, au cours d'un suivi de 4 ans, est 5 fois plus important chez les patients dont la SOR augmente de plus de 13mm² à l'effort. Ce seuil prédit également la survenue d'hospitalisation pour décompensation cardiaque (12)

3) Indications opératoires des IM : recommandations, controverses et réalités des pratiques.

Elles sont fondées sur les recommandations ACC/AHA (13) et Européennes ESC (14) qui sont globalement proches avec toutefois quelques

petites différences.

3.1) IM organique

Les IM sévères symptomatiques (classe III/IV) (fig. 2) ou ayant développé des signes de dysfonction VG (FE < 60%) et/ou de dilatation VG DTS > 40-45 mm (ACC/AHA, ESC) sont l'objet d'une recommandation forte (classe I) pour un traitement chirurgical (si possible plastie)

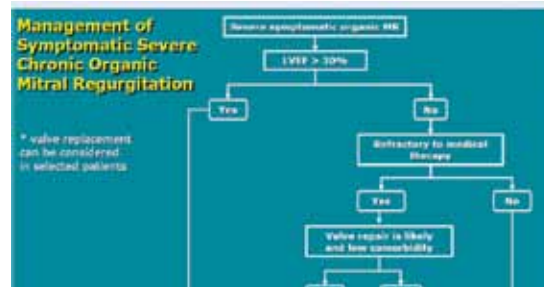


figure 2 : IM sévères organiques : recommandations ESC chez le patient symptomatique

Cette indication consensuelle n'est pourtant pas appliquée « dans la vraie vie » : ainsi il a été observé que près de 49% de patients du registre de l'Euro Heart Survey (15), n'étaient même pas adressés aux chirurgiens par leurs cardiologues, et ce, pour de mauvaises raisons (surtout âge et dysfonction VG). Cette étude est l'illustration même du danger d'une attitude attentiste préconisée par l'équipe de Vienne, si elle n'est pas rigoureuse et vigilante. Le patient peut alors échapper et surtout être exposé au risque de survenue insidieuse et imprévisible de dysfonction VG avérée. Cela relativise les controverses sur le patient asymptomatique.

Dans les IM sévères asymptomatiques (fig. 3) avec une fonction VG strictement normale (FE > 60%) et l'absence de dilatation VG (ESD < 40-45mm) , il existe schématiquement 2 cas de figure selon la présence ou non d'AC/FA (y compris paroxystique) et/ou d'HTAP au repos (PAPs > 50 mm Hg) : indication chirurgicale (plastie) de classe IIa en leur présence, en revanche en leur absence les indications sont sensiblement différentes dans les 2 textes : indication raisonnable de plastie mitrale (IIa) pour ACC/AHA, indication discutable (IIb) pour l'ESC. Toutefois, un point commun : 3 conditions doivent être réunies dans ce dernier cas: une faible mortalité opératoire (<1%), une chirurgie recons-

tructrice probable (> 80%) et l'absence de fuite résiduelle. Cela indique à quel point l'ETO peropératoire est fondamentale, systématique pour évaluer le mécanisme et guider le geste chirurgical et surtout pour contrôler en peropératoire l'absence de fuite résiduelle, garant de la durabilité de la plastie.

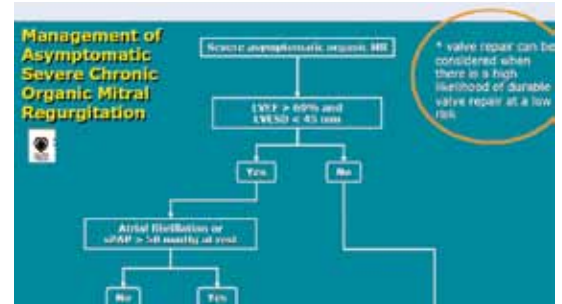


Figure 3 IM sévères organiques : recommandations ESC chez le patient asymptomatique

Là encore, il existe un fossé entre les recommandations et les pratiques selon les données de l'Euro Heart Survey (16), puisque les indications non contestées (class I ou IIa) chez l'asymptomatique n'étaient pas respectées dans 29% des cas.

3.2) IM ischémique/fonctionnelle

Seules les recommandations européennes ont proposé pour les IM ischémiques un texte précis :

- indication indiscutable (classe I) chez des patients ayant une IM sévère, une FE > 30%, devant bénéficier d'un pontage
- indication raisonnable (IIa) dans 2 situations, chez des patients :
 - ayant une IM moyenne, devant bénéficier d'un pontage et si une plastie est faisable,
 - symptomatiques avec IM sévère, FE < 30% et des options de revascularisation

4) Perspectives futures :

- Elles reposent sur 2 questions essentielles :
- Comment caractériser par des critères objectifs le patient « réellement » asymptomatique ?
 - Comment détecter plus précocement la dys-

fonction VG latente par de nouvelles méthodes échocardiographiques

4.1) Patient asymptomatique

Les symptômes fonctionnels peuvent être d'appréciation difficile, forcément subjective, en particulier chez des patients âgés.

Plusieurs critères, plus objectifs, peuvent être utiles, pour répondre à cette difficile question :

a) Dosage du BNP (au repos ou à l'effort)

Son élévation témoigne de la dilatation atriale, des symptômes mais pas forcément de la sévérité. Une étude récente (17) a montré qu'un taux élevé (> 105 pg/ml) était également un marqueur pronostique du risque spontané sous traitement médical.

b) Pic de consommation d'oxygène

Une réduction de la capacité fonctionnelle (< 84% de la valeur théorique) a été observée chez près de 20% de patients qui se déclaraient pourtant strictement asymptomatiques

c) HTAP à l'effort

Elle est détectée à l'écho d'effort (PAPs > 60 mm Hg) et présente dans près de 46% des cas chez des patients qui se déclaraient asymptomatiques (18) Elle était un facteur indépendant prédictif de survenue de symptômes (risque x 3.4) au cours du suivi de cette étude et plus pertinente que la valeur de repos.

L'écho d'effort est une indication raisonnable (IIa) chez le patient asymptomatique avec IM sévère dans les recommandations ACC/AHA pour évaluer la tolérance à l'effort et les effets de l'effort sur les pressions pulmonaires et la sévérité de l'IM.

4.2) Détecter une dysfonction VG latente (FE > 60%)

Cette question est fondamentale et a du sens selon une étude récente (19), qui a démontré sur des biopsies myocardiques de patients opérés avec un FE > 60% l'existence d'une at-

teinte structurale avec dégénérescence myofibrillaire et augmentation du stress oxydatif.

Les deux nouvelles méthodes échocardiographiques évaluées dans ce cadre sont :

- Le « speckle tracking » qui permet de mesurer le déplacement et la déformation myocardique ; couplée à l'effort il a été montré qu'il existait une baisse de la composante longitudinale qui était de plus, prédictive du risque de dysfonction VG après chirurgie (20)

- Le « Velocity Vector Imaging » (VVI) permettant d'évaluer le « twist » fondé sur la mesure de la différence entre la rotation de la base (en degré, °) et celle de la pointe. La torsion étant définie par le ratio entre le twist et la longueur longitudinale diastolique. Le twist et la torsion étaient ainsi abaissés dans les IM sévères chroniques avant que la FE s'abaisse (21) et s'amélioraient après plastie mitrale (22)

Les techniques de réparations chirurgicales des insuffisances mitrales dépendent de l'étiologie et du mécanisme de la fuite.

Les étiologies de l'IM entraînant une IC sont multiples mais peuvent être regroupées en 4 catégories ;

1 : insuffisance cardiaque sévère par complication mécanique (rupture de pilier, déchirure valve mitrale traumatique ou chirurgicale ou infectieuse) ;

2 : maladie dystrophique (fibro-élastique, maladie de Barlow) ;

3 : Insuffisance mitrale ischémique ;

4 : Insuffisance mitrale fonctionnelle.

Nous reprendrons ici ces étiologies en précisant le mécanisme lié à la fuite et son traitement possible chirurgical.

1/ Insuffisance Mitrale liée à une complication mécanique.

Cette étiologie est de plus en plus rare due à la prise en charge rapide des accidents coro-

nariens. Lorsqu'elle intervient le patient est le plus souvent en état de choc et doit être rapidement opéré. Le plus souvent il s'agit d'une rupture d'une partie ou du chef d'un pilier mitral, voire d'une perforation valvulaire majeure dans le cas d'un traitement pour endocardite, ou lié à une IM d'origine traumatique (accident voie publique). Dans ce cas le diagnostic est fait par l'échographie et le remplacement valvulaire mitral est le plus souvent pratiqué.

2/ Insuffisance Mitrale liée à une maladie dystrophique

L'IM dystrophique est relativement commune avec une incidence de 2% pour la population générale. Le plus souvent le patient présente un prolapsus valvulaire lié à une élongation ou une rupture de cordage de la valve mitrale, entraînant un défaut de coaptation des feuillets valvulaires.

La maladie fibro-élastique représente un éventail de conditions qui vont de la rupture isolée d'un cordage à la maladie de Barlow.

L'IM dystrophique a été très bien décrite par le Pr Carpentier dans les années 60, avec des patients présentant un déficit en fibrilline entraînant un aspect fin et allongé des cordages, entraînant un prolapsus de la partie moyenne de la petite valve mitrale. Chez certains patients le segment prolapsé possède un aspect myxoïde avec une accumulation de mucopolysaccharides dans le tissu valvulaire. En général les autres segments valvulaires sont normaux sans excès de tissu et de longueur et de diamètre normaux. La surface valvulaire définie par la taille de la grande valve mitrale mesurée d'une commissure à l'autre est généralement normale allant de 28 mm à 32 mm. Les patients ont en général plus de 60 ans, et ont une histoire de prolapsus mitrale récente.

Rupture de cordages partie P2 de la valve postérieure.

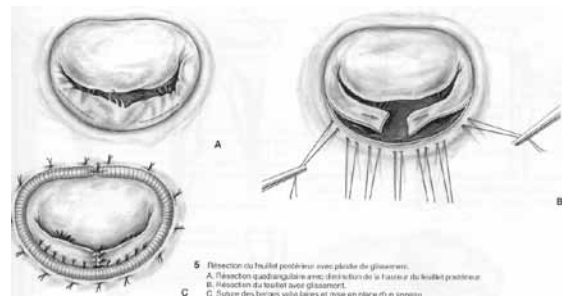
Lignes de résections.



Réparation par résection quadrangulaire et glissement de la petite valve mitrale.

Mise en place d'un anneau mitral par points séparés intra annulaires.

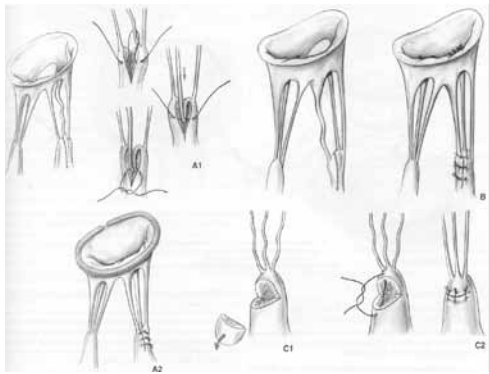
La maladie de Barlow est en revanche caractérisée par un excès de tissu valvulaire. La taille de la valve est augmentée avec des segments myxoïdes donnant un aspect de valve en « chou fleur ». Les cordages sont en général allongés de manière diffuse, et épaissis. La taille de la grande valve est en général supérieure à 36 mm. Des calcifications annulaires sont souvent retrouvées, ainsi que des degrés variables de calcifications valvulaires ou des calcifications des muscles papillaires. Les patients sont le plus souvent jeunes (< 60 ans) et ont une longue histoire de souffle ou de maladie mitrale.



Maladie de Barlow. Prolapsus bivalvulaire.



Plastie mitrale, maladie de Barlow.



Techniques de raccourcissement de cordages et de raccourcissement de pilier.

Traitement chirurgical

Il est établi que les patients ayant une IM dégénérative, ont une meilleure survie lorsqu'une opération conservatrice est réalisée par rapport à un remplacement valvulaire mitral. Ceci est en partie lié aux accidents thromboemboliques liés à la prothèse, mais aussi dû à un taux de réinterventions plus élevé pour les bioprothèses. Gammie et al ont montré grâce à la base de données de la STS (n= 47 126) que la proportion de réparations aux USA a augmenté de 51 à 69% entre Janvier 2000 et Décembre 2007. Un taux de réparation proche de 50% a été retrouvé dans l'Euro Heart Survey. La réalité est donc que le taux de réparations est encore inférieur à ce qu'il devrait être.

Dans de nombreux centres « experts » le taux de réparation est proche de 90%, ce qui montre que près de 20% de remplacements mitraux auraient pu bénéficier d'une réparation mitrale.

De nombreuses techniques sont accessibles au chirurgien « plasticien » en fonction de l'étiologie. Les techniques décrites par Carpentier et al restent le gold standard pour réparer les IM dystrophiques. Cependant depuis une dizaine d'année l'apparition de cordages en Goretex a permis de réparer ces valves sans enlever de tissu valvulaire en remplaçant les cordages défectueux. Ces néo cordages sont insérés sur le bord libre de la valve prolabée et sur le pilier mitral correspondant. La difficulté majeure est d'ajuster la longueur de cordage mesurée par rapport à l'anneau mitral. Une mesure per opératoire par échographie transoesophagienne

permet de mesurer la longueur optimale des cordages à insérer.

Indépendamment de la technique de réparation utilisée, un anneau prothétique est, toujours inséré, de manière à « fixer » ou « stabiliser » la réparation. Du fait de l'absence de squelette fibreux au niveau de l'anneau postérieur une IM volumineuse entraîne une dilatation progressive de cette partie. Une réparation optimale valvulaire mitrale, outre l'absence de fuite, doit permettre d'obtenir une ligne de coaptation valvulaire de 5 à 8 mm. Ceci est indispensable pour obtenir une réparation valvulaire durable.

Actuellement la majeure partie des réparations valvulaires se fait par une sternotomie médiane. Cette voie permet d'effectuer la réparation mais également tout geste complémentaire (pontage, tricuspide). Cependant une autre voie est de plus en plus utilisée qui est par mini thoracotomie droite avec vidéo assistance. Cette voie offre une vision parfaite de la valve mitrale, et la réparation pratiquée est de même qualité que par sternotomie, pour des chirurgiens experts en cette technique. Les inconvénients sont liés à un temps de clampage et de circulation extra corporelle plus long, avec un taux légèrement supérieur d'accidents vasculaires cérébraux, mais avec moins de transfusions, et un séjour en réanimation et hospitalier raccourci. Enfin le temps de récupération est plus court avec un retour à une activité complète après 5 semaines contre 10 à 15 semaines après sternotomie.

