

Nos Hôpitaux en Bourgogne

Tribune libre du Président de la SFC

FAST-MI 2010

RAY'ACT, enquête CNCH

Actualités du TAVI

Scanner coronaire, une nouvelle indication

Anomalies coronaires

Compte-rendu de Congrès

• ACC (Mars 2012)



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 adultes 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. **Indications thérapeutiques:** Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Exforge est indiqué chez les patients adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée sous amlodipine ou valsartan en monothérapie. **Posologie et mode d'administration:** Dose recommandée: 1 cp. Exforge (5 mg/80 mg et 5 mg/160 mg) peut être administré si la PA n'est pas suffisamment contrôlée avec l'amlodipine 5 mg 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 jusqu'à 31.12.11: 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). CTJ à partir du 1.01.12: Exforge 5 mg/80 mg: 0,74 € (boîte de 30); 0,65 € (boîte de 90); Exforge 5 mg/160 mg: 0,89 € (boîte de 30); 0,77 € (boîte de 90); Exforge 10 mg/160 mg: 0,89 € (boîte de 30); 0,77 € (boîte de 90). Contre-indiqué chez les patients présentant une altération sévère de la fonction rénale. 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. Contre-indiqué chez les patients présentant une altération sévère de la fonction hépatique. 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. Efficacité non établie chez les patients âgés de moins de 18 ans. **Contre-indications:** Hypersensibilité aux substances actives, aux dihydroxydés ou à l'un des excipients. Altération sévère de la fonction hépatique, cirrhose biliaire ou cholestase. Altération sévère de la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire (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:** 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 soient considérés comme essentiels. En cas de grossesse, arrêter immédiatement l'ARA II, et décrire 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 communes à l'association: Pas d'étude. **Associations à prendre en compte:** - Autres antihypertenseurs. **Interactions liées à l'amlodipine:** Associations nécessitant des précautions d'emploi: Inhibiteurs du CYP3A4, Inducteurs du CYP3A4 (anticonvulsivants [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 sildenafil, des antiacides, 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. Fécondité, grossesse et allaitement: Les ARA II sont déconseillés pendant le 1^{er} trimestre de grossesse. Les ARA II sont 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 soient considérée comme essentielle. Si diagnostic de grossesse, les ARA II doivent être arrêtés immédiatement et décrire 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. Pas d'études cliniques de fécondité. **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, fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **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, paresthésie. **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: Hyperhémie, 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: Pollakiurie, polyurie. **Affections des organes de reproduction et du sein:** R: Dysfonction érectile. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** F: (Edème, œdème avec signe du godet, œdème facial, œdème périphérique, fatigue, bouffées vasomotrices, asthénie, bouffées de chaleur. Les œdèmes périphériques, calculés à partir des données obtenues avec chaque dose, était 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: Agents agissant sur le système rénine-angiotensine; antagonistes de l'angiotensine II, associations; antagonistes de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques, code ATC: C09DB01 - Liste I - AMM EU/1/06/370/004; CIP 3400937817592 (2007) 30 cp à 5 mg/80 mg, EU/1/06/370/005; CIP 3400938204131 (2007) 56 cp à 5 mg/80 mg, EU/1/06/370/006; CIP 3400937817714 (2007) 90 cp à 5 mg/80 mg, EU/1/06/370/012; CIP 3400937817882 (2007) 30 cp à 5 mg/160 mg, EU/1/06/370/013; CIP 3400938204369 (2007) 56 cp à 5 mg/160 mg, EU/1/06/370/014; CIP 3400937818025 (2007) 90 cp à 5 mg/160 mg, EU/1/06/370/020; CIP 3400937818193 (2007) 30 cp à 10 mg/160 mg, EU/1/06/370/021; CIP 3400938204421 (2007) 56 cp à 10 mg/160 mg, EU/1/06/370/022; CIP 3400937818315 (2007) 90 cp à 10 mg/160 mg, RCP révisés 22.11.2011. Prix jusqu'au 31.12.11: 26,50 euros (30 comprimés à 5 mg/80 mg), 68,33 euros (90 comprimés à 5 mg/80 mg), 32,01 euros (30 comprimés à 5 mg/160 mg), 81,71 euros (90 comprimés à 5 mg/160 mg), 32,01 euros (30 comprimés à 10 mg/160 mg), 81,71 euros (90 comprimés à 10 mg/160 mg). Prix à partir du 1.01.12: 22,08 euros (30 comprimés à 5 mg/80 mg), 58,26 euros (90 comprimés à 5 mg/80 mg), 26,65 euros (30 comprimés à 5 mg/160 mg), 69,70 euros (90 comprimés à 5 mg/160 mg), 26,65 euros (30 comprimés à 10 mg/160 mg), 69,70 euros (90 comprimés à 10 mg/160 mg). Remb Séc sac à 65%. Collect. Modèles hospitaliers (boîtes de 56, sous plaquettes thermoformées pour délivrance à l'unité). Collect. TITULAIRE DE LAutorisation 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 - fom.phfr@novartis.com - FMN079-10

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

NOVARTIS

6 **ÉDITORIAL**
● Des promesses... Toujours des promesses... M. HANSEN (Haguenau)

8 **TRIBUNE LIBRE**
● Plaidoyer pour une union large des cardiologues hospitaliers A. HAGEGE (SFC, Paris)

10 **LA VIE DANS NOS HÔPITAUX**
● La cardiologie dans les Centres Hospitaliers Généraux de Bourgogne : état des lieux 2012. J. BALLOUT (Nevers) et A. DELLINGER (Chalon sur Saône)

14 **LES 17èmes ASSISES DU CNCH PARIS Novembre 2011**
● Fast-MI 2010 L. BELLE (Annecy)
16 ● RAY'ACT, la première enquête collaborative nationale du CNCH sur la radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire Interview de J-L GEORGES (Versailles)

21 **CONGRÈS APPAC BIARRITZ Juin 2012**
● Actualités du TAVI et Indications particulières D. HIMBERT (Bichat, Paris)
26 ● Scanner coronaire : une nouvelle indication ? D. PESENTI ROSSI (Versailles)
29 ● Des anomalies coronaires (deux cas cliniques). S. CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)

31 **COMPTE-RENDU DE CONGRÈS**
● American College of Cardiology CHICAGO Mars 2012 A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Michel HANSEN (Haguenau)

Président élu

Simon CATTAN (Montfermeil- Le Raincy)

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)

Conseiller général des Etablissements

de Santé à l'Inspection Générale

des Affaires Sociales (IGAS)



**Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux**

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

18^{es} Assises

du Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

jeudi 22 et vendredi 23
novembre 2012

Hôtel Pullman Paris Montparnasse
PARIS



www.cnch-assises.fr

8h00	Accueil	
8h30 9h30	Réunion CNCH Ile-de-France	VAN DONGEN
9h30 10h45	Vie des services 1 : A propos du Livre Blanc Modérateurs : M. ROSS - Abrischwiler ; M. HANSEN - Haguenau - L'offre de soins - Aspects médico-économiques - Co qu'il faut retenir - Les propositions P. JOURDAN - Pontoise M. ROCHER - Saint-Dié B. LAVAREK - Versailles S. CATTAN - Montfermeil	MODIGLIANI
10h45 11h15	Pause et visite de l'exposition et des posters	
11h15 12h15	Symposium BMS Prévention des accidents vasculaires cérébraux dans la fibrillation atriale : quelle stratégie pour quel patient ? Bristol Myers Squibb	MODIGLIANI
12h15 12h30	Intervention du Président de la SFC A.-A. HAGEGE - Paris	MODIGLIANI
12h30 14h30	Bulletin sur l'exposition	
12h30-13h30	Déjeuner débat : The Medicines Company Rapidité, Efficacité, Sécurité : Comment optimiser les anti thrombotiques pour les patients souffrant d'un Syndrome Coronaire Aigu ? Fast, effective, safe: How to optimize antithrombotic drugs for ACS patients? Modérateurs : L. BELLE - Anancy ; M. ANGIOI - Nancy - Intérêt d'un inhibiteur direct de la thrombine de l'anticoagulation à l'activation plaquettaire Interest of Direct Thrombin Inhibitor from anticoagulation to platelet activation L. DROUET - Paris - Des essais cliniques aux recommandations quels antithrombotiques choisir ? From clinical studies to guidelines which antithrombotic must be used? L. JACQUEMIN - Mulhouse - Cas cliniques / Clinical cases L. BELLE - Anancy ; M. ANGIOI - Nancy	VAN DONGEN
12h30-13h30	Déjeuner débat : MSD MSD	CHAGALL
14h30 16h00	Réunion des groupes de réflexion du CNCH ▪ GROUPE IMAGERIE Modérateurs : C. BARWY - Aix-en-Provence ; C. CHARBONNEL - Versailles - La scintigraphie à la MIBG - L'échographie du cœur droit - La DAVD en échographie - La DAVD en IRM D. AGOSTINI - Caen B. GALLET - Argenteuil P. GARDON - Paris P. LEDDET - Haguenau ▪ GROUPE URGENCE Modérateurs : X. MARCAGGI - Vichy ; K. KHALIFE - Metz ; S. ANDRIEU - Avignon - SCA et troponine aigüe - Recommandation STEMI - Futures recommandations des USIC - Diagnostic des SAS en USIC D. SAUARY - Anancy L. BELLE - Anancy M. ELBAZ - Toulouse P. SCHAWO - Paris	CHAGALL MODIGLIANI

14h30 16h00	• GROUPE RYTHMOLOGIE Modérateurs : W. AMARA - Montfermeil ; J. TAÏEB - Aix-en-Provence - Holter implantable : quelle place en pratique dans l'exploration des syncopes ? Analyse à partir d'un cas S. CHEGGOUR - Avignon - Ablation TV cicatricielles en CH. Expérience du CH d'Aix en Provence J. TAÏEB - Aix-en-Provence - Quel risque thrombo-embolique et quel traitement anticoagulant pour les flutters atriaux ? F. GEORGER - Béziers - Education des patients hospitalisés pour un stimulateur cardiaque : qu'apprenons nous à nos patients. Résultats d'une enquête menée par le CNCH W. AMARA - Montfermeil	VAN DONGEN
16h00 17h00	• GROUPE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE Modérateurs : F. ALBERT - Chartres ; J.L. HIRSCH - Avignon - L'arrêt cardiaque en 2012 ? Où en est-on ? - Comment protéger nos patients et les angioplasticiens en cardiologie interventionnelle ? - HTA réfractaire et dénervation rénale : techniques et résultats cliniques - Expérience d'un nouveau centre de cardiologie interventionnelle C. SPAULDING - Paris J.-L. GEORGES - Versailles F. BARBOU - Paris ; D. VERHELST - Avignon L. DUTOIT - Aurillac	CENDRARS
16h00 17h00	Symposium ARDIX - THERVAL Veilleissement vasculaire prématuré : de nouvelles perspectives - Early Vascular Aging : mécanismes à l'origine du vieillissement du système cardiovasculaire - Evaluation de la rigidité artérielle : pression centrale et variabilité tensionnelle - Traitement précoce de l'HTA : ce que nous enseignent les études ARDIX THERVAL Medical P. BOUTOUYRE - Paris J.-P. BAGUET - Grenoble J.-J. MOURAD - Paris	MODIGLIANI
17h00 17h30	Pause et visite de l'exposition et des posters	
17h30 17h50	Intervention du Président de la Fédération Française de Cardiologie C. LE FEUVRE - Paris	MODIGLIANI
17h50 18h10	Assemblée Générale du CNCH - Bilan financier - Intervention - Intervention - Intervention L. BELLE - Anancy J.-P. MONASSIER - Mulhouse M. HANSEN - Haguenau S. CATTAN - Montfermeil	MODIGLIANI
18h10 18h30	Prix du meilleur poster	MODIGLIANI
18h30 19h00	Lecture AstraZeneca SCA et environnement antithrombotique AstraZeneca	MODIGLIANI
19h00	Cocktail de l'amitié - Hôtel Pullman Paris Montparnasse	

