

RENDEZ-VOUS AUX 17ÈMES ASSISES DU CNCH À PARIS
LES 24 ET 25 NOVEMBRE

CARDIO H

CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

La vie dans les régions

- Lorraine, Ile-de-France, Auvergne

Compte rendu du Congrès de l'APPAC (Biarritz, Juin 2011) suite

- Du stent de sauvetage au stent résorbable
- Les choix thérapeutiques chez le patient pluritronculaire
- Place du Prasugrel dans les SCA ST+ et ST -
- L'AVC en 2011

La réadaptation des coronariens

Fait clinique

Compte rendu du Congrès de l'ESH (Milan, Juin 2011)



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

n°18

Novembre 2011



Luc, 56 ans,
cardiologue

Karine, 35 ans,
médecin généraliste

Albert, 50 ans,
hypertendu

Marc, 33 ans,
chercheur

S'engager pour tous, toujours innover, protéger chacun.

Novartis œuvre chaque jour pour la santé, en recherchant et développant des thérapeutiques innovantes. Engagé en cardiologie depuis plus de 50 ans, Novartis s'efforce de répondre à vos besoins afin d'améliorer et d'optimiser la prise en charge de vos patients.

Ensemble, dessinons les cœurs de demain.

ÉDITORIAL

- 5 ● Rendez-vous aux assises. M. HANSSEN (Haguenau)

LA VIE DANS NOS HÔPITAUX

- 7 ● La cardiologie en CHG en Lorraine. A-t-elle encore une vraie place ? K. KHALIFE (Metz)
10 ● De Cardio-ARHIF à Cardio-ARSIF. B. LIVAREK (Versailles, Le Chesnay)
13 ● La Cardiologie interventionnelle à Aurillac. M. FONT (Aurillac)

CONGRÈS DE L'APPAC (Biarritz, Juin 2011) Suite

- 19 ● Du stent de sauvetage au stent délivrant un principe actif à polymère résorbable : l'évolution du matériel accompagne depuis 25 ans les progrès de la cardiologie interventionnelle. P. MEYER, Institut Arnault TZANCK (Saint Laurent du Var)
24 ● Débat sur le patient pluritronculaire. Angioplastie ou chirurgie ? M. PANSIERI (Avignon)
27 ● Place du Prasugrel dans le SCA ST+ P. ECOLLAN (Pitié-Salpêtrière, Paris) et dans le SCA ST-. A. de LABRIOLLE (Montauban) (cas cliniques, atelier LILLY-DAIICHI-SANKYO)
31 ● Accident vasculaire cérébral en 2011. Pensez à la Thrombolyse I.V. S. CARRE (Haguenau). Le futur de la recanalisation. P. MENEGON (Bordeaux).

MISE AU POINT

- 34 ● Réadaptation cardiaque du coronarien. Les raisons de son efficacité. M. GHANNEM (Gonesse, Ollencourt)

FAIT CLINIQUE

- 40 ● Erythème pigmenté après angioplastie coronaire, à propos d'un cas. J. WINTZER-WEHEKIND, S. VILLANOVA, R. RAVAN, A. BELHAKEM, P. GAUTHIER, V. TIXIER, N. FERRIER, S. ARMAGER, X. MARCAGGI, C. BOCH, G. AMAT. (Vichy, Clermont-Ferrand)

COMPTE-RENDU DE CONGRÈS

- 43 ● Congrès de l'European Society of Hypertension (ESH, Milan, Juin 2011) A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Michel HANSSEN (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



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.

Rendez-vous aux assises

Chers Collègues, Chers Amis,

Nous allons avoir le plaisir de nous retrouver dans le cadre des 17ème Assises du CNCH qui se tiendront fin novembre prochain à Paris. Comme vous pourrez le constater dans le programme figurant dans cette revue, cette 17ème session bénéficie d'un multi-partenariat et il est souhaitable de remercier les industriels qui ont accepté de soutenir notre réunion annuelle. A travers des symposiums, des déjeuners-débats et des ateliers, il y aura sans doute l'opportunité de bénéficier de mises au point sur des sujets variés de notre spécialité. La réunion des groupes de réflexion préparée par les différents responsables viendra compléter de façon pertinente la partie scientifique. Il est à noter qu'il y aura la première réunion du groupe « Rééducation et Réadaptation Cardiaque » qui a été créée dans le Collège en 2010.

Les sessions sur « La vie des services » sont toujours un moment très fort de notre congrès. Parmi les thèmes abordés, trois relèvent d'une « actualité brûlante » :

La convergence tarifaire : il semble que la guerre soit déclarée entre Cliniques privées et Hôpitaux publics : la Fédération de l'Hospitalisation Privée (FHP-MCO) vient de porter plainte à Bruxelles contre l'Etat français pour aide illicite au profit des Hôpitaux publics. Cela ne fait que renforcer un climat déjà assez pesant. Si des tarifs des prestations de soins sont vraisemblablement défavorables aux établissements privés (essentiellement en chirurgie), d'autres tarifs sont en défaveur des établissements publics et notamment, comme cela sera démontré lors de nos Assises, en Cardiologie Interventionnelle. Alors, tenons le pari d'une vraie convergence en établissant pour chaque prestation une « corbeille de la mariée » comprenant l'ensemble des éléments y compris les honoraires médicaux. Et l'on pourrait évoquer, encore, les obligations qui portent sur l'Hôpital public en ce qui concerne par exemple les missions d'intérêt général et la permanence des soins...

A l'heure des regroupements d'Hôpitaux voire des fusions, il y a sans doute légitimité à ces restructurations dans le cadre d'une démographie médicale devenant de plus en plus catastrophique et dans celui d'un budget de la santé qui ne peut être que contraint. Face à ces évolutions qui sont forcément déstabilisantes, on verse de l'huile sur le feu par un volet gouvernance de la loi HPST qui transforme l'Hôpital en charpie. Et l'on voit le développement rapide d'un mercenariat médical, de contrats de cliniciens qui déstabilisent les équipes, et d'une disparition brutale de bon nombre d'internes (ou fonctions) par la disparition du statut de DFPM et DFMA ainsi que les DES de médecine générale pour lesquels la maquette n'inclut plus la Cardiologie... On croit rêver !

On se souvient que la création des pôles remontent en fait à la loi Matéti. Dans le contexte évolutif de la loi HPST ces structures seront, demain, le socle de l'organisation médicale. Il apparaît nécessaire que des collègues acceptent de s'investir à la direction de ces pôles et que les contrats soient l'objet d'une attention particulière dans leur contenu. Et à l'aune du renouvellement des CME, le choix du Président ne sera pas anecdotique !

L'Assemblée Générale clôturera la journée du jeudi : nous évoquerons « l'état de nos richesses », la naissance du premier livre blanc de notre Collège, l'« éditorial » de notre Président des Présidents de CME et, enfin, les temps forts de notre Collège en 2011.

Notre Collège étant de plus en plus impliqué, et de façon harmonieuse, dans la vie de la Société Française de Cardiologie et de la Fédération Française de Cardiologie, nous aurons le plaisir d'accueillir au cours de ces deux journées leur président respectif.

A très bientôt à Paris,

Dr Michel HANSEN
Président du CNCH



Dr Michel HANSEN
Président du CNCH



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

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@affinitesante.com

Conception et réalisation
Eloïse FAGES
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.

17^{ES} Assises

du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

jeudi 24 et vendredi 25 novembre 2011
Pullman Paris Rive Gauche



JEUDI 24 NOVEMBRE 2011

08h00	Accueil	
08h30 09h45	Réunion CNCH Ile-de-France	S. CATTAN - Montfermeil / B. LIVAREK - Versailles
09h55	Ouverture des Assises	
10h00 11h15	Ve des services 1 Modérateurs : K. KHALIFE - Metz / P. LEQUET - Haguenau - Adéquation entre les besoins et les ressources en personnel médical d'un service de cardiologie, proposition d'une méthodologie - L'angiologie en Centre Hospitalier - Place de la Pathologie Cardiaque dans les ESPIC en 2011 (anciens PSPH) - Analyse des tarifs GHS de Cardiologie Interventionnelle (convergence?)	B. LIVAREK - Versailles D. MAGNIN - Dole A. DIEBIE - Montsouris F. MIDY (NAS) - Saint-Denis
11h15 11h45	Pause et visite de l'exposition et des posters	
11h45 12h15	Symposium DAICHI-SANKYO / LILLY	
12h15 14h45	Buffet sur l'exposition 13h15 - 14h15 : Déjeuner-débat : The Medicines Company SCA à haut risque : Peut-on faire mieux ? - Actualités : Essai et recommandations - Organiser et évaluer la prise en charge : Procédures et registres SCA-Alpes - En pratique : Cas clinique - Discussions et conclusions 13h15 - 14h15 : Déjeuner-débat : MSD Prise en charge du risque cardio-métabolique chez le patient insuffisant rénal : quel de neut en 2011 ?	
14h45 16h15	Réunion des groupes de réflexion du CNCH • GROUPE USC - URGENCES Modérateurs : X. MARCAGGI - Vichy / K. KHALIFE - Metz / E. BONNEFOY - Lyon - PEC de l'insuffisance cardiaque aiguë - PEC des SCA en réseau - FAST - MI 2010 - Recommandations urgences cardiologiques • GROUPE RHYTHMOLOGIE Modérateurs : J. TAEB - Aix-en-Provence / W. AMARA - Montfermeil - Veine cave supérieure gauche et autres anomalies rencontrées lors d'une implantation de stimulateur cardiaque - Résultats en aigu et à long terme de l'ablation par cryothérapie des tachycardies par réentrée intracavale - Technique simplifiée de tunnelisation pour implantation contre-latérale en cas d'upgrading difficile - Quelques nouveautés concernant l'activité de rythmologie interventionnelle en Centre Hospitalier ? Quels projets pour la recherche en CH ?	

(suite) JEUDI 24 NOVEMBRE 2011

14h45 16h15	• GROUPE INSUFFISANCE CARDIAQUE Modérateurs : J.-J. DILLARDIN - Douai / P. JOURDAN - Poitiers / D. LOGEART - Paris - Education thérapeutique en insuffisance cardiaque : Pourquoi ? par qui ? comment ? - Syndrome de Tako-Tsubo, le registre DFSEIT : résultats préliminaires à 1 an - Insuffisance cardiaque réfractaire : que peut-on encore proposer ? - Recherche en insuffisance cardiaque : Voyage vers le futur X. JULIERE - Nancy J.-J. DILLARDIN - Douai P. JOURDAN - Poitiers D. LOGEART - Paris	
14h45 16h15	• GROUPE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE Modérateurs : J.-L. HERSCH - Avignon / F. ALBERT - Chartres - Particularité sur la prise en charge du SCA du sujet âgé - TAVI : Où en sommes-nous en 2011 ? quel patient ? quel bilan ? quelle technique ? - Pourquoi la FFR est-elle devenue un outil indispensable en Cardiologie Interventionnelle en 2011 ? B. JOUVE - Aix-en-Provence C. CAUSSON - Le Plessis-Robinson G. RANGE - Chartres	
14h45 16h15	• GROUPE RÉÉDUCATION ET RÉADAPTATION CARDIAQUE Modérateurs : M. ROSS - Abreschviller / N. HEGREMAN - Zweny - 2011 : quelles sont les indications de la rééducation cardiaque et comment la pratiquer-t-on ? - L'état de l'art pour rééduquer un insuffisant cardiaque sévère - Quelle compétence pour quelle éducation thérapeutique ? M. ROSS - Abreschviller N. HEGREMAN - Zweny J.-P. KZUPPE - Tilsitt	
16h15 16h45	Pause et visite de l'exposition et des posters	
16h45 17h15	Actualité thérapeutique (en partenariat avec BIOPHARMA)	
17h30 18h00	Intervention du Président de la Fédération Française de Cardiologie : C. LE FEUVRE - Paris	
17h30 18h00	Assemblée Générale du CNCH	
17h30 18h00	Prix du meilleur poster	
18h00	Jury	P. BRU - La Rochelle / M. RANSEN - Avignon
18h45	Cocktail Buffet de l'après-midi - hôtel Pullman Paris Rive Gauche	

Programme réalisé avec le soutien de l'industrie



VENDREDI 25 NOVEMBRE 2011

08h30 09h30	La recherche clinique en CH - ARC, IRC, TEC, étude en cours, projets, CENGEPS... - Cardio interventionnelle et « irradiation » en CH L. Belle - Amnecy J.-L. Georges - Versailles / L. Belle - Amnecy	
09h30 10h30	Ateliers • RHYTHMOLOGIE - en partenariat avec BIOTRONIK Modérateurs : S. KACET - Lille / W. AMARA - Montfermeil - Quelles implications médicales chez le porteur de défibrillateur : résultats de l'étude ECOST - Quel intérêt dans la direction de la FA ? Les avancées de l'étude SETAM - 1 ^{ère} étude exclusive du CNCH - Télésurveillance : quelle évolution de l'acte médical ? - Discussion S. KACET - Lille J. TAEB - Aix-en-Provence A. LAZARUS - Paris	
10h30 11h30	• IMAGERIE - en partenariat avec TOSHIBA - Etat de l'art en imagerie non invasive : IRM - TDM - échographie TOSHIBA	
10h30 11h30	Pause et visite de l'exposition et des posters	
11h30 13h00	SYMPOSIUM ARDIX - THERVAL Modérateur : M. HANSEN - Haguenau - L'HTR en 3 dimensions - Un nouveau regard sur les stratégies anti-hypertensives - Hypertendus coronariens : les clés de l'amélioration du pronostic vital A. PATHAK - Toulouse P. LANTELME - Lyon V. ABOVANS - Lézignan	
11h30 13h00	Buffet sur l'exposition 13h00 - 14h00 : Déjeuner-débat en partenariat avec ASTRAZENECA Prise en charge de la maladie coronaire aux différentes étapes du continuum cardio-vasculaire Modérateurs : N. DANCHIN - Paris / Michel HANSEN - Haguenau - Comment ne pas passer d'un risque à une maladie : identifier et prévenir - Peut-on gagner la bataille de la mortalité cardio-vasculaire post SCA ? - Discussions de cas cliniques D. ANGOULIANT - Dron N. DANCHIN - Paris	
13h00 14h00	13h00 - 14h00 : Déjeuner-débat en partenariat avec BMS BMS	
14h15 14h30	Intervention du Président de la Société Française de Cardiologie	
14h30 16h30	Vie des services 2 Modérateurs : J.-P. MONASSIER - Mulhouse / A. DELLINGER - Chalon - DES cardia, DES MG, DFMS, DFMA : what's up - La cardiologie dans le pôle - Circuit du médicament et prescription informatisée - Prise en charge des AVC avec FUNY - Un hôpital à Kaboul C. CATTAN - Montfermeil J.-J. DILLARDIN - Douai M. CHANDOREILLE / C. BARRIVY - Aix-en-Provence LEFORT - Meaux J. MONSEGU - Paris	
16h30	Clôture des Assises	

La Cardiologie en CHG en Lorraine

A-t-elle encore une vraie place ?

Khalifé KHALIFÉ (Metz)



Dr Khalifé KHALIFÉ



Démographie et conditions socio-économiques

La Lorraine est composée de 4 départements (Moselle, Meurthe et Moselle, Vosges et Meuse), et son histoire ancienne et récente est intimement liée à l'histoire de France. La ville de Metz, sa capitale administrative a longtemps vécu comme l'Alsace voisine, avec les conséquences de l'annexion allemande de la Moselle en 1870. Le CHRU de référence lorrain est situé dans la 2ème métropole lorraine Nancy également siège aussi de l'ARS. Le CHR de Metz-Thionville, créé en 1975, de statut intermédiaire entre les CHRU et les CHG, est censé être le socle de l'hospitalisation publique pour la partie Nord de la Lorraine.

Au 1er janvier 2007, la population lorraine atteignait 2 339 878 habitants répartis d'une façon inégale sur 23 547 km², soit une densité égale à 99 habitants par km² (la moyenne nationale : 114 habitants par km²). En effet, la densité est plus élevée en Moselle (167 habitants par km²) et en Meurthe-et-Moselle (139 habitants par km²) et elle est plus faible dans les Vosges (65 habitants par km²) et surtout en Meuse (31 habitants par km²). La Lorraine représente 3,8% de la population française contre 4,6% en 1968.

Ce faible accroissement de la population s'explique par la fermeture de la plupart des mines de fer et la disparition de la majeure partie de l'industrie sidérurgique qui a entraîné une perte de 25 000 habitants, soit 1% de la population. En revanche, et à partir de 1990, l'emploi transfrontalier commençant à se développer en particulier vers le Luxembourg limitrophe, la population lorraine commence à se redresser et, en 2004, elle atteint à nouveau son niveau de 1975. Entre 1990 et 2007, la Lorraine gagne 34 000 habitants surtout en Moselle, le plus gros département (plus de 1 Million d'habitants). En 2008, les pays voisins de la Lorraine fournissaient 95 714 emplois aux Lorrains dont 68 605 au Luxembourg, 22 464 en Allemagne et 4 645 en Belgique.

La Lorraine est une région traditionnellement ouvrière. En 2007, cette caractéristique reste vraie lorsqu'on compare la région où les ouvriers représentent 30,0% des actifs à la France où cette proportion est égale à 24,6%. Les professions intermédiaires représentent la troisième catégorie socioprofessionnelle de Lorraine (22,7% des actifs), ce qui est légèrement inférieur à la moyenne française (24,0%) mais en augmentation (17,3% en 1982). La proportion de cadres et professions intellectuelles supérieures en Lorraine (10,5% des actifs en

LA CARDIOLOGIE EN CHG EN LORRAINE. A-T-ELLE ENCORE UNE VRAIE PLACE ?

La Vie dans nos Hôpitaux

2007) est inférieure à la moyenne française (14,5%) qui est fortement tirée vers le haut par l'Île de France (25,3%). Les cadres et professions intellectuelles supérieures constituent la catégorie socioprofessionnelle ayant l'espérance de vie la plus longue. Ils sont particulièrement représentés dans le territoire de Metz (13,9%) et surtout dans le territoire de Nancy et de son agglomération (18,6%). Les proportions les plus faibles se rencontrent dans les territoires ruraux des Vosges de l'Ouest (6,9%) et surtout dans le Haut val de Meuse (6,5%).

Les ouvriers constituent la catégorie socioprofessionnelle ayant l'espérance de vie la plus courte parmi les actifs. Ils représentent 30,0% des actifs en Lorraine en 2007 et sont particulièrement nombreux dans le Bassin Houiller (39,0%). Leur proportion est beaucoup plus faible dans les territoires de Metz (23,7%) et surtout de Nancy et de son agglomération (18,7%).

L'amélioration de l'état de santé des Lorrains observée au cours des dernières décennies n'a pas permis d'éliminer les disparités départementales de santé. Des écarts d'espérance de vie subsistent entre les départements.

Malgré l'amélioration constatée pour le nord et l'est de la Moselle, les territoires du Bassin houiller et de Thionville restent ceux pour lesquels on enregistre une surmortalité parmi les plus élevées de Lorraine lorsqu'on compare la région à la France métropolitaine et qu'on la traduit en nombre moyen annuel de décès en excès. (Tableau 1).

Comme dans tous les pays industrialisés, les maladies cardiovasculaires occupent une place prépondérante dans la morbidité et la mortalité lorraines. Elles constituent le premier motif d'admission en affection de longue durée, le premier motif d'hospitalisation des hommes, le second motif médical d'hospitalisation des femmes, la première cause de mortalité féminine, la seconde chez les hommes. En Lorraine, les femmes représentent 55 % des décès par pathologies cardiovasculaires (3159 décès féminins en moyenne annuelle sur la période 2005-2007).

Sur la période étudiée, le taux comparatif de mortalité par maladies de l'appareil circulatoire s'élève à 290 décès pour 100 000 hommes et à 199 pour 100 000 femmes en Lorraine. Ces taux régionaux sont supérieurs au taux national (267 chez les hommes et 170 chez les femmes). La géographie lorraine de la mortalité par maladie cardiovasculaire montre une surmortalité masculine concentrée sur le Nord et le Nord-est de la région (de Longwy au Pays de Sarreguemines) avec des taux comparatifs significativement supérieurs à celui de la France métropolitaine. Pour la mortalité féminine, le Nord-est (Bassin houiller, Sarreguemines et le Saulnois) présente une surmortalité élevée (plus de 30 % par rapport à la France [41 % à Sarreguemines]). Mais dans l'ensemble, seule



Tableau 1

une partie centrale de la région (Haut Val-de-Meuse, Terres de Lorraine, Nancy et Épinal) se situe dans la moyenne nationale alors que, pour tous les autres Territoires de santé, on enregistre une surmortalité féminine.

Les maladies coronaires sont responsables du quart des admissions en ALD pour pathologie cardiovasculaire (2 806 sur 11 400), hommes et femmes confondus. Le taux comparatif d'admission en ALD pour maladie coronaire s'élève à 107 pour 100 000 personnes (H+F), contre 112 pour la France métropolitaine. Deux territoires de santé et de proximité (Longwy et Pays de Sarreguemines) présentent un taux supérieur au taux national (respectivement 128 et 125 contre 112 pour 100 000 hommes et femmes). Deux TSP (hors Bassin houiller) présentent des taux significativement inférieurs au taux national (Pays de Sarrebourg 89, Pays Cœur de Lorraine 85).

Selon les données du PMSI, les cardiopathies ischémiques correspondent à un taux comparatif de Lorrains hospitalisés de 391 pour 100 000 hommes et femmes (10 271 patients en moyenne annuelle sur la période 2006-2008). Ces taux comparatifs s'échelonnent de 522 dans le TSP du Val de Lorraine à 296 pour 100 000 hommes et femmes dans le Pays d'Épinal.

Les hommes représentent 55 % des décès par cardiopathies ischémiques (809 décès masculins en moyenne annuelle 2005-2007). Sur la même période, le taux comparatif de mortalité par cardiopathies ischémiques s'élève à 84 décès pour 100 000 en Lorraine, un taux similaire à celui observé au niveau métropolitain (83). Au niveau français, les taux régionaux varient de 73 en Poitou-Charentes à 106 en Nord - Pas-de-Calais. Les taux régionaux les plus élevés se situent principalement au Nord de la France.

Les femmes représentent 45 % des décès par cardiopathies ischémiques (651 décès féminins en moyenne annuelle). Sur la période 2005-2007, le taux comparatif de mortalité par cardiopathies ischémiques s'élève à 41 décès pour 100 000 femmes en Lorraine, un taux supérieur à celui de la France métropolitaine (37). Les taux régionaux varient de 31 en Provence-Alpes-Côte d'Azur à 48 en Alsace. Les taux régionaux les plus faibles sont enregistrés dans le Sud-ouest de la France et dans les régions

La vie dans nos hôpitaux

Provence-Alpes-Côte d'Azur et Rhône-Alpes. Au cours des dix dernières années, la mortalité due à ces affections a continué de diminuer régulièrement en Lorraine comme en France. Cette évolution favorable est due à une diminution à la fois du nombre de nouveaux malades et du nombre de décès parmi les malades pris en charge en milieu hospitalier. Entre 1995-1997 et 2005-2007, les taux comparatifs de mortalité ont baissé de 36,4 % chez les hommes et de 33,9 % chez les femmes, soit une baisse moyenne annuelle de 4,6 % chez les hommes et de 4,1 % chez les femmes. Chez les hommes, la Lorraine est la région qui a connu la diminution la plus importante au cours de ces dix dernières années. Chez les femmes, la Lorraine se situe au troisième rang des régions qui ont connu les baisses les plus importantes pour cette même période, après l'Île-de-France (- 36,0 %) et l'Alsace (- 34,2 %).

Etat des lieux

1. Professionnels de santé

Il est inutile de rappeler ici l'état de déserts médicaux en hôpital général ; par contre, la cardiologie libérale enregistre un développement majeur aussi bien en clinique qu'en médecine de ville avec notamment l'apparition de sociétés d'exercice libéral à localisations multiples !!! Ces sociétés lucratives à statuts très particuliers séduisent les jeunes cardiologues par cette formule nouvelle et peu contraignante !!!! Par ailleurs, il faut noter que le dernier recrutement provenant de la faculté de référence en hôpital général en Lorraine date maintenant de quelques années ; le fonctionnement actuel est réalisé, en général, soit par des temps partiels, soit par des régularisations de situations individuelles.

Ainsi, pour les années à venir, la situation des hôpitaux généraux, déjà préoccupante devient inquiétante, au risque de fermeture nouvelle d'activités et même de service. Un projet de cession d'activités au profit du transfrontalier comme ça risque d'être le cas pour le bassin houiller (260 000 h) vers l'Allemagne, est envisagé, avec semble-t-il l'aval des autorités ! Quant aux hôpitaux PSPH, pas mieux lotis, ils ont choisi pour certains de leurs cardiologues un statut temps partiel à 80% leur permettant d'avoir en clinique privée une activité libérale traditionnelle.

31 services déclaraient en 1999 faire de la cardiologie en hôpital général ou PSPH en Lorraine. Actuellement, ce chiffre est à peine de 18 comme le montre le tableau 2 avec un effectif médical peu compatible avec une activité même de débrouillage.

2. L'offre hospitalière spécialisée en Lorraine : public, privé

L'offre de soins spécialisée est partagée entre le CHU de Nancy, le CHR site de Metz et les 3 cliniques privées de Nancy et Metz. Comme le

	Nbre lits	Nbre PH	Garde	Réadaptation cardiaque Ambulatoire
CH SARREGUEMINES	22	1,5 (+1)	USCC	NON
CH SARREBOURG	18	2	USCC	NON
CH ABBRESVILLERS	20	2	NON	OUI
CH FORBACH	20	1 (+1)	USCC à installer	NON
SAINT AVOLD	20	2	NON	OUI
CHR METZ	72	10	OUI	OUI
CHR THONVILLE	58	5	OUI	NON
STEBLANDINE METZ	18	3	NON	OUI
HIALGOUËST METZ	12	4	NON	NON
A SAINTE HAYANGE	20	2 (+1)	NON	OUI
CH BRIEY	20	2,5	NON	NON
MONT ST MARTIN	18	1 (+1)	NON	NON
CH LUNEVILLE	20	2 (+1)	NON	NON
CH EPINAL	20	4	OUI	OUI
CH REMIREMONT	20	2(+1)	OUI	NON
CH NEUFCHATEAU	26	2	NON	NON
CH SAINT DIE	22	3	NON	NON
CH VERDUN	30	2(+2)	OUI	OUI
CH BAR LE DUC	18	2(+1)	NON	OUI

Tableau 2

	Moselle	Meurthe et Moselle	Vosges	Meuse
USCC 1	1 CH Forbach 1 CHR Thionville	1 CH Lunéville	1 CH Epinal	1 CH Verdun
USCC 2	1 CHR METZ 1 Cl. Claude Bernard	1 CHRU Nancy 1 Cl. Pasteur 1 Cl. A. Paré		
USCC	1 CH Sarreguemines		1 CH Remiremont 1 CH Neufchâteau	1 CH Bar le Duc
Rythmologie Interventionnelle	1 CHR Metz 1 Cl. Claude Bernard	1 CHRU Nancy 1 Cl. Gentilly		
Cardiologie Interventionnelle	1 CHR METZ 1 Cl. Claude Bernard	1 CHRU Nancy 1 Cl. Pasteur 1 Cl. A. Paré		
Chirurgie Cardiaque	1 CHR METZ 1 Cl. Claude Bernard	1 CHRU Nancy		
Stimulateurs cardiaques	1 CH Forbach 1 CHR Thionville 1 CHR METZ 1 Cl. Claude Bernard	1 CHRU Nancy 1 Cl. Pasteur 1 Cl. A. Paré	1 CH Epinal	1 CH Verdun
SAMU	1 CHR METZ	1 CHRU NANCY	1 CH Epinal	1 CH Verdun

Tableau 3

montre le tableau 3 et en dehors de l'implantation de Pace Maker, aucune autre activité sur spécialisée n'existe en hôpital général même dans les secteurs éloignés en particulier dans les départements des Vosges et de la Meuse.