3) Insuffisance Mitrale ischémique

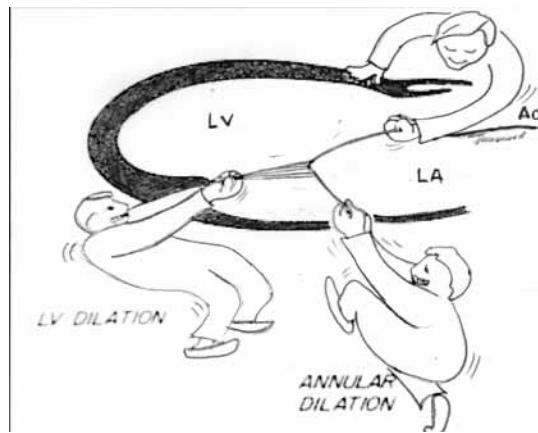
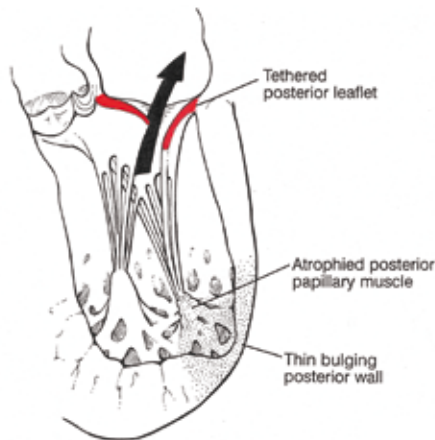
L'IM ischémique est en général la résultante d'une IM causée par une ischémie myocardique chronique. Le plus souvent il s'agit de patients ayant eu de nombreux infarctus anciens ayant entraîné un « remodeling » avec dilatation ventriculaire partielle ou totale. L'IM est alors une complication de l'ischémie qui aggrave le pronostic. Le pronostic est surtout fonction de la fraction d'éjection du ventricule gauche et du degré d'IM entraînant une augmentation du volume résiduel ventriculaire. L'IM ischémique est donc identique à l'IM fonctionnelle, qui est la résultante d'une cause extra valvulaire mais

Insuffisance Cardiaque et Insuffisance Mitrale

d'origine myocardique. Elle est dite ischémique du fait de son origine, contrairement à l'IM fonctionnelle qui est liée à une cause myocardique non ischémique. Les deux mécanismes sont souvent liés et imbriqués.

Le mécanisme physiopathologique de l'IM ischémique ou fonctionnelle est beaucoup plus complexe que l'IM dystrophique. L'échographie doit permettre de préciser le ou les mécanismes qui ont un retentissement quant au choix du traitement médical ou chirurgical envisagé.

Mécanisme de l'insuffisance mitrale ischémique.



Mécanismes physiopathologiques de l'insuffisance mitrale ischémique.

L'échographie doit préciser ;

1/ au niveau ventriculaire existe-t-il une dysfonction globale ou segmentaire ? Existe-t-il une dilatation globale ou segmentaire ? S'agit-il d'une dysfonction ventriculo-papillaire liée à une modification apicale et/ou à une augmentation de la distance inter-papillaire ?

2/ au niveau papillaire existe-t-il une fibrose post infarctus (atrophie ou augmentation) ?

3/ au niveau de l'anneau existe-t-il une dilatation et une modification géométrique ?

4/ au niveau valvulaire quel degré d'immobilité ou de « tethering » ont les feuillets ?

Ceci permet alors de classer les types ou sous types dans une classification utile pour envisager une réparation valvulaire

Dysfonction ventriculo-papillaire	Segmentaire Type 1	Globale Type 2
Muscle papillaire ischémique (atrophie ou élongation) Sous type A	1A	2A
Dilatation annulaire Sous type B	1B	2B
A et B Sous type C	1C	2C

JTCS 2002, 124 :855-856.

Pronostic

La présence d'une IM ischémique après infarctus est un facteur indépendant de mortalité. Le risque relatif oscille entre 1,48 et 7,5. Ces patients sont en général plus âgés, avec une histoire de multiples infarctus et des lésions coronaires en général non revascularisables. La présence d'une IM ischémique est associée avec un risque 3 fois supérieur d'insuffisance cardiaque et un risque de mortalité de 1,6 à 5 ans. Ce risque est fonction du degré d'IM, avec des courbes de survie très différentes en l'absence d'IM, pour des IM modérées (ERO < 20 mm²), ou sévère (ERO > 20 mm²). Cependant le pronostic est aussi fonction du degré de dysfonction ventriculaire gauche, qui est lui-même corrélé à la sévérité de l'IM.

La composante dynamique de l'IM est un des facteurs pronostiques. Après 3 ans de suivi, la mortalité est multipliée par 5 lorsque la SOR augmente de plus de 10% à l'effort. Une SOR ≥ 20 mm² au repos est aussi un facteur prédictif de mortalité.

Traitement

Le traitement de chaque patient est fonction de l'étiologie, de son âge, de sa classe NYHA, de

la fréquence des épisodes de décompensation cardiaque et des comorbidités. Les examens complémentaires permettent de préciser le mécanisme et d'orienter le traitement.

Le traitement médical doit être donné en conformité avec les recommandations pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. Ceci inclut un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ainsi qu'un bêta bloquant et ou des diurétiques en fonction de la volémie. La combinaison de ces traitements permet en majeure partie la diminution de la dilatation ventriculaire et de l'IM. Des dérivés nitrés peuvent être associés en cas d'insuffisance coronaire.

La resynchronisation cardiaque est indiquée pour les patients en classe fonctionnelle II, III, IV malgré un traitement médical optimum, une diminution de la fraction d'éjection et une augmentation des QRS > 120 ms. La resynchronisation permet une diminution de l'IM grâce à la resynchronisation des muscles papillaires. De plus après plusieurs mois de traitement, une meilleure coaptation valvulaire est observée du fait d'une diminution de la taille ventriculaire qui produit moins de « traction » des feuillets valvulaires. Cependant bien que la sévérité de l'IM soit réduite, il persiste en général une IM résiduelle.

Une revascularisation par angioplastie ou par chirurgie peut dans une minorité de cas diminuer l'IM.

Le traitement chirurgical contrairement à l'IM dystrophique permet une diminution de la sévérité de l'IM mais non sa guérison complète. La mise en place d'un anneau sous dimensionné en général de 2 tailles par rapport à la taille mesurée permet de diminuer l'IM. Ceci permet de diminuer la taille du ventricule gauche et dans certains cas entraîne une légère amélioration de la fraction d'éjection, mais une amélioration sur la survie reste encore à prouver. Une étude récente randomisée a montré que la mise en place d'un anneau mitral prothétique associé à une revascularisation par pontage, diminue la NYHA, améliore la fraction d'éjection, diminue les diamètres ventriculaires et diminue la pression pulmonaire. Cependant cette étude n'était pas conduite pour montrer une amélioration de la survie.



Annuloplastie de remodelage.

Les recommandations Européennes pour les patients ayant une IM ischémique (SOR > 20 mm²) et ayant besoin de pontage coronaire, indiquent que ceux-ci doivent avoir une annuloplastie mitrale associée (class I, niveau d'évidence C). **Les indications de plastie mitrale** pour les patients n'ayant pas besoin de revascularisation chirurgicale sont plus floues (classe IIb, niveau d'évidence C). Les patients ayant une IM modérée ou minime ne doivent pas être opérés.

Le groupe de patient le plus difficile à traiter est celui ayant une IM modérée (SOR > 10 mm² mais < 20 mm²). En l'absence de consensus clair le traitement doit être individualisé. La décision doit prendre en compte la présence d'ischémie myocardique résiduelle, ainsi que le caractère dynamique de l'IM. Il est important de préciser si la chirurgie de revascularisation permettra une amélioration de l'IM notamment grâce à une meilleure contraction de la partie basale ventriculaire, qui favorisera une diminution de l'immobilité valvulaire et donc une meilleure coaptation des feuillets. Ces patients en général n'ont pas d'augmentation de l'IM à l'effort. Pour les patients ayant une augmentation de l'IM à l'effort ou lors de test de provocation (augmentation de la pré-charge par administration de phényléphrine, ou de la volémie par administration rapide de 500 cc de solutés), l'association d'un anneau mitral à une revascularisation myocardique est souhaitable.

La participation du mécanisme de l'IM par dilatation annulaire est en général minime dans l'IM ischémique, ce qui explique les mauvais résultats obtenus lors de la mise en place isolée d'une annuloplastie. De plus l'annuloplastie simple ne corrige pas le problème du « tenting » valvulaire.

L'échographie préopératoire permet aussi de rechercher des facteurs de mauvais pronostic d'annuloplastie isolée : un index systolique de sphéricité, une IM très importante, une im-

mobilité des feuillets valvulaires (> 2.5 cm²), une distance importante entre le point de coaptation et l'anneau mitral (1 cm), un angle large (≥ 45°) du feuillet postérieur et un volume très augmenté du ventricule gauche.

Pour améliorer les résultats chirurgicaux plusieurs solutions ont été proposées en association à une annuloplastie : élargissement du feuillet postérieur par un patch péricardique, section des cordages secondaires du feuillet antérieur, repositionnement direct des muscles papillaires, plicature externe de la zone infarctée par des points ventriculaires externes, repositionnement externe des piliers par un ballon gonflable mis sous un patch externe péricardique.

Techniques percutanées.

Plusieurs techniques de réparations mitrales percutanées sont en cours d'essai. Certaines consistent à placer un ou deux clips sur le bord libre du feuillet antérieur et postérieur de manière à produire un point d'Alfieri et de créer un double orifice mitral. D'autres techniques tendent à utiliser la pointe du ventricule gauche de manière à passer des fils de Goretex sur le bord libre du feuillet prolapsé, la tension étant ajustée à cœur battant sous échographie.

Insuffisance mitrale fonctionnelle liée à un problème de géométrie ventriculaire.

Pour l'IM ischémique ou fonctionnelle les résultats sont bien différents. Le traitement chirurgical s'impose lorsque

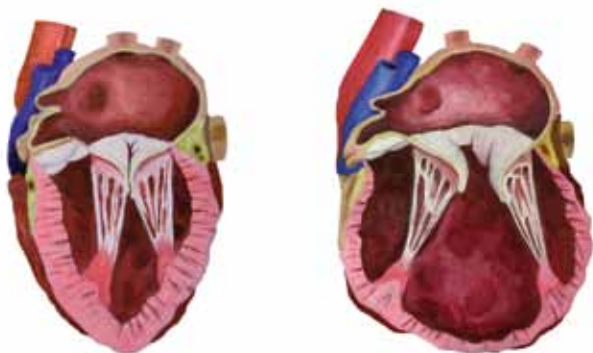
la fuite est importante et qu'un bénéfice clair de la chirurgie est attendu. Plusieurs autres alternatives thérapeutiques doivent aussi être prises en compte ; soit une resynchronisation, soit un traitement médical.

Conclusion

La chirurgie mitrale pour l'IM dystrophique est très bien codifiée. De nombreuses techniques parfaitement validées permettent d'obtenir dans des centres experts d'excellents résultats. La tendance actuelle est d'opérer les patients de plus en plus en têt, afin d'éviter un remodelage ventriculaire ou auriculaire. L'échographie permet de préciser le mécanisme de la fuite et de guider le chirurgien dans sa réparation.

References

- 1 Ling et al N Engl J Med 1996 ; 335 :1417-23
- 2 Grigioni F et al. J Am Coll Cardiol 1999 ;34 :2078-85
- 3 Enriquez Sarano et al. N Engl J Med 2005 ;352 :875-83
- 4 Rosenhek et al. Circulation 2006 ;113 :2238-44
- 5 Gammie et al Ann Thorac Surg 2009 ;87 :1431-9.
- 6 Enriquez Sarano et al. Circulation 1994 ; 90 :830-7
- 7 Tribouilloy C et al J Am Coll Cardiol 2009 ;54 : 1961-8
- 8 Suri RM et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2009 ; 137 : 1071-6
- 9 Suri RM et al Eur J Cardiothorac Surg ; 2011 (in press)
- 10 Grigioni F et al. Circulation 2001 ; 103 :1759-64.
- 11 Grayburn et al. J Am Coll Cardiol 2005 ; 45 :1064-71).
- 12 Lancellotti et al. Eur Heart J 2005 ;26 :1528-32
- 13 Bonow RO et al. J Am Coll Cardiol 2008 ; 52 (13) : e1-e142
- 14 Vahanian A et al. Eur Heart J. 2007 ;28(2) :230-68
- 15 Mirabel et al. Eur Heart J 2007 ; 28 (11) :1358-65
- 16 Detaint D et al. Eur J Cardiothorac Surg.2008 ;34 :937-42
- 17 Pizzaro et al J Am Coll Cardiol 2009 ;54 : 1099-106
- 18 Magne J et al. Circulation.2010 ;122 :33-41.
- 19 Ahmed et al. J Am Coll. Cardiol 2010 ;55 :671-9
- 20 Lancellotti et al. J Am Soc Echocardiogr 2008 ;21 :1331-6
- 21 Moustafa S. Eur J Echocardiography 2011 Feb 22 (Epub)
- 22 J Thorac Cardiovasc Surg.2011 ;141 :716-24



ABONNEMENT à la revue "Cardio H"

Je m'abonne à Cardio H pour 4 numéros /an

A B O N N E M E N T

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





Syncope : pour une prise en charge ciblée

Claude BARNAY, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence

La syncope est un événement extrêmement banal. Sa fréquence de survenue est estimée entre 18,1 et 39,7 pour 1000 années-patients dans la population générale. Cependant, sur ce total, seulement 9,3 sont vus par le médecin généraliste et 0,7 aboutissent aux services d'urgence hospitaliers. Malgré cette proportion décroissante, les syncopes constituent un contingent nombreux et coûteux dans l'hôpital. Il représente 1% des admissions aux Urgences, dont 40% sont ensuite hospitalisés. La durée moyenne de séjour de ces patients est évaluée à 5,5 jours. Ainsi, l'hospitalisation représente 75% du coût de la prise en charge de cette pathologie. Aux USA, les syncopes représentent un coût total annuel de 2,4 milliards de dollars à raison de 5400 \$ par hospitalisation, 1080 £ au Royaume Uni.

Pourtant, en termes de T2A, cette pathologie est peu valorisée : le GHS de niveau 1 est à un niveau relativement modeste en l'absence de comorbidités. C'est ainsi que ces patients occupent des lits hospitaliers alors qu'il s'agit d'une pathologie souvent bénigne, ce qui est à la fois coûteux pour l'Assurance Maladie et paradoxalement peu rémunérateur pour l'établissement d'hospitalisation.

Les recommandations européennes publiées en 2009 proposent une prise en charge basée sur une stratification du risque à l'arrivée aux urgences, suivie d'une prise en charge sélective. Une étude italienne, comparant prise en charge conventionnelle et protocolée basée sur ces recommandations, conclut à une baisse de 30% du coût par patient (1240 € vs 1753 €) en utilisant une prise en charge protocolée.

Une évaluation initiale devra donc s'attacher à stratifier le risque, de façon à déterminer ensuite le mode de prise en charge. Pour cela, on doit s'efforcer de **distinguer dès que possible les syncopes cardiaques et non cardiaques dont le pronostic est très différent, et d'éliminer ce qui n'est pas une syncope**, de façon à mettre en jeu les disciplines éventuellement concernées (neurologue, psychiatre, endocrinologue, interniste... de façon à éviter autant que possible une hospitalisation inutile ou mal orientée).