VENDREDI 23 NOVEMBRE 2012

8h00 9h00	Réunion des groupes de réflexion du CNCH ▪ GROUPE RECHERCHE Modérateurs : L. BELLE - Anancy ; J.-L. GEORGES - Versailles - Point des travaux en cours - Projets - Conséquences des nouvelles lois pour les centres	MODIGLIANI
9h00 11h00	• GROUPE INSUFFISANCE CARDIAQUE Modérateurs : J. MORSEAU - Paris ; T. TEI - Quimper - Les génériques dans l'IC - Les recommandations nouvelles dans l'IC - Les scores pronostiques dans l'IC - Le bilan étiologique dans l'IC Y. JULIÈRE - Nancy J.-J. DURAND - Douz P. JOURDAN - Pontoise F.-N. CHARRON - Paris	MODIGLIANI
9h00 11h00	9h00-10h00 Atelier TOSHIBA TOSHIBA VAN DONGEN	VAN DONGEN
10h00-11h00	Atelier BIOTRONIK et Atelier THORATEC BIOTRONIK THORATEC VAN DONGEN	CHAGALL VAN DONGEN
11h00 11h30	Pause et visite de l'exposition et des posters	
11h30 13h00	Symposium BIOPHARMA Insuffisance cardiaque : vivre plus, vivre mieux BIOPHARMA VAN DONGEN	MODIGLIANI
13h00 16h30	13h00-14h00 Déjeuner débat : AstraZeneca RCV en 2012 : les étapes clés de sa prise en charge au travers d'un cas concret - De l'évaluation à la prévention du risque en prévention primaire : savoir utiliser les bons outils diagnostiques et thérapeutiques pour les bons patients - Quelles nouveautés dans la prise en charge après un syndrome coronaire aigu ? AstraZeneca VAN DONGEN	VAN DONGEN
16h30 18h30	Vie des services 2 Modérateurs : J.-P. MONASSIER - Mulhouse ; A. DISE - Paris - Le DPC pour les « nuls » - Les conséquences de la « loi médicament » - Valeurs des recommandations - Télé-médecine - La responsabilité médicale P. JOURDAN - Pontoise F. CLAUDET - Nancy A. DAVOIN - Lille A. BELIN - Caen B. LAVAREK - Versailles	MODIGLIANI
18h30	Clôture des Assises	

INFORMATIONS GÉNÉRALES

LIEU
Hôtel Pullman Paris Montparnasse
19 rue Commandant René Mouchotte - 75014 PARIS
Tél : 01 44 36 44 36 - Fax : 01 44 36 47 00

DATES
22 et 23 novembre 2012

LIEU DE L'EXPOSITION
Grand Foyer

SITE INTERNET DE LA CONFÉRENCE
www.cnch-assises.fr

europa  

INSRIPTION ET HEBERGEMENT
19 allées Jean Jaurès - BP 61508 - 31015 TOULOUSE CEDEX 6
Tél : 05 34 45 26 45 - Fax : 05 61 42 00 09
insc-cnch@europa-organisation.com

300€ TTC jusqu'au 19 octobre 2012 - 350€ TTC à partir du 20 octobre 2012
Bulletin d'inscription à télécharger sur le site internet des Assises du CNCH : www.cnch-assises.fr

FMC (Formation Médicale Continue)
L'ensemble du congrès les 18es Assises du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux est valable au titre de la FMC, sur la base de 2 crédits par demi-journée de présence, soit un total de 8 crédits de catégorie 1.

TRANSPORTEURS OFFICIELS

Air France :
Code identifiant : 16768AF   
Valable du 17/11/2012 au 28/11/2012
Air France et KLM Global Meetings proposent aux participants, des réductions jusqu'à -47%* sur une large gamme tarifaire.* Pour bénéficier de ce tarif vous devez réserver votre billet en passant obligatoirement par le lien spécialement dédié : www.airfranceklm-globalmeetings.com/?eid=13773AF

SNCF :
Pour bénéficier des réductions SNCF, vous devez vous munir d'un fichet de réduction SNCF. Ce fichet est disponible sur simple demande en cochant la case correspondante sur le bulletin d'inscription ou au cours du processus d'inscription en ligne. Pour effectuer une réservation SNCF et bénéficier de la réduction congrès, vous devez effectuer cette réservation en gare (au guichet) ou bien dans l'une des agences SNCF. Lors de vos trajets vous devez conserver avec vos billets le fichet de réduction SNCF qui vous sera demandé en cas de contrôle.
Vous devez vous munir du programme du congrès et/ou de votre lettre de confirmation de participation pendant toute la durée de votre voyage.

Des promesses... Toujours des promesses...

Les cinq premiers mois de l'année 2012 ont vu de nombreuses « marques d'affection » de la part d'un certain nombre de personnes ayant, à l'époque, la charge du fonctionnement de notre douce France : sortie imminente d'un décret sur la RTT, sur la CME, loi cadre devant valoriser l'ensemble de la carrière des Praticiens ayant débouché sur le néant et pourtant signée avec tous les syndicats, conclusions des nombreuses missions d'évaluation de la loi HPST sans aucun effet etc... Force est de reconnaître que ces promesses n'engageaient que ceux qui voulaient bien les écouter... et éventuellement ceux qui pratiquent avec intensité la méthode Coué. Il s'agissait... d'une anesthésie générale, d'ailleurs très réussie, afin d'éviter tout trouble potentiel dans nos établissements. Mais, nous avons aussi un droit d'inventaire... il a peut-être d'ailleurs eu lieu.

D'autres acteurs ont été appelés pour nous gouverner et il est sans doute trop tôt (au moment où cet Edito est écrit) pour en apprécier quelque évolution. On peut néanmoins remarquer, qu'en période pré-électorale, l'ensemble de l'échiquier politique n'avait guère mis les problèmes du système de Santé très en avant.

Toutefois deux éléments, qui pourraient être marquants, ont été affichés :
- L'arrêt de la convergence public/privé : en Cardiologie, l'arrêt de la convergence (également souhaité par le FHF) devrait être une heureuse nouvelle pour nos confrères libéraux mais une moins bonne pour notre spécialité exercée en public. Rappelons que nous avons souhaité un ajustement vers le haut... et non pas vers le bas comme cela a été compris par nos amis du privé. Mais, il est vrai que le gouvernement précédent ne souhaitait tenir compte de la convergence que dans un sens (du privé vers le public quand le premier était moins disant).

- La réintroduction de la notion de service public pour nos établissements : à l'heure où l'on doit signer, quelquefois à marche forcée, les contrats pluriannuels d'objectifs et de moyens, cette réintroduction, une fois signée, n'aura-t-elle pas de conséquence sur ces contrats ?

Pour le reste, il faut, sans aucun doute, donner un peu de temps au temps. Il peut paraître cohérent que la conjoncture globale de notre pays (encore un « déclinologue » !) et le contexte international mobilisent ailleurs les esprits.

Alors, il reste toutes les petites « babioles » qui ne sauraient gâcher une aussi belle période estivale :

- Il n'y aura vraisemblablement pas de réforme significative de la loi HPST. Ceci peut paraître « sage » : trop de réforme finit par devenir indigeste. On peut néanmoins espérer quelques modifications du décret CME.

- Quid du décret RTT : sans doute, rien avant l'automne, rappelant que certains confrères auront, d'ici fin 2012, atteints la limite légale d'utilisation de celui-ci.