L'avenir : décisions médicale et/ou politico administratives

La cardiologie évolue vers une technicité et une sur spécialisation qui oblige certainement au regroupement et au travail d'équipe. Ceci ne peut se concevoir qu'en concertation en gardant à l'esprit l'intérêt du patient.

Malheureusement, force est de constater que la démographie médicale dans nos hôpitaux continue de diminuer en proportion des contraintes qui existent entre les PH et les libéraux et que la loi HPST n'a pas résolues.

Cette même loi HPST qui centralise encore plus un pouvoir devenu quasi absolu, n'a pas avec le recul actuel apporté les solutions attendues et espérées. Les décisions n'échappent toujours pas aux pressions des lobbys considérant nos CH comme la variable d'ajustement de restructurations souvent hâtives et précipitées et de moins en moins fondées sur des critères de soins et de santé publique, mais n'y sommes nous pas pour quelque chose ?

De Cardio-ARHIF à Cardio-ARSIF



Dr Livarek

Bernard LIVAREK, (CH André MIGNOT, Versailles, Le Chesnay), membre du comité scientifique du Registre CARDIO-ARSIF

Le registre CARDIO-ARHIF des coronarographies et angioplasties réalisées en Ile de France a été créé en 2000, et est devenu CARDIO-ARSIF en 2010 au moment de la transformation des ARH en ARS.

Ses objectifs n'ont été définis que beaucoup plus tard, et sont maintenant disponibles sur la page de l'ARS consacrée aux registres de cardiologie (CARDIO-ARSIF et e-MUST registre des SCA-ST +) :

- Etablir une évaluation qualitative des pratiques,
- Affiner l'évaluation quantitative apportée par le PMSI,
- Réaliser des analyses spécifiques pouvant conduire à des publications scientifiques,
- Gérer le parc d'appareils lourds,
- Regrouper les professionnels autour d'un projet commun de constitution d'une base de données collective pour communiquer, mutualiser, améliorer et gérer...

Dans le SROS III de l'Ile de France, publié en 2010, il est indiqué (p.67) que « Le registre CARDIO-ARSIF doit permettre de suivre annuellement l'évolution des pratiques et le registre e-MUST d'apprécier la qualité de la prise en charge des syndromes coronariens aigus par le SAMU et les SMUR ».

D'autres documents du SROS III concernant les objectifs quantifiés de cardiologie interventionnelle et les autorisations des centres se réfèrent à ces deux registres.

Un contrat de bon usage a été signé entre l'ARHIF et les établissements de santé en décembre 2005.

Il y est stipulé que les centres de cardiologie interventionnelle doivent participer au registre CARDIO-ARSIF.

L'année 2009 a marqué pour ce registre une transition

Transition Politique

Avec le départ de Gilles ECHARDOUR remplacé par François CREMIEUX, appartenant à la nouvelle équipe de Mr Claude EVIN, direc-

teur de l'ARS d'Ile de France.

Transition Scientifique

Avec :

- Le renforcement des liens avec l'INSERM (Equipe de Xavier JOUVEN),
- L'accueil de Gabriel STEG au comité scientifique.

Le développement de nouveaux projets de publications

- Influence du genre féminin sur le pronostic de l'infarctus (H. Benamer, publication dans Eurointervention en avril 2011),
- Lien entre Pollution, Pression atmosphérique et IDM, (Travail réalisé avec Météo France, par Ch. Caussin, en cours),

Analyse de la base sur l'année 2009

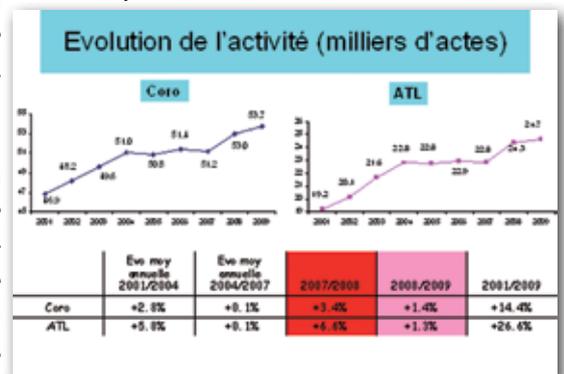


Tableau 1 : Evolution de l'activité en coronarographie et en angioplastie (ATC) sur la période 2001/2009.

La progression est faible en 2009 pour les deux secteurs concernés.

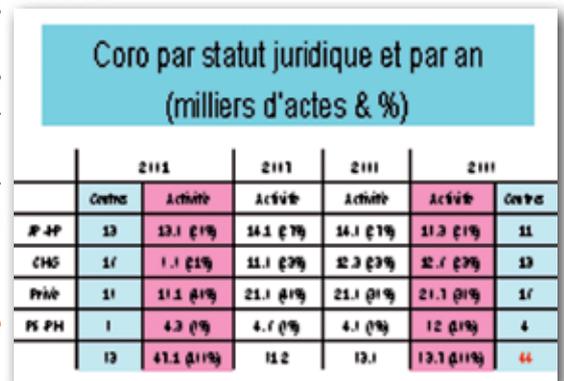


Tableau 2 : Période 2001/2009 : relative stabilité de la part respective en % de chacun des quatre secteurs juridiques pour l'activité diagnostique.

L'activité regroupée des PS-PH et des CHG (devenus CH en 2011) représente 33% du total, sur 17 centres...

La vie dans nos hôpitaux

- Impact clinique des recommandations de la conférence de consensus sur la prise en charge de l'IDM aigu en dehors des services de cardiologie sur l'évolution des pratiques (Registre e-Must, Y. Lambert, S Bataille),
 - Irradiation des patients et cardiologie interventionnelle en IdF (JL. Georges).

Transition concernant le recueil des données

Avec des difficultés techniques de recueil et d'extraction, et de nouveaux items concernant le recueil des facteurs de risque, la description « par lésion » et la demande de données concernant l'irradiation du patient.

Nouveaux items en 2009

Concernant le recueil des items nouveaux, 2009 a vu des difficultés d'exhaustivité avec des données manquantes pour deux centres et pour un centre l'impossibilité de recueil des données d'un semestre.

En 2009

49.238 coronarographies (avec 12% de données manquantes), et 22.710 ATL figurent dans la base.

33 % des coronarographies ne comportaient pas de sténose > 50%.

29% des patients étaient mono-tronculaires, 21% bi-tronculaires et 17% tri-tronculaires.

71% des patients présentaient une ischémie documentée.

22% des patients étaient des femmes, d'âge moyen 74 ans versus 64 ans pour les hommes.

Choc cardiogénique

Celui-ci est stable, à 5.3% des procédures, depuis 2007.

Resténose et thrombose

Les données sont sujettes à caution et représenteraient pour 2009, 8.1% pour la Resténose, et 12.8 % pour la Thrombose.

Le recueil des données des années précédentes apparaît peu fiable.

Indicateurs d'activité

Le ratio moyen Coronarographie / ATC est passé de 2.24 à 2.17 de 2006 à 2009.

Parallèlement, le nombre moyen de sites abordés par examen est de 1.43.

Irradiation du patient

Des données préliminaires non « lissées » ont été extraites de la base en 2009, et méritent d'être affinées.

ATL par statut juridique et par an (milliers d'actes & %)

	2001		2007		2009	
	Centres	Activité	Centres	Activité	Centres	Activité
AP-HP	10	4.8 (25%)	5.5 (24%)	5.9 (24%)	6.2 (25%)	9
CHU	13	4.6 (23%)	5.5 (24%)	6.1 (25%)	6.2 (25%)	13
Privé	16	9.8 (48%)	9.7 (43%)	10.1 (42%)	9.9 (40%)	15
PS-PH	4	1.5 (8%)	2.1 (9%)	2.2 (9%)	2.3 (9%)	4
	-41	19.2 (100%)	22.9	24.3	24.7	-41

Tableau 3 : Pour l'angioplastie coronaire, on note une érosion de 6% de l'activité du secteur privé, au profit des PS-PH et CH, sur la même période de 8 ans.

ATL par taille de centre et par an

	2001		2006		2007		2008		2009	
	centre	actes								
< 350	22	25%	12	14%	7	6%	8	8%	6	6%
< 600	13	33%	16	33%	21	42%	17	33%	20	38%
> 600	6	42%	13	53%	13	52%	16	58%	15	56%
	41	100%	41	100%	41	100%	41	100%	41	100%

Plus grosse activité	1264	1348
Plus petite activité	50	136
Activité moyenne	593	681

Tableau 4 : Réduction significative du nombre de centres à faible volume en IdF, avec en 2009, six centres gardant un nombre d'angioplasties inférieur à 350 actes annuels, contre vingt-deux centres en 2001.

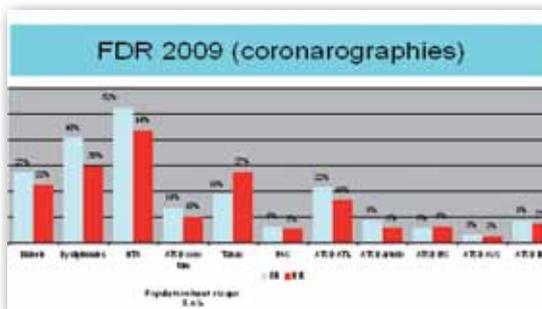


Tableau 5 : Ce tableau compare pour la population à haut risque (HR) (ie Chocs cardiogéniques, SCA, Arrêt cardiaques) versus celle à faible risque (FR), la répartition des facteurs de risque. Le tabagisme apparaît comme le facteur de risque lié à la population à HR.

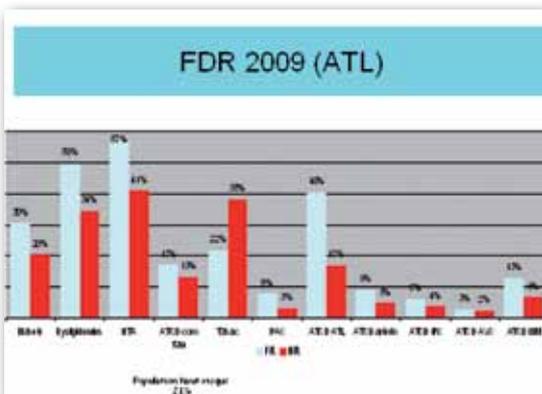


Tableau 6 : Pour l'angioplastie coronaire, le tabagisme représente encore une fois le facteur de risque principalement corrélé à la population à haut risque.

Mortalité hospitalière

Des chiffres de mortalité ont été présentés, avec pour la population à HR une tendance à la diminution de la mortalité en angioplastie de 2003 à 2008.

Les données 2009 ne nous ont pas été communiquées.

On notait une stabilité de la mortalité concernant les actes diagnostiques et la population à faible risque pour les actes d'angioplastie sur la période 2003/2008.

Conclusion

Il est noté en 2009 une faible augmentation d'activité contrairement à ce qui avait été observé en 2008.

Depuis la création du registre, en 2001, la part cumulée de nos hôpitaux (généralistes et ESPIC) s'est accrue, aussi bien dans l'activité de coronarographie (+3%) que dans celle d'angioplastie coronaire (+5%), dépassant le tiers de l'activité régionale et témoignant du dynamisme de nos services.

Huit centres de coronarographie ont fermé en Ile de France depuis 2001.

Deux centres d'ATL ont également fermé depuis 2001.

6 centres <350 ATL font 6% des actes en 2009 contre 22 centres qui réalisaient 25% des actes en 2001.

Ce registre est devenu comme il en était prévisible, au moment de sa création, un outil de régulation pour nos tutelles

Ce registre représente également un outil d'évaluation et de benchmarking pour nos centres, au prix d'un gros travail de recueil de données, d'audit et de vérification de la base.

NB : Remerciements au Dr Sophie Bataille pour la transmission des données 2009 du registre CARSIO-ARSIF.

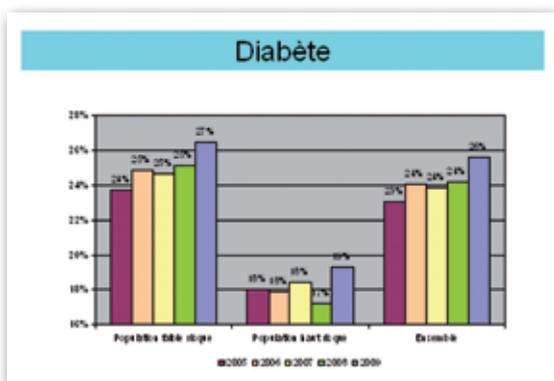


Tableau 7 : Ce tableau montre la part croissante des diabétiques dans la population 2009 vs 2005.

Patients traités par AVK

Traitement AVK		
	Coro seules	ATL (toutes)
Données manquantes	27%	28%
TTT AVK	6,4%	3,6%

	TTT AVK	Pas de TTT AVK	Total
Coro seule	72,6%	58,7%	59,5%
ATL (toutes)	27,4%	41,3%	46,5%
	100%	100%	100%

On fait moins d'ATL quand il y a un TTT par AVK

Tableau 8 : Rôle du traitement AVK sur la décision de pratiquer une angioplastie

Stents actifs

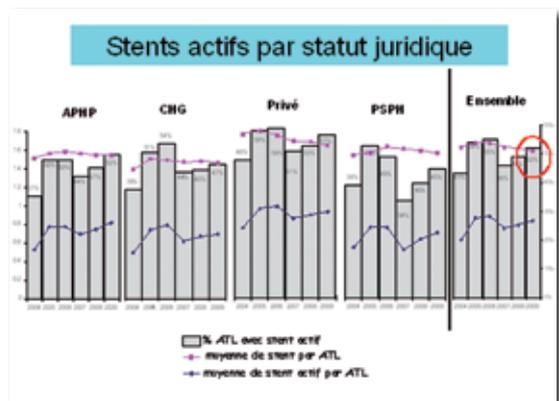


Tableau 9 : Variations du taux d'implantations des stents actifs de 2004 à 2009, selon le statut juridique.

Evolution des stents actifs

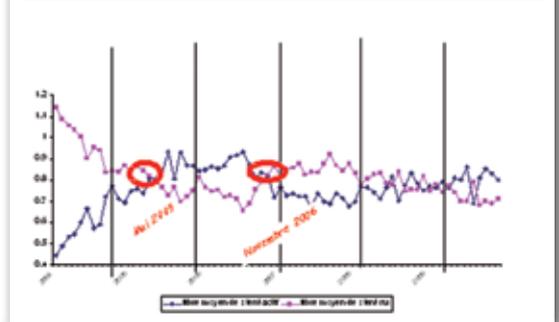


Tableau 10 : Ce tableau illustre l'évolution d'implantation des stents actifs après leur remise en cause (2006) et le « rattrapage » opéré en 2009.

Voie radiale, voie royale ?

Voie d'abord			
	Coro seules	ATL (toutes)	Total
Radiale	79,2%	72,3%	75,6%
Fémorale	19,2%	23,8%	21,0%
Multiple	2,4%	3,9%	2,9%
Humérale	0,3%	0,2%	0,2%
	100%	100%	100%
NR	1,4%	1,2%	1,3%

Tableau 11 : Ce tableau illustre la prépondérance en Ile de France de la voie radiale...

La cardiologie interventionnelle fête ses six premiers mois à Aurillac

Manuel FONT (CH Henri Mondor, Aurillac)

Le 23 septembre 2011, nous avons organisé une réunion sur la prise en charge du SCA, en présence de 150 participants.

Nous souhaitons marquer ainsi les premiers six mois d'activité de notre table d'angioplastie coronaire. Vous trouverez ci-dessous le résumé des interventions. Les Dr HANSEN et MONASSIER nous avaient fait l'honneur de bien vouloir présider nos sessions successives. Ils ont su, comme à leur habitude animer et réguler nos débats avec tact.

Une première partie a permis d'échanger entre trois sites isolés correspondant au décret d'application de la loi sur la pratique de la cardiologie invasive. La Corse, Nouméa, Aurillac ont exposé leur pratique.

L'angioplastie coronaire dans un centre isolé sans accès facile à la chirurgie cardiaque.

Ziad BOUERI, Antoine FAURE. CH Bastia

La Corse est typiquement une région assez éloignée d'un centre de chirurgie cardiaque. L'insularité rend la situation plus difficile. Avant 2003, les STEMI bénéficiaient d'une thrombolyse intraveineuse et les évacuations sanitaires sur Marseille et Nice se faisaient dans des conditions très difficiles. L'angioplastie coronaire s'est bien développée en Corse, il existe au total trois centres : deux centres en Corse du Sud (un centre public et un centre privé) et un seul centre public en Haute Corse.

Nous relatons l'activité du Centre Hospitalier de Bastia qui est l'exemple type d'un centre isolé sans accès facile à un centre de chirurgie cardiaque. Les évacuations urgentes se font par avion sanitaire dans un délai de 3h 45 minutes (délai porte à porte) pour Marseille et 3h30 pour Nice. A noter qu'il existe en moyenne 30 jours par an, de mauvaises conditions météorologiques rendant les évacuations impossibles.

Une astreinte opérationnelle d'angioplastie a été assurée 24h/24 et 7j sur 7 depuis 2003 par seulement deux praticiens. En 2009 un troisième opérateur a rejoint l'équipe et par-



Hôpital d'Aurillac

participe à la permanence des soins. Le centre s'est doté de l'athérectomie rotative en 2009 avec une moyenne de 15 procédures annuelles. La voie radiale a été rapidement préférée à la voie fémorale rendant les complications vasculaires très rares.

L'activité s'est progressivement développée entre 2003 et 2007 avec une nette augmentation de l'activité en 2008 en raison de l'arrêt du remboursement des frais de transport des patients sur le continent par la CPAM. Nous sommes passés de 224 gestes à en 2003 à 720 en 2010. Nous accueillons cette année là 120 SCA ST+ et 136 SCA ST-. 97,7% des 1108 lésions sont traitées avec succès.

Les complications rencontrées lors de ces 8 années de pratique de l'angioplastie coronaire restent acceptables et comparables aux autres centres à haut volume.

L'incidence des AVC ischémiques est de 0,3 % en moyenne.

Depuis le début de l'activité et sur un total de 4300 procédures d'angioplasties, nous avons recueilli un seul cas de choc anaphylactique survenu en 2004 et malheureusement fatal.

Deux cas de complications aortiques ont été recensés, 1 cas de dissection aortique type 1 transféré et opéré avec succès au CHU de Marseille. Un autre cas d'hématome du sinus de Valsalva a été de même transféré mais une simple surveillance a été préconisée.

Deux cas de tamponnade péricardiques ont été gérés avec succès : 1 drainage chirurgical et 1 drainage percutané.

Trois cas de perforations coronaires sont

recensés et traités tous de façon percutanée avec succès.

La complication la plus grave demeure la dissection coronaire occlusive responsable de 7 décès (4 patients admis pour SCA et 3 patients en programmé)

Malgré ces complications, le recours en urgence à la chirurgie cardiaque reste exceptionnel.

49 évacuations sanitaires ont été réalisées en 2009 avec une majorité de coronariens, il ne s'agit que de patients stables pour la plupart. En conclusion, l'expérience de l'unité de cardiologie interventionnelle du Centre Hospitalier de Bastia est très positive avec un service rendu à la population qui s'est imposé.

L'absence d'un centre de chirurgie cardiaque n'est pas préjudiciable aux patients pris en charge dans notre centre.

Un projet de mise en place d'un staff médico-chirurgical est actuellement en cours.

Le projet le plus ambitieux pour notre région est l'installation d'une assistance circulatoire de type ECMO afin de pouvoir rendre à la population la même chance de survie dans la prise en charge des états de chocs hémodynamiques graves.

Un centre de coronarographie à Nouméa (Nouvelle Calédonie)

Dr JM CLERC CH Périgueux

La Nouvelle Calédonie se situe dans le Pacifique sud avec comme plus proches voisins l'Australie et la Nouvelle Zélande ; se trouvant respectivement à 1500 et 2000 km.

Historique de la prise en charge des patients coronariens en Nouvelle Calédonie :

Jusqu'à l'installation de la table d'angioplastie les prises en charge se déroulaient sur Sydney (Australie). Ceci en vertu d'accords passés entre le gouvernement de la NC et l'hôpital public ou privé dans lesquels avaient lieu les explorations. Réaliser une coronarographie en urgence quand le premier centre de coronarographie se situe à 1500 km relève du défi !

Pour le SCA ST- : traitement médical optimisé et coronarographie dans un 2ème temps. Le problème devient alors souvent et simplement un problème de place dans l'avion commercial qui en général est plein. Surtout pendant les vacances scolaires.... Que faire des patients qui attendent parfois plusieurs jours leur place dans l'avion ?

Pour le SCA ST+, l'urgence est parfois vitale ! Dans cette situation, une seule option thérapeutique est disponible sur le territoire : la thrombolyse.

La thrombolyse est un formidable traitement ... lorsqu'elle est efficace, lorsqu'il est possible de la dispenser (délais, contre indications). Quel cardiologue hospitalier calédonien ne s'est jamais posé la question d'une nouvelle thrombolyse lorsque la première se révélait inefficace chez un jeune patient avec un infarctus étendu ?

Les besoins d'exploration angio-coronarographique d'une population d'environ 250 000 habitants peuvent être estimés à environ 1000 examens par an avec un nombre d'angioplasties d'environ 500...

Le nombre d'évacuations sanitaires réalisées les 3 années précédant la mise en place du centre de coronarographie à Nouméa était d'environ 700. Seuls les patients les plus graves en bénéficiaient.

Il aura fallu près de 10 ans avant de voir aboutir le projet d'une salle de coronarographie à 17.000 km de la France et à 1.500 km du premier centre de chirurgie cardiaque. Le décret du 14 avril 2009 : « ... lorsque l'éloignement des autres établissements autorisés à pratiquer ces actes imposerait à une fraction significative de la population du territoire de santé des temps de trajet pouvant mettre en jeu le pronostic vital. » prend ici toute sa signification !

Ouverture du centre de coronarographie au Centre Hospitalier Territorial de Nouméa :

Deux nouvelles « évasans » depuis la France sont lancées : Dr Clerc depuis Saint Briec et quelques mois après Dr Périé depuis Toulouse. Et grâce au Dr El Belgithi l'équipe médicale était créée.

L'équipe paramédicale composée de trois infirmières (formées pendant un mois en métropole) et sept manipulateurs radio ont complété l'équipe de coronarographie.

La première coronarographie diagnostique a lieu le 28 août 2007 ; la première angioplastie le 31 août 2007 : deux dates mémorables pour ceux qui étaient présents.

Depuis cette date, le CHT doit donc faire face à l'afflux de nouveaux patients. Une situation nouvelle sur le territoire calédonien qui, de zéro coronarographie réalisée sur ses terres doit assurer la réalisation de 1000 !

Couverture chirurgicale :

Conformément aux recommandations de la société française de cardiologie une convention est passée avec deux hôpitaux de Sydney pour les patients relevant d'une solution chirurgicale sont donc, comme historiquement, confiés aux deux établissements.

Dans le souci de débiter une activité la plus

La vie dans nos hôpitaux

sûre possible, les angioplasties pressenties à risque sont réalisées à Sydney : tronc commun, lésions calcifiées, parfois pontage veineux...

Gestion des complications :

La première chose à faire est bien évidemment de prévenir les complications. Evident, bien sûr... mais lorsque celle ci survient à 1500 km cette précaution prend toute sa mesure.

Et si elle survient ? Un système de « flying doctor » un peu évolué existe et peut permettre une « évasan » à Sydney en urgence ; c'est à dire en dehors des vols réguliers : il s'agit du « care flight ».

Toutefois, lorsqu'on dit en urgence, il faut relativiser. En effet, il faut compter depuis le premier appel du chirurgien cardiaque de garde à Sydney par le cardiologue calédonien et l'arrivée du patient dans l'hôpital australien, jamais moins de 12 heures !

Bilan d'activité après un an d'ouverture : Activité du 01/01/08 au 31/12/08 :

. 980 procédures 713 coronarographies seules 182 coronarographies + angioplasties 85 angioplasties seules soit un total de 267 angioplasties.

. Indication des angioplasties : 45% angor stable, 21% angor instable (SCA ST -), 33% infarctus (SCA ST +)

Evolution de l'activité :

L'activité de coronarographie a initialement été organisée sur les heures ouvrables.

Après une année et demie d'activité, les autorités ont finalement avalisé une astreinte opérationnelle 24/24H en février 2009.

Conclusions et enseignements :

Un centre de coronarographie en milieu isolé (et la Nouvelle Calédonie est exemplaire pour cela) est justifié lorsqu'il permet à la population locale de bénéficier d'une revascularisation en urgence à l'occasion d'un SCA ; qu'il soit avec ou sans persistance du sus décalage du segment ST.

Cette activité doit être réalisée dans des conditions de sécurité maximale dans un environnement adapté. Le personnel médical et paramédical se devant de continuer à se former.

Les indications d'angioplasties doivent être sélectionnées comme « faisables », à moindre risque. Ces indications ne se discutant pas dans le cadre de l'urgence.

Des relations étroites doivent être maintenues, alimentées, avec le ou les centres référents ; tant avec les équipes de cardiologie

interventionnelle qu'avec les équipes chirurgicales. Les relations ne peuvent souffrir de conflits, de quelque nature que soit, afin de faire bénéficier le patient du circuit le plus fluide et efficace possible.

Un centre de coronarographie à Aurillac (Cantal)

Dr L.DUTOIT CH AURILLAC

Le bassin de population d'Aurillac couvre 100.000 personnes. Le service de cardiologie comporte 22 lits et 7 lits d'USIC. La particularité du centre de cardiologie est son éloignement des centres de haute technologie de coronarographie. Le CHU de Clermont-Ferrand n'est jamais à moins de deux heures trente de route. Le délai porte à porte est deux fois supérieur au délai auvergnat (ESTIM 2008).

Notre projet de table de coronarographie a été lancé par les Assises du Collège 2005 où le Dr FONT fit la présentation de la situation dans la rubrique « la vie de nos services ». La suite fut engagée aux journées européennes de la SFC 2007. Nos praticiens recrutés restent en contact permanent avec leurs CHU de formation avec travail régulier sur les sites universitaires pour maintenir le niveau de performance. La table est autorisée sur un dossier mentionnant 350 coronarographies pour la première année, la salle ouvre le 14 mars 2011 sur la base de la prise en charge du SCA en région isolée.

Le travail préparatif a consisté en :

Recrutement et formation de l'équipe de 6 infirmières au CH Clermont

Rédaction de conventions de collaboration avec les services de chirurgie cardiaque des CHU Clermont et Toulouse

Télé transmission des films d'exams en temps réel vers le CHU de Clermont

Radioprotection

Optimisation Rx protection patient et personnel

Mis en place de la dosimétrie opérationnelle

Etablissement de procédures

Parcours patient – protocoles de surveillance - RMM

Rédaction conjointe avec nos confrères urgentistes de protocoles de prise en charge pré-hospitalière des SCA (RUCC)

Construction de cartes avec courbes isochrones avec l'aide du SDIS et du SAMU 15

Nos résultats après six mois d'activité :

326 coronarographies. 253 patients programmés et 73 urgences dont 50 infarctus aigus.