CNCH - CARDIO H - N°16

Rappelons qu'on entend par syncope une perte de connaissance brève liée à une hypo-perfusion cérébrale transitoire.

Pour ce qui est des **syncopes non cardiaques** elles comprennent :

les syncopes neuro-cardiogéniques ou réflexes (vaso-vagales (émotionnelles, orthostatiques...), situationnelles (toux, miction etc..), syndrome sino-carotidien) ;

l'hypotension orthostatique, rarement primitive, plus souvent secondaire (diabète, urémie), médicamenteuse (alcool, diurétiques, vaso-dilatateurs..) ou par hypo-volémie (hémorragie, diarrhée, vomissements...)

Les syncopes dites cardiaques peuvent être liées à des arythmies (bradycardies, tachycardies avec ou sans facteur médicamenteux associé) ou à une cardiopathie structurale (valvulopathies, coronaropathies, CMH, tumeurs, tamponnade, anomalie congénitale des coronaires ou dysfonction de prothèse valvulaire)

Ce qui n'est pas une syncope peut être :

- Soit une perte de connaissance sans hypo-perfusion cérébrale (épilepsie, troubles métaboliques tels qu'hypoglycémie, hypoxie, hypocapnie par hyperventilation..., intoxication, AIT vertébro-basilaire) ;
- Soit une absence de perte de connaissance (catalepsie, drop attacks, chutes, tableaux psychogènes, AIT carotidiens)

La répartition de ces différents cadres dans plusieurs études est indiquée sur le tableau 1.

Le deuxième élément de décision est le pronostic attaché aux différents types de syncope. Il comporte trois volets :

Risque vital :

- Les cardiopathies structurales comportent un risque de mort subite et de surmortalité.
- À l'opposé, les syncopes neuro-cardiogéniques

du sujet jeune et sans cardiopathie ont un pronostic excellent.

- L'hypotension orthostatique n'est pas anodine et comporte un risque multiplié par deux en fonction des co-morbidités.
- Au total le risque est lié davantage à la maladie sous-jacente qu'à la syncope elle-même.

Risque de récurrence et de blessures

- 1/3 de récurrence dans les trois ans, plus chez les déjà récidivistes.
- Les accidents majeurs (fractures, accident de voiture...) sont relativement peu fréquents (6%).
- Les accidents mineurs sont fréquents (30%).
- Particulièrement exposés sont les sujets âgés avec syndrome sino-carotidien.

Qualité de vie

Notion importante chez les sujets âgés (perte de confiance, état dépressif)

En fonction de ces données, la stratification du risque va orienter le mode de prise en charge :

- Risque vital : hospitalisation ;
- Bas risque : investigations différées en milieu spécialisé ;
- Patients ne nécessitant pas d'investigations supplémentaires retour à domicile simple ;
- Enfin en cas de diagnostic incertain, on établira en temps et en lieu un programme d'explorations complémentaires adapté à chaque cas.

Les indications d'hospitaliser immédiatement découlent :

soit de l'existence d'une cardiopathie structurale ou d'une coronaropathie sévère (insuffisance cardiaque, FEVG basse, antécédents d'infarctus)

soit d'éléments suggérant une syncope rythmique (syncope d'effort ou posturale, palpitations, histoire familiale de mort subite, TV non soutenue à l'ECG, bloc bi-fasciculaire, bradycardie sinusale < 40/mn, pré-excitation, QT long, syndrome de Brugada, anomalies suggérant une dysplasie ventriculaire droite arythmogène

La réalisation immédiate d'un échocardiogramme est indispensable pour éliminer une cardiopathie structurale à l'origine d'une syncope : sténose aortique serrée, tumeur obstructive ou thrombus intracardiaque, tamponnade, dissection aortique, anomalies congénitales des coronaires.

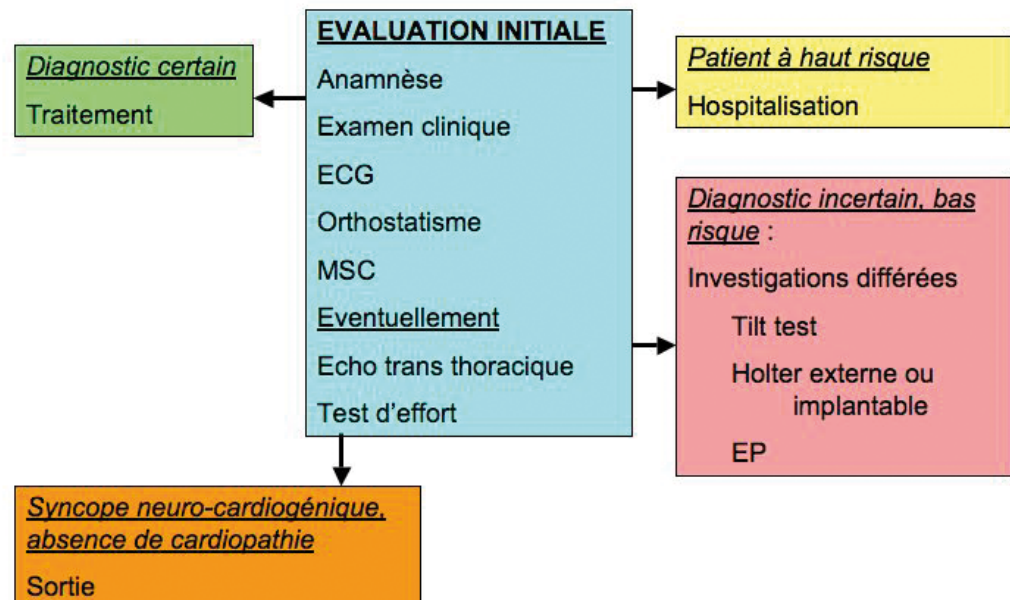
La réalisation immédiate d'un test d'effort peut être indispensable en l'absence de cardiopathie connue, en cas de syncope survenue au cours ou immédiatement après un effort, à la recherche d'une ischémie, d'un BAV type Mobitz II d'effort, d'une hypotension sévère.

L'évaluation initiale et l'orientation du patient à l'issue de cette évaluation sont schématisées sur la Figure 1

Certaines investigations seront réalisées de façon programmée.

L'indication du test d'inclinaison « Tilt Up Test » est posée :

- soit devant une syncope unique inexplicée chez un patient en situation à risque (conducteur professionnel...)
- devant des syncopes récurrentes sans cardiopathie, ou avec une cardiopathie lorsque les autres causes ont été éliminées
- pour discriminer syncope réflexe et hypotension orthostatique



- en cas de chutes répétées
- pour éliminer une épilepsie (si le test est positif) en cas de syncopes avec convulsions

Autre dilemme : exploration électro-physiologique ou enregistreur en boucle implantable ?

On fera plutôt une exploration électro-physiologique en cas de cardiopathie ischémique, devant des troubles conductifs intra-ventriculaires après échec des méthodes non invasives, dans certains cas de Brugada ou de CMH, ou dans des situations à risques dans lesquelles une cause cardiaque doit absolument être éliminée.

En revanche, en cas de syncopes récurrentes inexplicables chez des patients à bas risque, ou chez des patients à risque mais après échec des autres méthodes, on aura plutôt recours à l'enregistreur en boucle implantable.

Unités de prise en charge des syncopes

Différents auteurs ont proposé de mettre en place des unités spécialisées dans la prise en charge des syncopes. L'objectif de telles unités est d'établir une stratification du risque, un diagnostic étiologique et un pronostic conformément aux recommandations et à l'état de l'art. Pour ce faire, une équipe médicale coordonnée conduit le processus, de l'évaluation initiale au traitement et éventuellement au suivi. Elle réalise les tests diagnostiques et dispose d'un accès préférentiel aux hospitalisations et aux

procédures de traitement. Le but est de réduire les hospitalisations par une prise en charge en externe ou en hospitalisation de jour de la majorité des patients.

Le matériel requis est énuméré sur le tableau 2

De telles unités peuvent être localisées dans des locaux géographiquement dédiés ainsi que le personnel dans de très grands établissements. Néanmoins il est plus réaliste de les concevoir comme une structure de coordination dirigée par un responsable fédérant les différents acteurs et pilotant leur intervention. Les patients, référés de diverses sources (services d'urgences en premier lieu mais aussi services d'hospitalisation ou médecin de famille) bénéficient d'une prise en charge multidisciplinaire (cardiologie, neurologie, médecine interne, gériatrie). Le personnel soignant ne nécessite pas une formation particulière mais il est souhaitable qu'il soit stable.

En conclusion, pour réaliser une prise en charge efficiente des syncopes, une évaluation initiale comportant quelques gestes simples mais précis est indispensable pour permettre une stratification du risque qui débouchera soit sur une hospitalisation en cas de risque vital, soit sur des investigations programmées, conformément aux recommandations puis sur des traitements basés sur des preuves, en évitant les hospitalisations inutiles.

Tableau 1 - Répartition des différents types de syncopes

Etudes	Réflexes (%)	Hypotension orthostatique (%)	Cardiaques (%)	Non syncopes (%)	Inexpliquées (%)
Ammiratiw	35	6	21	20	17
Sarasin	38	24	11	8	19
Blanc	48	4	10	13	24
Diserton	45	6	11	17	19
Olde Nordkamp	39	5	5	17	33

Tableau 2 - Equipement nécessaire à l'exploration des syncopes

- ECG
- Moniteurs de pression artérielle
- Table d'inclinaison
- MAPA
- Holter ECG externe et implantable
- Si nécessaire :
 - Scanner
 - IRM
 - EEG

Accès préférentiel :

- Echocardiogramme
- Test d'effort
- Electrophysiologie
- Coronarographie



Comment rédiger un abstract ?

Dr MEIMOUN Patrick

CH Compiègne - USIC - mail : p.meimoun@ch-compiegne.fr

Il n'y a pas de recette infaillible pour réussir un abstract qui va être accepté à un congrès. En revanche, il y a un certain nombre de règles à respecter pour ne pas le louper ; en somme des conditions nécessaires à remplir mais pas forcément suffisantes pour un succès qui va dépendre de plusieurs paramètres. Le choix du sujet est bien sûr primordial.

Remarques générales sur la rédaction de l'abstract

Comme son nom l'indique, l'abstract est un résumé, il ne dit pas tout mais doit donner envie de lire le travail quand on le parcourt. Par conséquent il doit être clairement rédigé, précis dans sa description et en même temps concis. On voit donc qu'il s'agit là d'un exercice difficile mais avec de l'entraînement on peut y arriver. En somme, ce que je veux montrer, prouver, ou décrire doit être la question que l'on doit avoir constamment à l'esprit lors de la rédaction qui doit comporter des mots simples, des phrases courtes, un plan de rédaction clair, et une question bien formulée, pour qu'enfin l'abstract soit attractif.

Le choix du sujet

C'est l'élément principal qui va déterminer le travail qui en découle. On doit au minimum être intéressé par le sujet, au mieux passionné, car comme le dit l'adage « quand on aime on ne compte pas ». En effet, l'abstract n'est que l'aboutissement miniature d'un long, voire très long travail d'amont qui aura comporté initialement une revue exhaustive de la littérature. La recherche bibliographique va permettre de ne pas refaire ce qui a été déjà fait et publié et va en même temps donner des idées d'orientation sur le travail à mener. Il y a sur le net un certain nombre de sites très utiles pour mener à bien sa recherche dont le plus connu est « PUB-MED ». Il est inutile de préciser que la lecture de

l'anglais médical est fortement conseillée pour mener à bien son enquête.

Une fois le sujet bien ciblé il faut se poser la question de savoir si l'on dispose d'un flux de patients suffisants pour réaliser le travail en question en un temps raisonnable (autrement une étude multicentrique peut-être une alternative), et si les moyens d'investigations à notre disposition sont suffisants pour faire aboutir le projet.

L'analyse statistique et la rédaction en anglais sont également des étapes importantes pour aboutir à l'abstract, qui ne seront pas détaillées ici.

Règles de rédaction de l'abstract

Quelle que soit la discipline scientifique, et donc y compris en médecine, l'abstract doit suivre un plan précis comportant un titre, une introduction avec le ou les objectifs bien définis, les méthodes, les résultats, et la conclusion. Chacun de ces items mérite un petit commentaire.

Le titre : il doit être accrocheur et informatif. Il faut savoir que les « reviewers » chargés de juger les abstracts ont de nombreux abstracts à analyser en même temps et la lassitude est inévitable au bout d'un moment. Un titre qui attire la curiosité est déjà un point positif. Et un titre qui informe clairement sur le contenu de l'abstract est un second point positif. On voit donc que le titre, qui comporte quelques mots, est primordial, et par expérience est souvent rédigé à la fin, après la rédaction de l'abstract.

L'introduction : doit également répondre à des items classiques. En peu de mots on doit résumer ce qui est connu du sujet (« le background »), puis ce qui est inconnu, c'est-à-dire le problème et son importance, enfin poser clairement l'objectif, la question à la-

quelle l'étude veut répondre. Cette partie est souvent appelée « Objective » ou « Aim » selon les congrès.

Les méthodes : C'est décrire en peu de mots les aspects du protocole de l'étude, la population étudiée, le critère de jugement ou la méthode d'analyse selon l'objectif fixé en introduction. En bref, « qui, quand, comment, où ? » sont les questions auxquelles on s'efforce de répondre dans la section « Méthodes »

Les résultats : Cette partie est bien sûr primordiale puisque c'est ici que sont fournis les résultats répondant à la question posée en introduction, avec le niveau précis de signification statistique (le fameux p). Les résultats secondaires sont également fournis si nécessaire. Il faut toutefois se garder de fournir un catalogue de résultats qui n'apportent rien de plus à la question posée et qui risquent de noyer le message principal. Cette section « résultats » peut comporter les caractéristiques de la population étudiée avec le nombre de sujets inclus, le sex-ratio, la durée de l'étude, à moins que ceci n'ait été fait dans la section « Méthodes », tout dépend du type d'étude réalisée.

Conclusion : Là encore, cette partie est primordiale et doit fournir un message clair et répondre à la question posée. Rappelons-nous quand on feuillette une revue rapidement, on s'arrête sur le titre accrocheur au départ, puis on saute sur la conclusion. Ce n'est qu'après qu'on lit en détail le reste si cela nous a intéressé.

Une fois l'abstract rédigé, terminé, il faut le faire relire par un ou des collègues qui vont apporter un œil neuf, extérieur, souvent utile.