- Mieux que la « multiplication des petits pains », celle des indicateurs HAS notamment en Cardiologie. On peut rêver à obtenir une certaine tempérance de l'addictologie (trop d'indicateur... tue l'indicateur). Et, pourquoi pas, un ajustement sur le système P4P avec des moyens pour le recueil et des taux homogènes (je trouve nos instances désagréables à l'égard de certaines catégories de confrères !!).

- La merveilleuse « usine à gaz » du DPC donnera-t-elle réellement des possibilités de formation tant sur le plan des moyens que du contenu ?

- Quel impact la loi Bertrand, concoctée comme « le lait sur le feu », va-t-elle avoir dans l'organisation de nos établissements ? La visite médicale collective, dont la circulaire d'application n'est pas encore parue, promet des réjouissances inégalées à nos Présidents de CME dont il devrait être l'organisateur... et le responsable !

Je pourrai poursuivre encore longuement dans la dérision mais le rédacteur en chef de notre revue, dans son infinie sagesse, m'accorde un espace d'expression mesurée... et bien imméritée.

Le plus important : les 18^{èmes} Assises du CNCH se tiendront les jeudi 22 et vendredi 23 novembre prochain à l'Hôtel Pullman Montparnasse. J'aurai grand plaisir à vous y retrouver très nombreux.

Toutes mes amitiés,

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

Congrès internationaux
André MARQUAND

Comité de Rédaction
Christophe CAUSSIN
Alain DIBIE

Jean Louis GEORGES

Bernard JOUVE

Jean Pierre MONASSIER

Jacques MONSEGU



Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



REGIMEDIA

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

cnchg@affinitésante.com

Conception et réalisation

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.

Procoralan®

Ivabradine

Nouvelle Indication¹

Insuffisance cardiaque chronique

“ Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants.”

PROCORALAN 5 mg : comprimés pelliculés sécables. **PROCORALAN 7,5 mg** : comprimés pelliculés. **Composition** : Ivabradine 5 mg ou 7,5 mg, EEN : lactose. **Indications** : **Traitement de la maladie coronaire** : Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal. L'ivabradine est indiquée : - chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants, - ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique** : L'ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants. **Posologie et mode d'administration** : **Traitement de la maladie coronaire** : la posologie initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j par voie orale, une prise le matin et une le soir au cours des repas. Après 3 à 4 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j, selon réponse thérapeutique. Si la fréquence cardiaque (FC) de repos descend en dessous de 50 bpm ou si symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée en sachant qu'une posologie de 2,5 mg 2 fois/j peut être envisagée. Le traitement doit être interrompu si la FC reste < 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique** : instaurer traitement uniquement chez les insuffisants cardiaques stables. La poso. initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j. Après 2 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, ou diminuée à 2,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie. Si la FC est comprise entre 50 et 60 bpm, la poso. de 5 mg 2 fois/j peut être maintenue. Si, durant le traitement, la FC de repos descend de façon persistante en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée à la poso. inférieure. Si la FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, la poso. peut être augmentée à la poso. supérieure. Le traitement doit être interrompu si la FC reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. Instaurer le traitement à 2,5 mg 2 fois/j chez le sujet âgé de 75 ans et plus. Utiliser avec précaution chez l'insuffisant hépatique modéré et l'insuffisant rénal si Cl_{cr} < 15 ml/min. Pas de données disponibles chez les enfants de moins de 18 ans. CTJ : 2,26 €. **Contre-indications** : hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients ; fréquence cardiaque de repos < 60 bpm avant le traitement ; choc cardiogénique ; infarctus aigu du myocarde ; hypotension sévère (< 90/50 mmHg) ; insuffisance hépatique sévère ; maladie du sinus (« sick sinus syndrome ») ; bloc sino-auriculaire ; insuffisance cardiaque instable ou aiguë ; patient pacemaker-dépendant (fréquence cardiaque exclusivement imposée par le pacemaker) ; angor instable ; bloc auriculo-ventriculaire du 3^e degré (BAV III) ; association à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 tels que les antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole), les antibiotiques de la famille des macrolides (clarithromycine, érythromycine per os, josamycine, tétracycline), les inhibiteurs de protéases (néfnavir, ritonavir) ou la néfazodone ; grossesse, allaitement. **Mises en garde et précautions d'emploi** * : arythmies cardiaques ; patients avec BAV du 2^e degré ; patients présentant une bradycardie ; Assoc. avec inhibiteurs calciques réduisant la FC (vérapamil/diltazem) ; l'insuffisance cardiaque doit être stabilisée avant d'envisager un traitement avec l'ivabradine ; insuffisants cardiaques de classe NYHA IV ; AVC ; fonction visuelle ; patients hypotendus ; fibrillations auriculaires ; patients présentant un QT long congénital ou traités par des médicaments allongeant le QT ; patients hypertendus nécessitant une modification de leur traitement antihypertenseur ; contenu du lactose. **Interactions** * : Assoc. contre-indiquée : inhibiteurs puissants du CYP3A4. Assoc. déconseillée : inhibiteurs modérés du CYP3A4 : diltazem/vérapamil ; Médicament allongeant le QT. Assoc. nécessitant des précautions d'emploi : autres inhibiteurs modérés du CYP3A4 ; Jus de pamplemousse ; inducteurs du CYP3A4. **Grossesse et allait.** * : Contre-indiqués. **Conduite et utilisation de machines** * : prise en compte de possibles phosphènes. **Effets indésirables** * : Très fréquent : Phosphènes ; Fréquent : Bradycardie, BAV I – allongement de l'intervalle PQ à l'EKG, extrasystoles ventriculaires, vision trouble, céphalées, sensations vertigineuses ; pression artérielle non contrôlée ; Peu fréquent : Hyperuricémie, éosinophilie, syncope, vertiges, palpitations, extrasystoles supraventriculaires, hypotension, dyspnée, nausées, constipation, diarrhée, angioedème, rash, crampes musculaires, asthénie, fatigue, élévation de la créatininémie ; Rare : érythème, prurit, urticaire, maïse ; Très rare : Fibrillation auriculaire ; BAV du 2^e et du 3^e degré ; maladie du sinus. **Propriétés** * : ATC : C01EB17. L'ivabradine agit en réduisant uniquement la fréq. cardiaque par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker, qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque. **Prescription et délivrance** : Liste I. **Procoralan 5 mg** : 34009 371 676 2 8, EU/1/05/316/003 (56 cp) : 63,35 € - 34009 567 208 1 1, EU/1/05/316/006 (100 cp, modèle hosp.). **Procoralan 7,5 mg** : 34009 371 679 1 8, EU/1/05/316/010 (56 cp) : 63,35 € - 34009 567 209 8 9, EU/1/05/316/013 (100 cp, modèle hosp.). Collect. Remb. Séc. soc 65 % dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants. **Non remboursable à la date du 14/02/2012** : - dans le traitement de la maladie coronaire, en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm, - dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. **Info. méd.** : Biopharma – 35 rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex - Tél. 01 55 72 80 00. **Titulaire/Exploitant** : Les Laboratoires Servier – 50, rue Carnot 92284 Suresnes Cedex. **AMM du 26/10/2005, rév. 02/2012, 12 PA 5037 GF.**

* Pour une information complète, consulter le RCP disponible sur le site Internet de l'EMA.