Succès de procédures à 90%. Trois complications dont un saignement majeur, une endocardite sur valve prothétique sous contre pulsion intra aortique, un faux anévrisme fémoral.

Les délais de prise en charge des SCA ST+ a diminué de 57% de 160 à 70mn la stratégie de reperfusion a été initiée dans 100% des cas. 16% de thrombolyse. Mortalité des SCA à un mois est de 6%. Nous avons effectué trois transferts vers le centre de chirurgie en post coronarographie.

Notre réflexion sur ces premiers résultats est que la situation d'isolement implique des liens forts avec les centres d'expertise :

- Procédures programmées à risque (impératif de sécurité),
- Recours au plateau de chirurgie,
- Maintien du niveau de compétence des praticiens.

La seconde partie de soirée pour laquelle les médecins de ville nous ont rejoints, aborde la prise en charge de la maladie coronaire dans son étendue. Nous remercions les experts ayant fait le déplacement pour porter leurs lumières jusqu'à nous.

L'imagerie cardiaque non invasive en 2011. Quid de l'IRM cardiaque ?

Dr FERRIER N CH VICHY.

Rappel physique :

Le phénomène de résonance magnétique a été décrit initialement en 1946.

Le principe de l'IRM repose sur les propriétés de résonance magnétique des atomes (en particulier l'Hydrogène) lorsqu'ils sont soumis à un champ magnétique. (Fréquence de Larmor)

Grace à des antennes utilisées pour la transmission et la réception des ondes radios, les atomes vont être excités puis revenir à leur état d'équilibre (=relaxation). Ce temps de relaxation va permettre une caractérisation tissulaire selon 2 paramètres T1 (relaxation longitudinale) et T2 (relaxation transversale). La conversion des différents signaux recueillis en image nécessite une transformation de Fourier. Par exemple en T1 la graisse est en hyper signal, alors qu'en T2 l'eau est en hyper signal.

Au cours de ces dernières années, cette technique non irradiante a largement évolué tout en devenant plus simple, plus rapide, plus fiable avec une bonne qualité d'image et est toujours en cours de développement de nouvelles séquences.

Les différentes séquences : (toujours en synchronisation avec l'ECG et en respectant les plans de coupes)

Echo de gradient pondération T2/T1, en apnée : évaluation de la fonction contractile ventriculaire (cinétique)

Turbo Spin Echo, en apnée, avec ou sans saturation de graisse : séquences morphologiques

Echo de gradient pondérée T1 après injection d'agent de contraste (Gadolinium)

Turbo Flash 3D, pondération T1, préparation d'aimantation par Inversion-Récupération : imagerie de « rétention tardive »

Echo de gradient sensible aux flux : quantification des flux et volume de régurgitation

Echo de gradient avec mesure du T2* (hémochromatose)

Imagerie des artères coronaires en respiration libre

Tagging myocardique

Recommandations

Archives of Cardiovascular Diseases Supplements : guide de bonnes pratiques et recommandations en imagerie cardiaque en coupes. Tome 1-N°1-Septembre 2009

Contre-indications : (<http://mrisafety.com>)

Corps étrangers métalliques intraoculaires
Pace maker / défibrillateurs / Swan Ganz / sonde d'entraînement électro systolique
Valve de Starr-Edwards à bille métallique modèles 1000 et 6000 / Anneaux de Carpentier (4400 et 4500) / Electrodes péricardiques post opératoires

Clips chirurgicaux ferromagnétiques intracérébraux, valves de dérivations ventriculaires...

Réalisation de l'examen :

La salle d'examen doit être équipée de matériel de sécurité (chariot d'urgence, défibrillateur).

Le matériel à l'intérieur de l'IRM doit être amagnétique (SCOPE, injecteur à double corps, pompe à perfusion...)

Il s'agit d'une technique non irradiante, d'un apport diagnostique fiable et précieux qui devrait se développer dans les années à venir. Le seul problème actuel est la disponibilité des machines qui ne sont pas assez nombreuses en France.

Une intervention coronaire percutanée préalable affecte-t-elle le pronostic de pontages aorto-coronaires ultérieurs ?

Pr CAMILIERI CHU CLERMONT-FERRAND

Objectif :

Le but de notre travail était de déterminer si une intervention coronaire percutanée (ICP) préalable, influence le pronostic de pontages aorto-coronaires ultérieurs.

Méthodes : Entre juillet 2007 et juin 2008, 512 patients ont bénéficié d'un pontage aorto-coronaire; 370 patients étaient sans antécédent d'ICP avant l'intervention (groupe I, 72 %), et 142 patients avaient bénéficié d'une ICP avant la chirurgie (groupe II, 28 %). Les patients qui ont bénéficié d'un geste associé, qui ont été opérés en urgence pour une complication aiguë de l'angioplastie ou dans les 24 heures suivant un infarctus du myocarde et les réopérations ont été exclus de cette étude. Le critère de jugement principal était la mortalité ; les critères secondaires incluaient la durée de séjour en réanimation, le bas débit postopératoire, la mortalité à distance, une nouvelle coronarographie et une nouvelle ICP.

Résultats : Des différences significatives existaient entre les caractéristiques des populations des deux groupes: en défaveur du groupe I : artériopathie périphérique (GI: 96 patients, 26%; GII: 17 patients, 12%; $p < 0,05$), antécédent d'accident vasculaire cérébral (GI: 22 patients, 6%; GII: 1 patient, 0,7%; $p < 0,05$), Euroscore (GI: $3,5 \pm 2,6$; GII: $2,9 \pm 2,3$; $p = 0,031$), et en défaveur du groupe II : antécédent d'infarctus du myocarde (GI: 177 patients, 48%; GII: 96 patients, 68%; $p < 0,0001$), prise de Clopidogrel ou d'Aspirine avant la chirurgie (GI: 66 patients, 18%; GII: 67 patients, 47%; $p < 0,0001$). En revanche, l'âge moyen des patients, la sévérité de l'angor préopératoire et la fraction d'éjection du ventricule gauche sont identiques dans les deux groupes (GI: $54,5 \pm 14,2$; GII: $56,8 \pm 10,2$; $p = 0,11$).

Lors de la coronarographie préopératoire, plus de 60% des patients étaient tritronculaires et plus de 30% avaient une sténose du tronc. Les lésions qui conduisaient les patients du groupe II à la chirurgie (ICP préalable) étaient dans 50% une resténose au site d'angioplastie et dans 87 % de nouvelles lésions coronaires. Ces patients étaient opérés environ 4 ans après la procédure interventionnelle. Le délai moyen entre la coronarographie préopératoire et la chirurgie était d'environ 1 mois dans les deux groupes, et le geste chirurgical était similaire: environ 3 anastomoses coronaires par patient dont deux anastomoses avec un conduit artériel. Un antécédent d'ICP ne se traduisait pas de

manière statistiquement significative par une surmortalité hospitalière (groupe I: 4 décès, 1,1%; groupe II: aucun décès; $p > 0,05$), ni par un allongement de la durée de séjour en réanimation, ni par plus d'évènements cardiaques graves.

Le suivi moyen était de 43 ± 8 mois, avec un taux de suivi de 91%. Au terme du suivi, 25 patients étaient décédés (groupe I: 18 décès, 4,8%; groupe II: 7 décès, 4,9%; $p > 0,05$). Vingt sept patients avaient eu une nouvelle coronarographie (groupe I: 18 patients, 4,8%; groupe II: 9 patients, 6,3%; $p > 0,05$), et parmi eux 21 avaient eu une nouvelle ICP (groupe I: 12 patients, 3,2%; groupe II: 9 patients, 6,3%; $p > 0,05$).

Conclusion : Cette population, revascularisée chirurgicalement sur une période de deux ans, montre que malgré une incidence plus forte de patients opérés après une procédure coronaire interventionnelle, les résultats de la chirurgie de revascularisation myocardique ne sont pas influencés par ce geste préalable. Il est probable que ces résultats sont à attribuer à une indication parfaitement justifiée de l'angioplastie initiale et l'absence de recours à des angioplasties itératives avant que l'indication chirurgicale ne soit retenue.

Cardiologie interventionnelle (ce qui ne peut être fait à Aurillac)

Pr D. CARRIE. CHU Rangueil, Toulouse, France

Le Centre Hospitalier d'Aurillac dans le Cantal vient d'avoir depuis quelques mois, l'autorisation de la cardiologie interventionnelle. Cette autorisation, du fait de la situation géographique, relativement isolée d'Aurillac, a été donnée pour l'urgence coronarienne.

Il n'y a donc pas de notion de seuil de 350 angioplasties par an et par centre mais une notion de prise en charge des urgences coronariennes et notamment de l'infarctus du myocarde en phase aiguë.

Il n'y a donc pas sur place de chirurgie cardiaque et de staff médico-chirurgical, ce qui nécessite un fonctionnement particulier de cette activité de cardiologie interventionnelle.

Si le traitement par voie percutanée des valvulopathies aortiques (TAVI) ou mitrales (MitraClip) semblent des gestes interventionnels inadaptés à Aurillac, plus complexe est la discussion de l'activité coronarienne et notamment les patients devant bénéficier du traitement interventionnel sur place ou profiter

de la fonctionnalité de la chaîne du patient jusque dans un centre plus spécialisé.

Il est certain que techniquement tout peut être envisagé au niveau interventionnel mais les cardiologues interventionnels d'Aurillac doivent toujours avoir en tête les aspects de faisabilité et de sécurité vis-à-vis du patient. Pour cela il faut bien connaître son niveau technique, éviter les péchés d'orgueil et se mettre à la place du patient. Il est important d'évaluer les résultats de l'équipe en sachant qu'en dehors de l'urgence et des occlusions coronaires chroniques le succès angiographique global doit être supérieur à 95% et le taux de mortalité hospitalière inférieur à 0.3%.

Parmi les situations cliniques les plus complexes, les lésions calcifiées redevables du Rotablator, les lésions du tronc commun coronaire gauche et les occlusions coronaires chroniques sont certainement des tableaux complexes qui nécessitent de travailler en réseau avec les centres à plus gros volume et donc plus grande expertise sur ce type de lésion tel que ceux situés à Limoges, Clermont Ferrand ou Toulouse.

Il est important que le centre interventionnel d'Aurillac lutte contre l'isolement et renforce cette notion d'équipe, de réseau avec les centres référents pour permettre d'avoir une faisabilité et une sécurité la plus parfaite possible.

Il faut que toute la chaîne médicale, paramédicale ainsi que les patients et les familles comprennent que le malade est au cœur d'une chaîne de santé dont le service de cardiologie de l'hôpital d'Aurillac est un point d'ancrage permettant de sauver des vies en traitant des urgences coronariennes et des lésions de complexité intermédiaire mais que le parcours de santé de ce patient ne s'arrête pas toujours à Aurillac et qu'il doit parfois continuer vers un centre (tertiaire) qui s'occupera très ponctuellement de la lésion complexe du patient dont le dossier a été défini auparavant. Ainsi la chaîne du parcours de santé est bouclée et l'ensemble des acteurs tire bénéfice de cette complémentarité entre le centre de proximité et le centre plus spécialisé.

Reste encore à discuter secondairement des techniques d'assistance circulatoire à l'Hôpital d'Aurillac qui doivent faire partie, à moyen terme, de la panoplie instrumentale pour une prise en charge optimale de ces urgences coronaires.

Education thérapeutique dans le post infarctus en 2011

Dr GARNIER CH AURILLAC

Les bénéfices de la prise en charge en unité de réadaptation cardiaque après infarctus du myocarde sont prouvés depuis longtemps. La baisse de 25% de la mortalité cardiaque et la baisse de la mortalité globale se maintient sur le long terme. Diminution notable des récurrences ischémiques, des réhospitalisations, augmentation de la capacité d'effort, amélioration des scores de qualité de vie débouchent sur une optimisation des coûts de dépense de santé. Ces résultats sont obtenus que la fonction ventriculaire des patients soit normale ou altérée.

La réadaptation cardiaque est polyvalente et multidisciplinaire. Elle associe une chaîne d'interventions : réentraînement physique sous programme personnalisé après évaluation initiale par échographie et mesure VO², prise en charge des facteurs de risques, information et ateliers, optimisation du traitement, soutien psychologique, aide à la réinsertion socioprofessionnelle.

L'éducation thérapeutique prend une place croissante et fait partie intégrante du programme. Nous prenons en charge les suites d'infarctus, de chirurgie cardiaque, mais aussi les insuffisances cardiaques en complément du réseau HADICC.

L'ouverture début septembre 2011 d'un service de réadaptation à orientation cardiovasculaire au centre médical M. DELORT de Vic sur Cère (Cantal) constitue une offre de soin unique sur le département. Tout a été fait pour permettre l'accueil des patients dans les meilleures conditions. Les conventions sont signées avec le CH d'Aurillac pour la sécurité des patients et la logique du projet « Aurillac Cantal Coro » est bouclée avec cette ouverture.

Les Dr HANSEN et MONASSIER nous avaient fait l'honneur de bien vouloir présider nos sessions successives. Ils ont été jusqu'à finir exactement à l'heure. Certains parmi le public avaient fait le voyage de loin comme l'équipe de Carcassonne. Le bœuf à la broche promis à notre président en 2005 si la coronarographie ouvrait un jour à Aurillac a enfin pu être offert et nous avons terminé la soirée dans un cadre champêtre où chacun a pu s'exprimer et communiquer entre professionnels pour le bien-être futur de nos patients issus de populations de milieux isolés.

M.FONT (CH Aurillac)

CNCH - CARDIO H - N°18

Congrès de L'APPAC (Biarritz, Juin 2011)

La publication des communications présentées au Congrès de l'APPAC, dont une première partie figurait dans le précédent numéro de *CARDIO H*, se poursuit dans celui-ci avec une remarquable présentation de l'angioplastie et du stenting jusqu'au stent résorbable par Pierre MEYER, un débat bien équilibré à propos des choix thérapeutiques de revascularisation du patient tri-tronculaire par Michel PANSIERI, un algorithme de prescription de PRASUGREL dans les SCA ST+ par Patrick ECOLLAN et dans le SCA ST- par Axel de LABRIOLLE et enfin un rappel des possibilités de la thrombolyse IV dans l'AVC par Sophie CARRE et du futur de la recanalisation par Patrice MENEGON.

Guy HANANIA

Du stent de sauvetage au stent délivrant un principe actif à polymère résorbable, l'évolution du matériel accompagne depuis 25 ans les progrès de la cardiologie interventionnelle

Dr Pierre MEYER

Centre de Cardiologie médico-chirurgicale, Institut Arnault Tzanck (Saint Laurent du Var)

Les stents actifs à polymère dégradable s'inscrivent dans une progression continue du matériel qui rend le cathétérisme interventionnel de plus en plus sûr et performant. Comme chaque fois qu'elle a été confrontée à un problème, la cardiologie interventionnelle a pu trouver une solution avec l'aide des compagnies de matériel et les progrès de la pharmacologie.

Rappelons succinctement les grandes étapes de cette évolution depuis 1986, date de la première implantation d'une endoprothèse coronaire par Jacques Puel, pour apprécier les progrès accomplis et mieux en comprendre la finalité.

Les stents ont initialement été imaginés pour sécuriser l'angioplastie, à la fin des années 80. A l'époque, la hantise de l'angioplasticien était la survenue d'une dissection occlusive de la coronaire, nécessitant parfois un pontage coronaire en urgence lorsque des inflations prolongées du ballon ne permettaient pas de la « recoller ». Cette complication gravissime, inhérente au principe même de l'angioplastie, devenait d'autant plus préoccupante que sa fréquence augmentait au fur et à mesure que nous traitons de plus en plus de lésions complexes. L'idée d'un étayage des tuniques artérielles par un cylindre d'acier ajouré inséré dans la lumière du vaisseau a rapidement fait son chemin, puis démontré son efficacité pour sécuriser l'angioplastie, remplaçant le stand by chirurgical par un stent by beaucoup moins agressif et plus efficace pour éviter la survenue d'un infarctus péri-opératoire (1-2). Cependant, s'ils réglaient le problème en urgence, ces stents utilisés en situation de sauvetage artériel comportaient un risque de thrombose précoce de 10 à 20%, dans les 48 heures suivant leur implantation, faisant dire à certains auteurs qu'il fallait recourir au pontage systématique après leur utilisation!

Il faudra attendre une dizaine d'années après l'implantation des premières prothèses pour que nous apprenions à maîtriser cette technique et qu'elle devienne routinière au point qu'il est exceptionnel aujourd'hui de ne pas stenter une lésion. Pour ce faire, il nous a fallu déterminer quels étaient les facteurs qui favorisaient la thrombose de stent, grâce à l'analyse de grandes séries rétrospectives et aux enseignements combinés de l'angiographie et de l'échographie endo-coronaire, mettre au point des traitements médicamenteux efficaces et faire conjointement évoluer le matériel pour atténuer ce risque de complication majeure.

La thrombose de stent procède de l'intrication de trois facteurs majeurs (3) :

- les premiers inhérents au patient : diabète, instabilité de la maladie coronaire, propension à la thrombose et réceptivité aux antiagrégants plaquettaires, complexité des lésions coronariennes, observance du traitement...
- les seconds procèdent de l'angioplasticien lui-même : pertinence de l'indication et de la stratégie qu'il a arrêtée, notamment pour aborder les lésions complexes comme les bifurcations. Le choix du matériel, la préparation éventuelle de la lésion par rotablator, la bonne couverture de toute la zone à traiter par le stent, sa bonne apposition, une éventuelle post-dilatation, la sélection du stent optimal...sont essentiels pour limiter le risque de thrombose de stent et il faut y être d'autant plus attentif que le patient cumule les facteurs de risque de thrombose. La négligence est indiscutablement la plus grande pourvoyeuse de thrombose de stent.
- enfin le troisième facteur est la thrombogénicité du stent, liée à son design et à son matériel. Les stents ne sont bien sûr pas égaux en la matière.

Un stent qui procure un étayage incorrect du vaisseau, autorisant l'invagination de matériel athérombotique entre ses mailles, ou dilacérant les tuniques vasculaires lors de son impaction dans la paroi ou pire, se structurant sitôt posé lorsqu'il est refranchi pour être surdilaté, notamment sur les bifurcations, comporte un risque accru de complications. Ce n'est malheureusement qu'à posteriori, par l'expérience, que de telles failles s'imposent à l'évidence, faisant rejeter de telles prothèses qui avaient pourtant passé avec succès toutes les étapes préalables nécessaires à leur mise sur le marché!

Dans le même temps que nous apprenions à mieux appréhender ces facteurs de thrombose, nos connaissances progressaient sur les traitements efficaces pour les prévenir. Aux protocoles initiaux utilisant les AVK s'est substituée l'utilisation combinée d'aspirine et de ticlopidine, remplacée depuis par le clopidogrel, puis maintenant le prasugrel, plus efficace chez les patients instables. Ces bithérapies d'antiagrégants plaquetaires éradiquent les thromboses précoces de stent, pour peu que le patient prenne son traitement pendant le délai recommandé, et que le stent soit correctement utilisé (4-5).

Dès lors, le risque de thrombose précoce de stent étant à peu près maîtrisé dès le milieu des années 90, les conditions étaient réunies pour en faire bénéficier de plus en plus de nos patients. Pourquoi cette extension progressive des indications ?

La première incitation majeure est, nous l'avons dit, que le stent sécurise l'angioplastie et permet d'obtenir un meilleur résultat immédiat. Les dissections sont immédiatement recollées à la paroi, la lumière débarrassée de tout ce qui l'encombre, les tuniques vasculaires mieux écartelées, la rétraction élastique des tissus et le remodelage cicatriciel constrictif empêchés par le stent. C'est par ce mécanisme que les bonnes endoprothèses conventionnelles comme le stent de Palmaz et Schatz, ont pu démontrer au début des années 90 qu'elles diminuaient le risque de resténose à 6 mois de 20 à 30% par rapport à une angioplastie effectuée au ballon seul, sortant les endoprothèses de leur niche initiale du bail-out pour en faire un outil de prévention de la resténose (6). Cependant, si le stent de Palmaz et Schatz avait prouvé son efficacité pour diminuer le taux de resténose sur les lésions focales de gros vaisseaux, le bilan était beaucoup plus mitigé sur les lésions à plus haut risque de resténose. En effet s'il supprime certains facteurs majeurs déterminant la resténose, le stent conventionnel exacerbe la réaction fibro-proliférative néo-intimale cicatricielle qui tapisse la prothèse après son implantation. Bénéfique si elle est minime, permettant alors de recouvrir les mailles du stent en atténuant sa thrombogénicité sur le long terme, elle peut cependant devenir délétère lorsque exubérante elle encombre la lumière vasculaire. Ce sont malheureusement les patients qui en attendent le plus grand bénéfice et en particulier les patients diabétiques affectés de lésions longues, affectant des petits vaisseaux, qui développent le plus de resténoses prolifératives diffuses au sein des endoprothèses. Le risque de resténose après stent

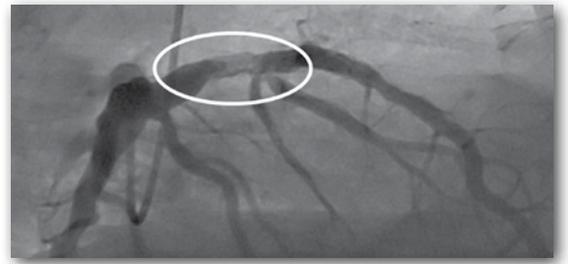


figure 1 : patient de 61 ans victime d'un infarctus antérieur provoqué par un effort prolongé quelques semaines après un arrêt de l'aspirine pour gastrite. Thrombose non obstructive de la partie initiale d'un stent Cypher implémenté 7 ans auparavant, traitée par thrombo-aspiration et redilatation au ballon.

conventionnel peut ainsi passer de moins de 10% sur une lésion focale d'un gros vaisseau à plus de 50% sur une lésion complexe chez un diabétique (7). Ainsi, à l'orée du 21^e siècle, nous avons appris à utiliser les prothèses, à limiter leur risque de thrombose, mais nous étions toujours relativement désarmés pour éviter les resténoses chez les patients à risque. Le progrès décisif suivant fut le développement des endoprothèses actives. Ces stents métalliques sont recouverts d'un polymère qui diffuse progressivement une substance antimitotique empêchant la colonisation du stent par une prolifération inadaptée de tissu néo-intimal. La première étude randomisée comparant un stent à élution de Rapamycine (Cypher) à un stent conventionnel, l'étude RAVEL, frappait les esprits par des résultats spectaculaires obtenus sur des lésions focales simples, aucune resténose n'affectant les patients qui avaient reçu un stent «actif» contre 26% de resténose dans le groupe de patients traités par un stent «nu» (8). De multiples études randomisées et registres prospectifs et rétrospectifs ont depuis confirmé l'efficacité des stents actifs sur des lésions plus complexes et ont permis de proposer l'angioplastie comme une alternative efficace au pontage dans un grand nombre de situations cliniques et angiographiques, sous réserve de recourir au stent actif pour prévenir la resténose (indication de classe I de la Société Européenne de Cardiologie (9)

Toute médaille ayant son revers, ces stents délivrant un principe actif ont cependant leur talon d'Achille, souligné avec outrage lors du congrès européen de l'ESC 2006 par plusieurs communications faisant état de la gravité des thromboses tardives de stents actifs, responsables de mort subite ou d'infarctus chez la majeure partie des patients qui en sont victimes, provoquant un climat de méfiance chez les utilisateurs, et d'inquiétude chez les patients qui en avaient bénéficié (10). On sait aujourd'hui ce qu'il faut en retenir : les méta-analyses et registres rétrospectifs ont confirmé depuis que le stent actif est particulièrement efficace pour prévenir les revascularisations itératives dues aux resténoses et qu'il n'existe pas de sur-risque de mortalité ou de thrombose tardive par rapport aux stents conventionnels (11-12). Néanmoins, il existe bien quelques cas isolés de thromboses tardives voire très tardives plusieurs années après la pose du stent (figure 1). La plupart de ces thromboses sont favorisées par l'arrêt de tout traitement antiagrégant plaquettaire. Il n'y a cependant aucune justification scientifique

à poursuivre la bithérapie au delà de 6 à 12 mois comme le rappellent les dernières recommandations de l'ESC (9). La majeure partie de ces thromboses s'explique par une malfaçon, notamment une mauvaise apposition du stent à la paroi, ou la couverture incomplète de toute la lésion par la prothèse laissant persister une lésion critique. Cependant, certaines sont indiscutablement dues à l'absence de néo-endothélialisation du stent laissant à nu le polymère de la prothèse, d'autant que certains matériaux utilisés ont une médiocre biocompatibilité pouvant provoquer des réactions inflammatoires favorisant la thrombose. Dès 2003, des publications font état de la présence de cellules inflammatoires activant la thrombose tardive de stents plusieurs mois ou années après son implantation, attribuées à une hypersensibilité au polymère restant à demeure en surface du stent, après qu'il ait libéré la drogue active (13-14). Dès lors, naissait le besoin de disposer d'un matériel pouvant délivrer le principe actif en utilisant des micro-réservoirs comportant cependant des difficultés pour bien maîtriser la cinétique de largage du produit pour qu'il demeure efficace, ou, plus simple à développer, d'un stent dont le polymère qui contient et délivre progressivement la substance puisse se résorber complètement après avoir rempli sa mission. Cette dernière technologie est actuellement bien évaluée et disponible depuis plusieurs années.

Le stent à élution de Biolimus par polymère biodégradable : étude LEADERS

La société Biosensor a été la première à développer et commercialiser un stent actif original par son mode de délivrance d'un limus très lipophile par un polymère biodégradable (stent Biomatrix). Le principe actif est le Biolimus, analogue de la Rapamycine inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses responsables de la resténose intra-stent. Ce limus est fortement lipophile, assurant une très bonne pénétration dans la paroi vasculaire pour atteindre sa cible. Il est progressivement libéré par un polymère biodégradable d'acide polylactique qui tapisse la prothèse en acier sur sa face externe, diffusant la drogue électivement vers l'épaisseur du vaisseau.

Ce stent a été évalué par l'étude LEADERS (15). Cette étude multicentrique randomisée de non infériorité compare le stent Biomatrix délivrant du Biolimus par un polymère biodégradable au stent de référence Cypher dont le polymère permanent délivre de la Rapamycine. 1707 patients ont été randomisés dans 10 centres européens pour être traités par le Biomatrix (857 pts) ou le Cypher (850 pts). Les critères d'inclusion ont été très larges, réalisant réellement un échantillon représentatif de la vraie vie, incluant aussi bien des patients stables que des syndromes coronaires aigus. L'objectif primaire retenu fut un composite des décès cardiaques, infarctus myocardiques et nécessité clinique de revascularisation itérative à 9 mois. 427 patients ont été randomisés pour subir un contrôle angiographique à 9 mois avec pour objectif primaire la comparaison du pourcentage de sténose intra luminale dans le stent. L'analyse a été faite en intention de traiter sans que les éva-

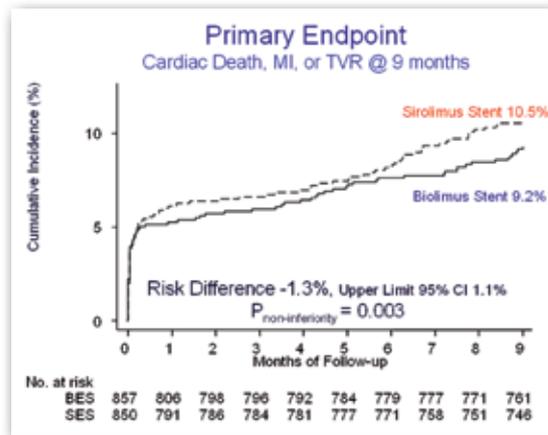


figure 2 : résultats à 9 mois de l'étude LEADERS.

luateurs connaissent le stent utilisé. Les résultats à 9 mois ont été publiés en 2008 dans le Lancet (15). A 9 mois, les stents à élution de Biolimus par polymère résorbable s'avèrent non inférieurs au stent délivrant du Sirolimus en ce qui concerne le endpoint composite primaire : 79 [9%] patients vs 89 [11%], rate ratio 0.88 [95% CI 0.64-1.19], p pour la non infériorité = 0.003, et p pour la supériorité = 0.39) (figure 2), et ses composants : les décès cardiaques (14 [1.6%] vs 21 [2.5%], p pour la supériorité = 0.22), les infarctus myocardiques (49 [5.7%] vs 39 [4.6%], p=0.30), et la nécessité clinique de revascularisation itérative (38 [4.4%] vs 47 [5.5%], p=0.29).