Leurs remarques peuvent améliorer encore l'abstract quand ils pointent un aspect mal expliqué ou peu clair ou un simple oubli. L'étape suivante est l'envoi et il ne faut bien sûr pas oublier le « deadline » c'est-à-dire la date limite au-delà de laquelle l'abstract ne peut plus être soumis. Selon les congrès cette fameuse date est variable, généralement à la même époque chaque année. Chaque congrès a également ses propres règles, avec un nombre de mots ou de caractères à ne pas dépasser dans l'abstract, mais la règle de base est universelle concernant le plan de rédaction. Enfin, il ne faut pas oublier que l'on va être jugé par des « reviewers » qui sont théoriquement spécialisés dans le domaine que l'on traite, ayant eux-mêmes une bonne connaissance du sujet, et de nombreux autres abstracts à examiner. En conséquence, pas d'imprécisions, il ne faut pas les irriter.

En fin de compte, rédiger un abstract ne s'improvise pas. Cela nécessite beaucoup de travail, de la patience, et de la persévérance. Si le travail est refusé là, et qu'on est convaincu de son intérêt, il ne faut pas se décourager, et l'envoyer ailleurs, quitte à apporter quelques modifications et inclure un peu plus de patients pour améliorer la puissance statistique. Ne pas oublier de poser la question en introduction et y répondre clairement dans la conclusion.

Revue de morbi-mortalité Pourquoi, pour qui, comment... ?



Saïda CHEGGOUR, (CH Avignon)

La Revue de Morbimortalité (RMM) est un outil parmi d'autres pour la gestion du risque clinique, elle valide l'obligation individuelle d'évaluation des pratiques professionnelles.



- « Medicine used to be simple, ineffective and relatively safe.
- Now it is complex, effective and potentially dangerous »
- Sir Cyril Chandler, 1999

1- Définition-Objectifs

La revue de morbi-mortalité est une analyse collective, rétrospective et systémique des cas marqués par la survenue d'un décès, d'une complication ou d'un événement indésirable qui aurait pu causer un dommage au patient.

Ses objectifs principaux sont les suivants :

- Tirer profit des événements indésirables pour améliorer la qualité de la prise en charge des soins, et la sécurité des patients.
- Apprendre et comprendre individuellement et collectivement ces événements indésirables
- Créer une culture de sécurité au sein du service

2- Historique

C'est une méthode implantée aux USA en tant qu'outil pédagogique obligatoire dans le cursus de formation initiale des chirurgiens. Elle a été reconnue au Canada comme une méthode d'amélioration de la qualité des soins.

Les expériences Françaises sont sporadiques, anciennes à l'initiative de certaines équipes de chirurgie et réanimation, mais elle fait désormais partie des critères d'accréditation des Médecins et de la certification des hôpitaux en 2010.

En effet, pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation de cardiologie interventionnelle (Décret n° 2009-409 du 14 avril 2009, art. R. 6123-128 du code de la santé publique), il est demandé des renseignements concernant les RMM et l'analyse des événements indésirables liés à cette activité.

3- Pourquoi faire des RMM

Dans notre pratique il y a une multiplicité d'actes, de matériel et d'intervenants, une charge en soins élevée ce qui représente un milieu favorable pour les défauts de qualité.

En face de cela on a une exigence d'une société sur la sécurité en général et sur la sécurité des soins en particulier.

L'approche prospective ne peut suffire à faire disparaître tous les risques d'accidents.

Donc la RMM paraît une porte d'entrée privilégiée pour rentrer dans les démarches de gestion des risques

L'Hôpital est un lieu à risque : il existe des événements indésirables liés aux soins et non à la maladie, qui ne sont dans la majorité des cas le fait de personnes incompétentes mais à des défauts dans le système.

Aux USA plus d'un million de personnes seraient

victimes d'une complication liée à leur admission en secteurs de réanimation-soins intensifs, et près de 100 000 décèdent par erreur médicale.

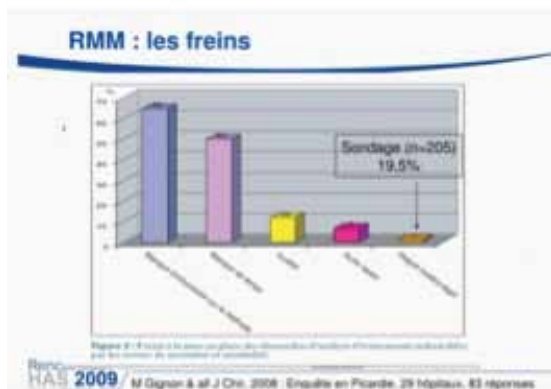
En France l'enquête ENEIS faite en 2005 et renouvelée en 2007 a révélé 450 événements indésirables identifiés ; ces chiffres ne reflètent probablement pas la réalité.



4- Freins à l'utilisation de la méthode

Une enquête menée en 2008 en Picardie sur 29 hôpitaux a révélé que :

- 65% des médecins manquaient d'informations sur la RMM
- 50% ne font pas de réunion de RMM en raison d'un manque de temps
- 12% n'y voyaient pas d'intérêt
- le risque médico-légal arrive en dernier



Dix règles principales sont nécessaires pour la mise en place des RMM :

- Ecriture d'une procédure locale ou charte qui formalise l'engagement du service.
 - Désignation d'un responsable qui organise et
- CNCH - CARDIO H - N°16

anime les réunions.

- Participation de tout le service aux réunions
- Détermination consensuelle des critères de sélection des cas.
- Calendrier précis des réunions
- Engagement d'actions correctrices
- Rédaction d'un compte rendu anonyme
- Archivage du compte rendu de réunion
- Climat de confiance...
- Certains pièges sont à éviter : les conflits

5- RMM en cardiologie : Mise en place pratique

a- La charte :

Une charte écrite et signée par toutes les personnes qui participent aux réunions doit être élaborée, elle définit le lieu, la périodicité des réunions et retrace les 10 points cités ci-dessus.

b- Le responsable : doit être nommé, c'est une personne volontaire, motivée ou qui fait l'unanimité, pas forcément le chef de service

c- Périodicité : il faut rendre les réunions possibles en respectant la périodicité et la durée des réunions, en remplaçant un staff hebdomadaire par une séance de RMM par exemple. L'ordre du jour doit être affiché, la date et l'heure fixée en fonction de la disponibilité du maximum des participants, la durée ne doit pas dépasser 2 heures.

La RMM doit être intégrée à la vie du service

d- Personnes invitées : Médecins et non Médecins sont invités car revenir sur les erreurs ou les difficultés, à froid, rétrospectivement, collectivement et de manière analytique, permet à la fois de renforcer l'esprit d'équipe mais aussi de pointer les dysfonctionnements, les faiblesses du système ou de la prise en charge. La présence de non médecins peut-être un objectif de moyen terme et pas forcément un mode de début.

Des personnels extérieurs au service peuvent être invités en raison de leur implication dans les dossiers

Dans tous les cas, toutes les personnes qui assistent à ces réunions sont soumises au

secret médical et au devoir de réserve

e- Sélection des dossiers à présenter : Tous les dossiers de morbi-mortalité réelles (décès et complications) doivent être présentés. Mais également les morbi-mortalités potentielles, c'est-à-dire les événements qui auraient pu occasionner un dommage au patient, les « échappées belles » qui constituent des événements pourvoyeurs de risque.

f- Préparation des réunions avec une liste établie des cas à présenter et répartition des cas entre les membres de l'équipe.

Le plus difficile c'est le repérage des cas : il faut mettre en place un registre pour colliger les événements indésirables, ou les signaler lors du compte-rendu d'hospitalisation, ou faire appel aux bases de données (PMSI).

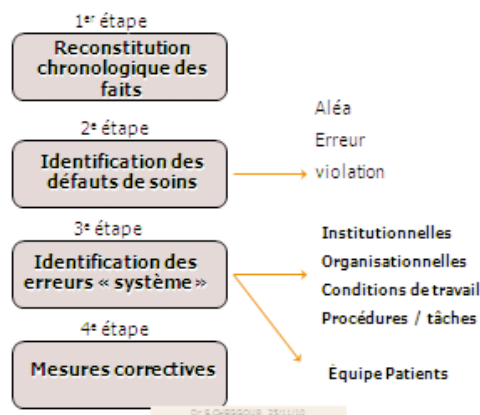
g- Déroulement des séances

Le dossier doit être présenté de manière chronologique par la personne qui a eu la responsabilité du patient avec un compromis entre préservation de la mémoire des faits et des émotions générées par l'événement.

Ces séances, organisées de manière collégiale sont constituées de quatre étapes :

Qu'est-il arrivé ? Comment est-ce arrivé ? Pourquoi cela est-il arrivé ? Qu'avons-nous appris ? Quels changements mettre en œuvre ?

METHODOLOGIE



La première question est de savoir si l'événement était évitable.

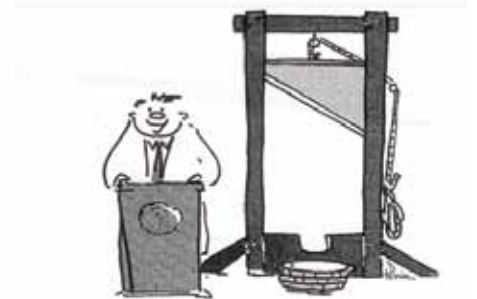
Des fiches méthodologiques et spécifiques sont disponibles sur le site de l'HAS et peuvent aider à la mise en place des RMM



h-Résumé anonyme rédigé, archivé avec fiche de synthèse et suivi des actions correctrices

i-Ecueils et pièges à éviter

LES RMM : les écueils...



« Good morning ! thank you for coming to our M&M Conference »

- Recherche de culpabilité individuelle : orienter le débat vers l'amélioration et la prévention en évitant de blâmer les acteurs.
- Conflit au sein de l'équipe.
- Eviter l'analyse des cas exceptionnels ou sans chronologie précise des faits.
- Eviter l'analyse des cas en l'absence des professionnels concernés.
- Crainte d'une mise en cause juridique.

6- Incidence des RMM sur la responsabilité pénale des Médecins

La RMM n'est pas un facteur d'accroissement de la responsabilité professionnelle à 2 conditions :

a- ne pas dériver des objectifs initiaux de la RMM

Pour rappel la RMM vise à proposer des actions d'amélioration et non pas d'identifier des responsables

b- Respect de la réglementation : secret professionnel, Information du patient, anonymisation et traçabilité

Elle a reçu un accueil favorable du monde judiciaire qui y voit une réactivité positive et organisée

Le lancement d'une RMM préserve les équipes de tout reproche d'inactivité face à une situation à risque qui pourrait se reproduire

7- Synthèse

La RMM est une démarche structurée avec ;

- Un thème: la sécurité des soins
- Une organisation: Procédure, comptes-rendus, bilan d'activité annuel
- Une méthode: Analyse « systémique » et collective (rétrospective) Actions d'amélioration (prospective)

8- Conclusion :

L'intérêt de la RMM est de transformer la culture des professionnels de santé d'une culture de la faute, de la culpabilité, du secret en une culture de la responsabilité, de la prévention et de la transparence.

Elle a une place dans la formation initiale (implication des internes dans les recherches bibliographiques), permet la validation des EPP et l'accréditation des médecins qui pratiquent des activités « à risque »

« ... deux objectifs, apprendre par l'erreur et faire face à l'erreur, sont au centre du métier de médecin et constituent la base de notre conviction que les RMM sont importantes dans la formation médicale. » **Orlander, 2002 VA Boston Health Care System.**

Prescrire n 267 page 883



NOUVELLE INDICATION*

Prévenir les événements cardiovasculaires majeurs:
IDM, AVC, décès d'origine cardiovasculaire

Au **COEUR** de la protection

chez les patients estimés à haut risque de faire
un premier événement cardiovasculaire** en complément
de la correction des autres facteurs de risque.

** Cf. Propriétés pharmacodynamiques.

*L'indication n'est pas remboursée en date du 17/11/2010.

CRESTOR® 5 mg, comprimé pelliculé (rond, jaune) : rosuvastatine 5,00 mg (sous forme de rosuvastatine calcique).
CRESTOR® 10 mg, comprimé pelliculé (rond, rose) : rosuvastatine 10,00 mg (sous forme de rosuvastatine calcique).
CRESTOR® 20 mg, comprimé pelliculé (rond, rose) : rosuvastatine 20,00 mg (sous forme de rosuvastatine calcique).
Excipient dont lactose qsp 1 comprimé. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**: Traitement des hypercholestérolémies: Adultes, adolescents et enfants âgés de 10 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb) en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. Hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés. **Prévention des événements cardiovasculaires**. Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement cardiovasculaire (cf. Propriétés pharmacodynamiques), en complément de la correction des autres facteurs de risque. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION***: Avant de débuter le traitement, suivre un