1. Indication non remboursable à la date du 14/02/2012.



2 prises par jour
1 prise le matin + 1 prise le soir
cf. § posologie et mode d'administration

Plaidoyer pour une union large des cardiologues hospitaliers



Albert HAGÈGE, Président de la SFC *Pr Albert HAGÈGE*

PLAIDOYER POUR UNE UNION LARGE DES CARDIOLOGUES HOSPITALIERS

Tribune libre

Le monde hospitalier n'a jamais été plus instable : restructurations des institutions, réorganisations des équipes, redéfinition des modalités de fonctionnement, contrôles des activités, et apparition il y a quelques années de l'obligation de rendement financier, seul critère jugé de « qualité » par les décideurs/financeurs.

Ce critère d'optimisation du rendement des hospitalisations touche particulièrement les cardiologues, gros pourvoyeurs d'actes interventionnels à fort rendement réalisés lors d'hospitalisations de durées de plus en plus courtes. C'est d'autant plus vrai que la cardiologie est l'une des spécialités les plus inventives, créant régulièrement des actes, pour le plus grand bien de la population, comme en témoigne les données épidémiologique nationales récentes.

Mais bien évidemment, la quantité ne peut constituer à elle seule un critère de qualité, et le bon sens de cette sentence, qui paraît évidente à tout cardiologue hospitalier, mais qui ne devrait pas non plus échapper au bon sens du principal intéressé (le malade), avait apparemment longtemps échappé aux instances décisionnelles. Elles se sont échinées depuis des années à définir des quantités seuils, à partir desquelles il est ou n'est plus possible d'effectuer une activité interventionnelle, tandis que la pérennité des structures et ses moyens dépendent aussi de seuls critères numériques. On imagine aisément ce que serait un territoire truffé exclusivement de supermarchés « discount » à fort rendement.

Mais les décideurs aux manettes de la santé ne sont pas plus bornés que tout un chacun, et, après avoir largement favorisé la course à la quantité (sous la houlette de nos directeurs d'hôpitaux), il leur apparaît aujourd'hui indispensable que la qualité puisse aussi être intégrée dans les critères de financements des structures.

Le problème est que quantifier la qualité n'est pas si simple, même sur un acte aussi « carré » qu'un acte de cardiologie interventionnelle. Pour définir maintenant ces critères de qualité, les collègues de nos structures (SFC, CNCH, CNCF et SNSMCV) ont été et sont largement (excessivement?) sollicités par les différentes autorités de santé, qui chacune a ses priorités respectives, parfois divergentes. Notre administration étant ce qu'elle est, cette nouvelle orientation va s'accompagner de toute une série de contrôles obligatoires et de paperaseries supplémentaires qui viendront s'ajouter à des responsabilités médicales croissantes.

Le contexte est rendu encore plus difficile par la pénurie annoncée de spécialistes. Le récent livre blanc du CNCH souligne que la cardiologie risque de connaître un grave déficit en médecins dans un proche avenir, avec d'ici 5 ans, 20% de cardiologues de plus de 65 ans (retraités potentiels) et en 2011 près d'un tiers des postes de praticiens hospitaliers statutairement vacants en cardiologie.

Les objectifs du CNCH et de la SFC présentent bien des similarités : défendre l'exercice de la cardiologie, notamment hospitalière, accompagner les changements inéluctables (exercice professionnel, activités hospitalières, FMC ou DPC, transfert de compétences...) et en les rendant acceptables, optimiser la prise en charge des maladies chroniques, notamment l'insuffisance cardiaque, développer l'éducation thérapeutique et promouvoir la recherche clinique et les registres en cardiologie ...

Les problèmes qui se posent aux cardiologues aujourd'hui rendent crucial la création d'un front uni de la cardiologie, hospitalière et libérale, en face de tutelles qui elles aussi souhaitent n'avoir qu'un seul interlocuteur. Plus encore maintenant qu'hier, l'union de nos forces sera seule garante de succès futurs.

DuoPlavin®

Clopidogrel hydrogène sulfate 75 mg / Aspirine 75 mg

L'association fixe
de clopidogrel hydrogène sulfate 75 mg et d'aspirine 75 mg

Protéger
plus simplement

En 1 seul comprimé par jour



(1) Taille réelle.

DÉNOMINATION et composition (*) : DuoPlavin 75 mg/75 mg, comprimés pelliculés, dosés à 75 mg de clopidogrel (sous forme d'hydrogène sulfate) et à 75 mg d'acide acétylsalicylique (AAS). Excipients à effet notoire : lactose (7 mg), huile de ricin hydrogénée (3,3 mg). **INDICATIONS** : DuoPlavin est indiqué en prévention des événements liés à l'athérombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DuoPlavin est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un : • syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent. • infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique. **POSOLOGIE (*)** : adulte et sujet âgé : DuoPlavin doit être administré en une prise quotidienne d'un comprimé à 75 mg/75 mg. CTJ : 1,03 euro. DuoPlavin est utilisé après un traitement initial par clopidogrel et AAS administrés séparément. • Chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) : la durée optimale du traitement n'a pas été formellement établie. Les données de l'essai clinique supportent son utilisation jusqu'à 12 mois et le bénéfice maximum a été constaté à 3 mois. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un anti-agrégant plaquettaire. • Chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST : le traitement doit être initié le plus tôt possible après le début des symptômes et poursuivi pendant au moins 4 semaines. Le bénéfice de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudié dans ce contexte. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagrégant plaquettaire. • Population pédiatrique : DuoPlavin n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. • Chez l'insuffisant rénal : DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. • Chez l'insuffisant hépatique : DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée susceptible d'entraîner une diathèse hémorragique. **MODE D'ADMINISTRATION** : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. **CONTRE-INDICATIONS** : • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Insuffisance hépatique sévère. • Lésion hémorragique évolutive telle qu'un ulcère gastroduodénal ou une hémorragie intracrânienne. • Hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et syndrome associant asthme, rhinite et polypes nasaux. • Insuffisance rénale sévère. • Troisième trimestre de la grossesse. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI (*), INTERACTIONS (*), GROSSESSE ET ALLAITEMENT (*), CONDUITE DES VÉHICULES ET UTILISATION DES MACHINES (*), EFFETS INDÉSIRABLES (*), SURDOSAGE (*), PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES (*)** : Classe pharmacothérapeutique : inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01AC30. **Liste I. AMM ET PRIX** : 34009 382 063 7 1 (EU/1/10/619/015) : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées : 31,04 euros – Remb. Séc. Soc. à 65 %. 34009 359 022 6 9 (EU/1/10/619/003) : 30x1 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées en aluminium pour délivrance à l'unité – Collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 174 avenue de France 75013 Paris. **EXPLOITANT** : sanofi-aventis France, 1-13 bd Romain Rolland 75014 Paris. Tél. : 01 57 63 23 23. Information médicale et Pharmacovigilance sanofi-aventis France : Tél. : 0 800 394 000. Fax : 01 57 62 06 62. Information médicale et Pharmacovigilance Bristol-Myers Squibb : Tél. : (numéro Azur) : 0 810 410 500. Fax : 01 58 83 66 98. **DATE D'APPROBATION** : Décembre 2010/V2.