Les données de contrôle angiographique à 9 mois sont disponibles pour 168 (79%) patients du groupe stent à élution de Biolimus et 167 (78%) du groupe ayant reçu un stent à élution de Rapamycine. Là encore, le stent à élution de Biolimus s'avère non inférieur au stent Cypher en ce qui concerne le pourcentage de sténose du diamètre luminal (20.9% vs 23.3% ; différence absolue de 2.2% [95% CI -6.0 to 1.6], p de non infériorité = 0.001, p pour la supériorité = 0.26).

Ainsi, au terme des 9 mois de suivi, le stent à polymère biodégradable délivrant du Biolimus s'avère aussi sûr et efficace que le stent de référence à polymère permanent délivrant de la Rapamycine. Les résultats de ces stents étaient bien sûr attendus sur le long terme : le polymère résorbable augmente-il la sécurité du stent actif en supprimant le risque de thrombose tardive liée à une réendothélialisation incomplète et à l'effet délétère proinflammatoire et proagrégant du polymère qui persiste indéfiniment avec les prothèses plus anciennes ? A ce jour, les résultats à 3 ans n'ont pas fait l'objet d'une publication, mais ils ont été rapportés oralement par P. Serruys en septembre 2010, lors d'un symposium satellite du congrès du TCT.

A 3 ans, le stent Biomatrix répond toujours aux critères de non infériorité par rapport au Cypher en ce qui concerne le end-point primaire des événements cardiaques majeurs (décès, infarctus, nécessité clinique de revascularisation) avec une nette tendance en faveur du stent Biomatrix (15.7% vs. 19.0% ; différence absolue de 3.3% de MACE en faveur du Biomatrix ; p pour la supériorité = 0.09). Cette tendance se confirme et s'amplifie parmi les sous groupes de patients les plus ex-

posés au risque d'évènements : parmi les patients traités en phase aiguë d'infarctus, une différence significative des évènements cardiaques majeurs est observée à 3 ans, en faveur du Biomatrix : 9.6% vs. 20.7% ; (valeur de p pour la supériorité = 0.01). Dans un autre sous groupe de patients à haut risque, affectés de lésions coronariennes complexes définies par un score SYNTAX >16 se dessine également une diminution significative de 57% du risque de décès en faveur du Biomatrix comparé au Cypher Select (4.7% vs. 10.5% ; valeur de p pour la supériorité = 0.02). (figure 3)

Enfin, l'analyse des thromboses de stents telles que définies par l'ARC comme certaines (définite) montre que ce bénéfice passe probablement par une éradication du risque de thrombose tardive de stent passée la première année, laissant penser que la disparition progressive du polymère remplit bien l'objectif qui lui était assigné : rendre le stent plus sûr et moins thrombogène sur le long terme. Ainsi, 0.2% des patients traités par un Biomatrix seulement thrombosent leur stent entre 1 et 3 ans contre 0.9% des patients ayant reçu un Cypher Select (figure 4). Aucune thrombose entre 2 et 3 ans avec le Biomatrix alors que quelques porteurs de Cypher en sont victimes. Plus intéressant, aucun des patients traités par un Biomatrix qui ont arrêté la double association d'antiagrégants plaquettaire n'a été victime de thrombose tardive de stent alors que 2.4% des patients stentés par un Cypher thrombosent leurs stents s'ils arrêtent la double association avant un an et 0.4% s'ils l'interrompent après un an.

Ainsi, l'étude LEADERS remplit l'objectif qu'elle s'était fixée, validant le concept d'un stent qui se débarrasse du polymère portant la drogue une fois que celle-ci a été délivrée. Il prévient aussi bien la resténose que les stents de référence à polymère permanent. Il semble plus sûr parmi les patients à haut risque de thrombose de stent avec une diminution significative du risque d'évènements cardiaques majeurs parmi les patients stentés en phase aiguë d'infarctus et diminue la mortalité parmi les patients ayant les lésions les plus complexes.

Conclusions

Le polymère biodégradable représente une évolution du matériel vers le progrès et l'amélioration de la sécurité. Les étapes suivantes sont de tenter de glaner un bénéfice supplémentaire par un stent qui arriverait à délivrer aussi efficacement la drogue par des microréservoirs, sans nécessité de polymère, voire par des stents totalement biodégradables qui disparaîtraient, une fois l'artère définitivement cicatrisée sans resténose....

Bibliographie

1. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 85:916-27.
2. Foley JB, Brown RI, Penn IM. Thrombosis and restenosis after stenting in failed angioplasty. *Am Heart J* 1994; 128: 12-20.
3. Honda Y, Fitzgerald PJ. Stent thrombosis : an issue revisited in a changing world. *Circulation* 2003; 108:2-5.
4. Leon MB, Baim DS, Popma JJ et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-



figure 3 : Mortalité à 3 ans parmi le sous groupe de patients affectés de lésions complexes définies par un score angiographique SYNTAX >16 dans l'étude LEADERS

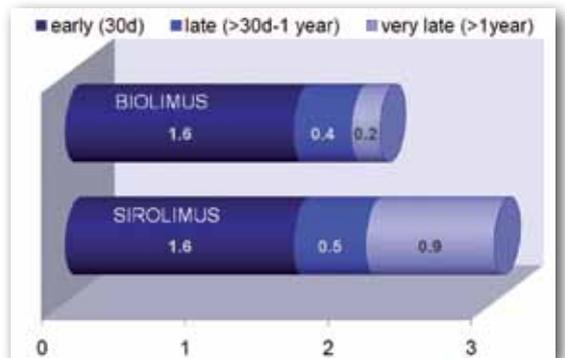


Figure 4 : Répartition des thromboses de stents dans le temps parmi les deux groupes de patients de l'étude LEADERS.

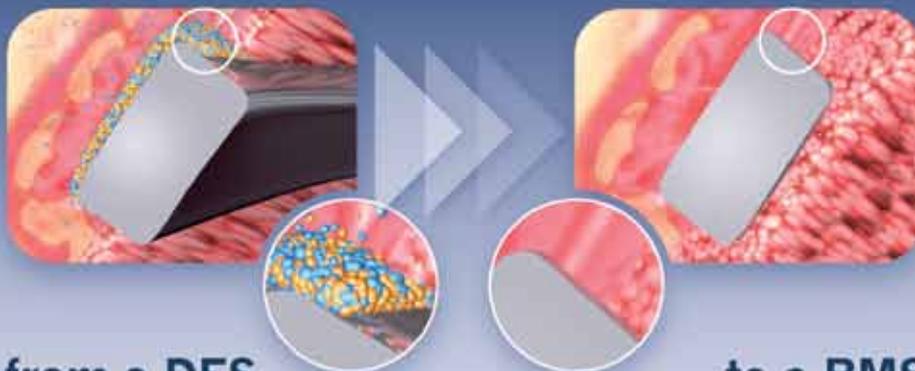
- artery stenting. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665-71.
5. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
6. Serruys P.W., de Jaegere P, Kiemeneij F., et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95.
7. Kastrati A, Schomig A, Elezi S et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1428-36.
8. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773-80.
9. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal* 2010. 31; 2501-55.
10. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first generation drug-eluting stents : a cause for concern. *Circulation* 2007; 115 : 1440-55.
11. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1030-39.
12. Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 937-48.
13. Virmani R, Guagliumi G, Farb A et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent : should we be cautious? *Circulation* 2004; 109: 701-5.
14. Cook S, Ladich E, Nakazawa G et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation* 2009; 120: 391-9.
15. Windecker S, Serruys PW, Wandel S et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS) : a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008; 372: 1163-73.

The Abluminal Biodegradable Polymer DES

Better Be Flex™

BIOMATRIX
DRUG ELUTING CORONARY STENT SYSTEM

FLEX™



from a DES

PLA biodegradation and BA9™
drug elution

to a BMS*

Abluminal biodegradable coating
absorbed after 6-9 months*

*Comparing a current DES abluminal drug coating
with the BMS biodegradable coating.

Biomatrix Flex Drug Eluting Coronary Stent System is CE approved.
Biomatrix Flex is a trademark or registered trademark of
Biosensors International Group, Ltd. in the United States and other countries.
Not available for sale in the United States and certain other countries.
© 2011 Biosensors International Group, Ltd. All rights reserved.

BIOSENSORS
INTERNATIONAL™

www.biosensors.com

Designed
to Challenge

1880/0613 - Rev.0

Débat sur le patient pluritronculaire : angioplastie ou chirurgie ?



Dr M. PANSIERI

Michel PANSIERI (CHAVIGNON)

Le débat est recentré sur le patient pluritronculaire « stable » en dehors du SCA ST+ ou ST- à haut risque où l'angioplastie de la lésion « coupable » est, sauf exception, la règle.

Définitions

- Définition anatomique du pluritronculaire : basée sur la coronarographie: présence d'une sténose de plus de 50% sur au moins 2 troncs épicaudiques coronaires majeurs. En pratique 3 troncs (TCG, IVA, Cx, CD)

- Définition fonctionnelle: présence d'une sténose hémodynamiquement significative sur au moins 2 troncs épicaudiques majeurs, basée sur la FFR (fractional flow reserve)

FFR ≤ 0.80 : sténose hémodynamiquement significative

Certains patients définis comme tritronculaires après la coronarographie pourront devenir bivotronculaires après évaluation FFR (étude FAME.)

Qui revasculariser ?

Une fois le caractère pluritronculaire confirmé, il faut se poser la question de la nécessité de revascularisation. La méta analyse récente de Jeremias sur 13.000 patients est en faveur de la revascularisation : baisse de la mortalité à 3 ans de 26% par rapport au traitement médical. Mais certains patients sont au delà de toutes possibilités de revascularisation (p. ex. lésions très diffuses et distales) et il faut alors optimiser le traitement médical. D'autres patients atteints de cardiomyopathie, ne bénéficient pas toujours de la revascularisation, il est important de les détecter par les techniques non invasives (écho de stress, IRM). Au total, il faut revasculariser à chaque fois que les territoires menacés sont étendus.

Par quelle méthode revasculariser ?

On doit se poser la question des possibilités de revascularisation par angioplastie ou chirurgie. L'analyse précise du film de coronarographie doit être réalisée :

- En évaluant la complexité anatomique des lésions, le lit d'aval, l'existence d'occlusions complexes, collatéralisées ou non. L'atteinte significative du tronc coronaire g. ou de l'IVA proximale devra attirer l'attention.

- En évaluant la fonction VG et la viabilité myocardique en aval des lésions (IRM, écho).

Parallèlement, on évalue le patient (âge, sexe), certains facteurs de risque (diabète ID ou NID, tabagisme poursuivi...), sa fonction rénale, ses antécédents (maladie chronique, cancer), ses

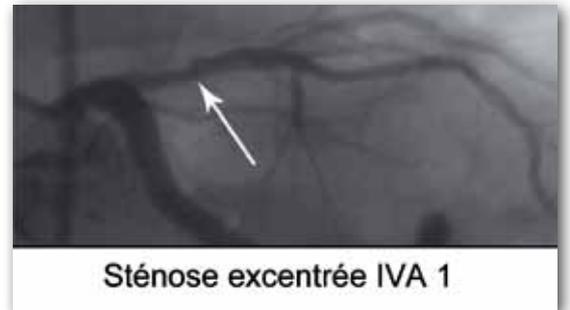


Figure 1

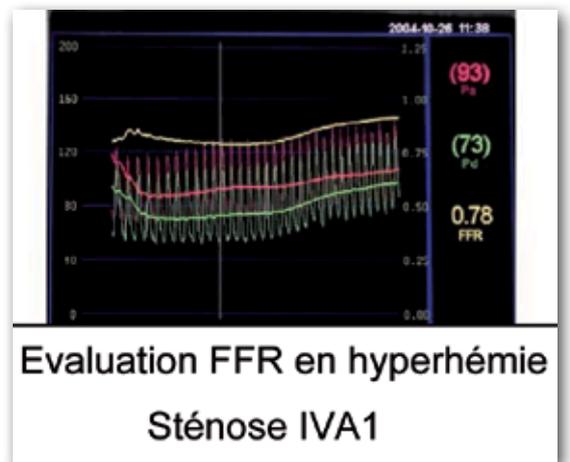


Figure 2

antécédents de revascularisation par angioplastie ou pontage, la reprise de son travail, son espérance de vie...

On évalue aussi l'adhésion du patient au traitement antiagrégant.

Cette évaluation nécessite le temps de la réflexion. Il faut donc résister à la tentation d'une angioplastie « ad hoc » chez un patient pluritronculaire stable avec atteinte de l'IVA proximale et/ou du TCG.

Au terme de cette évaluation, le cardiologue devra être en mesure de décider du traitement approprié en s'aidant éventuellement :

- Des scores de risque angiographiques (SYNTAX) et cliniques (EURO- STS),
- D'une discussion avec un collègue, avec le cardiologue traitant voire dans les cas difficiles en staff pluridisciplinaire avec un chirurgien cardiaque et un anesthésiste (Heart Team),
- Des recommandations des Sociétés savantes.

Il faut alors informer le patient et sa famille de la décision retenue en lui expliquant les raisons de notre choix et en détaillant les bénéfices at-

tendus et les risques encourus à court et long terme. Dans certains cas, on peut être amené à discuter avec le patient du choix de la méthode mais uniquement si ce choix n'implique pas une perte de chance en termes d'évènements « durs » (décès, infarctus, AVC...). En tout état de cause, ce n'est pas au patient de décider de son mode de revascularisation.

En général, il faudra privilégier la technique qui assure la revascularisation fonctionnelle la plus complète possible.

Il en est de même pour les patients pluritrunculaires avec atteinte de l'IVA proximale. (Classe I a chirurgie vs II a angioplastie). Cela doit être mis en perspective avec les dernières recommandations de l'HAS considérant que l'atteinte de l'IVA proximale n'est plus reconnue comme indication pour les stents actifs !

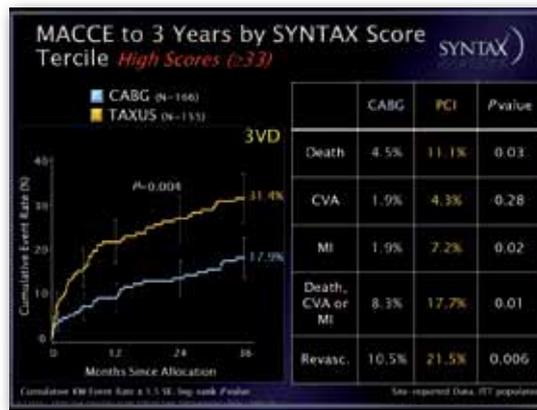
Un travail très récent met en évidence l'égalité de résultats à 1 an entre artère mammaire interne et stent actif sur l'IVA proximale. Une lésion simple non ostiale de l'IVA proximale devrait donc être proposée en première intention pour un stent actif si elle est associée à des lésions équivalentes des autres troncs.

Inversement si on considère les patients diabétiques pluritrunculaires, une décision d'angioplastie devra être mise sérieusement en balance avec la chirurgie surtout si le diabète est devenu insulino requérant, si l'équilibre du diabète est précaire et qu'il faut revasculariser l'IVA. En effet, même si on parvient mieux à contrôler le taux de resténose du diabétique avec les stents actifs, il reste supérieur aux non diabétiques. Quant aux thromboses, elles sont 2 fois plus fréquentes chez le diabétique. Enfin, l'évolutivité coronarienne est mieux contrôlée par la chirurgie.

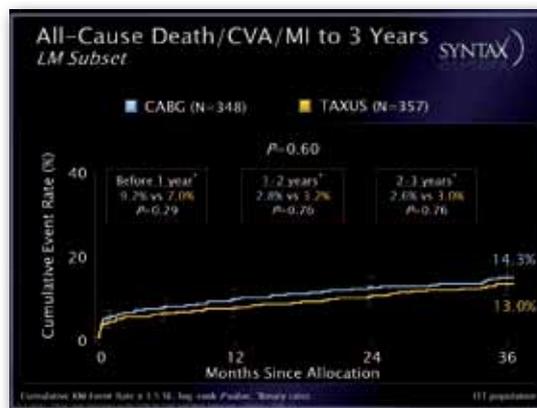
Aspects procéduraux

Dans le cas où on opte pour une revascularisation par angioplastie, on essaiera chaque fois que possible de la réaliser en un seul temps sauf si la fonction rénale, l'âge du patient ou la durée de la procédure et la quantité d'iode utilisée nécessitent de la différer. Il vaut mieux dans ce cas attendre au moins une à deux semaines pour réaliser la 2ème procédure en raison du risque cumulé d'insuffisance rénale. La survenue d'une complication per procédure même contrôlée doit rendre également très prudent sur la poursuite de celle-ci sur une artère controlatérale.

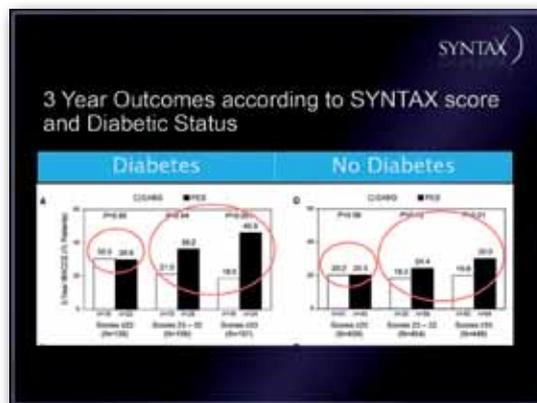
Sur le plan technique, il est souhaitable de commencer par la lésion la plus critique et/ou complexe pour « switcher » vers la chirurgie en cas d'échec.



Résultats à 3 ans Etude Syntax, patients de haute complexité angiographique. Chir > ATL sur critère combiné DC, IDM, AVC



Résultats à 3 ans Syntax sous groupe lésions du T.C.G. Stent Taxus® versus chirurgie



Résultats à 3 ans SYNTAX diabétiques vs non diabétiques. Les premiers bénéficient de la revascularisation chirurgicale dans les scores SYNTAX intermédiaires à élevés

Certaines lésions courtes sur des artères de gros calibre pourront être traitées avec des stents nus, pour le reste, il faudra privilégier l'utilisation des stents actifs, si possible de dernière génération. A l'exception des diabétiques et des lésions du TCG où le stent au Paclitaxel fait jeu égal, on préférera l'utilisation des -limus qui donnent de meilleurs résultats à long terme (thrombose, resténose).

L'irradiation du patient doit aussi être prise en compte, surtout en cas d'occlusion(s) chronique(s) à revasculariser. Il faut utiliser

toutes les techniques de radioprotection pour limiter cette irradiation.

Cas particulier du sujet âgé :

Chez le sujet âgé, on privilégiera la revascularisation élective sur le vaisseau responsable des symptômes lui permettant le retour rapide à l'autonomie. Le choix du stent devra mettre en balance les avantages des prothèses « actives » (taux de récidives très bas) et les inconvénients liés à leur utilisation (bithérapie antiplaquettaire > 6 mois)

Au total, il appartient au cardiologue interventionnel d'analyser sereinement la situation du patient, l'anatomie coronaire et la fonction VG avant d'orienter celui-ci vers l'angioplastie, la chirurgie, voire dans certains cas, le traitement médical.

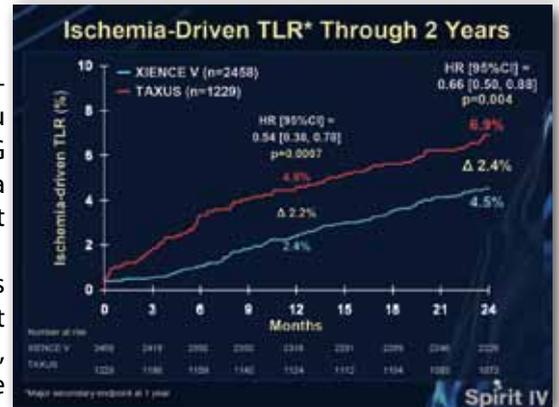
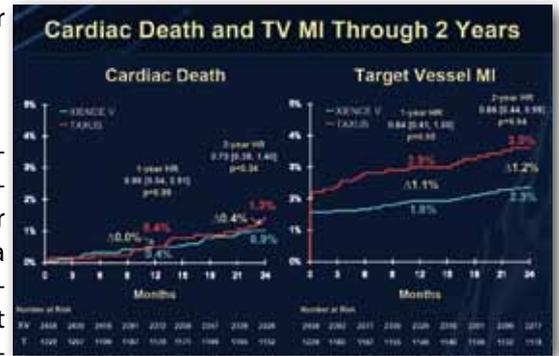
Il doit pour cela s'aider de nouveaux outils (FFR), des tests d'ischémie et de viabilité, et surtout d'une discussion avec ses collègues, le cardiologue ou le médecin traitant voire, le chirurgien cardiaque et l'anesthésiste dans les cas difficiles.

Bibliographie :

1 Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engström T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, McCarthy PA, De Bruyne B; FAME Study Investigators. J Am Coll Cardiol. 2010 Jul 13;56(3):177-84.

2 The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. Am J Med. 2009 Feb;122(2):152-61

3 Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S,



SPIRIT IV à 2 ans: Taux de décès, IDM, revascularisation Taxus®(Paclitaxel) versus Xcience®(Everolimus)

Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlat C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schlij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Eur Heart J. 2010 Oct;31(20):2501-55.

4 Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr F. Circulation. 2010 Jun 22;121(24):2645-53.

5 Randomized comparison of everolimus- and paclitaxel-eluting stents. 2-year follow-up from the SPIRIT (Clinical Evaluation of the XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System) IV trial. Stone GW, Rizvi A, Sudhir K, Newman W, Applegate RJ, Cannon LA, Maddux JT, Cutlip DE, Simonton CA, Sood P, Kereiakes DJ; SPIRIT IV Investigators. J Am Coll Cardiol. 2011 Jun 28;58(1):19-25.

PRASUGREL EN PRATIQUE Atelier Lilly-Daiichy-Sankyo

Modérateurs MM ELBAZ et HANSSEN

Cas clinique SCA ST+

Dr Patrick ECOLLAN

(Chef de Service, SMUR Pitié Salpêtrière, SAMU de Paris, Paris 13.)

Lors de la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu, la mission du médecin urgentiste du SAMU consiste à déterminer s'il s'agit d'un SCA ST+ et, dans ce cas, de détecter et de détruire le thrombus.

Le premier cas présenté est celui d'une intervention primaire le 1er septembre 2010 à 18 h 45. Le patient, âgé de 66 ans et qui a des antécédents d'IDM en 1997 et 1999, présente une douleur thoracique typique irradiant dans les mâchoires. Ses facteurs de risque sont une hypercholestérolémie, le tabagisme et une HTA. Il suit un traitement : Triatec®, Tenormine®, Zocor® et Aspegic®.

Lors de la prise en charge, son état clinique est caractérisé par une dyspnée, des sueurs et des nausées. L'examen clinique révèle un état d'agitation, une douleur thoracique importante, des palpitations. La TA est à 60 mmHg, la SpO2 à 89 %. L'auscultation révèle des bruits du cœur réguliers sans souffle. Le scope est installé, le patient est placé sous O2 (6 L/min), la TA et la SpO2 sont prises en continu, une voie veineuse périphérique est mise en place, un ECG multipistes (18 d) est réalisé à 19 h 06 (figure 1).

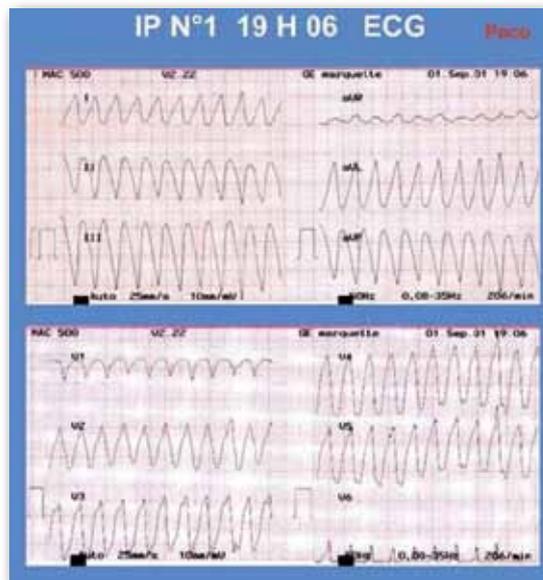


Figure 1

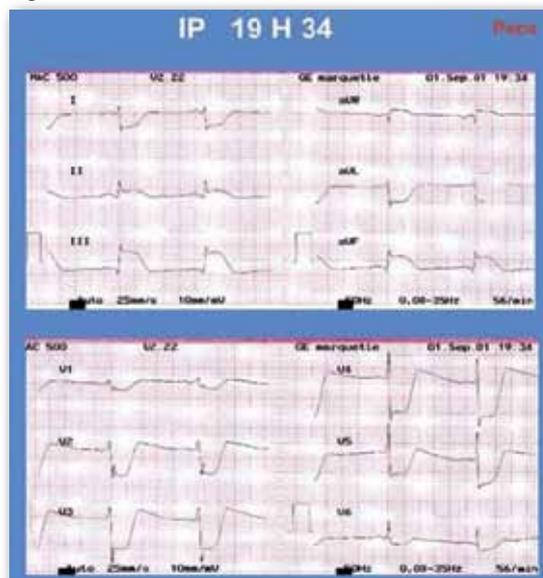


Figure 2

Qu'auriez-vous fait ?

1. transport rapide en USIC pour correction des troubles du rythme,
2. réduction du trouble cardiaque par Cordarone® 5 mg/kg en bolus,
3. choc électrique externe (CEE),
4. injection d'une ampoule de Striadyne® IV en bolus,
5. perfusion en continu sur 20 min de Cordarone® 5 mg/kg.

Quelle stratégie vous paraît la meilleure ?

Le médecin décide d'administrer un CEE après une courte sédation. À 19 h 15 les palpitations et la dyspnée ont disparu mais la douleur thoracique est sans changement. La TA est à 10 cmHg, la SpO2 à 100 %.

On procède à un second ECG à 19 h 34 (figure 2), et on constate une extension au VD, compli-

cation qui se voit dans environ 25 % des IDM inférieurs avec une contre-indication relative aux dérivés nitrés. Le diagnostic est donc celui d'un IMA inférieur à 2,5 h. Toutes les thérapeutiques possibles sont l'administration d'O2 avec antalgiques, d'aspirine, d'une héparine, d'un Anti Ag P1, de dérivés nitré, d'un antiG-

P1Ib/IIIa et d'un thrombolytique avec aussi la réalisation d'une angioplastie.