AstraZeneca 


CRESTOR®
rosuvastatine

régime hypocholestérolémiant adapté, le continuer pendant toute la durée du traitement. La posologie sera adaptée selon l'objectif thérapeutique et la réponse du patient, en fonction des recommandations en vigueur. CRESTOR® peut être administré à tout moment de la journée, indépendamment des repas. La dose initiale recommandée est de 5 ou 10 mg une fois/jour par voie orale aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients précédemment traités par un autre inhibiteur de l'HMG-CoA Réductase. Pour un patient donné, le choix de la dose initiale devra tenir compte du taux de LDL-C, du risque cardiovasculaire potentiel ainsi que du risque de survenue d'effets indésirables. Une augmentation de la posologie à la dose supérieure peut se faire après 4 semaines si besoin est. Compte-tenu de l'augmentation du nombre d'effets indésirables observés à la dose de 40 mg par rapport aux doses plus faibles (cf. Effets indésirables), une dose maximale de 40 mg (2 fois 20 mg) ne sera envisagée que chez des patients présentant une hypercholestérolémie sévère avec un risque cardiovasculaire élevé (en particulier ceux présentant une hypercholestérolémie familiale) n'ayant pas atteint l'objectif thérapeutique fixé à une dose de 20 mg/jour et qui feront l'objet d'un suivi régulier (cf. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Il est recommandé que l'avis d'un spécialiste soit pris lors de l'initiation d'une dose à 40 mg. Dans l'étude de réduction du risque des événements cardiovasculaires, la dose utilisée était de 20 mg une fois par jour. **Utilisation pédiatrique** : L'utilisation en pédiatrie doit être réservée aux spécialistes. La dose d'initiation usuelle est le 5 mg dans l'indication. La dose de 40 mg ne doit pas être utilisée dans la population pédiatrique. **Chez les enfants de moins de 10 ans : non recommandé. Chez le sujet âgé** : Dose initiale recommandée chez les patients > 70 ans : 5 mg. Aucun autre ajustement thérapeutique lié à l'âge n'est nécessaire. **Chez l'insuffisant rénal** : Insuffisance rénale légère à modérée/ aucun ajustement posologique sachant que la dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients en cas d'insuffisance rénale modérée. Insuffisance rénale modérée : dose initiale de 5 mg recommandée. Insuffisance rénale sévère : utilisation contre-indiquée. **Chez l'insuffisant hépatique** : Contre-indication si affection hépatique évolutive. **Patients d'origine asiatique** : Dose initiale recommandée : 5mg, dose de 40 mg contre-indiquée. **Patients présentant des facteurs prédisposant de myopathie** : Dose initiale recommandée : 5 mg, dose de 40 mg contre-indiquée. CTJ : 0,56-0,64 Euros pour Crestor 5 mg. CTJ : 0,80-0,93 Euros pour Crestor 10 mg. CTJ : 1,15-1,33 Euros pour Crestor 20 mg. **CONTRE-INDICATIONS** : Hypersensibilité à la rosuvastatine ou à l'un des constituants du médicament ; Affection hépatique évolutive y compris élévations inexpliquées et prolongées des transaminases sériques et toute augmentation des transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale ; rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ; Myopathie ; Ciclosporine ; Grossesse, allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyens contraceptifs appropriés. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients présentant des facteurs prédisposants de myopathie/rhabdomyolyse. Ces facteurs incluent : insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min) ; hypothyroïdie ; antécédents personnels ou familiaux de maladies musculaires génétiques ; antécédents personnels d'atteinte musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ou un fibraté ; consommation excessive d'alcool ; situations favorisant une élévation des taux plasmatiques de rosuvastatine ; patients asiatiques ; association aux fibrates. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI** : **Effets rénaux** : Des tests fonctionnels rénaux devront être envisagés régulièrement au cours du suivi des patients traités par une dose de 40 mg. Le taux de notification d'événements rénaux sérieux depuis la mise sur le marché est plus élevé à la dose de 40 mg. **Effets musculaires** : Des effets musculaires tels que des myalgies, des myopathies et rarement des rhabdomyolyses ont été observés chez des patients traités par CRESTOR® à toutes les doses, en particulier aux doses > 20 mg. De très rares cas de rhabdomyolyses ont été rapportés lors de l'utilisation d'ézétimibe en association avec les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase. Une interaction pharmacodynamique ne peut pas être exclue et toute précaution doit être prise lors d'une utilisation associée. Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, le taux de notification de rhabdomyolyses associé à CRESTOR® depuis la mise sur le marché est plus élevé à la dose de 40 mg. **Avant le traitement** : Comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, prescrire CRESTOR avec précaution en cas de facteurs prédisposants de myopathie/rhabdomyolyse incluant : insuffisance rénale ; hypothyroïdie ; antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique ; antécédents personnels d'atteinte musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ou avec un fibraté ; consommation excessive d'alcool ; âge > 70 ans ; situations favorisant une élévation des taux plasmatiques de rosuvastatine (cf. Propriétés pharmacocinétiques) ; association aux fibrates. Dans ces situations, il est nécessaire de bien évaluer l'intérêt du traitement et de surveiller le patient au plan clinique. Si le taux initial de CPK est significativement élevé (supérieur à 5 fois la normale), le traitement ne doit pas être débuté. **Pendant le traitement** : Demander au patient de signaler immédiatement tout symptôme musculaire inexpliqué et faire pratiquer un dosage des CPK. Interrompre le traitement si CPK > 5 N ou en cas de symptomatologie musculaire importante avec gêne fonctionnelle quotidienne. Si les symptômes disparaissent et que le taux de CPK revient à la normale, la ré-introduction de CRESTOR® ou d'un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, à la dose la plus faible pourra être envisagée sous surveillance clinique attentive. En l'absence de signes cliniques : pas de surveillance systématique des CPK. Chez des patients traités par des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, l'incidence de cas de myosites et de myopathies est majorée en cas d'association avec gemfibrozil, ciclosporine, acide nicotinique, antifongiques azolés, inhibiteurs de la protéase et macrolides. Association de CRESTOR+gemfibrozil non recommandée. Le bénéfice obtenu de l'association de CRESTOR avec les fibrates ou la niacine sur les paramètres lipidiques sera évalué en fonction de telles associations. La dose de 40 mg est contre-indiquée en cas d'associations aux fibrates. CRESTOR ne doit pas être utilisé en cas de survenue de symptômes graves, aigus suggérant une myopathie ou prédisposant à l'apparition d'une insuffisance rénale secondaire à une rhabdomyolyse. **Effets hépatiques** : Comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, utiliser avec précaution chez les patients consommant beaucoup d'alcool et/ou présentant des antécédents de maladie hépatique. Pratiquer des tests fonctionnels hépatiques avant le début du traitement et 3 mois après. Chez les patients avec une hypercholestérolémie secondaire à une hypothyroïdie ou à un syndrome néphrotique, traiter la pathologie sous-jacente avant tout démarrage du traitement. Le taux de notification d'événements hépatiques sérieux (consistant principalement à une augmentation des transaminases hépatiques) depuis la mise sur le marché est plus élevé à la dose de 40 mg. **Race** : augmentation de l'exposition chez les sujets asiatiques. **Inhibiteurs de protéases** : L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de protéases est déconseillée. **Intolérance au lactose** : Les patients atteints de problèmes rares héréditaires d'intolérance au galactose, un déficit en Lapp lactase ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament. **Pneumopathie interstitielle** : En cas de suspicion de pneumopathie interstitielle chez un patient, le traitement par statine doit être interrompu. **Diabète de type II** : Chez les patients ayant une glycémie à jeun comprise entre 5,6 et 6,9 mmol/l, augmentation du risque de diabète de type II. **Population pédiatrique** : Aucun effet sur la croissance, le poids et l'IMC ou la maturation sexuelle n'a été détecté mais les élévations de CPK > 10x LSN et les symptômes musculaires suivant un exercice ou une augmentation de l'activité physique ont été observés plus fréquemment que dans les essais cliniques conduits chez l'adulte. L'expérience issue des essais cliniques chez les enfants et les adolescents est limitée à 1 an et les effets à long terme de la rosuvastatine (> 1 an) sur la puberté sont inconnus. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS** : + Ciclosporine ; + AntiVitamine K ; + gemfibrozil et autres hypolipémiants (fenofibrate et autres fibrates ou acide nicotinique) + Ezétimibe : L'association de CRESTOR® et de l'ézétimibe n'entraîne pas de modification de l'AUC ni de la concentration maximale des deux médicaments. Cependant, une interaction pharmacodynamique ne peut pas être exclue. + Antiacides : + Inhibiteurs de protéases : mécanisme exact d'interaction non élucidé, une utilisation concomitante d'inhibiteurs de protéases peut augmenter fortement l'exposition à la rosuvastatine. + Erythromycine : + Contraception orale / traitement hormonal substitutif (THS) : + **Cytochrome P450** : la rosuvastatine n'est ni un inhibiteur ni un inducteur des isoenzymes du cytochrome P450. Aucune interaction résultant du métabolisme via le cytochrome P450 n'est attendue. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT*** : Contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. **EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VEHICULES ET À UTILISER DES MACHINES. EFFETS INDÉSIRABLES**. Les effets indésirables observés avec CRESTOR® sont généralement légers et transitoires. Fréquents (> 1/100, < 1/10) : céphalées, vertiges, constipation, nausées, douleurs abdominales, myalgie, asthénie, diabète de type II (observé dans l'étude JUPITER (rapporté avec une fréquence globale de 2,8% avec la rosuvastatine et 2,3% avec le placebo) principalement chez les patients avec une glycémie à jeun entre 5,6 et 6,9 mmol/l). Peu fréquents : prurit, rash, urticaire. Rares : réactions d'hypersensibilité y compris angio-œdème, myopathie (y compris myosites) et rhabdomyolyse, pancréatite, Inconne : diarrhée, Syndrome de Stevens-Johnson, toux, dyspnée et œdème. Comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ; l'incidence des événements indésirables semble être dose-dépendante. **Effets rénaux** : Une protéinurie, détectée par bandelette urinaire et principalement d'origine tubulaire, a été observé chez des patients traités par CRESTOR. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément alors que le traitement est poursuivi. Cette protéinurie n'apparaît pas être un facteur prédictif d'une affection rénale aiguë ou évolutive. La revue des données issues des essais cliniques ou de l'expérience depuis la mise sur le marché n'a pas identifié de lien de causalité entre la protéinurie et une affection rénale aiguë ou évolutive. Une hématurie a été observée chez des patients traités par CRESTOR et les données des essais cliniques montrent que le taux de survenue est faible. **Effets musculaires** : Des effets musculaires tels que myalgies, des myopathies et rarement des rhabdomyolyses avec ou sans insuffisance rénale aiguë ont été observés chez des patients traités par CRESTOR à toutes les doses et en particulier aux doses > 20 mg. Une augmentation dose-dépendante des CPK a été observée chez des patients prenant de la rosuvastatine ; la majorité des cas étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. Si les taux de CPK sont élevés (supérieurs à 5N), le traitement doit être interrompu. **Effets hépatiques** : Comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, une augmentation dose-dépendante des transaminases a été rapportée chez un faible nombre de patients traités par rosuvastatine. La majorité des cas rapportés étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. Les événements indésirables suivants ont été rapportés depuis la mise sur le marché de CRESTOR : Rares : augmentation des transaminases. Très rares : ictère, hépatites, arthralgie, polyneuropathie, perte de mémoire, hématurie. Le taux de notification de rhabdomyolyses, d'événements rénaux sérieux et d'événements hépatiques sérieux (consistant principalement à une augmentation des transaminases hépatiques) depuis la mise sur le marché a été plus élevé à la dose de 40 mg. **Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec quelques statines** : Dépression. Troubles du sommeil y compris insomnies et cauchemars. Troubles sexuels. Des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement à long terme. **SURDOSAGE*** : Pas de traitement spécifique en cas de surdosage. Prise en charge symptomatique. La fonction hépatique et le taux de CPK doivent être surveillés. **DONNÉES PHARMACOLOGIQUES*** : Inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. Code ATC : C10A A07. **Effets pharmacodynamiques** : CRESTOR® réduit les taux élevés de LDL-Cholestérol, de cholestérol total et de triglycérides et augmente le taux de HDL-cholestérol. CRESTOR® réduit les taux des ApoB, du non HDL-C, du VLDL-C, du VLDL-TG et augmente le taux d'ApoA-I. Un effet thérapeutique est obtenu au cours de la première semaine de traitement et 90% de la réponse maximale sont observés au bout de 2 semaines. La réponse maximale est habituellement atteinte en 4 semaines et se maintient ensuite. **Efficacité clinique** : CRESTOR® est efficace chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie avec ou sans hypertriglycéridémie, quels que soient la race, le sexe ou l'âge, et chez des populations spécifiques telles que les diabétiques et les patients avec une hypercholestérolémie familiale. Dans les études poolées de phase III, l'efficacité de CRESTOR® a permis à la majorité des patients présentant une hypercholestérolémie type IIa ou IIb d'atteindre les objectifs des recommandations de la Société Européenne sur l'athérosclérose (EAS ; 1998) ; environ 80% des patients traités par rosuvastatine 10 mg ont atteint la valeur cible (< 3 mmol/l) de LDL-C. Dans l'étude JUPITER, l'effet de la rosuvastatine 20 mg sur la fréquence des événements majeurs de la maladie cardiovasculaire athérosclérotique a été évalué pendant une durée moyenne de 2 ans. Le taux de LDL-cholestérol a été réduit de 45% (p < 0,001) dans le groupe rosuvastatine comparé au groupe placebo. Dans une analyse réalisée a posteriori dans un sous-groupe de patients à haut risque présentant à l'inclusion un risque > 20% selon l'échelle de Framingham, et > 5% selon l'échelle de SCORE une réduction significative du critère combiné : décès d'origine cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral et infarctus du myocarde dans le groupe rosuvastatine versus placebo a été observée. La réduction du risque absolu du taux d'événements pour 1000 patient-années a été de 8,8 dans le 1er groupe et 5,1 dans le 2ème groupe. La mortalité totale était inchangée dans ces groupes de patients à haut risque. **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES*. DONNÉES DE SÉCURITÉ PRÉCLINIQUES*. DONNÉES PHARMACEUTIQUES***. DURÉE DE CONSERVATION : 3 ans. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION : A conserver à une température ne dépassant pas +30°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine. **PRÉSENTATION ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE-CLASSIFICATION EN MATIÈRE DE DÉLIVRANCE** : Liste I. **CRESTOR® 5 mg** : AMM 3400936985384 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium). Prix : 19,15 Euros. Collect- Remb. Séc. Soc. à 65%. AMM 3400939169002 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium). Prix : 50,44 Euros. Collect- Remb. Séc. Soc. à 65%. **CRESTOR® 10 mg** : AMM 3400939169460 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium). Prix : 27,86 Euros. Collect- Remb. Séc. Soc. à 65%. AMM 3400939169699 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium). Prix : 71,62 Euros. Collect- Remb. Séc. Soc. à 65%. **CRESTOR® 20 mg** : AMM 3400939169750 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium). Prix : 39,82 Euros. Collect- Remb. Séc. Soc. à 65%. AMM 3400939169989 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium). Prix : 103,80 Euros. Collect- Remb. Séc. Soc. à 65%. **CRESTOR® 5 mg** : AMM 3400936985445 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées. Collect. **CRESTOR® 10 mg** : AMM 3400936207141 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées. Collect. **CRESTOR® 20 mg** : AMM 3400936207660 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées. Collect. L'indication de prévention des événements cardiovasculaires et le traitement des hypercholestérolémies pures ou dyslipidémies mixtes chez les enfants et adolescents de 10 à 17 ans ne sont pas remboursés à la date du 1er juillet. Demande d'admission à l'étude. **EXPLOITANT** : AstraZeneca - 1, place Renault - 92 844 RUEIL-MALMAISON CEDEX - Tel : 01 41 29 40 00 **DATE DE REVISION** : Juin 2010 [CREST5-10-20/MLR/1010.1]



Le syndrome d'apnées du sommeil : tout ce que le cardiologue doit savoir

Walid AMARA, GHI Le Raincy-Montfermeil

Une session des dernières Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie a été consacrée au syndrome d'apnées du sommeil (SAS). Cette session a été réalisée en collaboration entre la Société Française de Cardiologie et le Collège National des Cardiologues Hospitaliers (CNCH). Les points clés de cette session sont traités ci-dessous.

Définition

La définition a été rappelée par **Marie-Pia d'Ortho (Hôpital Bichat, Paris)**.

Le syndrome d'apnée du sommeil est défini comme la combinaison d'apnées - hypopnées et de symptômes.

Les apnées ou hypopnées ont une durée minimale de 10 secondes pour être significatives.

Le SAS est dit :

- modeste si la fréquence des apnées - hypopnées est supérieure à 5/heure.
- modéré en cas de fréquence supérieure à 15/heure.
- sévère en cas de fréquence supérieure à 30 par heure.

Deux types d'apnées existent :

- Les apnées centrales d'origine neurologique (centrale ou périphérique).
- Les apnées obstructives par obstacle. (Ce sont les plus fréquentes).

Association SAS et pathologies cardio-vasculaires

Cette partie a été abordée par **Florence de Roquefeuil (Hôpital Ambroise Paré, Boulogne Billancourt)**.

La prévalence du syndrome d'apnée du sommeil dans la population générale est :
de 9% chez l'homme.
et 4% chez la femme.