(*) Pour une information complémentaire, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site de l'Agence européenne du médicament (EMA) ou auprès du laboratoire le cas échéant.

SANOFI



Bristol-Myers Squibb

Un accord entre Sanofi et Bristol-Myers Squibb pour le développement et la commercialisation de clopidogrel, molécule issue de la recherche de sanofi

La Cardiologie dans les Centres Hospitaliers Généraux de Bourgogne : état des lieux 2012



Dr Jacques BALLOUT



Dr Arnaud DELLINGER

Dr Jacques BALLOUT CH Nevers,
Dr Arnaud DELLINGER CH Chalon sur Saône

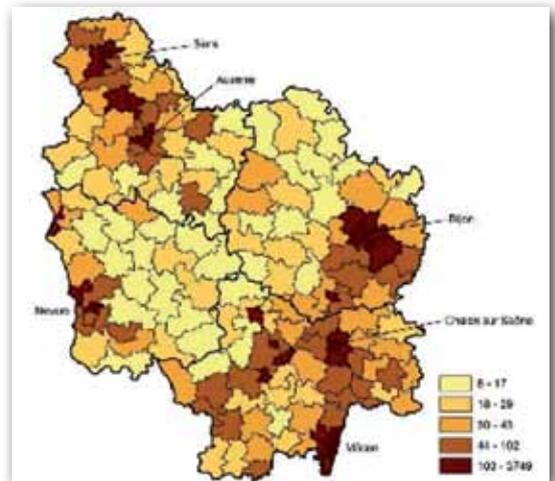
La présentation successive dans Cardio H des particularités cardiologiques des régions françaises se poursuit avec la Bourgogne.

Présentation générale

La Bourgogne est une région de transition reliant l'Île de France à la région Rhône-Alpes, la Franche-Comté et la Champagne-Ardenne au Centre et à l'Auvergne. Il s'agit d'une région vaste (31 582 km², septième région de France) avec de vastes vallées (Loire, Saône, Yonne, Seine) et des axes autoroutiers et ferroviaires nombreux permettant des circulations faciles sauf pour les circulations transversales qui sont rendues difficiles par le massif du Morvan.

La Bourgogne est inégalement et peu densément peuplée. Avec 1 638 588 habitants en 2008, elle représente un peu moins de 2,6 % de la population de France métropolitaine et se situe au 16^{ème} rang des régions françaises. La densité, deux fois moindre que la moyenne française (52 habitants/km² contre 114 habitants/km² en 2008 en France métropolitaine), varie fortement à l'intérieur de la région : 60 % de la population est concentrée sur 10 % du territoire et les contrastes entre les territoires urbains et les espaces ruraux sont très marqués. La Bourgogne est surtout rurale. (Voir Carte 1)

Entre 1999 et 2008, la population bourguignonne a gagné 27 000 habitants soit 0,19% par an (0,69% pour la France métropolitaine). La progression la plus importante est dans l'Yonne, département le plus attractif en raison de la proximité de sa partie nord avec la région parisienne. La Côte-d'Or est le seul département bourguignon où le nombre de naissances dépasse celui des décès. En Saône-et-Loire, la croissance de la



Carte 1 : Nombre d'habitants au km²
(Source : Insee, RP 2006 Exploitation ORS)

population est faible. La Nièvre continue de voir sa population diminuer.

En 2007, la Bourgogne a eu un taux brut de mortalité de 10,3 décès pour 1 000 personnes, taux supérieur à la moyenne nationale (8,4‰). Cet écart est lié à la structure démographique de la région, plus âgée que l'ensemble de l'hexagone. Les dernières projections de population entre 2005 et 2025 réalisées par l'Insee datent de 2008. Si l'évolution démographique suit les tendances d'alors, la population devrait progresser jusqu'en 2015 (+0,8 % par rapport à 2005), puis se stabiliser et diminuer progressivement jusqu'en 2025 (+0,2 % par rapport à 2005). La Bourgogne fait partie des régions françaises où les proportions des 75 ans et plus sont les plus élevées. En 2008, les plus de 75 ans représentaient 10,6% de la population (France hexagonale : 8,6%). En Bourgogne, l'espérance de vie des femmes atteint 84,3 ans (13^{ème} rang des régions françaises) celle des hommes 76,8 ans (15^{ème} rang) en 2007.

La vie dans nos Hôpitaux

La Bourgogne est une région un peu plus pauvre que la moyenne des régions françaises. Le nombre des allocataires des minima sociaux varie considérablement d'un secteur géographique à l'autre. La part des ouvriers et employés est plus importante que la moyenne des régions françaises. Le taux de chômage est par contre inférieur à la moyenne nationale. Les productions agricoles sont représentées par la viticulture (du Chablis au Nord au Pouilly-Fuissé au Sud) mais également l'élevage (bovins du Charolais, volailles de Bresse) et la production céréalière et forestière. Les activités industrielles principales sont la métallurgie notamment pour le domaine nucléaire (Pôle de compétitivité) mais aussi l'agroalimentaire (Vitagora, Pôle de compétitivité en agroalimentaire). Ces deux domaines sont complétés par de la plasturgie, de la logistique en raison du positionnement géographique et bien sûr du tourisme (plus de 400 000 visiteurs par an pour les Hospices de Beaune).