En 2007, les recommandations de la HAS prévoyaient, pour le patient devant bénéficier d'une angioplastie, comme traitement préalable adjuvant préhospitalier l'aspirine (100 mg à 500 mg), le clopidogrel (600 à 900 mg per os), un HNF ou une HBPM en IV en fonction des habitudes des services, et l'abciximab en bolus 0,25 mg/kg IV et perfusion continue de 0,125 µ/kg/min(1).

La situation a évolué en 2011 pour les patients présentant un SCA ST+ et pouvant accéder à une table d'angioplastie. La stratégie thérapeutique adoptée par le SAMU de Paris consiste (en fonction des contre-indications) en l'administration d'aspirine, d'une HBPM, d'antalgiques, de 60 mg de Prasugrel per os ainsi que d'un bolus suivi d'une perfusion de Reopro® pour certains patients. L'emploi d'une HBPM est justifié par les résultats de l'étude ATOLL qui montrait le bénéfice de l'Enoxaparine IV à 0,5 mg/kg par rapport à une HNF. En termes de critère principal composé - mortalité, complication d'IDM, saignements majeurs et erreurs de procédure - à 30 jours, l'étude montrait un bénéfice de l'Enoxaparine par rapport à l'HNF (28 % vs 33,7 %), soit une réduction significative du risque relatif de 17 % (p = 0,07). Ce bénéfice de l'Enoxaparine était confirmé pour les critères composés secondaires - mortalité, récurrence d'IDM ou SCA et revascularisation en urgence : 11,3 % pour l'HNF vs 6,7 % pour l'Enoxaparine, soit une réduction du risque relatif de 41 % (2). Par ailleurs, en termes de mortalité, l'étude randomisée ATOLL confirmait la supériorité de l'Enoxaparine sur les HNF constatée dans différents registres (3-6).

L'utilisation du Prasugrel est justifiée par les résultats de l'étude TRITON TIMI 38 comparant le clopidogrel (dose de charge 300 mg, dose d'entretien 75 mg) au Prasugrel (dose de charge 60 mg, dose d'entretien 10 mg), qui montrait une réduction du risque relatif de 21 % en faveur du Prasugrel en termes de critère composé - mortalité, récurrence d'IDM et AVC à 400 jours (p = 0,02)(7). Une analyse post-hoc des sous-groupes à risque de saignements, antécédents d'AVC/AIT, âge et poids, montre sur l'ensemble de cette population une diminution de 13 % du risque relatif en faveur du Prasugrel. Seuls les patients avec un antécédent d'AVC ou les patients de poids inférieur à 60 kg présentent un risque relatif par rapport au clopidogrel. «Le Prasugrel (Efient®) peut donc être administré en SMUR, notamment chez les patients diabétiques, le plus tôt possible en raison de sa rapidité d'action de 30-40 min qui est primordiale

lors d'un IDM ST+»(7, 8). Concernant l'utilisation de l'abciximab, le Dr Ecollan rappelle les résultats à 90 jours de FINESSE comparant une angioplastie tardive à une angioplastie facilitée par abciximab (9, 10) déjà démontrés dans l'étude ADMIRAL(11).

L'effet bénéfique d'une administration précoce d'un inhibiteur GPIIb/IIIa lors d'une angioplastie avec stent + abciximab vs stent + placebo en termes de MACE à 6 mois, a été démontré dès 2001 par l'équipe Ecollan-Montalescot : 15,9 % placebo vs 7,4 % stent + abciximab(12).

Le registre EUROTRANSFER, qui inclut 1 550 patients, montre le bénéfice de l'administration précoce d'abciximab en comparaison d'une administration tardive, en termes de mortalité hospitalière (2,8 % dans le bras précoce vs 5,9 % dans bras tardif ; p = 0,012), de mortalité à 30 jours (3,9 % dans le groupe précoce vs 7,9 % dans le groupe tardif ; p = 0,01), et de critère composé - mortalité, récurrence d'IDM, PCI pontage à 30 jours - (5,5 % dans le groupe précoce vs 10,3 % dans le groupe tardif ; p = 0,004)(13). Dans l'étude FINESSE, à 90 jours on observait une différence de 52 % en termes de critère composé entre le groupe ayant reçu de l'abciximab en salle de cathétérisme et le groupe angioplastie facilitée par une administration précoce : 12,9 % vs 5,8 % (5). Dans cette même étude, le taux de saignements majeurs le plus faible était observé dans le groupe abciximab plus HBPM : 1,6 % vs 5,2 % dans le groupe HNF abciximab.

Le registre français RIPOSTE inclut 1 244 patients sur 15 centres. Les premiers résultats qui incluent 220 patients âgés de 26 à 90 ans (médiane 54,2 ans) (202 dossiers complets à 1 an), montrent un délai médian douleur-traitement de 115 min. Soixante-quatre patients (32 %) sont en TIMI 3 avant angioplastie et 187 (96 %) après.

En termes de complications pendant l'hospitalisation, on enregistre 6 récurrences d'infarctus (3 %), 11 revascularisations en urgence (5,4 %) dont 7 sous 300 mg de clopidogrel, 1 hémorragie majeure (0,5 %), 1 AVC (0,5 %) et 7 décès à 1 an (3,5 %).

Pour certains patients la triple thérapie associant le Prasugrel à un anti-GPIIb/IIIa ne présente pas de sur risque hémorragique alors que le délai d'action du Prasugrel est en corrélation avec la nécessité d'une action rapide antiGPIIb/IIIa dans le STEMI+. En conséquence, l'algorithme de prise en charge d'un SCA ST+ de moins de 24 h prévu pour une angioplastie comporte (figure 3) :

- Aspirine 500 mg IV, HBPM 0,5 mg/kg IV.

- En l'absence de risque hémorragique (antécédents d'AVC ou d'AIT, saignement, chirurgie dans le mois, traitement sous AVK, thrombopénie) : Prasugrel 60 mg per os. Si le délai est < 3 h et le patient âgé de moins de 75 ans, on ajoute le Reopro® avant la salle de cathétérisme.

- En cas de risque hémorragique, on reste au Plavix®.

Le registre EFISMUR du SMUR Pitié-Salpêtrière fait état d'une prise en charge de 90 SCA ST+ depuis mars 1990. Cinquante-cinq patients ont reçu 60 mg de Prasugrel en pré-hospitalier et 23 ont reçu Prasugrel plus Reopro® et 21 patients sur 55 étaient en TIMI 2 ou 3 avant la salle de cathétérisme. Un saignement digestif à 4 jours a été observé.

En conclusion, « la meilleure stratégie pour le SCA ST+ en France en 2011 est, si le délai diagnostic-ponction le permet, l'angioplastie. Pour être efficace cette stratégie impose un traitement de préparation qui doit être donné en préhospitalier. En tenant compte des contre-indications, en 2011 le meilleur traitement préhospitalier nous paraît être : aspirine + HBPM + Prasugrel + Reopro® ».

Références

- HAS 2007.
- MONTALESCOT G, ZEYMER U, SILVAIN J, et al, ATOLL Investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*. 2011;378(9792):693-703.
- ZEYMER U, GITT A, ZAHN R. Efficacy and safety of enoxaparin in combination with and without GPIIb/IIIa inhibitors in unselected patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Euro Intervention* 2009; 4(4):524-8.
- LI YJ, RHA SW, CHEN KY, et al, Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Am Heart J* 2010;159(4):684-90.
- ELLIS SG, TENDERA M, DE BELDER MA, et al, FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205-17.
- MONTALESCOT G, ELLIS SG, DE BELDER MA, et al. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary in-

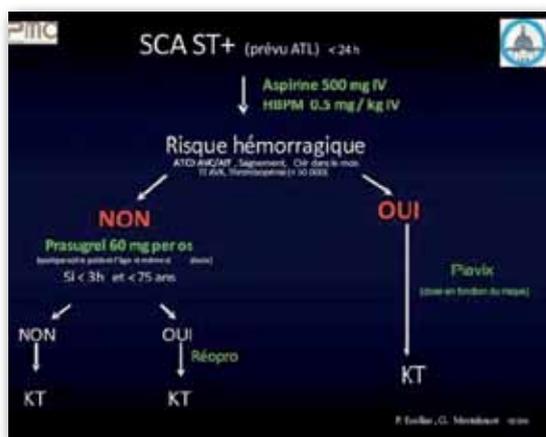


Figure 3 : Algorithme de décision pour SCA ST+

tervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(2):203-12.

7. MONTALESCOT G, WIVIOTT SD, BRAUNWALD E, et al, TRITON-TIMI 38 investigators. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373(9665):723-31.

8. WIVIOTT SD, BRAUNWALD E, McCABE CH, et al, TRITON TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-15.

9. ELLIS SG, TENDERA M, DE BELDER MA, et al FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205-17.

10. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, Armstrong PW, Montalescot G, Betriu A, Neuman FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ, Ellis SG; FINESSE Investigators. *JACC* 2009 ;2(10):917-24

11. ECOLLAN P, MONTALESCOT G, DE LA COUSSAYE JE. Prehospital abciximab administration in acute myocardial infarction treated by primary angioplasty and stenting in the ADMIRAL Study. Abstract 72327-10 AHA 1999.

12. MONTALESCOT G, BARRAGAN P, ECOLLAN P, et al, ADMIRAL Investigators. Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344(25):1895-903.

13. DUDEK D, SIUDAK Z, JANZON M, et al, Eurotransfer Investigators. European registry on patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for mechanical reperfusion with a special focus on early administration of abciximab: EUROTRANSFER Registry. *Am Heart J* 2008;156(6):1147-54.

Cas clinique SCA ST-

Axel de LABRIOLLE

(Unité de cardiologie interventionnelle, Clinique du Pont de Chaume, MONTAUBAN)

Session « Optimisation des antiagrégants plaquettaires en 2011 »
Modérateurs MM ELBAZ et HANSEN.

Dans le cadre du partage d'expériences avec le Prasugrel à partir de quelques cas cliniques, le Docteur de LABRIOLLE a présenté un cas clinique concernant l'utilisation du Prasugrel dans le syndrome coronarien aigu ST-. (SCA ST-)

Débutant la communication par un sondage de l'assistance qui permet de voir que si le Prasugrel a trouvé sa place dans la prise en charge des SCA ST+, il était en revanche très peu prescrit dans la prise en charge du SCA ST-.

Cette sous-utilisation du Prasugrel dans le SCA ST- peut être mise sur le compte de l'absence de publication sur ce sous groupe qui correspond à la majorité des patients de l'Etude TRITON.

La place du Prasugrel dans le groupe des SCA ST- est donc à déterminer à partir des analyses en sous groupe de l'Etude TRITON, des données actuelles du monitoring plaquettaire, de l'évaluation du risque hémorragique des patients, des recommandations et bien sûr sera précisée par les Etudes à venir telles que l'Etude ACOST et TRILOGIE ACS.

Le cas clinique était celui d'un patient de 82 ans diabétique non insulino-dépendant, sans antécédent médico-chirurgical, poids à 70 kg. Il était admis pour des douleurs thoraciques récidivantes depuis 48 heures en rapport avec un SCA ST- documenté par l'électrocardiogramme objectivant un sous décalage étendu diffus dans le territoire antérieur et le bilan biologique montrant une élévation de la troponine à l'admission, troponine IC à 2.32 nanogr/millilitre pour une normale inférieure à 0.04. La problématique du SCA ST- n'est pas anecdotique et si on observe ces dernières années une diminution du SCA ST+, il y a en revanche une augmentation de la prévalence des SCA ST-.

Si la mortalité hospitalière du SCA ST- n'est pas aussi importante que celle des SCA ST+, à un an, la mortalité cumulée est identique entre les SCA ST- et ST+ faisant indiquer une prise en charge agressive de ces syndromes qui au premier abord apparaissent moins graves que le SCA ST+.

Le patient dans ces conditions est traité par Prasugrel 60 mg per os, ASPEGIC 250 mg IV, HEPARINE non fractionnée en plus 5 000 unités et est transféré vers la salle de coronarographie où une angioplastie complexe du tronc commun coronaire gauche va être réalisée avec implantation de trois stents actifs. Cette prescription de Prasugrel chez ce patient de 82 ans est justifiée par l'existence d'un diabète non insulino-dépendant, d'un poids supérieur à 70 kg et d'une présentation clinique grave d'entrée sur les critères électrocardiographiques et enzymatiques et l'absence d'argument pour un risque hémorragique surajouté.

Il est également rappelé que le Prasugrel dans le SCA ST- selon les recommandations conjointes de l'AHA/ACC était de classe 1 au moment de l'angioplastie. Enfin au cours de cette communication il été rappelé que le risque de thrombose de stent n'était pas négligeable chez ces patients diabétiques en particulier et que le Prasugrel permettait de réduire au sein de cette population de SCA ST-, ce risque de thrombose de stent de 57% justifiant la dose d'entretien par Prasugrel dans la mesure où le patient avait trois stents actifs dont un implanté dans le tronc commun coronaire gauche.

A trois mois le patient a été revu sans récurrence ischémique et n'a fait aucun événement hémorragique.

Il a enfin été précisé que la prescription du Prasugrel dans le syndrome coronarien aigu ST- devait être faite selon l'évaluation de la balance ischémie/hémorragie en rappelant que le risque hémorragique n'est pas un risque anodin et qu'une hémorragie hospitalière augmente la mortalité à un mois d'un facteur 6.

Si l'âge supérieur à 75 ans n'est pas une contre-indication définitive au traitement par Prasugrel, il est en revanche une précaution d'emploi et la prescription dans ces indications doit être faite après réflexion et évaluation de la balance bénéfice-risque.

Bien qu'il n'existe pas de recommandation en faveur du monitoring plaquettaire chez ce genre de patient celui-ci pourrait trouver sa place afin de vérifier que l'anti agrégation plaquettaire est suffisante avec l'une ou l'autre des molécules prescrites.

La communication s'est terminée par la présentation d'un tableau proposé pour l'utilisation du Prasugrel dans le syndrome coronarien aigu ST- traité par angioplastie.

SCA ST- tt par angioplastie	RISQUE ISCHEMIQUE FAIBLE ECG normal ou onde T négative Pas d'élévation de troponine	RISQUE ISCHEMIQUE ELEVÉ Sous diabète ST Diabétiques Elevation de troponine
	RISQUE HEMORRAGIQUE FAIBLE Poids > 60 kg, Age > 75 ans	Clopidogrel
RISQUE HEMORRAGIQUE ELEVÉ Poids > 60 kg Age > 75 ans	Clopidogrel	Prasugrel Ou Clopidogrel

1 seule CI formelle au prasugrel : L AVC

Conclusion : la prescription du Prasugrel dans le SCA ST- doit être faite après évaluation de la balance bénéfice-risque, on peut proposer un schéma d'utilisation qui correspond au tableau à double entrée ci-dessus.

Dans certains cas particuliers le monitoring plaquettaire pourrait permettre de faire un choix encore plus éclairé sur le type de molécules à prescrire selon le contexte clinique.

AVC en 2011 : Pensez à la thrombolyse I.V

Sophie CARRE (CH Haguenau)

L'accident vasculaire cérébral (AVC) représente la première cause de handicap en France, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité après le cancer et l'infarctus myocardique.

20 à 30% des patients récidivent dans les 5 ans. 25% des patients sont âgés de moins de 65ans. 50% des patients gardent des séquelles lourdes, 20% décèdent à un mois, 30 à 45% à 6 mois.

On estime à environ 150 000, le nombre de nouveaux cas par an, en France.

Le vieillissement de la population permet d'envisager une augmentation du nombre absolu d'AVC.

L'AVC est une URGENCE ! ALLO 15

Le diagnostic d'Accident ischémique transitoire (AIT) ou d'AVC doit être évoqué devant tout déficit neurologique brutal, transitoire ou prolongé : perte de la parole, perte de motricité d'un membre, paralysie faciale.

L'AIT est faussement rassurant car on sait que 25-30% des AVC ischémiques sont précédés d'AIT.

Il semble important de développer des campagnes d'information auprès des différents acteurs prenant en charge les patients. Les signes cliniques évocateurs d'un AVC doivent être diffusés auprès de la population, en ciblant plus particulièrement les patients ayant des facteurs de risque vasculaire.

Filière d'Alerte thrombolyse

Les patients suspect d'AVC/AIT doivent être proposés à une Unité Neuro-Vasculaire (UNV).

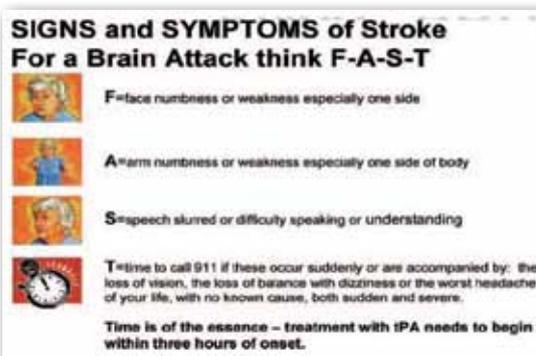
Une prise en charge spécialisée multidisciplinaire médicale et paramédicale en Unité neuro-vasculaire améliore le pronostic fonctionnel des patients, baisse la mortalité et la morbidité. Ce bénéfice est observé à court terme et à long terme et ce quelque soit le traitement.

Le fonctionnement des UNV repose sur une organisation pré et intra-hospitalière permettant d'établir dans les meilleurs délais le diagnostic et la prise en charge thérapeutique d'un patient suspect d'AVC. Ce dernier pourra, dans le cas d'un AVC ischémique, bénéficier d'une thrombolyse.

Thrombolyse IV

Depuis 1996 aux EU et 2003 en France, les patients présentant un AVC ischémique peuvent bénéficier d'une thrombolyse IV par Altéplase selon des critères d'inclusion et d'exclusion bien précis. Ce traitement est instauré par un médecin neurologue ayant des compétences neuro-vasculaires.

La réalisation de la thrombolyse IV dans l'AVC ischémique des UNV repose sur des critères d'AMM établis en 2003. Ces critères ont été révisés par la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) en 2009 qui a établi des nouvelles recommandations suite aux résultats de l'étude ECASS



III. Des modifications de l'AMM sont en cours de rédaction.

La posologie de l'Altéplase est de 0.9mg/kg avec un bolus de 10% de la posologie puis perfusion sur 1 heure. Dose maximale de 90 mg.

Les critères d'inclusion selon l'AMM préconisent l'administration de l'Altéplase dans un délai de moins de 3 heures pour les patients de moins de 80 ans.

Selon les nouvelles recommandations 2009 SFNV, hors AMM, le délai est de moins de 4 heures 30 pour les patients de moins de 80 ans. Au delà de 80 ans, il convient de respecter le délai de 3 heures.

L'autonomie du sujet âgé est un critère à prendre en considération.

Les patients arrivent fréquemment hors délai pour la thrombolyse. Un patient sur deux est régulé par le centre 15. Si la douleur thoracique est un symptôme bien connu du grand public, en 2011, les signes cliniques de l'AVC restent encore méconnus.

Le score clinique neurologique NIHSS composé de 11 items permet de quantifier le déficit neurologique. Des déficits modérés voire régressifs pourraient bénéficier de la thrombolyse IV selon certaines études. Un score élevé exclut la thrombolyse habituellement en raison du risque de transformation hémorragique de l'infarctus cérébral.

Si le scanner cérébral est l'examen radiologique établi dans l'AMM de l'Altéplase, en 2011 l'examen neuroradiologique de choix est l'IRM cérébrale. Son accès en Urgence est encore hélas limité mais l'IRM permet une meilleure sélection des patients candidats à la thrombolyse. L'IRM cérébrale confirme le diagnostic, permet de préciser l'étendue de la lésion, de mettre en évidence des lésions hémorragiques récentes ou anciennes, une thrombose artérielle, de donner une estimation de l'heure de début des signes cliniques selon l'analyse des différentes séquences. L'utilisation en routine de l'IRM cérébrale entraîne une augmentation des thrombolyse et une diminution des complications.

Les patients bénéficiant d'un traitement par anticoagulant doivent être inclus dans la filière

thrombolyse mais la thérapeutique dépendra du résultat de l'INR.

Une des complications de la thrombolyse est la transformation hémorragique cérébrale et la survenue d'hémorragies d'autres organes. Dans l'étude ECASS III 5,3% des patients ont présenté une hémorragie cérébrale dans le groupe rtPA et 2,2% dans le groupe placebo.

La ré-occlusion est un phénomène observé dans certains cas.

La thrombolyse IV est maintenant une thérapeutique réalisée « en routine » dans les UNV. Les études ont montré que la thrombolyse diminue le handicap fonctionnel des patients. Les meilleurs résultats sont observés dans les thrombolyse précoces.

Dans certains cas, on peut être amené à proposer une thrombolyse combinée IV+IA.

L'AVC est une URGENCE. Les filières d'Alerte thrombolyse, la mise en place de Code d'alerte dans les services d'urgence doivent permettre une meilleure prise en charge des AVC.

En 2011 on doit penser à la thrombolyse. Agir Vite pour le Cerveau !

Bibliographie

- NINDS. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995 ; 333 : 1581-87
- ECASS III Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008 ; 359 (13) : 1317-1329

Diagn	Faitails	critères	score
1a	signes	1) signes locaux multiples et/ou 2) trouble local de la vigilance : abolition, état plus ou moins sévère sans altération préconsciente 3) signes cliniques suggérant une altération corticale 4) signe local : signe clinique isolé	
1b	signes (face, bras)	1) signe isolé local 2) signe local isolé sévère 3) signe local sévère	
1c	signes (conscience, pupilles, réflexes, tonus, etc.)	1) signe isolé local 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
2	signes (conscience, pupilles, réflexes, tonus, etc.)	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
3	change local	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
4	parésie locale	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
5	signes membres supérieurs	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	B1 C1
6	signes membres inférieurs	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	B1 C1
7	signes	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
8	signes	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
9	signes	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
10	signes	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	
11	signes signes	1) signe local sévère 2) signe local sévère 3) signe local sévère	

AVC en 2011 : Traitement par voie endovasculaire de l'AVC : le futur de la recanalisation

Patrice MENEGON (CHU Pellegrin.
Service de Neuro Imagerie diagnostique et thérapeutique)

L'enjeu du traitement de l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique à la phase aiguë est de sauver le tissu cérébral potentiellement viable en recanalisant l'artère occluse et en restaurant ainsi un flux antérograde dans le territoire lésé. Bien que la Fibrinolyse Intra Veineuse (FIV) soit le standard à la phase aiguë dans les 4 à 5 heures après le début des symptômes, ce traitement reste limité avec un très faible taux de recanalisation (15-20%) dans les cas d'occlusions proximales.

Les techniques endovasculaires combinées à la FIV sont en plein essor et montrent avec leur développement des taux de recanalisation très élevés de l'ordre de 80 %. Cependant les études montrent que si le taux de recanalisation par voie intra artérielle est élevé, l'évolution clinique à 3 mois n'est pas particulièrement améliorée.

Le facteur pronostic le meilleur étant le délai «début de symptôme - recanalisation». Ces constatations nous amènent nécessairement à considérer les notions de fenêtre thérapeutique et pénombre ischémique, de sélection des patients, probablement fondamentales pour ces traitements à risque, mais également pour l'organisation du SROS.

Les moyens techniques et le matériel de thrombectomie et de stenting sont en plein essor, ainsi que leur utilisation plus ou moins standardisée, des études randomisées sont en cours dont l'étude THRACE qui est un STIC mené par le CHU de Nancy (Pr S. BRACARD). Ces études sont très importantes pour la prise en charge future de l'AVC, qui pourrait évoluer vers le traitement endovasculaire en première intention.

1^{re} association fixe
d'un ICA* et d'un ARA2**

LA PUISSANCE DOUBLE ACTION

EXFORGE

amlodipine/valsartan

5/80 mg

5/160 mg

10/160 mg

HTA ESSENTIELLE - Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Exforge® est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée sous amlodipine ou valsartan en monothérapie

* ICA : Inhibiteur Calcique - ** ARA2 : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

EXFORGE® 5 mg / 80 mg, 5 mg / 160 mg et 10 mg / 160 mg comprimé pelliculé (amlodipine, valsartan). Comprimés pelliculés dosés à 5 mg d'amlodipine et 80 mg ou 160 mg de valsartan et comprimés pelliculés dosés à 10 mg d'amlodipine et 160 mg de valsartan, boîtes de 30, 56 et 90.