Par contre sa prévalence est largement plus élevée chez les patients présentant une pathologie cardio-vasculaire.

Ainsi, sa prévalence est proche de :

- 45%, dans l'HTA
- 80%, dans l'HTA résistante
- 60%, dans les AVC

- 60% dans l'anévrisme de l'aorte abdominale
- 60% dans la fibrillation atriale
- 30 à 50% dans l'insuffisance cardiaque
- 30% chez le coronarien stable,

Il est possible d'aider le dépistage par l'interrogatoire en recherchant :

- des ronflements.
- une somnolence diurne.
- des pauses respiratoires pendant le sommeil.

Des éléments de l'examen clinique peuvent également faire suspecter le diagnostic, tels que la présence d'une obésité, d'une taille du cou augmentée, ou la présence de malformations ORL.

Conséquences cardio-vasculaires et effet du traitement

Cette partie a été abordée par **Miche Boursier (Metz-Thionville) et Patrick Schiano (Paris)**.

Le SAS est associé à une augmentation du retour veineux et à une dilatation des cavités droites, voire à une septum paradoxal avec diminution de l'éjection ventriculaire.

On note la présence d'une augmentation de l'insulino-résistance et du diabète.

L'incidence de l'HTA est augmentée (OR 4,5).

L'étude de Marin dans le Lancet en 2005 a montré que la mortalité cardio-vasculaire est plus importante dans les apnées sévères alors que les apnées peu sévères ou les apnées traitées rejoignent le groupe contrôle.

Le risque d'AVC augmente également dans les apnées sévères.

L'appareillage est associé à une normalisation de la pression artérielle et à une diminution de la mortalité cardio-vasculaire.

Outre l'appareillage en pression positive, il faut penser à la perte de poids, à éviter l'alcool avant de dormir, éviter les somnifères, éviter de dormir sur le dos. Les chirurgies ORL et maxillo-faciales peuvent permettre de traiter les apnées obstructives.

CONGRES 2010 DE L'AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA) Chicago, Novembre 2010



Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)

RAFT (Resynchronization/defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial)

Si la resynchronisation ventriculaire est bien validée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque évoluée, sa place dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque légère à modérée reste plus discutée. L'étude RAFT (= radeau) présentée par Anthony SL Tang (University of Ottawa Heart Institute) cherchait à déterminer si la resynchronisation (CRT) ajoutée ou non chez des patients recevant un défibrillateur automatique implantable (DAI) dans le cadre de leur insuffisance cardiaque modifie le pronostic. L'étude RAFT a porté sur des patients avec insuffisance cardiaque (IC) symptomatique légère à modérée, ayant une indication de pose d'un DAI, avec une FEVG $\leq 30\%$ et un QRS élargi à plus de 120 ms en rythme spontané ou au-delà de 200 ms si stimulé, en classe NYHA 2 ou 3. Les inclusions en classe 3 ont été stoppées après Février 2006 les recommandations ayant validé l'implantation de la CRT en classe 3. Les patients pouvaient être en rythme sinusal, ou en ACFA ou Flutter atrial pour autant que leur fréquence soit suffisamment ralentie. RAFT est une étude prospective multicentrique internationale (Canada, Europe et Australie) en double aveugle dans laquelle les patients ont été randomisés en 1 : 1 pour recevoir un DAI seul ou un DAI + CRT, tous étant par ailleurs sous traitement médicamenteux considéré optimal. Le critère d'évaluation principal a été la somme des décès toutes causes confondues et des hospitalisations pour poussée d'IC. Le suivi moyen a été de 40 mois. On note un taux de « crossover » (conversions) vers la CRT de 4% avant survenue d'un critère principal et de 6.6% après, et inversement un taux de crossover vers le DAI seul de 5.3% essentiellement lié aux échecs d'implantation de la sonde de CRT dans le sinus coronaire.

L'étude RAFT a porté ainsi sur 1798 patients, d'âge moyen 66 ans, avec 82% d'hommes, une FEVG moyenne de 23%, en classe 2 de la NYHA

pour 80%, 67% de cardiopathies ischémiques, 13% en ACFA permanente, et un QRS moyen de 158 msec. Le traitement médicamenteux reçu est optimal avec 90% sous bêtabloquants, 97% sous IEC ou ARA2, 41% sous Aldactone mais encore 34% sous Digoxine. Les résultats de RAFT montrent :

RAFT : les résultats				
	ICD/CRT	ICD	RR	p
Tous patients nombre	984	904		
CEP %	33.2	40.3	0.75	0.0002
Survie sans CEP à 5 ans %	57,6	48,7		0,0002
Décès %	20.8	26.1	0.75	0.003
Hospitalisations pour IC %	19.5	26.1	0.68	<0.0001
NYHA 2 nombre	708	730		
CEP %	27.3	34.7	0.73	0.001
Décès %	15.5	21.1	0.71	0.006
Hospitalisations pour IC %	16.2	21.8	0.70	0.008
NYHA 3 nombre	186	174		
CEP %	55.9	63.8	0.76	0.04
Décès %	40.9	47.1	0.79	0.135
Hospitalisations pour IC %	31.7	44.3	0.63	0.006

CEP : critère combiné principal d'évaluation

L'analyse par sous-groupes montre des résultats homogènes dans tous les sous-groupes pré-spécifiés, que ce soit selon l'âge, le sexe, la classe NYHA ou l'étiologie de la cardiopathie. Par contre les patients avec un QRS < 150 msec en spontané ou implantés sur un QRS entraîné ne tirent pas de bénéfice significatif, de même que les patients ayant avant implantation une morphologie de bloc de branche droit.

Le bénéfice est également plus net dans le groupe des plus mauvais VG ayant initialement une FE < 20% ainsi que chez les femmes. Toutefois ces derniers sous-groupes ont été analysés en post-hoc, et par conséquent ces résultats sont surtout générateurs d'hypothèses mais

sans doute pas à prendre au pied de la lettre. Les taux de complications sont comparables pour les deux types de dispositifs, à l'exception des déplacements de sonde et des dissections du sinus coronaire plus fréquents dans le groupe avec CRT. RAFT valide donc un bénéfice substantiel de la CRT chez ce type de patients, puisque le bénéfice absolu (RRA pour réduction du risque absolu) est de 6% sur la mortalité sur une durée de 5 ans, soit un nombre de patients à traiter de 14 durant 5 ans pour éviter un décès. RAFT étudie vient conforter les résultats de MADIT-CRT (Moss A. et al. N Engl J Med 2009) et REVERSE (Linde C. et al. JACC 2008 ; 52 : 1834 – 43) qui montraient de même un bénéfice de la CRT dans l'insuffisance cardiaque en classe 2 de la NYHA. RAFT est par contre la seule des trois études à montrer une réduction de la mortalité globale. Ces données devraient probablement faire évoluer les recommandations sur la CRT dans les mois à venir... et augmenter le coût immédiat de la prise en charge de ces patients. Il faudra aussi réduire les inconvénients procéduraux de la CRT, qui connaît un taux d'échecs encore élevé : 5% précocement et jusqu'à 25% tardivement !

Conclusions des auteurs de RAFT :

Parmi les patients en IC symptomatique (classe NYHA II ou III) et une FEVG \leq 30%, des QRS larges, l'association de la CRT au DAI réduit :

- les décès et les hospitalisations pour IC
- la mortalité toutes causes : le RRA est de 6% sur une période de 5 ans ; ainsi, 14 patients devraient être traités pendant 5 ans pour prévenir un décès
- pour les admissions pour IC, 11 patients devraient être traités pendant 5 ans pour prévenir une admission pour IC

Notre interprétation

- une succession impressionnante d'essais de bonne facture (COMPANION, CARE-HF, MADIT – CRT, REVERSE) et maintenant RAFT montrent que la CRT est efficace dans l'insuffisance cardiaque
- RAFT montre que le bénéfice s'étend aux patients en classe II de la NYHA, ce qui, compte tenu des critères d'inclusion et des caractéristiques des patients (traitement optimisé) n'est pas surprenant : QRS larges, FEVG très basse ; ce sont les mêmes patients qui étaient il y a 10 ans en classe III, mais mieux traités ! L'optimisation thérapeutique a reculé le moment où les

symptômes auraient justifié la CRT tout comme RAFT montre que la CRT recule l'issue finale

- mais ce sont toujours des soins palliatifs, qui ne guérissent pas l'anomalie anatomique génératrice d'IC !

ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism Trial in [patients with non-valvular] Atrial Fibrillation)

Les AVK restent jusqu'ici le traitement de prévention des accidents thromboemboliques chez les patients en ACFA à risque suffisamment élevé, mais au prix d'une lourdeur de manipulation, de contraintes et de risques hémorragiques que les patients et leurs médecins connaissent bien, rendant très séduisante la perspective offerte par les nouveaux anticoagulants (anti-Xa et antithrombines) en cours de développement, dont on a eu un premier aperçu avec le Dabigatran (étude RE-LY® présentée à l'ESC de Barcelone en 2009).

L'étude ROCKET AF rapportée par Kenneth Mahaffey à l'AHA 2010 a évalué le Rivaroxaban (anti-Xa oral) dans la prévention des AVC emboliques et des embolies périphériques, en termes de non-infériorité par rapport à la Warfarine, AVK de référence dans le monde anglo-saxon.

Le Rivaroxaban est un inhibiteur du facteur Xa direct, spécifique, compétitif, avec une demi-vie de 5 à 13 heures, éliminé par voie rénale pour un tiers et par métabolisation par le cytochrome P 450 pour le reste, actif en mono prise per os quotidienne.

Les inclusions de ROCKET-AF ont porté sur des patients en ACFA avec un antécédent d'AVC ou au moins deux facteurs de risque d'AVC tels que définis dans le score CHADS2. Les patients ont été randomisés en double aveugle sous Rivaroxaban 20 mg par jour (15 mg/j en cas de DFGe entre 30 et 49 ml/mn) ou de la Warfarine à dose adaptée pour obtenir un INR entre 2 et 3 et le plus près possible de 2.5.

Le critère d'évaluation principal de ROCKET-AF est composite et associe les AVC et les embolies périphériques. L'analyse statistique était prévue en non-infériorité mais aussi en supériorité.

L'effectif de l'étude montre des patients ayant un âge moyen de 73 ans, avec 40% de femmes, une insuffisance cardiaque dans 63% des cas,

90% d'hypertendus, 40% de diabétiques, et 55% ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT. Le score CHADS2 moyen est de 3.48. Le suivi a été d'environ 700 jours. Les résultats montrent :

- **le Rivaroxaban a été supérieur à la Warfarine en per-protocole (chez les patients prenant effectivement le traitement, quel que soit leur groupe de randomisation)**

RAFT : les résultats				
	Riva-roxaban	Placebo	RR	p
CEP événements/100 pts-an	1.71	2.16	0.79	< 0.001 non inf.
CEP intention de traiter	2.12	2.42	0.88	0.117 supériorité
Décès vasc, AVC, embols	3.11	3.63	0.86	0.034
AVC hémorragiques	0.26	0.44	0.59	0.024
AVC ischémiques	1.34	1.42	0.94	0.582
Infarctus	0.91	1.12	0.81	0.121
Mortalité	1.87	2.21	0.85	0.073
Saignements importants	14.91	14.52	1.03	0.442
Baisse Hémog > 2 g/dl	2.77	2.26	1.22	0.019
Transfusions > 2 culots	1.65	1.32	1.25	0.044
Saignement intracrânien	0.49	0.74	0.67	0.019

*CEP : critère d'évaluation (composite) principal

Dans le groupe AVK, le temps passé avec un INR dans la zone thérapeutique est de 57.8% ce qui paraît peu, comparativement aux objectifs du traitement mais reflète sans doute parfaitement la réalité ou « vraie vie » des patients. L'analyse des résultats en fonction du temps d'INR dans la zone thérapeutique montre une tendance constante en faveur du Rivaroxaban dans tous les cas de figure. On note un petit excès de saignements sous Rivaroxaban en termes de baisse d'hémoglobine et de transfusions, mais on observe surtout la réduction des saignements intracrâniens. La tolérance est bonne, avec des taux d'effets indésirables comparables entre les types de traitement, et aucun signal anormal au niveau de la tolérance hépatique. ROCKET-AF valide ainsi le Rivaroxaban comme alternative valable aux AVK dans la prévention des complications thromboemboliques dans la FA. Les patients inclus dans ROCKET AF sont toutefois plus sévères en termes de niveau de risque d'AVC.

Conclusions de ROCKET – AF

En matière d'efficacité :

- **le Rivaroxaban a été non-inférieur à la Warfarine en prévention des AVC et des embolies non-neurologiques**

En matière de sécurité :

- **les taux d'événements indésirables, dont les hémorragies, a été semblable sous Rivaroxaban et Warfarine**
- **mais il y a eu moins d'hémorragies cérébrales sous Rivaroxaban**

Ainsi, le Rivaroxaban, à l'issue de ROCKET – AF, émerge comme une alternative à la Warfarine chez les patients en FA à risque modéré ou élevé d'embolie systémique.

BASKET LATE

L'étude **BASKET LATE** publiée en 2009 avait suggéré que les patients stentés sur des vaisseaux natifs de grande taille présentaient un risque accru de thrombose tardive de stent avec les stents actifs par comparaison avec les stents nus. Il s'agissait toutefois d'une analyse post-hoc avec toutes les limitations inhérentes à ce type d'analyse. L'étude BASKET PROVE rapportée par Christoph A. Kaiser (Bâle, Suisse) vise à réévaluer cela sur une étude de taille suffisante, et de voir si cet éventuel problème est également rencontré avec les stents actifs de deuxième génération. L'étude est prospective, randomisée et porte sur 2314 patients traités sur un vaisseau de 3 mm de diamètre ou plus, et randomisés pour recevoir un stent Cypher, ou un stent Vision (stent nu) ou un Xience® V (stent actif de deuxième génération). Le critère principal d'évaluation est la somme des décès cardiaques et infarctus à 2 ans. La population porte sur des patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu pour 65 % d'entre eux, avec 76 % ayant reçu au moins un stent hors indication reconnue. Tous les patients recevaient de l'Aspirine et du Clopidogrel pendant un an quelque soit le type de stent implanté. Les résultats sont :

	Cypher®	Xience® V	Vision®	p
Nb patients	775	774	765	
CEP %	2.6	3.2	4.8	NS
Décès %	3.6	3.2	4.4	NS
Décès cardiaques %	1.7	1.7	2.9	NS
Infarctus %	0.9	1.7	2.6	NS
TVR %	4.3	3.7	10.3	0.005
MACE %	7.9	7.6	12.9	0.009

Les résultats sont également comparables analysés comme dans BASKET LATE sur la seule période 7-24 mois. On ne note pas non plus de différence entre les 3 groupes quant à la thrombose de stent. Par contre la resténose a été réduite de plus de 50 % avec les deux stents actifs par rapport au stent nu, sans différence significative entre les deux stents actifs évalués. Ce travail est donc rassurant, après la vague de crainte liée au problème de la thrombose tardive soulevée lors de l'ESC de Barcelone, et il est de plus remarquable qu'une des équipes qui avait mis le feu aux poudres soit venue elle-même éteindre l'incendie avec une nouvelle étude méthodologiquement moins critiquable

DEFINE

DEFINE (Determining the Efficacy and Tolerability of CETP inhibition with Anacetrapib) a été présenté par **Christopher P. Cannon**.