Les pathologies cardiovasculaires

Il existe en Bourgogne une surmortalité cardiovasculaire. La mortalité cardio-vasculaire a diminué dans la région moins vite que la mortalité moyenne des régions françaises si bien qu'une surmortalité de 1% est apparue dans la période 2000-2007. 28% des décès sont dues à des cardiopathies ischémiques et 22% à des maladies vasculaires cérébrales. (Voir Carte 2)

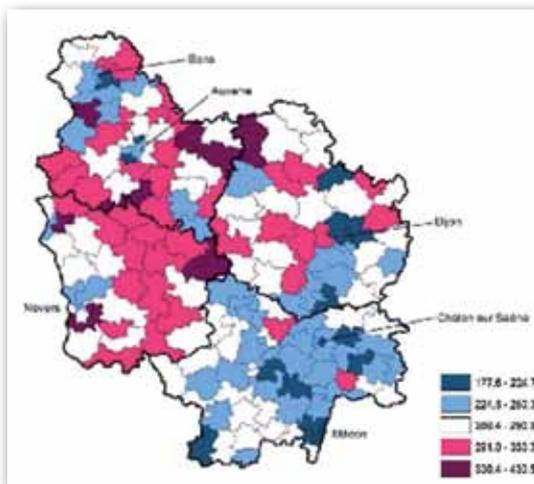
La situation cardiologique en Bourgogne

La cardiologie hospitalière représente une part plus importante en Bourgogne que dans d'autres régions (63% des séjours hospitaliers 2009 en Bourgogne pour une moyenne en France de 48%). Les hôpitaux du CNCH produisent en Bourgogne 11,9 séjours par an pour une consommation totale de séjours de 19.2 pour 1000 habitants (France : 8,2 pour 17,5). Les activités soumises à autorisation sont réparties de la façon suivante en Bourgogne :

	CNCH	CHU	Privé
USIC	6	1	1
Angioplastie coronaire	3	1	1
Rythmologie interventionnelle	2	1	1

Les cardiologues du CNCH sont au nombre de 71 pour un total de 2261 en France. On retrouve un rapport de 43.3 cardiologues par million d'habitants (France 35,3) mais avec une densité plus faible en Bourgogne (2,2 cardiologues par km² pour une moyenne française de 3,6). Le nombre de postes hospitaliers vacants est plus élevé qu'en France (temps pleins 32.5% en Bourgogne pour 28,1% en France).

La prise en charge de l'infarctus du myocarde



Carte 2 : Taux standardisé de mortalité par maladies cardiovasculaires dans les cantons de Bourgogne 2000-2007

est encore plus nettement l'affaire des hôpitaux du CNCH en Bourgogne (68% des séjours contre 62% en France). On retrouve comme partout en France un équilibre entre les activités de prise en charge des syndromes coronaires aigus, de l'insuffisance cardiaque et des troubles du rythme mais avec des patients plus lourds (degré de sévérité) dans les hôpitaux par rapport aux centres privés.

Les hôpitaux du CNCH (**Auxerre, Macon, Nevers**) assurent 37% de la cardiologie interventionnelle en Bourgogne (31% au niveau français). Le CHU assure 28% de l'activité et le secteur privé 35%.

En rythmologie interventionnelle, les hôpitaux du CNCH (**Auxerre, Chalon**) réalisent 45% de l'activité en Bourgogne (38% en France). Le CHU assure 15% et le secteur privé 40%.

Enfin, on peut retenir que la part de l'insuffisance cardiaque (69% en diagnostic principal ou relié) est plus importante dans les hôpitaux de la Bourgogne qu'en France (61%), probablement du fait d'une population plus âgée.

Le seul centre de chirurgie cardiaque est situé au CHU de **Dijon**. Les particularités de la région font qu'aux marges de celle-ci, des relations sont établies aussi avec les centres de Lyon et Paris par exemple.

La situation des différents départements

Le Plan régional de Santé a choisi de retenir quatre territoires de santé correspondants aux quatre départements.

Côte d'Or

Le département a une population de 521.608 habitants au recensement 2008. La Côte d'Or est un vaste département (4^e département de France métropolitaine pour la surface). Sa préfecture, **Dijon** est aussi celle de la région et siège du CHU. Les hôpitaux du CNCH sont en lien fort avec le CHU de Dijon par des praticiens

ou des assistants à temps partagé par exemple. Le centre de Beaune a une activité conventionnelle. **Semur-en-Auxois** dispose, en outre du fait de sa situation géographique, d'un secteur de soins intensifs. Le centre de **Montbard** est orienté essentiellement vers la réadaptation cardiovasculaire.

Le CHU joue un rôle clé de centre de référence pour l'angioplastie coronaire, la rythmologie interventionnelle complexe et la cardio-pédiatrie. Il dispose également d'un secteur de réadaptation cardiaque. La chirurgie cardiaque est exclusivement réalisée au CHU pour toute la Bourgogne. On trouve également sur l'agglomération dijonnaise une activité hospitalière privée (groupe Générale de Santé) avec la Clinique de Fontaines associant service de cardiologie avecUSIC, angioplastie coronaire et rythmologie et la Clinique des Rosiers ayant un secteur de réadaptation cardiaque.

Nièvre

Ce département est au sud ouest de la région ; il est le moins peuplé avec 220.653 habitants au recensement 2008 ; il est le plus excentré par rapport au CHU de Dijon (3 heures de route), ce qui explique en grande partie les difficultés de recrutement des anciens internes ou assistants du CHU.

Une seuleUSIC se trouve au CH de **Nevers** où l'angioplastie coronaire est réalisée ; un travail en réseau est effectué avec les autres services de cardiologie pour les urgences coronariennes (CH **Décize** à 35 Km, CH **Cosne-sur-Loire** à 60 Km).

La stimulation cardiaque est faite à Nevers et à Décize ; il n'y a pas de rythmologie interventionnelle.

La réadaptation cardiaque est réalisée en hospitalisation de jour au CH Nevers.

La chirurgie cardiaque est effectuée au CHU de Dijon et dans des centres parisiens.

Saône et Loire

La Saône et Loire est au Sud de la région un vaste département (6° département de France métropolitaine en terme de surface) avec une population de 553.968 habitants au recensement 2008. Il existe un équilibre entre une vie rurale importante et un réseau de villes moyennes dont les développements maximum ont correspondu à différentes époques industrielles ou commerciales. Il existe des services de cardiologie dans les hôpitaux d'**Autun, de Chalon sur Saône, de Macon, de Montceau-les-Mines et de Paray le Monial**. Le taux de postes vacants de cardiologie est le plus élevé de la région.