Posologie et mode d'administration* : Dose recommandée : 1 cpy. Exforge (5 mg/80 mg et 5 mg/160 mg) peut être administré si la PA n'est pas suffisamment contrôlée avec l'amlodipine ou le valsartan seuls (80 mg ou 160 mg). Exforge 10 mg/160 mg peut être administré si la PA n'est pas suffisamment contrôlée avec l'amlodipine 10 mg ou le valsartan 160 mg seuls ou avec Exforge 5 mg/160 mg. Adapter la dose de chacun des composants (amlodipine et valsartan) avant de passer à l'association fixe. CTJ : Exforge 5 mg/80 mg : 0,88 € (boîte de 30) ; 0,76 € (boîte de 90) ; Exforge 5 mg/160 mg : 1,07 € (boîte de 30) ; 0,91 € (boîte de 90) ; Exforge 10 mg/160 mg : 1,07 € (boîte de 30) ; 0,91 € (boîte de 90). Pas d'ajustement posologique en cas d'altération de la fonction rénale légère à modérée. En cas d'altération modérée de la fonction rénale, surveiller les taux de potassium et de créatinine. Attention particulière chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique ou des troubles dus à l'obstruction des voies biliaires. Chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique légère à modérée sans cholestase, la dose maximale recommandée de valsartan est de 80 mg. Une attention est requise lors de l'augmentation des doses chez les sujets âgés. Exforge ne doit pas être utilisé chez les patients âgés de moins de 18 ans. **Contre-indications** : Hypersensibilité aux substances actives, aux dihydropyridines ou à l'un des excipients. Altération sévère de la fonction hépatique, cirrhose biliaire ou cholestase. Altération sévère de la fonction rénale (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) et patients sous dialyse. 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : Grossesse : Pas d'ARA II au cours de la grossesse. Utiliser des traitements antihypertenseurs alternatifs ayant un profil de sécurité établi pendant la grossesse, à moins que les ARA II soit considérée comme essentielles. En cas de grossesse, arrêter immédiatement l'ARA II, et démarrer un traitement alternatif. Il est recommandé de corriger toute hypotension avant l'administration d'Exforge ou d'instaurer une surveillance médicale étroite au début du traitement. En cas de survenue d'une hypotension, placer le patient en position couchée et perfuser au besoin du sérum physiologique en IV. Reprendre le traitement si la PA est stabilisée. Précaution et contrôle fréquent de la kaliémie si prise concomitante de suppléments potassiques, de diurétiques épargneurs du potassium, de substituts du sel contenant du potassium ou de médicaments augmentant les taux sériques de K⁺. Pas de donnée concernant l'utilisation d'Exforge en cas de sténose de l'artère rénale bilatérale ou une sténose artérielle sur rein fonctionnellement unique. Aucune expérience de la sécurité d'emploi en cas de transplantation rénale récente. Surveillance particulière si altération de la fonction hépatique légère à modérée ou des troubles dus à l'obstruction des voies biliaires. Si altération de la fonction hépatique légère à modérée sans cholestase, la dose maximale recommandée de valsartan est de 80 mg. Pas d'ajustement posologique si altération faible à modérée de la fonction rénale. En cas d'altération modérée de la fonction rénale, surveiller les taux de K⁺ et de créatinine. Les patients présentant un hyperaldostérionisme primaire ne doivent pas être traités par le valsartan. Possibilités de modifications de la fonction rénale chez les individus à risque. Si insuffisance cardiaque sévère dont la fonction rénale peut dépendre de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, le traitement par les IEC ou par des ARA II a été associé à une oligurie et/ou une augmentation progressive de l'urée sanguine et (dans de rares cas) à une insuffisance rénale aiguë et/ou au décès. Des résultats similaires ont été rapportés avec le valsartan. Attention particulière en cas de rétrécissement aortique ou mitral ou une cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Exforge n'a été étudié que dans la population des patients hypertendus. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction*** : Interactions liées à l'amlodipine : Associations nécessitant des précautions d'emploi : - Inhibiteurs du CYP3A4 - Inducteurs du CYP3A4 (anticonvulsifs [ex. carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidon], rifampicine, extrait de millepertuis). Associations à prendre en compte : - Autres : En monothérapie, l'amlodipine a été administrée en toute sécurité avec des diurétiques thiazidiques, des bêta-bloquants, des IEC, des dérivés nitrés d'action prolongée, la trinitrine/nitroglycérine sublinguale, la digoxine, la warfarine, l'atorvastatine, le sildénafil, des antacides, la cimétidine, des AINS, des antibiotiques et des hypoglycémiques oraux. Interactions liées au valsartan : Associations déconseillées : - Lithium - Diurétiques épargneurs de potassium, suppléments potassiques, substituts du sel contenant du potassium et autres substances susceptibles d'augmenter les taux de potassium. Associations nécessitant des précautions d'emploi : - AINS, inhibiteurs sélectifs de COX-2, acide acétylsalicylique (> 3 g/jour) et AINS non sélectifs. Interactions communes à l'association : Pas d'étude. Associations à prendre en compte : - Autres antihypertenseurs. Grossesse et allaitement* : Les ARA II sont déconseillés pendant le 1^{er} trimestre de grossesse. Les ARA II son contre-indiqués pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse. Si grossesse en vue passer à des traitements antihypertenseurs alternatifs ayant un profil de sécurité établi, à moins que la poursuite des ARA II soit considérée comme essentielle. Si diagnostic de grossesse, les ARA II doivent être arrêtés immédiatement et démarrer un traitement alternatif. Une exposition aux ARA II au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse est connue pour entraîner une fœtotoxicité et une toxicité chez le nouveau-né. En cas d'exposition aux ARA II à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse il est recommandé de faire une échographie afin de vérifier la fonction rénale et les os de la voûte du crâne de l'enfant. Les nouveau-nés de mères traitées par ARA II doivent être étroitement surveillés sur le plan tensionnel. Allaitement non recommandé. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*** : Risque de sensations vertigineuses ou une fatigue. **Effets indésirables*** : très fréquent TF ; fréquent F ; peu fréquent PF ; rare R ; très rare TR, y compris cas isolés. **Infections et infestations** : F : Rhinopharyngite, grippe. **Affections du système immunitaire** : R : Hypersensibilité. **Affections psychiatriques** : R : Anxiété. **Affections du système nerveux** : F : Maux de tête. PF : Sensations vertigineuses, somnolence, sensations vertigineuses posturales, paroséthie. **Affections oculaires** : R : Troubles visuels. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : PF : Vertiges. R : Acouphènes. **Affections cardiaques** : PF : Tachycardie, palpitations. R : Syncope. **Affections vasculaires** : PF : Hypotension orthostatique. R : Hypotension. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : PF : Toux, douleur pharyngolaryngée. **Affections gastro-intestinales** : PF : Diarrhées, nausées, douleurs abdominales, constipation, sécheresse de la bouche. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : PF : Eruption, érythème. R : Hyperhidrose, exanthème, prurit. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : PF : Gonflement des articulations, douleurs dorsales, arthralgie. R : Spasmes musculaires, sensation de lourdeur. **Affections du rein et des voies urinaires** : R : Polyakiurie, polyurie. **Affections des organes de reproduction et du sein** : R : Dysfonction érectile. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : F : Œdème, œdème prenant le godet, œdème facial, œdème périphérique, fatigue, bouffées vasomotrices, asthénie, bouffées de chaleur. Les œdèmes périphériques, calculés à partir des données obtenues avec chaque dose, étaient de 5,1% avec l'association amlodipine/valsartan. Les effets indésirables précédemment rapportés avec l'un des composants individuels peuvent également être des effets indésirables potentiels avec Exforge, même s'ils n'ont pas été observés dans les essais cliniques ou au cours de la commercialisation. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES*** : Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : antagonistes de l'angiotensine II, simples (valsartan), associations avec des dihydropyridines (amlodipine), code ATC : C09D B01. Liste I - Exforge 5 mg / 80 mg : EU/1/06/370/004 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 378 175 92 - boîte de 30. Prix : 26,50 €. Remb. Séc. soc. à 65%. Agréé Collect. Exforge 5 mg / 80 mg : EU/1/06/370/005 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 382 041 31 - boîte de 56. Agréé Collect. Exforge 5 mg / 80 mg : EU/1/06/370/006 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 378 177 14 - boîte de 90. Prix : 68,33 €. Remb. Séc. soc. à 65%. Agréé Collect. Exforge 5 mg / 160 mg : EU/1/06/370/012 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 378 178 82 - boîte de 30. Prix : 32,01 €. Remb. Séc. soc. à 65%. Agréé Collect. Exforge 5 mg / 160 mg : EU/1/06/370/013 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 382 043 60 - boîte de 56. Agréé Collect. Exforge 5 mg / 160 mg : EU/1/06/370/014 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 378 180 25 - boîte de 90. Prix : 81,71 €. Remb. Séc. soc. à 65%. Agréé Collect. Exforge 10 mg / 160 mg : EU/1/06/370/020 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 378 181 93 - boîte de 30. Prix : 32,01 €. Remb. Séc. soc. à 65%. Agréé Collect. Exforge 10 mg / 160 mg : EU/1/06/370/021 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 382 044 21 - boîte de 56. Agréé Collect. Exforge 10 mg / 160 mg : EU/1/06/370/022 (2007, révisée 27.07.2011) ; CIP : 34009 378 183 15 - boîte de 90. Prix : 81,71 €. Remb. Séc. soc. à 65%. Agréé Collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Novartis Europharm Limited - Wemblehurst Road - Horsham - West Sussex, RH12 5AB - 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.phr@novartis.com - FMI079-9

* Pour une information complète, consulter le texte intégral du résumé des caractéristiques du produit, soit sur le site internet de l'Assaps si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire.

Réadaptation cardiaque du coronarien les raisons de son efficacité

Mohamed GHANNEM

Centre de réadaptation cardiaque Léopold Bellan
d'Ollencourt à Tracy-le-Mont
Unité de cardiologie Interventionnelle.
CHG de Gonesse



Dr Ghannem

Résumé

A l'heure de la médecine basée sur les preuves, alors que les preuves de l'efficacité de la réadaptation cardiaque chez le coronarien se multiplient, un grand nombre de patients concernés n'en bénéficie pas, notamment les patients jeunes victimes d'un infarctus du myocarde traité par reperfusion myocardique précoce ou encore les sujets âgés.

L'objectif de la réadaptation cardiaque en hospitalisation ou en ambulatoire est une prise en charge globale du patient et de ses facteurs de risque, ce que ne permet pas la courte durée d'hospitalisation en phase aiguë.

Plusieurs études randomisées, méta analyses, registres font état d'une baisse de 20 à 30 % de la mortalité en post-infarctus par la réadaptation cardiaque. Les bénéfices de l'entraînement physique sur les facteurs de risque sont démontrés par de nombreux travaux : amélioration des paramètres lipidiques et des chiffres tensionnels, prévention du diabète, augmentation du sevrage tabagique, perte de poids, mieux-être ; outre l'optimisation des facteurs de risque qui limite la progression des lésions coronaires, l'entraînement physique améliore la capacité d'effort pour laquelle une valeur pronostique indépendante a été démontrée.

L'efficacité de la réadaptation cardiaque a même été comparée à celle des traitements clés de l'insuffisance coronaire que sont les Bêta-bloquants et l'angioplastie.

Toutes ces preuves donnent à la réadaptation cardiaque en post-infarctus une recommandation de haut niveau IA.

Mots-clés : Infarctus du myocarde - Réadaptation cardiaque - capacité physique - facteurs de risque - morbi-mortalité.

A l'heure de la médecine basée sur les preuves, alors que les preuves de l'efficacité de la réadaptation cardiaque chez les coronariens se multiplient, un grand nombre d'entre eux n'en bénéficie pas, notamment les patients jeunes, victimes d'un infarctus du myocarde traités par une reperfusion myocardique précoce ou encore les patients âgés. Si la courte durée d'hospitalisation n'entraîne pas de désadaptation, elle ne laisse pas le temps aux soignants d'éduquer le patient à un meilleur contrôle de ses facteurs de risque, ni au patient lui-même de prendre conscience de la gravité de son accident et de l'importance des mesures préventives. A ce titre les études Euroaspire I, II et III démontrent que 6 mois après un accident coronarien moins de la moitié des patients ont optimisé leurs facteurs de risque, ce mauvais résultat étant stable entre 1995 (Euroaspire I) et 2005 (Euroaspire III) (1).

une sous prescription de la réadaptation cardiaque alors que l'amélioration apportée au pronostic fonctionnel et vital du patient est démontrée par de nombreuses études publiées dans des revues dont la rigueur scientifique est reconnue.

La réadaptation cardiaque ne se limite pas au reconditionnement à l'effort, c'est aussi l'éducation thérapeutique et diététique, le soutien psychologique, l'aide au sevrage tabagique, à la reprise du travail, à la réinsertion sociale. C'est bien sûr aussi l'occasion d'identifier les patients à risque et d'optimiser les traitements médicamenteux.

Pour accomplir cette mission difficile parce que touchant aux habitudes de vie, une équipe pluridisciplinaire composée de cardiologues, nutritionniste, diététiciennes, kinésithérapeutes et éducateurs sportifs, infirmières formées à l'éducation thérapeutique, psychologue - tabacologue, assistante sociale assure une prise en charge globale du patient.

D'autre part une méconnaissance de ce maillon de la chaîne thérapeutique du coronarien aboutit à

Bien que la réadaptation cardiaque ne s'adresse pas seulement au post-infarctus du myocarde mais

Mise au point

aussi à l'angor stable, l'insuffisance cardiaque, l'artérite des membres inférieurs, les suites de chirurgie coronarienne ou valvulaire, de transplantation cardiaque et qu'elle ne se limite pas au seul réentraînement à l'effort, nous avons choisi de consacrer cet article aux données de la littérature validant le réentraînement physique à l'effort dans le post-infarctus. Nous verrons qu'à lui seul l'exercice physique personnalisé baisse la morbi-mortalité, réduit les symptômes, optimise les facteurs de risque, permet un meilleur équilibre physique et mental, facilite le retour au travail et la réinsertion sociale.

Si certains estiment qu'une réadaptation cardiaque en hospitalisation ou en ambulatoire représente un surcoût pour la prise en charge des coronariens, une étude rigoureuse de Levin (2) a démontré l'inverse : si l'on prend en compte l'ensemble des facteurs influençant le coût y compris la durée de l'arrêt de travail, le coût de la prise en charge des patients réadaptés est inférieure dès la 5ème année à celui des patients non réadaptés (Tableau 1).

Ainsi, contrairement aux idées reçues, un séjour en réadaptation cardiaque après un accident coronarien aigu n'augmente pas le coût de la prise en charge du patient, elle le diminue.

La baisse de la morbi-mortalité en post-infarctus démontrée dans les années 80 par O'Connor (3) et O'Dritch (4) a été confirmée par des études récentes. On aurait pu penser que par rapport aux années 80 où les techniques de reperfusion n'étaient ni aussi performantes ni aussi larges qu'actuellement, l'efficacité de la réadaptation serait de nos jours moins évidente. Il n'en n'est rien, des études plus récentes ont en effet confirmé la baisse de 20 à 30 % de la mortalité en post-infarctus du myocarde par la réadaptation.

En 1993, HEDBACK (5) et collaborateurs ont suivi pendant 10 ans un groupe de 147 patients ayant bénéficié d'une réadaptation cardiaque (entraînement physique, information sur le tabagisme et l'alimentation, soutien psychologique) et un groupe témoin de 158 patients.

Au terme de 10 ans on note pour le groupe réadaptation cardiaque comparé au groupe témoin (Fig 1) une diminution de la mortalité totale (42,2 % versus 57,6 % - $p < 0,01$), une diminution de récurrence d'infarctus non mortel (28,6 % versus 39,9 % - $p < 0,01$) et une augmentation de la reprise du

	Groupe intervention N = 147	Groupe contrôle N = 158	Différence
Programme d'entraînement physique	1530	0	1530
Rehospitalisation	22480	31090	- 8570
Suivi clinique	5220	4090	1130
Portage	5450	5730	-280
Médicaments	2880	2930	350
Coût de l'entraînement	1730	0	1730
Coût des visites	990	790	200
Total du coût direct	40240	40190	-3910
Coût du temps de l'entraînement	990	0	990
Coût du temps des visites	330	310	20
Perte de production (arrêt de travail)	442700	513310	-70610
Coût total	484260	557770	-73510

Tableau 1 : La prise en charge d'un patient réadapté en post infarctus de myocarde revient à 73510 dollars moins chers par rapport à celui qui n'a pas été réadapté.

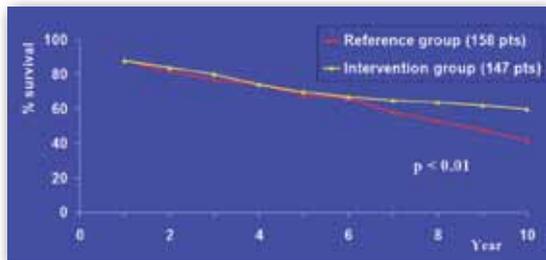


Fig 1 : La survie à 10 ans des patients réadaptés (intervention group) est significativement supérieure par rapport aux non réadaptés (référence group). $P < 0,01$

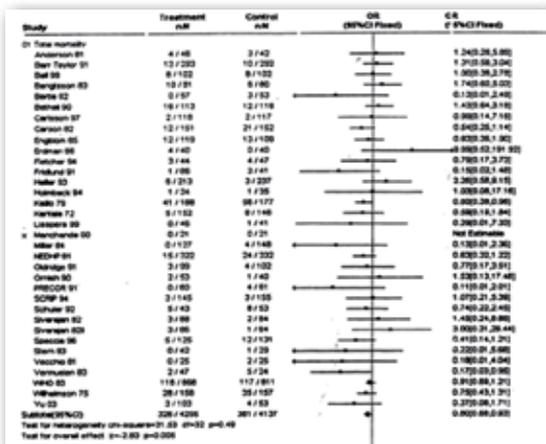


Tableau 2 : Baisse de la mortalité totale de 20 % chez les patients réadaptés en post infarctus du myocarde OR : 0,8 (0,68 - 0,93).

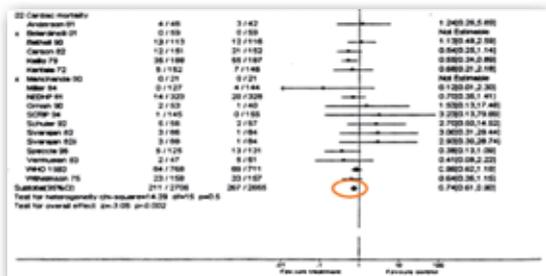


Tableau 3 : Baisse de 26% de la mortalité cardiaque des patients réadaptés en post infarctus du myocarde. OR : 0,74(0,61-0,90)

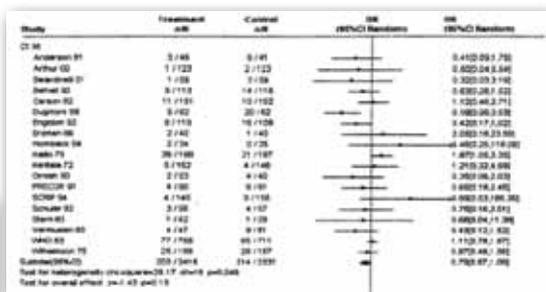


Tableau 4 : Baisse de 21% de la récurrence d'infarctus du myocarde chez les patients réadaptés en post infarctus du myocarde. OR : 0,79(0,57-1,09)

travail (58,6 % versus 22% - $p < 0,01$). En 2004, TAYLOR (6) dans une Méta-analyse incluant 48 études pour un total de 8 940 patients retrouve dans le groupe réadapté une baisse de 20% de la mortalité toute cause (Tableau 2), de 26% de la mortalité cardiaque (Tableau 3) et une baisse de 21% de la récurrence d'infarctus du myocarde (tableau 4) par rapport au groupe non réa-

READAPTATION CARDIAQUE DU CORONARIEN LES RAISONS DE SON EFFICACITE

dapté.

Outre la baisse de mortalité, une diminution du cholestérol total de 0,37 mmol/l, des triglycérides de 0,23 mmol/l, de la pression artérielle systolique de 3,2 mmHg, un sevrage tabagique mieux observé et une meilleure qualité de vie sont retrouvés dans le groupe réadapté par rapport au groupe témoin. En 2005, une étude de MOROTO (7) a inclus 180 patients victimes d'un infarctus du myocarde et à faible risque randomisés en 2 groupes : un groupe réhabilitation (n = 90) et un groupe témoin (n = 90). La survie à 10 ans a été significativement meilleure dans le groupe réadapté : 91,8 % versus 81,7 % (P = 0,04). Par ailleurs les complications non fatales, l'incidence de l'angor instable, l'insuffisance cardiaque et la nécessité d'une revascularisation ont été significativement moindres dans le groupe réadapté. Ainsi, contrairement à ce que l'on pourrait penser, les bénéfices du réentraînement en post infarctus sont significatifs pour les patients à faible risque et pas seulement pour ceux ayant présenté des complications.

Comment expliquer ce bénéfice ?

1/ Dans l'angor stable, la réadaptation est une thérapeutique aussi efficace qu'un bêta bloquant et dans certains cas que l'angioplastie :

TODD (8) a comparé l'efficacité de l'entraînement physique à celle d'un bêtabloquant chez 40 patients angineux stables. Après une épreuve d'effort réalisée sous 100 mg d'Aténolol ce traitement a été interrompu et les patients randomisés en 2 groupes : 1 groupe « reconditionnement à l'effort » (séances de 11 mn par jour à domicile pendant un an) et 1 groupe « témoin ». Au bout d'un an l'entraînement physique a amélioré la durée de l'effort et retardé le seuil ischémique (allongement du délai d'apparition d'un sous-décalage de ST de 1 mm à l'effort) autant que 100 mg d'Aténolol (Fig 2). Ces résultats ont été confirmés par HEMBRECHT dans l'étude PET, (9) où 101 patients de sexe masculin, angineux stables pour qui l'angioplastie était techniquement réalisable, ont été randomisés en 2 groupes :

- un groupe angioplastie avec pose de stent sur la lésion cible,
- un groupe reconditionnement à l'effort.

A 12 mois les patients du groupe reconditionnement physique ont présenté moins d'évènements graves (mortalité cardiaque, accident vasculaire cérébral, pontage coronaire, angor aggravé, infarctus, angioplastie redux) que ceux du groupe angioplastie. On retrouve également un gain en termes de tolérance à l'effort beaucoup plus net dans le groupe entraîné (16 %) que dans le groupe angioplastie (2 % avec p < 0,0001). Par rapport à la scintigraphie myocardique réalisée à l'inclusion, le trou de perfusion observé à la scintigraphie myocardique réalisée à 12 mois était identique dans les 2 groupes (tableau 5).

Enfin la diminution des crises angineuse était identique dans les 2 groupes.

En termes d'économie de santé, le coût du reconditionnement physique est 2 fois moindre que celui de l'angioplastie : 3.708 ±156 versus 6.086 ± 370 dollars (p < 0,001).

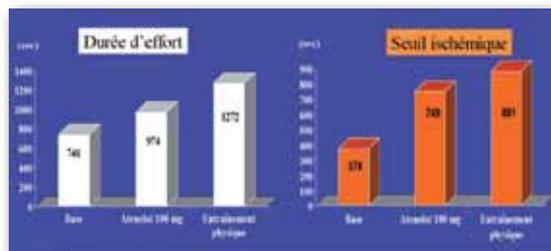


Fig 2 : L'entraînement physique allonge la Durée de l'effort et fait reculer le seuil ischémique autant que 100mg d'Aténolol lors d'une épreuve d'effort.

	Groupe exercice	Groupe Angioplastie
IDM	0	1
AVC	2	3
PAC	0	1
ATL Lésion cible	2	2
Autre ATL	1	7
Hospitalisation pour Angor aggravé	1	7
Total évènements	6	21

(p = 0,02)

Tableau 5 : Total des évènements cardiovasculaires significativement supérieur dans le groupe angioplastie P:0,002 AVC : accident vasculaire cérébral, PAC : pontage aorto-coronaire, ATL : angioplastie coronaire

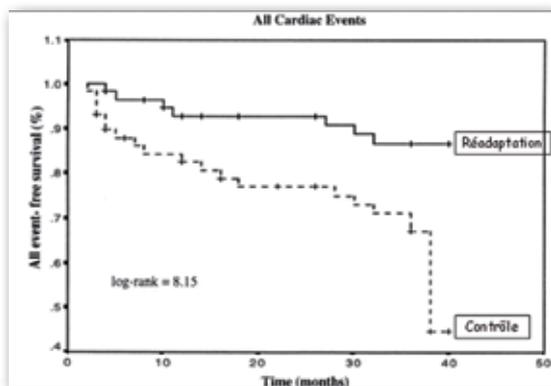


Fig 3 : Dans le groupe angioplastie + réadaptation les évènements cardiovasculaires sont moindres (11,9) que dans le groupe angioplastie (32,2) P < 0,001

Dans l'étude ETICA, BILLARDINELLI (10) a comparé angioplastie seule et angioplastie suivie de reconditionnement physique à l'effort. 118 patients ayant eu une angioplastie ont été randomisés en un groupe reconditionnement physique et un groupe témoin (le traitement médical étant par ailleurs identique) pendant 6 mois. Le suivi à long terme (33 ±7 mois) montre une nette diminution des évènements cardiaques (mortalité cardiaque, angioplastie, pontage aorto-coronaire, infarctus dans le groupe entraîné) : 11,9 % versus 32,2 % (p < 0,01) (Fig 3).

2/ Le reconditionnement physique améliore la tolérance à l'effort comme cela a été démontré dans les études de TODD et PET.

Or nous savons que la capacité d'effort est le meilleur facteur pronostic en particulier chez le coronarien.

Ceci a été aussi prouvé chez les patients corona-

Mise au point

riens comme chez les sujets sains par KAVANAGH (11) et collaborateurs à partir d'une étude incluant 12.169 patients adressés en réadaptation cardiaque. 7.096 patients avaient eu un infarctus du myocarde, 3.077 un pontage aorto-coronaire et 1.996 présentaient un angor. Il a été démontré que la capacité d'effort était bien le facteur prédictif de mortalité à 12 ans et qu'un gain de 1 ml/kg/mn de consommation d'oxygène améliorait le pronostic vital de 9 %.

Quel est le mode d'action du réentraînement physique ?

1/ Amélioration de la fonction endothéliale :

En 2004 VONA (12) et collaborateurs avaient déjà démontré chez 52 patients non diabétiques, victimes d'infarctus du myocarde antérieur qu'un entraînement physique dynamique durant 4 semaines améliorait la fonction endothéliale en augmentant la dilatation médiée par le flux et que cette amélioration disparaissait après un mois d'arrêt de l'entraînement. (Fig 4)

Ainsi cette étude comme bien d'autres plaide en faveur d'une amélioration de la fonction endothéliale par l'exercice physique.

2/ Amélioration de la perfusion coronaire :

L'entraînement physique entraîne une vasodilatation périphérique par stimulation de la sécrétion d'oxyde nitrique (No) par l'endothélium et le système nerveux autonome. L'entraînement physique augmente l'angiogénèse en stimulant le développement de la collatéralité des artères coronaires et favorise le pré-conditionnement myocardique.

Ceci explique probablement l'augmentation de la perfusion myocardique démontrée dans l'étude PET où le trou de perfusion myocardique a nettement diminué après entraînement physique, diminution comparable à celle observée après angioplastie.

3/ Ralentissement de la progression de l'athérome :

HAMBRECHT (13) a évalué la progression des lésions coronaires par traitement d'image numérique lors d'une coronarographie à l'inclusion et à un an. Les patients ont été randomisés en 2 groupes : un groupe entraînement physique et un groupe témoin. Il a été noté une progression des lésions coronaires plus significative dans le groupe témoin que dans le groupe exercice physique ($p < 0,001$) et une régression significative des lésions coronaires chez les patients ayant une dépense énergétique supérieure à 2.204 kcal (± 142) par semaine, soit 5 à 6 H d'exercice physique ($p < 0,05$) contrairement aux patients non entraînés qui n'ont pas changé ou ont aggravé leur statut coronaire par manque ou insuffisance d'exercice (Fig 5)

4/ Amélioration de la fonction ventriculaire gauche :

GIANNUZZI (14) et collaborateurs ont étudié l'effet de l'entraînement physique sur le remodelage ventriculaire gauche 4 à 8 semaines après un infarctus du myocarde antérieur chez 105 patients randomisés en 2 groupes : un groupe exercice physique et un groupe témoin. Les 2 groupes ont été évalués initialement et à 6 mois par une échocardiographie et une épreuve d'effort. Il n'y a pas eu entre les 2 groupes de modification significative des volumes ventriculaires ; par contre la capacité d'effort a aug-

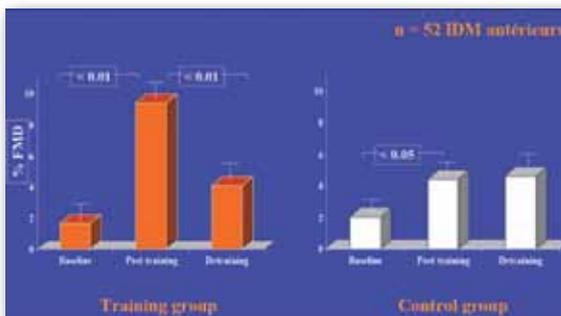


Fig 4 : Dilatation médiée par le flux est significativement supérieure après entraînement dynamique par rapport à l'état basal . $P < 0,01$. Disparition de la dilatation médiée après 1 mois d'arrêt de l'entraînement. IDM : infarctus du myocarde

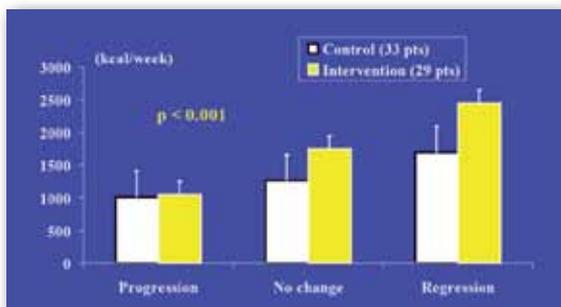


Fig 5 : Progression des lésions coronaires significativement supérieure dans le groupe contrôle . $P < 0,001$. Régression des lésions coronaires quand les dépenses énergétiques dépassent 2204 (142) kcal

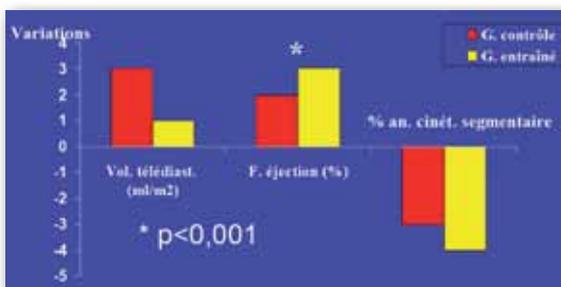


Fig 6 : L'entraînement physique en post infarctus antérieur n'augmente pas les volumes ventriculaires par rapport au groupe témoins. L'entraînement physique augmente significativement la fraction d'éjection. $P < 0,001$

menté de façon significative dans le groupe entraîné par rapport au groupe non entraîné ($p < 0,01$) (Fig 6)

5/ Amélioration du système nerveux autonome :

HAMBRECHT (15) et collaborateurs ont démontré que l'exercice physique abaissait le taux de noradrénaline circulante. LIPKIN (16) et collaborateurs ont montré une baisse de l'activité sympathique et une augmentation de l'activité parasympathique par l'exercice physique ; enfin WOOD (17) et collaborateurs ont confirmé l'augmentation de la variabilité sinusale par l'exercice physique.