Les statines, agissant surtout sur le LDL-C, ont réduit la morbidité CV coronaire de plus de 25% mais les maladies CV restent la cause principale de décès dans le monde. Il a été reconnu qu'un taux élevé de HDL-C réduit le risque CV. Les traitements disponibles, en particulier l'acide nicotinique, augmentent le HDL-C de 5 à 30%, mais aucune étude clinique n'a démontré leur bénéfice. On sait pourtant que les inhibiteurs de la cholestérol-ester transfer protein (CETP) augmentent fortement le HDL-C mais le premier essai clinique avec le Torcetrapib a mis en évidence des effets indésirables tels qu'élévation de la PA, de l'aldostérone, de la mortalité, des événements CV. De ce fait, le Torcetrapib a été abandonné.

L'inhibition de la CETP, protéine plasmatique qui catalyse le transfert des esters de cholestérol du HDL vers les VLDL et les LDL-C en échange de TG, reste pourtant un mécanisme intéressant pour la thérapeutique.

L'Anacetrapib (Merck Research Laboratories, Rahway, NJ, USA) est un inhibiteur puissant de la CETP, sélectif et agissant per os. Son efficacité lipidique a été confirmée dans les essais de phase I et II. Il n'a pas d'effet sur la PA, les électrolytes sanguins et l'aldostérone.

In vitro, les particules de HDL en provenance des patients sous Anacetrapib ont des possibilités de sortir le cholestérol, conservées voire améliorées.

DEFINE a été une étude menée en double-aveugle, contrôlée contre placebo pour éva-

luer l'efficacité et le profil de sécurité de l'Anacetrapib chez les coronariens ou à risque élevé de coronaropathie. Le critère principal a été la sécurité en vue d'aller plus loin et d'effectuer des études de grande dimension basées sur la morbidité. Le critère d'efficacité de DEFINE a été l'effet de l'Anacetrapib sur le LDL-C à la 24e semaine et en critères secondaires, les effets sur le HDL-C, l'ApoB, l'Apo A1, le non-HDLc, les TG à la 24 et à la 76e semaine, le LDL-C à 76 semaines.

Les inclusions ont porté sur des patients entre 18 et 80 ans coronariens ou à risque équivalent (score de risque de Framingham \geq 20%) sous statine \pm autre médicament à visée lipidique. Ils devaient avoir :

- LDL-C entre 0,5 et 1,00 g/l
- HDL-C $<$ 0,60 g/l
- TG \leq 4,00 g/l

Ont été exclus :

- les insuffisants cardiaques
- les HTA incontrôlées
- les pathologies hépatiques
- les insuffisances rénales sévères
- les traitements par AVK, Digoxine et les inhibiteurs/inducteurs possibles du CYP3A4

La randomisation s'est faite en 1 pour 1 et le suivi a porté sur 76 semaines sous traitement avec encore, 12 semaines de suivi, ensuite. Le traitement était interrompu si le LDL-C descendait en dessous de 0,25 g/l.

Les 1623 patients randomisés étaient âgés en moyenne de 62,7 ans, 77% d'hommes, 67% d'hypertendus, 53% de diabétiques, IMC moyen 30,3 kg/m², 22,6% avaient eu un IDM, le LDL à l'inclusion : 0,82 g/l, le HDL 0,40 g/l.

Résultats :

- le LDL-C a baissé dès la 1ère analyse de 39,8% ($p < 0,001$) et le HDL a augmenté de 138,1% ($p < 0,001$) ; ces différences se sont ensuite maintenues. Les différences se sont aussi maintenues à 76 semaines, et ont concerné le Lp(a) (- 38,8% à S76), l'ApoE (+35,3% à S76) l'ApoA1 (+42,3% à S76), le non-HDL-c (-29,4% à S76) (tous : $p < 0,001$).

Il n'y a pas eu de différences sur la PA, ni sur les paramètres importants de sécurité. Une analyse bayésienne a montré une probabilité de 94% d'absence d'augmentation de 25% des événe-

ments CV. En particulier, les revascularisations coronaires ont baissé de 71% ($p = 0,001$) et le critère décès ou événements CV majeur a baissé de 38% ($p = 0,048$) sous Anacetrapib.

Conclusions des auteurs (Cannon et al. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : on line le 17/11/2010)

- l'Anacetrapib a eu un effet substantiel sur le LDL-C, le HDL-C, le non-HDL-C et la Lp(a), soutenu sur les 18 mois de l'étude DEFINE
- l'Anacetrapib a un profil d'effets indésirables acceptable, avec en particulier l'absence d'effet délétère sur la PA, les électrolytes, l'aldostérone
- dans les limites de l'étude, l'Anacetrapib n'a pas montré d'effets CV adverses comme ceux observés avec d'autres inhibiteurs de la CETP
- le profil de sécurité au long cours de l'Anacetrapib va être testé dans de grands essais cliniques : l'étude HPS3 – TIMI55 REVEAL (Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib through Lipid modification) sur 30000 patients polyartériels, en plus d'un traitement par Simvastatine, 100 mg d'Anacetrapib contre placebo sur 4 ans de suivi, avec comme critère primaire : décès coronarien, IDM, revascularisation coronaire.

Le **commentaire** a été assuré par Thomas Lüscher (Zürich, Suisse), qui a souligné l'importance de la question posée : pertinence de la CETP comme objectif thérapeutique, mais aussi les déceptions liées aux premiers essais (augmentation de la mortalité dans ILLUMINATE). En effet, l'essai avec le Torcetrapib, malgré une élévation substantielle du HDL-C (+62%) et une réduction du LDL-C (de 25%), a augmenté la mortalité, pour des raisons sans doute multiples, dont :

- élévation de la PA
- élévation du taux d'aldostérone
- élévation du niveau d'endothéline
- baisse de l'expression de l'eNOS
- élévation de la production de radicaux libres oxygénés

il est impossible d'affirmer que les effets délétères soient liés à un effet de classe car de minimes différences moléculaires peuvent engendrer des différences cliniques considérables ! Mais il reste à traduire en effets cliniques ces bénéfices observés dans DEFINE, car il reste le doute sur la fonctionnalité des particules HDL induites sous Torcetrapib, ce qui

relève d'un grand essai clinique.

SIMPLICITY- HTN-2

Murray Esler (Melbourne, Australie) a présenté l'essai **SIMPLICITY – HTN-2**, qui a porté sur la dénervation sympathique rénale chez les hypertendus résistants au traitement.

Murray Esler a rappelé que la dénervation sympathique chirurgicale pour traiter l'HTA a eu son heure de gloire, tout comme les médicaments à effet ganglionnaire ; il a aussi été montré que l'activation sympathique rénale a un effet presseur (Esler M. et al. *J Hypertension* 1990 ; 8 : S53 – S57) et que la dénervation rénale retarde ou prévient l'apparition de nombreuses formes d'HTA expérimentale (DiBona GF et al. *Physiol Rev* 1997 ; 77 : 75 – 197). La société ADRIAN a développé un dispositif de dénervation sympathique rénale basée sur la radiofréquence délivrée par cathétérisme de l'artère rénale. C'est cet appareillage qui a été utilisé par Murray Esler et al. dans **SIMPLICITY – HTN-2**.

SIMPLICITY – HTN-2 a concerné 190 patients dans 24 centres en Europe, Australie et Nouvelle-Zélande entre 2009 et 2010 (18 mois). Ces patients devaient avoir une HTA persistante sous au moins 3 classes d'antihypertenseurs, mais aussi des critères techniques pour l'intervention : artère rénale unique bilatéralement, d'au moins 20 mm de longueur et 4 mm de diamètre ; en effet, les artères rénales multiples ne sont pas exceptionnelles et rendent l'intervention hasardeuse. On a exclu donc les artères rénales multiples, les sténoses, une insuffisance rénale (DFGe < 45 ml/mn), le diabète de type I, les SCA récents, les AVC récents.

La technique consiste à appliquer de la RF dans l'artère rénale (de la partie distale vers le segment proximal) en raison de la proximité des terminaisons du sympathique rénal qui englobe littéralement l'artère rénale, en espérant que la mise « hors service » des terminaisons du sympathique rénal fera baisser la PA.

L'hypothèse de l'essai a été de comparer le devenir tensionnel (à traitement constant) des patients dénervés et non dénervés. Ainsi, 100 patients ont complété le protocole dont 2/3 sous au moins 5 antihypertenseurs.

Résultats de SIMPLICITY

À 6 mois, la différence de PA (traités – contrôles) a été de 33/11 mm Hg ($p < 0,0001$) et 84% des

patients ont eu une réduction de PAS ≥ 10 mm Hg ; ces différences se sont traduites aussi sur les auto-mesures (-20/-12) et sur la MAPA (-11/-7).

Il n'y a pas eu de problème de sécurité, en particulier, la régulation de la PA à l'orthostatisme n'a pas été perturbée.

Conclusion des auteurs :

- la dénervation sympathique rénale (DSR) chez des hypertendus résistants (HTA essentielle) permet des réductions substantielles de la PA
- cet essai confirme le rôle crucial de l'innervation rénale dans le maintien d'une PA élevée
- la technique de dénervation par radiofréquence dans l'artère rénale a été appliquée sans complication significative
- un essai randomisé US est en cours
- l'avenir est probablement l'application de la RF chez des patients moins graves et pourrait dans certains cas constituer un traitement définitif de l'HTA.

C'est à Suzanne Oparil (Birmingham, Alabama) qu'est revenue la discussion. Elle a souligné que si les patients étaient multi-traités, seulement 17% recevaient une antagoniste de l'aldostérone et que dans ce cas, on peut se demander si le traitement était vraiment optimisé. Elle remarque que seulement 20% des patients dénervés ont eu une réduction du traitement. De plus, on ne sait pas encore si une ré-innervation sympathique peut survenir à long terme (c'est le cas chez les transplantés rénaux et cardiaques !), ni les effets à long terme, le rapport coût – efficacité, les effets dans des populations d'hypertendus moins sélectionnées mais très répandues : les insuffisants rénaux et les poly-vasculaires, qui ont une athéromatose des artères rénales pouvant rendre périlleuse l'intervention. Enfin, quels effets à espérer en cas d'HTA moins sévère ? Une dernière mention : l'intervention est-elle opératoire – dépendante, et quelle est alors la courbe d'apprentissage ?

NDLR : nous voyons bien qu'une nouvelle opportunité thérapeutique est ouverte dans l'HTA ; est-elle destinée à devenir une technique importante ? D'autres essais devront le déterminer mais on peut remarquer :

- que dans un nombre certain d'HTA vraiment résistantes, une telle approche peut rendre service au patient
- la mise en place d'une telle technique dans les services de cardiologie et de radiologie interventionnelle est facile, l'appareillage est

peu coûteux comparé aux autres techniques interventionnelles

- il se peut que le bénéfice ne soit pas pérenne dans le temps mais c'est à préciser et on peut le dire de nombreuses interventions qui tiennent actuellement le haut du pavé ! Des « re-doux » peuvent d'ailleurs facilement être envisagées !

SHARP (Study of Heart and Renal Protection),

Qu'en est-il en cas d'IRC sans dialyse ? Spontanément, les décès CV augmentent avec la gravité de l'IR. **L'étude SHARP (Study of Heart and Renal Protection)**, a tenté de déterminer l'utilité de l'association Ezetimibe-Simvastatine (10/20 mg) versus placebo chez plus de 9000 insuffisants rénaux, 1/3 dialysés, le but étant de réduire le LDL-C d'1 mmol/l avec un suivi de 4,5 ans. C'est une percée considérable dans l'intervention sur le pronostic cardiovasculaire des IRC. Dans ce groupe de patients, il n'existe pas jusqu'à présent une corrélation claire entre le niveau de cholestérol et le risque vasculaire. L'aspect de la pathologie CV y est différent, atypique, une bonne partie étant d'origine non athéroscléreuse.

Les essais de réduction du cholestérol, comme on l'a vu avec les statines, n'ont pas apporté de preuves du bénéfice observé dans d'autres groupes de patients.

Les critères d'inclusion de SHARP ont porté sur les IRC :

- soit non dialysés mais avec une créatinine élevée à au moins deux reprises (≥ 17 mg/l soit $150 \mu\text{mol/l}$ chez l'homme, ≥ 15 mg soit $130 \mu\text{mol/l}$ chez la femme)
- dialysés : hémodialyse ou dialyse péritonéale (DPC)
- âgés de 40 ans ou plus
- sans antécédent d'IDM ou de revascularisation coronaire
- sans indication ou avec une contre-indication au traitement hypolipémiant

Ainsi, 9.438 patients ont été randomisés :

- 4.193 à l'association Ezetimibe/Simvastatine
- 1.054 à la Simvastatine secondairement randomisés à nouveau, dans l'un des deux groupes restants
- 4.191 au Placebo ; rappelons que les statines n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité, la comparaison au placebo est éthique

De telle sorte qu'avec un suivi moyen de 4,9

ans, ce sont 9.270 patients qui ont été analysés. Les caractéristiques du groupe ont été :

• âge moyen	62 ± 12 ans
• sexe masculin	63%
• PAS	139 ± 22
• PAD	79 ± 13
• IMC	27 ± 6
• tabagisme actif	13%
• poly-artériel	15%
• diabète	23%
• DFGe des non dialysés	27 ± 13 ml/mn •1,73 m2
• albuminurie des non dialysés	80%

La compliance a été de 2/3 et la réduction moyenne du LDL-C a été de 0,32 g/l (soit 0,5 g/l chez les compliants)

Les résultats de SHARP (Baigent C., Landray M. et al. Am Heart J 2010)

- la réduction du LDL-C à un an a été de 0,30 g/l sous Simvastatine 20 mg/j et de 0,43 g/l avec l'association Ezetimibe-Simvastatine (10/20 mg)
- l'association a été dénuée d'inconvénients comparativement à la Simvastatine seule

Le critère combiné principal (accidents athéroscléreux majeurs : décès coronaires, IDM, AVC non hémorragique, revascularisation) a été complété de critères secondaires (les précédents isolés) et de critères rénaux (passage en dialyse, transplantation rénale).

Le critère majeur a été réduit pas l'association Ezetimibe-Simvastatine de 17% (IC95% entre 0,74 et 0,94, Logrank 2P = 0,0022) ; la différence commence avant la fin de la 1^{re} année et s'accroît ensuite. La décortication par éléments du critère principal montre une réduction de 10% des MACE (NS), de 30% des AVC ischémiques et de 20% des revascularisations, toutes deux significatives. Les autres accidents vasculaires ne sont pas impactés de manière significative. Les accidents vasculaires majeurs sont réduits de 15,3% (p = 0,0012).