6/ Optimisation des facteurs de risque :

Les études EUROASPIRE I – II et III mettent l'accent sur l'insuffisance de contrôle des facteurs de risque à 6 mois d'un accident coronarien.

L'exercice physique a une action bénéfique sur tous les facteurs de risque, démontrée par de nombreuses études telle la Méta-analyse de CORNELISSEN (18) et collaborateurs incluant 72 essais et 3.936 patients normo et hypertendus. Après 4 semaines

d'entraînement physique la résistance vasculaire a diminué de 7,1 %, l'activité rénine plasmatique de 20 %, la norépinéphrine plasmatique de 29 %, le poids de 1,2 kg, le tour de taille de 2,8 cm, la résistance à l'Insuline de 0,31 U, les lipides de 14 %, la pression artérielle systolique de 6,9 mmHg et la pression artérielle diastolique de 4,9 mmHg ; toutes ces baisses étaient significatives.

L'effet bénéfique du sevrage tabagique en post infarctus a été démontré par DALY (19) et collaborateurs : dans cette étude les 157 patients ayant interrompu le tabac ont eu une mortalité significativement inférieure à ceux qui ont continué de fumer (fig 7). La réadaptation cardiaque permet justement une meilleure observance du sevrage tabagique comme ça été prouvé par TAYLOR (6)

L'étude de DENOLLET (20) a démontré une amélioration du pronostic coronarien par la réduction de la détresse émotionnelle. Sur 150 patients coronariens les indices indépendants réducteurs de mortalité sont la FE et la réadaptation cardiaque (p = 0,016). Une partie de l'efficacité de la réadaptation sur la morbi-mortalité trouve son explication dans l'amélioration de l'état émotionnel du patient. Les patients présentant une détérioration de l'affect ont une surmortalité par rapport à ceux qui connaissent une amélioration de leur état psychique. La détérioration de l'affect est donc un facteur prédictif de mortalité (p = 0,007).

Cette prise en charge globale personnalisée des facteurs de risque apporte au patient coronarien une meilleure qualité de vie comme l'a démontré SUZUKI (21). Elle nécessite cependant des moyens humains et matériels, des compétences spécifiques et du temps, conditions réunies dans un centre de réadaptation cardio-vasculaire.

Tous ces effets bénéfiques de la réadaptation cardiaque en post infarctus du myocarde ont été démontrés par des études rigoureuses publiées dans des revues prestigieuses. Dans les recommandations françaises, européennes et américaines un niveau IA est attribué à la réadaptation cardiaque en post-infarctus du myocarde. Reste à connaître les raisons de sa non-prescription systématique à l'heure de la médecine basée sur les preuves. Ce ne sont pas les rares complications observées en réadaptation qui fourniraient une explication : dans une enquête de la Société Française de Cardiologie portant sur 25.420 patients réadaptés avec une activité cumulée de 42.419 tests d'effort et 743.471 heures d'entraînement ; seuls 20 évènements cardiaques sont survenus (15 au cours de l'entraînement et 5 durant l'épreuve d'effort) dont 1 fibrillation ventriculaire qui a été réduite par choc électrique externe ; aucun décès n'a été déploré (22).

Réadaptation cardiaque de patients victimes d'un infarctus du myocarde ayant bénéficié d'une angioplastie avec mise en place d'endoprothèse

L'étude ETICA (11) et bien d'autres ont montré l'efficacité de la réadaptation cardiaque après angioplastie coronaire ; en effet le reconditionnement physique améliore la capacité fonctionnelle, la per-

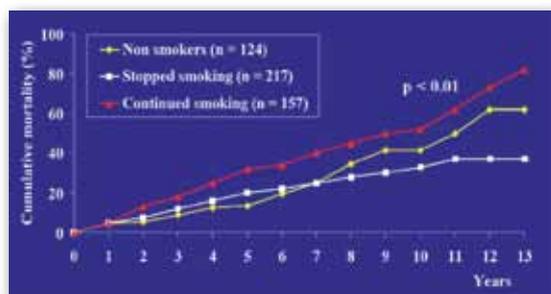


Fig 7 : Baisse significative de la mortalité à 12 ans après infarctus du myocarde chez les patients sevrés du tabac par rapport à ceux qui ont continué de fumer.

fusion myocardique et diminue la morbi-mortalité. Cet effet bénéfique s'explique très probablement par l'amélioration de la fonction endothéliale induite par l'exercice physique.

L'occlusion d'un stent à l'effort rapportée dans certaines observations cliniques n'a pas été confirmée par les études dédiées à cette recherche.

Cet incident a été de nouveau évoqué lors de l'apparition des stents actifs. Les résultats d'un registre français débuté en 2006 ont été rapportés aux Journées Européennes de la SFC en janvier 2008 ; ce registre incluant 38 centres français a rassemblé 1.362 patients essentiellement de sexe masculin avec une moyenne d'âge de 60 ans : la majorité des patients a eu une angioplastie coronaire avec stenting (stent nu et actif) dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu (83 %) en particulier infarctus du myocarde (72 %). Le nombre de stents est le plus souvent 1 (63 %) ou 2 (24 %). 21 complications (1,5 %) ont été répertoriées dont 9 au cours de l'effort, généralement dans l'heure qui a suivi ; parmi ces 9 complications, les 3 occlusions observées (0,2 %) s'intègrent bien dans le taux de 1 % souvent avancé dans le mois suivant l'angioplastie (23).

Reste la date à laquelle peut être réalisée sans risque une épreuve d'effort en post-infarctus après angioplastie coronaire et mise en place d'un stent : bien qu'il n'y ait pas de date critique, une épreuve d'effort sous maximale sous traitement médical - en particulier anti-agrégant - est réalisée au cours du premier mois et généralement la première semaine après la pose du stent afin de guider le réentraînement physique (24).

En 2010, YOSHIMITSU (25) chez 855 patients stables a réalisé une épreuve d'effort dès le lendemain d'une angioplastie coronaire avec pose d'endoprothèse. Aucune complication sérieuse n'a été observée au cours et au décours de l'épreuve d'effort par rapport au groupe contrôle (1.486). A 30 jours l'incidence d'occlusion du stent a été de 0,58 % dans le groupe épreuve d'effort, versus 0,47 % dans le groupe témoin (p = 0,73) ; les évènements cardiovasculaires majeurs ont été de 1,4 % dans le groupe épreuve d'effort, versus 1,3 % dans le groupe témoin (p = 0,72). Par contre la pratique d'exercice physique a été nettement supérieure dans le groupe épreuve d'effort : 49,3 % versus 28,3 % (p < 0,01). Lorsqu'on sait l'importance de l'entraînement physique pour la prévention secondaire, il paraît essentiel de pouvoir rassurer le patient et le conforter à l'effort par une réadaptation précoce

guidée par une épreuve d'effort par ailleurs utile pour le suivi.

En 2009 MUNK (26) et collaborateurs ont démontré que l'exercice physique à haute intensité et en fractionné permet de réduire la resténose intrastent par diminution de l'inflammation et amélioration de la fonction endothéliale tout en augmentant la capacité aérobie du patient : 40 patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec stenting (30 stents nus et 30 stents enrobés), ont été randomisés en 2 groupes : 20 patients en groupe exercice physique en interval-training et 20 en groupe témoin. Après 6 mois d'entraînement une coronarographie de contrôle a été réalisée. Les patients du groupe exercice physique, ont eu une diminution de la perte luminale tardive de 0,10 mm, versus 0,39 mm dans le groupe témoin ($p = 0,01$) et une baisse de la CRP ultrasensible de 0,4 mg/l. versus une augmentation de 0,1 mg/l dans le groupe témoin ($p < 0,03$). Ainsi chez les patients victimes d'un infarctus du myocarde ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec stenting, l'exercice physique personnalisé guidé par une épreuve d'effort améliore la capacité d'effort et la fonction endothéliale, diminue l'inflammation et la resténose (expliquant la réduction des évènements cardio-vasculaires graves).

Bibliographie

1- Wood DA et al. Clinical reality of coronary prevention in Europe. 2007 Abst.316 Hotline I ESC 2007, Vienne, Autriche.
2- Levin LA, Perck J, Hedback B et al. Cost analysis of cardiac rehabilitation after MI (mean cost in SEK during 5 year follow-up). J Int Med 1999; 230:427.
3- O'Connor G, Buring J, Yussuf S et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation 1989; 80:234-44.
4- Oldridge N, Guyatt G, Fischer M et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of clinical trials. JAMA 1988; 260:945-50.
5- Hedback B, Perck J, Wodlin P et al. Long-term cardiac mortality after MI: 10 year results of a comprehensive rehabilitation program. Eur Heart J 1993; 6:831-835
6-Taylor R, Brown A, Ebrahim S et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004, 116:682-692
7- Maroto Montero JM, Ramirez RA, Morales Duron MD et al. Cardiac rehabilitation in patients with myocardial infarction: 10 years follow up study. Rev Espa de Cardiol 2005, vol 58, issue 10: 1181-1187
8-Todd IC, Ballantyne D. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with betablockers. Br Heart J 1990; 64:14-9
9-Hambrecht R, Walther C, Möbius S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease. A randomized

trial. Circulation 2004; 109: 1371-8.

10-Belardinelli R, Paolini I, Cianci G. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. J Am Col Cardiol 2001; 37:1891-1900

11-Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF et al. Prediction of long-term prognosis in 12169 men referred for cardiac rehabilitation. Circulation 2002. 106: 666-671.

12-Vona M, Rossi A, Capodoglio P et al. Impact of physical training and detraining on endothelium-dependant vasodilatation in patients with recent acute myocardial infarction. Am Heart J 2004; 147:1039-1046

13- Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C et al. Effects of leisure time physical activity on progression of coronary atherosclerotic lesions. JACC 1993; 22:468

14- Giannuzi P, Tavazzi L, Temporelli PL et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the exercise in anterior myocardial infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. JACC 1993; 22:1821

15-Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultra structural abnormalities of leg muscles. JACC 1995; 25:1239

16-Lipkin DP, Scriven AJ, Crake P et al. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. Br Med J 1986; 292:653-655

17- Wood RH, Wood WA, Welsch MA et al. Physical activity, mental stress and short-term heart rate variability in patients with ischemic heart disease. J Cardiopul Rehab 1998; 18:271-6

18- Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure-regulating mechanisms and cardiovascular risk factors. Hypertension 2005, 46:667-675

19-Daly LE, Mulcahy R, Graham IM. Long-term effect on mortality of stopping after myocardial infarction. BR Heart J 1983;287:324-326

20-Denollet J, Brutsaert DL et al.Reducing emotional distress improves prognosis in coronary heart disease. Circulation 2001; 104:2018

21-Suzuki S, Takaki Y, Yasumura S et al. Assessment of quality of life with 5 different scales in patients participating in comprehensive cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. Circulation2005; 69:1527-1534

22-Pavy B, Illiou MC, Meurin P. Safety of exercise training for cardiac patients. Arch int Med 2006; 166:2329-2334

23-Pavy B. Registre de la SFC sur complications des stents dans les centres de réadaptation cardiaque. XVIIIèmes journées européennes de la Société française de cardiologie 19-01-2008.

24-Monpere C, Sellier P, Meurin P et al. Recommandations de la société française de cardiologie concernant la pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte. Arch Mal cœur et vaisseaux 2002, tome 95 no 10 :963-997

25-Yoshimitsu S, Hiroyoshi y, Kenj A. et al. Safety of exercise training after elective coronary Stenting in patients with stable coronary disease. Eur J Cardiovasc Prev Rehab 2010; 17(2):230-234.

26-Munk PS, Staal EM, Butt N. High intensity interval training may reduce in-Stent restenosis. Am Heart J 2009 158(5):734-741

Erythème pigmenté fixe après angioplastie coronarienne : à propos d'un cas, discussion de l'intérêt des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

J. Wintzer-Wehekind*, S. Villanova*, R. Ravan*, A. Belakhem*, P. Gauthier*, V. Tixier*, N. Ferrier*, S. Amarger**, X. Marcaggi*, C. Boch*, G. Amat *

(*Unité Réanimation Polyvalente, Service Cardiologie, C.H Jacques Lacarin, Vichy
**Service de Dermatologie, CHU Estaing, Clermont-Ferrand)

Observation

Mr G. 87ans, est hospitalisé pour une douleur thoracique constrictive à l'effort, spontanément régressive à l'arrêt de celui-ci.

Il a comme antécédents : un pacemaker pour une maladie de l'oreillette, une chirurgie de hernie discale, une hypertrophie bénigne de prostate, une prothèse totale de hanche gauche. Pas de facteur de risque cardio-vasculaire hormis son âge.

Son traitement à l'entrée comprend : Aténolol 50, Digoxine, Spironolactone-Furosémide 50, Fluidione, Finastéride, Molsidomine.

Une coronarographie est réalisée par voie radiale droite. Il est découvert un réseau coronarien très athéromateux. Dans le même temps, est réalisée une angioplastie de l'IVA distale avec mise en place d'un stent.

Le patient a reçu une dose de charge de Plavix, de petites doses d'héparine, puis est mis sous Kardégic 75, Eupanthol 20, en plus de son traitement habituel.

Sur le plan coronarien les suites sont simples mais après 48h apparaissent deux plaques érythémateuses arrondies à la face postérieure de la cuisse droite, puis, 24h après, deux autres lésions identiques du flanc droit. On note quatre lésions nummulaires d'allure eczématiforme très bien limitées, plus ou moins prurigineuses, associées à une sensation de brûlure. Il n'y a pas de signe de gravité

Une biopsie cutanée est réalisée. Celle-ci montre quelques corps de nécrose kératinocytaire avec vacuolisation de la basale, associés à un aspect eczématiforme. L'infiltrat interstitiel



Erythème pigmenté fixe



Erythème pigmenté fixe

est fait d'éléments lympho-histiocytaire avec quelques polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Le diagnostic d'érythème pigmenté fixe évoqué cliniquement (délais d'apparition, aspect lésionnel, absence de facteurs de contact à l'interrogatoire, apparition de nouvelles lésions sous traitement) est retenu.

Les médicaments imputables sont l'acétylsalicylate de lysine, le Pantoprazole, mais aussi l'héparine et le Clopidogrel.

Il est décidé d'arrêter le Pantoprazole en premier lieu et ce d'autant que son indication était discutable. Le prurit disparaît le jour de

Fait clinique

l'arrêt de celui-ci, 48h après il n'y a pas eu de nouvelles lésions, mais il persiste des séquelles pigmentées et cicatricielles.

Discussion

Il s'agit donc d'un érythème pigmenté fixe bulleux, probablement dû au Pantoprazole, pour lequel nous ne pouvons exclure la responsabilité du loméron (produit de contraste tri-iodé non ionique utilisé), Clopidogrel ou de l'héparine. Des tests cutanés auraient pu être réalisés mais le patient les a refusés.

L'érythème pigmenté fixe est une toxidermie spécifique (cause exclusivement médicamenteuse). Il s'agit de plaques érythémateuses arrondies, parfois sensibles, infiltrées ou même bulleuses. Le mécanisme est une hypersensibilité retardée médiée par les lymphocytes T CD8 spécifiques du médicament. Les lésions disparaissent en quelques jours en laissant des macules pigmentées, brunes ou ardoisées. La récurrence a lieu sur le même site en cas de réintroduction du médicament inducteur. L'atteinte muqueuse est possible.

L'histologie montre des nécroses kératinocytaires avec possible extension vers la nécrolyse épidermique toxique. Les médicaments les plus fréquemment en cause sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticonvulsifs, les sulfamides antibiotiques, les cyclines, et les antalgiques de type aspirine, paracétamol et pyrazolés.

Ici le Pantoprazole reste le médicament dont l'imputabilité est la plus forte (critères de Bégau).

Cette observation souligne la iatrogénie potentielle de tout traitement. La prescription des protecteurs gastriques est très large en France. Cette démarche est encouragée par les récentes recommandations de la Société Américaine de Gastro-entérologie qui prône une protection gastrique chez les patients sous antiagrégants plaquettaires. Cependant, le Clopidogrel est métabolisé par un métabolite actif au niveau de l'iso enzyme CYP2 C19 du cytochrome 450 et les IPP exercent une inhibition compétitive à ce niveau à des degrés variables suivant les molécules. Ainsi, une réduction de l'effet antiplaquettaire est observée. Des études ont montré une diminution significative de l'effet antiplaquettaire lors de l'association systématique d'antiagrégant plaquettaire avec l'OMEPRAZOLE ou le LANZOPRAZOLE, avec une récurrence de syndrome coronarien aigu d'environ 40 %. Le PANTOPRAZOLE est le seul IPP ayant moins d'interaction avec les enzymes CY P2 C19. Il n'est donc pas responsable d'une augmentation

d'évènements cardio-vasculaires. La prescription d'un IPP (autre que le Pantoprazole) avec le Clopidogrel ne doit pas être systématique. L'alternative thérapeutique chez les patients à risque serait d'associer au Clopidogrel des antiH2 (Cimétidine ou Ranitidine).

Notre observation remet en cause les recommandations de la Société Américaine de Gastro-entérologie d'associer IPP/Clopidogrel de façon automatique puisque le PANTOPRAZOLE est très probablement la molécule responsable de cette toxidermie.

Déjà connus pour engendrer des toxidermies lichénoïdes, nous rapportons un deuxième cas d'EPF sous IPP.

Bibliographie

Bégau B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. *Thérapie*. 1985;40:111-118.

Edwards IR, Biriell C. Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug safety*. 1994;10:93-102.

Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification in pharmacovigilance centres in european community. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 1992;1:87-97.

Brahim N. A three-year-analysis of fixed drug eruptions in hospital settings in France. *Eur J dematol* 2010;20 (4);461-4 – *EJD cal* 20 n°4 JULY-August 2010

Message d'alerte AFSSAPS – 29.10.2009. La prise concomitante de PLAVIX® (clopidogrel) et d'inhibiteur de la pompe à protons doit être évitée, sauf en cas de nécessité absolue. Le clopidogrel peut être moins efficace chez les patients prenant cette association.. www.afssaps.sante.fr

Pillon F., Une interaction médicamenteuse à prendre en compte au comptoir : IPP/clopidogrel, *Actualités pharmaceutiques* Vol 49, N° 493 – février 2010, p.7

Gilard. M. Influence of omeprazol on the antiplatelet action of clopidogrel associated to aspirin. *Thromb Hazmost*. 2006;4(11):2508-2509.

Gilard. M. Influence of omeprazol on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin : the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardio* 2008;51:256-60
Food and Drug Administration. Early communication about an ongoing safety review of clopidogrel bisulfate (marketed as 26 janvier 2009. Disponible à : http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/clopidogrel_bisulfate.htm

Small DS et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol* 2008; 48:475-84

Non pigmented fixed drug eruption induced by esomeprazole.

Morais P, Baudrier T, Mota A, Cunha AP, Cadinha S, Barros AM, Azevedo F. *Cutan Ocul Toxicol* 2010 sep;29(3):217-20.

PREMIÈRE ANNONCE

6-7 et 8 juin 2012 / BIARRITZ

Palais des Congrès - 1, avenue Edouard VII



ENTRETIENS PLURIDISCIPLINAIRES EN CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

14^{ème}
EDITION



APPAC

ACTUALISATIONS ET PERSPECTIVES
EN PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE

www.appac.fr

 Avec le parrainage de la
**Société
Française
de Cardiologie**

GACI
Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle
de la Société Française de Cardiologie

 **Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux**

 **Conseil Français
de Réanimation
Cardio-pulmonaire**

 **Collège
National des
Cardiologues
Français**

ESH 2011 : Milan du 17 au 20 Juin 2011

Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)



Dr. André Marquand

Les **Laboratoires Menarini** et **Daiichi – Sankyo** ont organisé, sous la présidence de Stéphane Laurent (HEGP, Paris, France) et J. Redon (Valencia, Espagne) un symposium satellite, sur le thème :

« **Excellence thérapeutique : une nouvelle méthode de succès dans la prise en charge de l'HTA** »

Après une introduction de Stéphane Laurent, la 1^{ère} partie de la réunion a été consacrée aux *données cliniques importantes et récentes* :

« **La microalbuminurie : un test simple pour faire toute la différence.** » **J. Redon (Valencia)**

Après avoir parcouru les études importantes dans ce domaine, comme BENEDICT et surtout ROADMAP, où il a été montré que l'olmésartan retarde le début de la microalbuminurie (MA) avec une réduction de risque de 23% ($p = 0,0104$) (Haller H. et al. N Engl J Med 011 ; 364 : 907 – 17), l'orateur insiste sur :

Les trois grands objectifs en cas de MA qui sont :

- * prévenir ou retarder l'apparition de pathologies CV et rénales
- * réduire la progression voire, faire régresser la MA
- * contrôler au mieux les pathologies rénales et CV :

Cela est possible si l'on identifie précocement les patients à risque et qu'on les traite avec des bloqueurs du SRA dès lors, le plus tôt possible dans le continuum de l'évolution pathologique. En effet, un traitement précoce évite une intervention plus tardive dotée de possibilités moindres et plus coûteuse.

Les recommandations ESH – ESC sont fondamentales, faisant la synthèse des connaissances :

- * la MA est une composante essentielle de l'évaluation des atteintes des organes cibles
- * les preuves tirées des études récentes de populations contribuent à montrer la valeur pronostique de la MA
- * les réductions de MA induites par le traitement sont corrélées à une diminution des accidents CV et de la progression vers l'insuffisance rénale terminale
- * la présence d'une MA ou d'une protéinurie est



Le Duomo

une indication spécifique pour initier un traitement antihypertenseur chez le diabétique normotendu.

Conclusions du Pr Redon :

- * la MA reflète une atteinte générale du système vasculaire et des reins ; elle est un prédicteur important d'atteintes ultérieures CV et rénales
- * l'implication du SRAA dans le développement de la MA signifie que le blocage du SRAA doit être utilisé si l'on vise la MA
- * l'étude ROADMAP montre que la prévention de la MA est possible avec l'olmésartan
- * l'objectif du traitement en présence de MA est de prévenir ou retarder la progression des lésions des organes cibles et de la maladie rénale
- * la recherche de la MA est aisée et recommandée par les sociétés savantes (ESH – ESC)

« **La triple thérapie basée sur l'olmésartan.** » **Massimo Volpe (Rome)**

Le Pr Volpe a rappelé qu'il est bien établi que l'association d'antihypertenseurs de différentes classes est efficace et souvent indispensable ; une triple association permet une réduction moyenne de la PAS de 23,6 mmHg (contre 8,7 mmHg en monothérapie) (Law MR et al. BMJ 2009 ; 338 : b1665), alors qu'une double association est insuffisante chez 15 à 20% des hypertendus (Mancia G. et al. J Hypertens 2009 ; 27 : 2121-58). Lorsqu'une telle triple association est requise, combiner un BSRA, un anti-calcique et un thiazidique est très efficace et rationnel. L'essai TRINITY démontre ce raisonnement en comparant la triple association olmésartan – amlodipine – HCTZ (respectivement 40, 10 et 25 mg) à chacune des doubles combinaisons aux doses optimisées, chez près de 2.500 hypertendus :

randomisation en 3 groupes d'association simple puis après 4 semaines, passage à la trithérapie ou maintien du traitement double précédent 8 semaines (Oparil S. et al. Clin Ther 2010 ; 32 : 1252 – 69), chez des patients gros (IMC env. 33 kg/m²). C'est l'association HCTZ – amlodipine qui a été la moins efficace (PAD –15,1 mmHg), et la trithérapie la plus efficace : PAD –21,8 mmHg (p < 0,0001 contre toutes les doubles associations). Les résultats ont été tout aussi frappants pour la PAS : -37,1 mmHg. Ainsi, 69,9% des patients ont été amenés aux objectifs contre environ 53% au mieux, avec une excellence tolérance (3,1% d'arrêts de traitement).

L'essai a été poursuivi en ouvert aux doses, l'efficacité étant alors maintenue au long cours quel que soit l'âge des patients, avec même une meilleure efficacité chez les diabétiques. Plusieurs travaux présentés à l'ESH 2011 confirment l'intérêt de la trithérapie.

Conclusions du Pr Volpe :

- * dans tous les cas, les associations amplifient significativement l'efficacité du traitement antihypertenseur
- * chez 15 à 20% des hypertendus, le contrôle tensionnel ne peut être obtenu par une association simple (2 classes thérapeutiques)
- * lorsque 3 classes thérapeutiques sont nécessaires, associer un bloqueur du SRAA, un antagoniste calcique et un diurétique à des doses faibles constitue l'approche la plus rationnelle
- * l'association à doses fixes (ADF) olméstartan – amlodipine – HCTZ est supérieure à toute double association et permet une efficacité supérieure sur la PA (en position assise comme en ambulatoire)
- * le traitement au long cours Olm/Aml/HCTZ est efficace, quel que soit l'âge et chez le diabétique comme le non diabétique

« **Pour arriver aux objectifs tensionnels et y rester : simplification et compliance** ». K. Narkiewicz (Gdansk, Pologne)

L'orateur a remarqué d'emblée que « les médicaments ne sont pas efficaces chez les patients qui ne les prennent pas » ; ainsi, une faible compliance mène à des hospitalisations, des décès et des surcoûts. Il faut susciter chez le patient de la compliance mais aussi l'adhérence au comportement souhaitable pour sa santé et la persistance à adhérer aux recommandations. Dans l'HTA, maladie typiquement chronique et longtemps asymptomatique, la compliance se réduit dans le temps, soit par arrêt pur et simple, soit par prise irrégulière, et cela est très sensible dès le 3e mois. L'une des meilleures solutions est l'utilisation des associations à doses fixes (ADF) pour réduire le nombre de prises : elle permet toujours

une meilleure compliance (+29%, Gupta AK et al. Hypertension 2010 ; 55 : 399-407), représentant 30% de chances en plus d'amener la PA aux objectifs avec un risque réduit de 20% d'effets indésirables, et un taux de persistance accru de 50% (Zeng F. et al. CMRO 2010 ; 12 : 2877-87). Or, la persistance permet de réduire le risque d'accidents CV de 38% à 50% (Mazzaglia G. et al. Circulation 2009 ; 120 : 1598 – 605). L'ADF est donc aujourd'hui la garantie d'une meilleure adhérence et compliance au traitement antihypertenseur et ainsi d'un pronostic nettement meilleur pour le patient au plan CV et sur tous les plans.