Parmi les patients randomisés dès le début sous Ezetimibe-Simvastatine, la réduction des accidents vasculaires a atteint 16% (p = 0,001), de manière uniforme (non-dialysés, dialysés, les premiers bénéficiant davantage du traitement actif ; p = 0,25 pour l'hétérogénéité).

La mortalité n'a pas été affectée : petite réduction (NS) des décès CV, petit surcroît de décès non CV (+8,6, p = 0,14). L'impact rénal a été

faible, mais le critère IR terminale ou doublement de la créatinine a été réduit de 6%, IC95% entre 0,86 et 1,01, presque significatif. L'apparition de pathologies néoplasiques n'a pas varié et la tolérance clinique et biologique a été excellente et comparable dans les deux groupes.

Conclusion des présentateurs de SHARP sur la comparaison de l'association Ezetimibe – Simvastatine chez les IRC :

- **le traitement actif n'augmente pas le risque musculaire, hépatique, biliaire, les néoplasies et la mortalité non-vasculaire**
- **il n'a pas d'effet significatif sur la progression de la maladie rénale**
- **avec une compliance de 2/3, le traitement actif a permis de réduire les accidents athéroscléreux majeurs de 17%, en accord avec les essais précédents avec les statines chez le tout-venant**
- **le bénéfice a été homogène dans les sous-groupes**
- **une compliance totale permettrait de réduire le risque d'accident athéroscléreux majeur d'un quart, soit 30 à 40 événements par 1000 patients traités 5 ans**

À ce jour, malgré l'effet bénéfique considérable des statines dans la population générale en prévention primaire et secondaire, leur efficacité en cas d'IRC et/ou de dialyse reste incertaine, peut-être en raison de problèmes méthodologiques des essais déjà effectués. L'essai SHARP, présenté à l'ASN quelques jours après l'AHA apporte une nouvelle lumière sur les possibilités d'améliorer le pronostic CV dans l'IRC. On peut aussi espérer que l'Anacetrapib, avéré très efficace sur le HDL et le LDL dans l'étude DEFINE (AHA 2010) pourra aider les IRC.

© André MARQUAND, Novembre 2010

JOURNEES DE L'HYPERTENSION (PARIS, DECEMBRE 2010)

Par André MARQUAND (*Fréjus*)

Le Pr Bousquet a présenté les résultats d'une **recherche expérimentale avec un inhibiteur global du SN sympathique, le LNP599**, qui réduit de près de moitié le taux de cholestérol à 3 mois. L'action se situe au niveau de l'adiponectine (hormone peptidique synthétisée par le tissu adipeux), qui est doublée et qui a des effets très étendus :

- différenciation adipocytaire (élévation du stockage lipidique, de la sensibilité à l'insuline)
- augmentation de la masse osseuse
- au niveau hépatique, augmentation de l'oxydation des AG, diminution de la lipotoxicité, de la néo-glycogénèse
- au niveau musculaire : augmentation de l'utilisation du glucose, de l'oxydation des AG, réduction de la lipotoxicité
- au niveau vasculaire : production de NO par activation de la NO Synthétase

Ces travaux sont prometteurs et dessinent une nouvelle approche de la recherche pour la prévention du RCV, en amenant une nouvelle approche de la mise au point des médicaments.

Atul Pathak (Pharmacologie Clinique et Cardiologie, CHU de Toulouse) : « Blocage du sympathique rénal dans l'HTA réfractaire : faits et perspectives »

Le Pr Pathak a rappelé les effets délétères de l'activation du sympathique, qui augmente le risque CV : activation médullo-surrénale, hyper-agrégabilité et viscosité sanguine, rétention sodée, vasoconstriction, arythmies cardiaques, HVG, tachycardie, hyper-contractilité et VES, vasoconstriction artériolaire ; le tout aboutit à une élévation de la PA et à l'HTA. Au plan métabolique : lipolyse, néo-glycogénèse, blocage de la libération d'insuline, activation du métabolisme musculaire, raréfaction des artéioles osseuses.

Ainsi, on aboutit lors de l'activation sympa-

thique, à la progression des lésions rénales, de l'HTA, de l'HVG, de l'insuffisance cardiaque, des arythmies cardiaques (et du risque de mort subite), des anomalies métaboliques.

L'enregistrement de l'activité sympathique a été réalisé in vivo chez l'homme et même la libération de noradrénaline au niveau régional (rein, cœur). Il est apparu que l'activation des nerfs efférents à destination rénale induit de l'ischémie rénale, de la production d'adénosine, la résistance au BNP, la libération de rénine, la rétention sodée, la réduction du flux sanguin rénal. L'ensemble de ces effets induit une élévation significative de la PA en aigu et à long terme. Le feed-back rénal induit à son tour une action vasculaire (vasoconstriction), métabolique (insulino-résistance), cardiaque (HVG, ischémie, arythmies, insuffisance cardiaque), donc un cercle vicieux entretenant l'aggravation.

Expérimentalement, l'ablation de la boucle de rétrocontrôle permet le maintien de la PA à un niveau bas (Campese V. et al. Hypertension 1995. Ye S. et al. Kidney Int 1997). Ainsi, tout un ensemble de travaux ont confirmé l'intérêt de la dénervation rénale dans la prévention de l'HTA expérimentale. Ils n'ont fait que reprendre des essais humains des années 1950 montrant que des interventions chirurgicales sur le sympathique étaient efficaces sur la PA, malheureusement avec une forte morbidité.

Les travaux récents (NDLR : Krum H. et al. Lancet 2009 ; 373 : 1275-81 et SIMPLICITY – HTN2 présentée par Murray Esler à l'AHA 2010) montrent l'intérêt tensionnel de la dénervation sympathique rénale par radiofréquence de l'artère rénale. Elle s'accompagne d'une réduction de l'ARP et d'une élévation du flux sanguin rénal. La plupart des patients ont eu une réduction notable de la PA, certains ont nécessité une réduction des traitements, sans toutefois d'hypotensions sévères voire de perte de l'adaptation posturale. La technique est peu coûteuse

et tout cathétériseur peut insérer une sonde dans une artère rénale (si elle est normale...). Les prochaines années seront l'occasion de nouvelles études remettant donc à la mode le traitement instrumental (et peut-être définitif) de l'HTA surtout dans ses formes sévères

Xavier Girerd : « Enquête FLAHS 2010 : les hypertendus en France »

L'enquête 2010 « French League Against Hypertension Survey (FLAHS) » a permis d'interroger par courrier 3.718 individus de 35 ans et plus entre Mai et juin 2010, par questionnaire de 3 pages. Une extrapolation à la population « hexagonale » a permis d'estimer que près de 15 millions de personnes (35 ans et +) sont traitées pour au moins une maladie :

- 11,2 millions d'hypertendus (31,4%)
- 8,3 millions de dyslipidémiques (23,7%)
- 2,7 millions de diabétiques (7,8%)

Et 4% ont les 3 pathologies

Ainsi, la prévalence du traitement antihypertenseur est de 50% entre 65 et 74 ans et 59% après 75 ans, hommes et femmes à égalité. Les patients sans antihypertenseurs sont bien plus touchés par les pathologies CV que les autres : 4% contre 0,3% pour l'AOMI, 4% contre 1,3% pour les AVC, 4,7% contre 1,5% pour les arythmies (terme général), 6% contre 1,1% pour l'insuffisance cardiaque et 17,5% contre 2,1% pour la coronaropathie. Ainsi, 39% des hypertendus traités sont en ALD contre 13% des autres personnes.

Les traitements : les ARA2 dominant (42%) suivis par les diurétiques (39%), les bêtabloquants (32%) et les IEC et les anticalciques (24%). Toutes les classes baissent leur niveau comparativement à 2007, sauf les IEC (effet générique ?)

Si 45% sont sous une seule classe, 33% en ont deux et 9% en ont 3, mais les associations progressent : 62% des patients ont un seul comprimé, 26% deux. Les monothérapies sont l'apanage des ARA2 et des bêtabloquants (30 et 29%) ; cette prééminence se retrouve avec les associations, basées fréquemment sur l'association ARA2 – thiazidique. En trithérapie, les diurétiques sont en tête (77%) suivis par les BB et les ARA2.

Le questionnaire a comporté l'échelle d'Epworth, qui retrouve ainsi 12,2% de somnolence diurne chez les hypertendus traités contre 10,9% pour les CNCH - CARDIO H - N°16

personnes non traitées. La population sous CPAP atteint 2%, mais 10,9% pour les 3 pathologies.

Le taux de possession d'un auto-tensiomètre atteint 36% (63% au poignet).

Le taux d'HTA contrôlée descend à 49% (contre 53% en 2009 et 50% en 2007). Parmi les non traités, 31% ont une PA à domicile \geq 135/85.

Ainsi, l'HTA reste un problème majeur, le niveau de succès thérapeutique n'allant pas dans la bonne direction, malgré une certaine prise de conscience de la population si l'on en juge par le taux d'équipement en tensiomètres.

F. Villeneuve (équipe de Xavier Girerd, CHU La Pitié, Paris)

montrent que devant une HTA résistante se présentant avec des éléments cliniques et/ou biologiques (non hormonaux) évocateurs d'une étiologie rénale ou surrénale (par exemple $K < 3,5...$), l'angioscanner est utile d'emblée. Cette question est d'une très grande pertinence, car les diverses recherches hormonales et autres retardent le diagnostic. Il apparaît qu'une telle approche (angioscanner abdominal de 1ère intention) permet de constater une anomalie morphologique abdominale dans 69,5% des cas !

- une hyperplasie bilatérale des surrénales (30,6%)
- nodule surrénalien unilatéral (15,7%)
- hyperplasie surrénale unilatérale (6,7%)
- nodules surrénaliens bilatéraux (4,5%)
- fibro-dysplasie artérielle rénale (3%)
- athérome aortique sévère calcifié (3%)

Au plan biologique, un hyper-aldostéronisme a été observé dans 10,4% des sujets, un cortisol libre urinaire augmenté dans 6% des cas, une hypokaliémie dans 20,1% des cas.

Au terme du bilan, une adaptation thérapeutique avec introduction de spironolactone a été décidée dans 42% des cas et 3,7% ont fait l'objet d'une chirurgie surrénalienne. Ainsi, à 6 mois, 73% des sujets avaient une PA < 140/90.

Les auteurs concluent que lorsqu'une étiologie réno-surrénalienne est suspectée sur des éléments cliniques et biologiques simples lors d'une HTA résistante, l'angioscanner abdominal en 1^{re} intention est justifié.

André MARQUAND

UNE PROTECTION ISCHÉMIQUE
POUR VOS PATIENTS PRÉSENTANT UN SCA TRAITÉS PAR ANGIOPLASTIE PRIMAIRE OU RETARDÉE



Efient[®] **prasugrel 10_{mg}** comprimé pelliculé

Une avancée dans l'inhibition plaquettaire

VOTRE DÉCISION, LEUR AVENIR

EFIENT[®] 10 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé contient 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate). Excipient à effet notoire : lactose.
INDICATION : Efient[®], en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients avec un syndrome coronaire aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AVNSTEMI]) ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée. Pour plus d'informations, voir rubrique Pharmacodynamie.
POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION * : Voie orale. Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour en association à de l'acide acétylsalicylique (75 à 325 mg par jour). L'arrêt prématuré de tout antiagrégant plaquettaire, y compris Efient[®], pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès dû à la maladie sous-jacente. Un traitement allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt d'Efient[®] soit cliniquement indiqué. Patients ≥ 75 ans : utilisation en général déconseillée car sensibilité accrue de survenue d'un saignement. Si après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque individuel par le médecin prescripteur, le traitement est jugé nécessaire, alors une dose d'entretien réduite de 5 mg doit être prescrite après une dose de charge de 60 mg. Données sur la dose à 5 mg reposent seulement sur de la pharmacodynamie / pharmacocinétique, pas de données de tolérance disponibles. Patients < 60 kg : dose de charge de 60 mg suivie de 5 mg par jour. Dose d'entretien de 10 mg non recommandée car risque accru de saignement chez ces patients. Efficacité et sécurité de la dose à 5 mg non évaluées de manière prospective.

Insuffisance rénale et insuffisance hépatique légère à modérée : pas d'ajustement posologique nécessaire mais expérience thérapeutique limitée. **Enfants et adolescents :** non recommandé en l'absence de données. CTJ : 1,87 €. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Saignement pathologique avéré. Antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI * :** **Risque de saignement :** • l'utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, patients : ≥ 75 ans, ayant tendance à saigner facilement, < 60 kg, recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement tels que anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques) ne doit être envisagée que si les bénéfices en terme de prévention des événements ischémiques sont jugés supérieurs au risque de saignements graves. • Utilisation avec précaution chez les patients insuffisants rénaux et insuffisants hépatiques modérés. • Informer les patients que tout saignement inhabituel doit être rapporté à leur médecin. **Chirurgie :** Efient[®] doit être arrêté 7 jours avant l'intervention si un effet anti-agrégant plaquettaire n'est pas souhaité. **Purpura thrombocytopénique thrombotique :** pas de cas rapporté avec Efient[®] dans les essais mais existe des cas avec les autres thiénopyridines. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES * :** anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT * :** Efient[®] ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus. Non recommandé pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES * :** **Fréquents :** anémie, hématome,

épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, éruption cutanée, ecchymose, hématurie, hématoème au site de ponction vasculaire, hémorragie au site de ponction, contusion. **Peu fréquents :** hémorragie oculaire, hémoptysie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie rectale, hématochézie, gingivorragie, hémorragie post-procédurale. **Rare :** hématome sous-cutané. **SURDOSAGE *.** **PHARMACODYNAMIE* :** inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01AC22. **LISTE I * EFIENT[®] 10 mg :** EU/1/08/503/016 – CIP 34009 398 796 9 7 – boîte de 30 cp - Prix : 56,04 €. EU/1/08/503/013 – CIP 34009 574 530 2 2 – boîte de 90 x 1 cp - Exclusivement Collect. • Remb. Sec. Soc. 65 % et Agréé Collect. • **Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-54, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas. • **LILLY FRANCE S.A.S.,** 13 rue Pagès, 92 158 Suresnes Cedex Tél. : 01.55.49.34.34. Information médicale et pharmacovigilance (Centre d'expertise européen) : Tél. 01.55.69.82.16 ou (n°vert) : 0 800 100 320. **DAIICHI SANKYO FRANCE S.A.S.,** 1 rue Eugène et Armand Peugeot, 92508 Rueil Malmaison Cedex. Tél. : 01.55.62.14.60 • **Date de dernière révision :** septembre 2009. * Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Alsaps.

Lilly France - S.A.S. au capital de 358 511 701 € - R.C.S. Nanterre 609 849 153.
DAIICHI SANKYO France - S.A.S. au capital de 7 192 320 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. MLA_EFIENT[®]_10_mg_doc_version2_décembre2009. EFM/MLA/122009