La 2e partie de la session a été consacrée aux « échanges verbaux », sous la présidence de A. Maryon-Davis (Londres, UK) avec des extraits vidéo.

Stéphane Laurent (HEGP, Paris) s'est penché sur les conséquences psychologiques d'un diagnostic de maladie chronique : adoption d'un rôle de « malade », détérioration de la relation aux autres, auto-dépréciation... D'autant qu'ils apprennent qu'un traitement sera institué pour la vie entière, et qu'ils vont anticiper des effets indésirables réels ou imaginaires, mais fragilisants. Le médecin introduira ses propres frustrations : PA non atteinte... adhérence/compliance...

Un travail sur une collaboration médecin – patient, le suivi DUO – HTA en France a permis de faire participer 347 MG, 210 cardiologues et 2022 hypertendus (Consoli S. et al. J Hypertens 2010 ; 28 : 1330 – 9). Il a montré les déterminants d'une PA non contrôlée :

- * âge ≥ 65 ans (RR = 1,8, p = 0,006)
- * sédentarité (RR = 1,45, p = 0,012)
- * alcool ≥ 4 verres par jour (RR = 1,55, p = 0,013)
- * 2 ou 3 doses d'antihypertenseurs par jour (RR = 0,3, p = NS)
- * inquiétude des patients sur le fait d'avoir une HTA (RR 2,2 ; p = 0,016)
- * attitude du médecin (RR = 1,6, p = 0,050)

La collaboration patient – médecin, la motivation, induisent une plus forte probabilité d'obtention des objectifs, des PA inférieures (MG : PAS –2 mmHg et cardiologues : PAS –6 mmHg). Mais il importe de choisir le traitement : dans ESPORT (Malacco et al. J Hypertens 2010), l'olméstartan est supérieur au Ramipril avec 53% de patients contrôlés à 12 semaines versus 46% (p = 0,031), le bénéfice étant significatif dès la 2e semaine (p = 0,050).

Le Pr Laurent a conclu sur la validité des recommandations internationales :

- * l'adhérence au traitement est un facteur majeur du contrôle tensionnel

- * l'amélioration de l'adhérence permettrait un pronostic meilleur
- * la surveillance de l'adhérence est un paramètre clinique important.

La 3e partie du symposium a été consacrée à « Prise en charge de l'HTA : amplifions nos ambitions ! »

« Le traitement basé sur l'olmésartan : un éventail complet d'options ». LM Ruilope (Madrid)

ALLHAT (Cushman WC et al. J Clin Hypertens 2002 ; 4 : 393 – 404) a aussi montré que plus de 60% des hypertendus nécessitent au moins 2 classes thérapeutiques, plus de 20%, 3 ou 4. Clairement, les associations se potentialisent au contraire de l'augmentation de dose du même produit (études BENIFORCE, COACH, APEX, OLAS...). Mais une double association n'est pas toujours suffisante (triple association nécessaire dans 23% des patients de ALLHAT, 33,6% dans INVEST), c'est pourquoi a émergé l'intérêt de la triple association BSRA – inhibiteur calcique – HCTZ.

L'essai TRINITY a montré le bénéfice de l'association olmésartan 40 mg – amlodipine 10 mg – HCTZ 25 mg comparativement à toutes les doubles associations de ses composants (Opiril S. et al. Clin Ther 2010 ; 32 : 1252 – 69). L'efficacité est confirmée en MAPA avec 86,5% des patients < 130/80 mmHg, près de 20 points au-dessus des doubles associations. Ces qualités sont confirmées dans BP-CRUSH (Weir MR et al. J Clin Hypertens 2011 ; 13 : 404-12) et dans APEX (Ram CV et al. Am J Cardiol 2011 ; 107 : 1346 – 52).

Conclusions de LM Ruilope :

- * les associations anti-hypertensives en particulier données comme ADF sont bien plus efficaces que l'escalade des doses en monothérapie
- * les associations olmésartan – HCTZ et olmésartan – amlodipine permettent des taux de contrôle améliorés, en particulier en évaluation par MAPA
- * l'association olmésartan – amlodipine réduit les marqueurs métaboliques et inflammatoires et l'apparition du diabète dans le syndrome métabolique
- * l'association olmésartan – amlodipine – HCTZ augmente considérablement l'efficacité chez les hypertendus difficiles à contrôler et permet d'atteindre les objectifs tensionnels chez la presque totalité des patients, y compris les diabétiques.

« Méthodes pour améliorer la prise en charge de l'HTA ». RE Schmieder (Erlangen, Allemagne)

Le Pr Roland Schmieder a souligné les efforts des laboratoires Daiichi – Sankyo et Menarini pour agir dans le sens éthique. Le suivi SHARE a montré que les praticiens ne sont pas encore parfaitement réactifs face à l'HTA, se satisfaisant fréquemment de niveaux tensionnels trop élevés.

Les doubles associations fixes (ADF) olmésartan – HCTZ et olmésartan – amlodipine, complétés par l'ADF olmésartan – amlodipine – HCTZ permettent une efficacité élevée (démonstrée par la MAPA) complétée par une simplicité de prise, garante de compliance et d'adhérence. Ces associations basées sur l'olmésartan ont montré des bénéfices par delà la réduction tensionnelle. La mise à disposition des praticiens de services basés sur la microalbuminurie, témoin et acteur des lésions des organes cibles (<http://www.mautest.org>) et HypertensionCare, comportant les enseignements de SHARE seront grandement utiles aux praticiens pour leur pratique quotidienne (www.hypertensioncare.eu).

Communications originales

Maria-Teresa Bonati et al. (Equipe d'Alberto Zanchetti, Milan et Pavie, Italie), dans le cadre de l'étude de Gubbio, a analysé **l'intervention des facteurs héréditaires dans la PA**. Gubbio est une petite ville d'Italie à la population très sédentaire et donc évaluable sur de nombreuses années et générations. Cette cohorte a été ainsi étudiée sur 3 périodes : 1983 – 86, 1989 – 91 et 2001 – 2007. L'analyse présentée concerne 1074 sujets appartenant à 202 familles (« pédigrée » dans le texte) dont 40% avec au moins 5 individus analysables. Il apparaît que les facteurs cliniques et environnementaux rendent compte de (respectivement) 37% et 24% de la variabilité de la PA mais qu'une proportion substantielle de la partie inexpliquée peut être rattachée à la génétique : 32% pour la PAS et 35% pour la PAD. La PA serait donc pour un tiers d'origine génétique.

EC Sandset et al. (SCAST Study Group) ont analysé **les effets du traitement de la PA par le Candesartan dans l'AVC aigu**, dans le cadre de l'étude Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST). La conduite à tenir devant la PA à la phase aiguë de l'AVC est l'objet de débats. Une étude, ACCESS, avait évoqué un effet bénéfique du Candesartan au cours de l'AVC ischémique. SCAST ne s'est pas limité aux AVC ischémiques. Les patients (2029) devaient seulement avoir une PAS ≥ 140 mmHg et être dans les 30 premières heures d'un AVC. Les doses de Candesartan ont

été augmentées de 4 à 16 mg sur 3 jours. La PA initiale moyenne a été 171/90 mmHg ; 85% des AVC ont été ischémiques ; le Candesartan a réduit la PA de 5/2 mmHg. Le Candesartan n'a pas modifié l'issue au plan vasculaire (RR 1.09, p = 0.52) ; toutefois, il a aggravé le pronostic fonctionnel à 6 mois (score de Rankin) (RR 1.17, p = 0.048). Les auteurs concluent que la réduction de la PA par le Candesartan à la phase aiguë de l'AVC n'améliore pas l'évolution ultérieure. Cet essai, qui a le grand mérite d'avoir exploré une question cruciale, confirme qu'il faut respecter la PA modérément élevée à la phase aiguë de l'AVC.

« Current Topics » (« Questions d'Actualité »)

Guido Grassi (Monza, Italie) a traité "Hyperactivité sympathique et défaillance rénale"

Les preuves existent d'une hyperactivité sympathique au cours de l'HTA essentielle avec des effets très défavorables sur le pronostic (insuffisance cardiaque, AVC, insuffisance rénale). En cas d'insuffisance rénale, la néphrectomie réduit l'activité sympathique. La perte de fonction rénale (MDRD) s'accompagne d'une activation sympathique progressive attestée par la fréquence cardiaque, le taux de noradrénaline... (Grassi G. et al. Hypertension 2011). Divers signaux afférents sont détectés dans l'IR terminale qui contribuent à l'activation du SNA, tout comme lorsque le taux de gras dans l'organisme augmente (IMC, périmètre abdominal...), établissant un parallèle avec l'insulino-résistance. Réciproquement, l'activation sympathique affecte lourdement la survie en cas d'IRT (Zocall C. et al. Circulation 2002). Les IEC, en cas d'IR, en plus de l'effet tensionnel, réduisent l'activité sympathique (Ligtenberg G. et al. N Engl J Med 1999) sans différence avec les ARA2 (Klein I. et al. JASN 2003).

Ainsi, le sympathique est fortement activé dans diverses situations : HTA mais aussi IRT, SAS et cette activation est aussi un acteur de l'aggravation clinique et pronostique. Il semble logique de la désigner comme objectif d'évaluation et du traitement : blocage du SRA, associations synergiques, CPAP, dénervation sympathique rénale, voire activation instrumentale implantable du baro-reflexe carotidien.

Costas Tsioufis (Cardiologie, CHU d'Athènes, Grèce) a traité « Prise en charge périopératoire de l'HTA »

L'HTA est l'anomalie périopératoire principale, touchant 20 à 25% des 7 millions d'opérés an-

nuels en Europe qui se compliquent de 150000 accidents cardiaques majeurs. L'HTA est la raison principale des reports d'intervention. L'HTA est la cause ou la conséquence des anomalies déclenchées par l'opération ou ses procédures annexes et peut ainsi participer à la survenue de SCA. L'opération s'accompagne de stress, d'activation sympathique, de variations du débit cardiaque, de rétention sodée...

Pendant l'induction anesthésique, l'activation sympathique peut provoquer des élévations de PA de 20 à 30 mmHg et de FC de 15 à 20 bpm chez les normotendus et bien plus chez les hypertendus.

Pendant le déroulement de l'AG, les hypertendus ont plus tendance à avoir une PA labile, ce qui peut provoquer une ischémie myocardique. En cela, aucun agent anesthésique n'a été supérieur aux autres (Wolfsthal SD. Med Clin North Am 1993 ; 77 : 349).

En postopératoire, les causes de poussée tensionnelle sont multiples : douleur, énervement, agitation à la disparition de la sédation, hypercapnie, hypoxie, hypervolémie...

En préopératoire, le risque cardiaque d'une intervention non cardiaque doit être bien évalué, et les thérapeutiques à visée antihypertensive adaptées, tenant compte des comorbidités et du type de chirurgie envisagé.

Les recommandations mentionnent que les procédures laparoscopiques exercent un stress cardiaque similaire aux procédures « à ciel ouvert » ; le pneumopéritoine induit une élévation des pressions intra-abdominales, une baisse du retour veineux et donc du débit cardiaque. Au plan CV, ces procédures ne sont pas moins risquées.

L'aspect urgent de la chirurgie peut modifier l'évaluation préopératoire, non qu'on puisse en général retarder l'intervention (polytraumatismes...), mais il faut s'attendre à des difficultés post-opératoires.

Le score révisé de Lee (RCRI, Circulation 1999 ; 100 : 1043 - 9) indique les prédicteurs majeurs de complications cardiaques :

- * antécédent d'AIT, d'AVC : 1 point
 - * diabète requérant de l'insuline : 1
 - * créatininémie > 20 mg/l : 1
 - * coronaropathie documentée : 1
 - * insuffisance cardiaque connue : 1
 - * chirurgie à haut risque (thorax, abdomen...) : 1
- Dès 3 points, on est à haut risque [0 point : 0.4% ; 1 point : 0.9% ; 2 points : 7% et >3 points : 11%].

L'HTA non contrôlée fait partie des risques mi-

neurs pour l'AHA/ACC. L'ESC recommande de stabiliser l'HTA plusieurs mois avant l'intervention ; elle dit aussi que pour l'HTA légère à modérée, le retard porté à l'intervention pour stabiliser la PA n'est pas contributif au bon pronostic du patient. Dans l'HTA de grade III (PA > 180/110 mmHg), cela est sujet à discussion ; en cas d'intervention urgente, on réglera la PA à l'aide de traitements intraveineux [en se méfiant des interactions avec l'anesthésie, le remplissage...] : métoprolol, labétalol, anti-calciques, voire nitrés

Mais dans tous les cas, c'est l'examen préopératoire qui sera déterminant, outre ses possibilités de dépister une HTA méconnue :

* la capacité fonctionnelle est essentielle, évaluée en METs (Metabolic Equivalent of the Task) : au-dessus de 4, elle devient très rassurante (monter un étage, marcher à 6 km/h sur terrain plat...)

* ECG (HVG, arythmies, ondes Q)

* l'échocardiographie dans les cas où l'évaluation de la fonction VG, de l'HVG, est nécessaire

* l'épreuve d'effort a une forte valeur prédictive négative (90 à 100%) mais sa VPP est faible (30 à 67%) : elle permet de se rassurer ; mais surtout, elle est incapable de détecter la présence d'une plaque coronaire vulnérable

Quelle conduite thérapeutique ?

L'ESC recommande de garder l'antihypertenseur jusqu'à l'opération (2009)

L'utilisation de bêta-bloquants (essai POISE) : en cas d'index de Lee (RCRI) > 3, le bénéfice sur la mortalité est significatif ; entre 1 et 2 : pas d'effet, mais pour un RCRI = 0, le traitement est délétère tout comme en cas d'arrêt du bêta-bloquant avant l'opération.

Les messages :

* l'HTA est une anomalie préopératoire très banale et s'accompagne de nombreux autres facteurs de risque

* l'évaluation préopératoire des patients est une opportunité pour vérifier et optimiser la prise en charge de l'HTA

* l'importance de l'approche diagnostique, en plus de l'anamnèse, de l'examen physique, de la biologie de base et de l'ECG dépend de :

-l'urgence de la chirurgie et du risque spécifique de l'intervention

-la présence d'une pathologie cardiaque évolutive et des autres facteurs de risque

-la capacité fonctionnelle du patient

* les patients sous antihypertenseurs devraient poursuivre ce traitement jusqu'à l'intervention (NDLR : cependant, les bloqueurs du SRA, ARA2 et IEC sont connus pour interférer avec l'AG et devraient être stoppés 3 à 4 jours avant selon

leur ½ vie).

« Les bêta-bloquants vasodilatateurs » sous la présidence de Alberto Zanchetti et Giuseppe Mancina (Milan, Italie)

Giuseppe Mancina a traité « La question des bêta-bloquants dans les recommandations récentes »

Le Pr Mancina a rappelé que les bêta-bloquants étaient incorporés dans les recommandations 2003 et aussi qu'une grande partie du bénéfice thérapeutique dans l'HTA provient de la réduction tensionnelle (Lancet 2003 ; 362 : 1527). En cela, les bêta-bloquants ne sont pas inférieurs (Law MR et al. BMJ 2003 ; 326 : 1427). Chaque classe thérapeutique a une population spécifique qui en tire un bénéfice particulier et de ce fait, le thérapeute doit disposer de toutes les options. Les essais ayant comporté des bêta-bloquants les ont rarement employés seuls (8,6% de patients sous atenolol seul dans LIFE !). Dans les études classiques, les bêta-bloquants ont largement démontré leurs bénéfices (Law et al. BMJ 2009 ; 338 : b1665. Blackburn DF et al. J Hypertens 2007 ; 25 : 1499). Leurs effets indésirables doivent être bien délimités et sont rares en double aveugle (Silvestri et al. Eur Heart J 2003 ; 24 : 1928).

Leur effet différentiel sur la PA centrale n'a pas atteint les études de pronostic. C'est pourquoi, dans la révision 2009 des recommandations, l'ESH affirme que les bêta-bloquants, en tant que classe hétérogène, ne doivent pas être rejetés et que les bêta-bloquants vasodilatateurs, en particulier le nébivolol, ne partagent pas les défauts attribués aux bêta-bloquants plus anciens.

Ainsi, les bêta-bloquants vasodilatateurs accumulent de nombreux avantages :

* moins de bradycardie, peu ou pas de réduction du débit cardiaque

* réduction de la rigidité artérielle

* réduction de la PA centrale aortique

* moins de nouveaux cas de diabète que leurs prédécesseurs voire pas (SENIORS)

* moins d'effets adverses sur l'HbA1c, augmentation de la sensibilité à l'insuline

* moins d'effets sur le profil lipidique

* effets anti-protéinuriques plus amples

* amélioration de la réserve coronaire dans l'HTA

* réduction de la mortalité et des hospitalisations dans l'insuffisance cardiaque

Ainsi, les bêta-bloquants gardent des indications de choix :

* angor

* post-IDM

* insuffisance cardiaque

- * tachyarythmies
- * glaucome
- * grossesse

Boehringer Ingelheim : « Prise en charge de l'HTA complexe : le défi du diabète de type II » sous la présidence de Paola Fioretto (Padoue, Italie) et Antonio Ceriello (Barcelone, Espagne)

« Nouvelles alternatives dans le traitement du diabète ». (Paola Fioretto)

L'approche moderne du diabète de type II évolue sans cesse ; après une baisse de l'intérêt des sulfamides et des approches agressives, on observe les limites des inhibiteurs de la DPP-4, dont l'élimination rénale délimite l'usage aux patients ayant des reins performants. C'est pourtant loin d'être le cas général : la fréquence des insuffisances rénales et/ou des patients âgés ayant un DFG réduit oblige à chercher d'autres voies. L'une est de pousser le rein à excréter le glucose, en bloquant la SGLT-2 (Sodium/Glucose co-Transporter - 2). Cette enzyme est spécifique du rein et réabsorbe puissamment (90% de la réabsorption) le glucose tubulaire (Wright EM et al. J Int Med 2007 ; 261 : 32-43). Des inhibiteurs ont été développés, en particulier la Dapaglifozine. Ils permettent d'éliminer le glucose dans l'urine avec pour conséquence une réduction significative de l'HbA1c à 24 semaines sans risque surajouté d'hypoglycémie.

L'utilisation d'une telle approche a d'autres conséquences potentielles :

- * réduction pondérale (1 à 2 kg à 24 semaines avec la dapaglifozine)
- * baisse tensionnelle (-2 à 5/-1,8 à 2,5 mmHg contre placebo), voire déshydratation (hémocrite +2 à 3%)
- * risque d'infections uro-génitales bactériennes et fongiques (glycosurie !) : jusqu'à +19%
- * polyurie (+340 ml/24 h), modifications des électrolytes (en pratique, baisse de l'acide urique > 11 mg/l)
- * variations lipidiques (HDL-C jusqu'à +3,3% et TG +4% comparativement au placebo à 24 semaines)

En pratique, l'inhibition de la SGLT-2 comporte des perspectives : perte de poids, équivalente à 75 g de glucose par jour, soit 300 kcal, faible risque d'hypoglycémie, réduction tensionnelle, effet indépendant de l'insuline, efficace dans le DT1 comme le DT2, indépendamment de l'activité des cellules bêta. C'est une intéressante voie de recherches.

Steven G. Chrysant et al. (USA) ont présenté, dans le cadre de l'étude TRINITY « **L'efficacité et la sécurité au long cours de la trithérapie olmé-sartan – amlodipine – HCTZ chez les patients de l'étude en fonction de l'âge** ».

Compte-tenu de la prévalence de l'HTA, environ 25% de la population dans les pays au mode de vie « occidentalisé », plus de 76 millions de personnes de plus de 20 ans aux USA (Roger VL et al. Circulation 2011 ; 123 : 459-63), et qu'au mieux 50% des hypertendus sont contrôlés, une triple thérapie deviendra progressivement la règle (≥ 20% des HTA à ce jour).

L'étude TRINITY (The Triple Therapy with Olmesartan Medoxomil, Amlodipine and Hydrochlorothiazide in Hypertensive Patients Study) a montré que l'administration d'olmé-sartan (40 mg), amlodipine (10 mg) et HCTZ (25 mg) est plus efficace que la double association des mêmes composants chez des hypertendus modérés sur 12 semaines (Oparil S. et al. J Clin Ther 2010 ; 32 : 1252-69) avec une bonne tolérance, quel que soit l'âge (plus ou moins de 65 ans). L'étude présentée a voulu évaluer la pertinence du traitement à 40 semaines en ouvert après la phase en double aveugle de 12 semaines.

A la semaine 12, les participants de TRINITY ont eu un triple traitement à doses moindres : OM 40 mg + A 5 mg + HCTZ 12,5 mg pendant 2 semaines ; en cas de PA supérieure aux objectifs, l'un des deux derniers composants a été augmenté : A 10 mg ou HCTZ 25 mg ; à l'issue d'une nouvelle période de 2 semaines, 4 groupes ont été constitués et les patients ayant encore une PA élevée ont été titrés aux doses maximales.

La triple association s'est révélée très efficace, sans toujours nécessiter des doses maximales : à 52 semaines, près de 80% des patients avaient atteint les niveaux tensionnels voulus avec OM 40 mg + A 5 mg + HCTZ 12,5 mg quel que soit le groupe d'âge. Aux doses maximales, le taux d'obtention de la PA recommandée (< 140/90) a atteint 87% pour les > 65 ans et 83,5% pour les < 65 ans avec un bon quart < 120/80 mmHg, avec des incidences d'effets secondaires très limitées et bénignes. Les auteurs concluent que la triple association est efficace et bien tolérée, quelle que soit la classe d'âge et amène aux objectifs tensionnels la quasi-totalité des hypertendus de l'étude.

« L'effet d'une prise en charge intensive des FRCV en prévention primaire, en médecine générale ». D. Pouchain et al. avec le Collège National des Enseignants en Médecine Générale, (étude ESCAPE)

L'étude a été soutenue par Takeda France et Merck – Serono France mais les investigateurs sont restés totalement indépendants. L'étude a concerné des hypertendus entre 45 et 75 ans, en prévention primaire, traités depuis au moins 6 mois et ayant au moins 2 autres FRCV, dont l'HVG et l'albuminurie (≥ 20 mg/l) par exemple.

L'intervention définie par l'étude a consisté en une journée de formation basée sur les objectifs tensionnels, les stratégies validées par les recommandations françaises, la mise à disposition d'un tensiomètre électronique validé, une brochure à avoir sur le bureau du cabinet médical, 4 consultations orientées prévention sur 2 ans comportant des instructions pour l'adaptation thérapeutique, la manière de la faire accepter, des interventions sur la compliance, l'activité physique, le régime, l'arrêt du tabac, des éléments de feed-back de la part des patients.

Pour les non diabétiques, on a demandé une PA $\leq 140/90$, un LDL-C $\leq 1,30$ g/l, et l'arrêt du tabac. En cas de DT2, PA $\leq 130/80$, LDL-C $< 1,00$ g/l ; pas de tabac et une HbA1c $\leq 7,0\%$, plus une petite dose quotidienne d'aspirine.

En tout, 1823 patients ont été inclus, dont 1047 DT2 ; seulement 8,2% étaient aux objectifs à l'inclusion. Si en 2 ans, le groupe contrôle a amélioré son niveau d'obtention des cibles de 71% ($p = 0,004$), le groupe intervention les a multipliés par 3,23 ($p < 0,0001$) (RR 1,89, $p = 0,002$). Le taux aux objectifs de PAS et de PAD a été amélioré d'un facteur 2,03 ($p < 0,0001$) avec un petit surcroît d'antihypertenseurs (2,41 vs. 2,29, $p = 0,02$). Le score de risque de Framingham a baissé dans les 2 groupes, à l'avantage de l'intervention ($p = 0,0002$).

Les auteurs concluent que l'intervention multiple mais légère ciblant les MG a permis une bien meilleure atténuation des FRCV chez les hypertendus à risque.

Remarquons que cette intervention a engendré peu de surconsommation en antihypertenseurs. On aurait aimé une évaluation de l'intervention sur l'exercice physique, le poids/IMC, l'utilisation de statines, tous facteurs essentiels de la prévention.

© André Marquand, juin 2011

L'infarctus, c'est en moyenne 1 décès toutes les **40 minutes**



INFARCTUS 
UNE QUESTION DE VIE

**En cas de douleur intense dans la poitrine :
un seul réflexe, appelez immédiatement le 15**

ET VOUS, VOUS EN ÊTES OÙ CÔTÉ COEUR ? RENDEZ-VOUS SUR INFARCTUS-INFO.ORG 

DEW9457-2010/10



en partenariat avec **AstraZeneca** 

Une avancée dans l'inhibition plaquettaire



^(*) Lors de la phase d'entretien du traitement.

 **Efient**
prasugrel 10 mg
comprimé pelliculé



VOTRE DÉCISION, LEUR AVENIR

EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés (prasugrel). FORME ET PRESENTATION(*): EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION(*)**: 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 thrombotiques chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (SCA) est à dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-culotage du segment ST (AINSTEMI) ou infarctus du myocarde avec sus-culotage du segment ST (STEMI) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée. Pour plus d'informations, voir rubrique Pharmacodynamie. **POSOLOGIE ET 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 \geq 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 SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI(*)**: Risque de saignement: • l'utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, les patients: \geq 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 termes 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. Réactions d'hypersensibilité incluant angioedème rapportées chez les patients recevant Efient y compris des patients avec des antécédents de réaction d'hypersensibilité au clopidogrel; surveillance recommandée sur ce risque chez les patients avec une allergie connue aux thiénopyridines. Purpura thrombocytopénique thrombotique: des cas ont été rapportés avec Efient. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES(*)**: anticoagulants; clopidogrel; AINS; fibrinolytiques. **FECONDITE, 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, hématome au site de ponction vasculaire, hémorragie au site de ponction, contusion. **Effets fréquents**: hypersensibilité induisant angioedème, hémorragie oculaire, hémoptysie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie rectale, hématochézie, gingivorragie, hémorragie post-procédurale. **Rares**: thrombocytopénie, hématome sous-cutané. **Fréquence inconnue**: Purpura thrombocytopénique thrombotique. **PHARMACODYNAMIE(*)**: inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC: B01AC22. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE(*)**: LISTE I. **INFORMATIONS ADMINISTRATIVES/PRISE EN CHARGE(*)**: EU/1/08/503/016: **EFIENT 10 mg, comprimés pelliculés** - Plaquettes thermomformées (alu) - Boîte de 30 comprimés pelliculés - Voie orale - CP 34009 398 796 9 7 - Prix: 56,04 € - Remb. Séc. Soc. 65% et agréé Collect. EU/1/08/503/013: **EFIENT 10 mg, comprimés pelliculés** - Plaquettes thermomformées (alu) - Boîte de 90 x 1 comprimé pelliculé - Voie orale - CP 34009 574 530 2 2 - Agréé Collect. • **Date de dernière révision**: 20 avril 2011. • Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché: Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas. • **LILLY FRANCE SAS**, 1 rue Pagès, 92158 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 (*) Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Atssaps. Lilly France - S.A.S au capital de 356 511 701 € - R.C.S. Nanterre 609 849 153. **DAIICHI SANKYO France - S.A.S.** au capital de 7 162 320 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. EFIENT® 10mg_MLA_version1-mai2011

^(*) Lors de la phase d'entretien du traitement.

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).

^(*) A moins qu'un arrêt d'Efient soit cliniquement indiqué.