Il existe une autorisation d'angioplastie coronaire au Centre hospitalier de Macon et une autorisation de rythmologie interventionnelle au Centre hospitalier de Chalon sur Saône.

Le centre de Médecine Physique et Réadaptation Mardor de la Croix Rouge est situé au centre du département à Couches, près du Creusot. Il est le seul à assurer de la réadaptation cardiaque en hospitalisation conventionnelle. Il existe aussi deux centres ambulatoires, un situé à Chalon en collaboration entre le centre Croix Rouge et le CH, et un situé au CH de Macon. Un centre privé médico-chirurgical à Chalon sur Saône a un secteur de médecine cardiologique et de soins continus (Clinique Sainte Marie – Groupe Générale de Santé).

Enfin il faut noter l'existence d'une unité de soins intensifs neuro-vasculaires à vocation départementale dans les mêmes locaux et avec le même personnel infirmier que l'unité de soins intensifs cardiologiques du CH de Chalon sur Saône. Cette structure communeUSIC - USINV a déjà été expérimentée dans plusieurs hôpitaux généraux hors région Bourgogne dans des établissements du CNCH.

Yonne

Ce département est au nord ouest de la région avec 342.359 habitants en 2008.

Il est doté de deuxUSIC (**CH Auxerre, CH Sens**). Le seul centre d'angioplastie coronaire se trouve au CH d'Auxerre où il y a également la rythmologie interventionnelle ; le CH de Sens réalise la stimulation cardiaque classique.

Les services de cardiologie de **Joigny, Avallon, Tonnerre et Clamecy** travaillent en réseau avec le CH d'Auxerre (Clamecy est une petite ville du nord de la Nièvre mais rattachée au territoire de l'Yonne).

Le CH de Joigny est essentiellement orienté vers la rééducation cardio-respiratoire avec hospitalisation complète (le seul du département).

La chirurgie cardiaque est partagée entre le CHU de Dijon et les centres parisiens.

Conclusion

La Bourgogne a un paysage cardiologique encore en pleine évolution. L'étendue de la région, sa densité variable, les difficultés de recrutement médical dans les hôpitaux, l'évolution des recommandations modifient régulièrement les modalités de prise en charge cardiologique dans les hôpitaux.

Bibliographie

- Plan régional de santé 2012
- Livre blanc du CNCH 2012

Assises CNCH - Novembre 2011

Au cours des 18èmes Assises du CNCH de Novembre 2011, deux présentations orales, ayant conduit pour la première, devant conduire pour la seconde, à la parution de deux articles originaux dans des revues scientifiques internationales, ont témoigné de la vitalité de notre Collège et du dynamisme de ses membres.

Dans le registre FAST-MI, nos USIC apportent les deux tiers du recrutement national dont Loïc BELLE détaille les résultats, pour nous. Ils montrent combien, au fil des enquêtes menées tous les 5 ans par Nicolas DANCHIN la qualité de la prise en charge des STEMI en France, et en particulier dans nos structures, s'améliore.

Dans RAY'ACT, Jean-Louis GEORGES (Versailles) a conduit une étude originale, remarquable par l'ampleur de son travail et la qualité de ses résultats. Cette étude, menée exclusivement dans nos hôpitaux, sur la radioprotection des patients en salle de coronarographie est présentée sous la forme d'une interview de son auteur. Cette interview souligne l'importance numérique des actes analysés, faisant de cette étude, probablement, la première mondiale et la collaboration active dont il a bénéficié de la cinquantaine de centres qui ont accepté d'y participer.

GH La Rédaction

FAST MI 2010

Loïc BELLE (CH Annecy)



Loïc BELLE

Nicols DANCHIN (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris) et la Société Française de Cardiologie ont effectué une nouvelle enquête transversale des infarctus du myocarde hospitalisés en France en 2010, comme cela est le cas tous les 5 ans, depuis 1995. Ce registre a été publié récemment par Michel HANSSSEN (CH Haguenau) et al. (1).

Il faut féliciter les responsables de ce registre qui ont su ménager nos forces et trouver un moyen de faire un travail de qualité. Une « armée » de techniciens de recherche sont effectivement venus dans 213 USIC et services de cardiologie en France pour saisir les données de 3079 patients hospitalisés pour des STEMI (infarctus avec sus ST) et NSTEMI (infarctus sans sus ST). Les patients étaient éligibles s'ils étaient admis moins de 48 heures après le début des symptômes inauguraux, au mois de novembre 2010. Les établissements participants étaient représentatifs de l'ensemble des structures de soins en France métropolitaine avec 38 centres hospitalo-universitaires (CHU), 110 hôpitaux non universitaires (CH), 2 hôpitaux des armées et 63 cliniques privés. En novembre 2010, les CH recrutèrent 43% des NSTEMI et 39% des STEMI. L'âge moyen des patients était de 65.6 ans et 63% étaient des hommes. L'infarctus était la

première manifestation de la maladie coronarienne pour 75% des patients. Quarante-huit pour cent des patients ont été pris en charge dans des centres de cardiologie interventionnelle et 37% des STEMI étaient de topographie antérieure.

Parmi les médicaments utilisés dans les 48 premières heures, on retenait 96% d'aspirine, 80% de Clopidogrel, 24% de Prasugrel, 35% d'anti GP IIb IIIa (42% pour les STEMI et 24% pour les NSTEMI), 55% d'HNF, 61% d'HBPM, 17% de Fondaparinux, 3% de Bivalirudine, 79% de Bêtabloqueurs, 88% de statines et 63% d'IEC. Soixante dix huit pour cent des patients victime de STEMI ont bénéficié d'une procédure de reperfusion dans les 24 premières heures : 64% d'angioplasties primaires et 14% de fibrinolyse (8% de fibrinolyse pré-hospitalière). Le délai entre l'ECG diagnostique (dit qualifiant) et l'angioplastie primaire était de 110 mn et le délai entre l'ECG et la fibrinolyse était de 22mn.

Quatre vingt quatorze pour cent de l'ensemble des patients ont bénéficié d'une angiographie coronaire au cours de leur séjour. La durée moyenne du séjour à l'USIC était de 4.5 jours et la durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours.

L'évolution hospitalière était satisfaisante avec une mortalité hospitalière de 3.4% : 4.5% pour les STEMI et 1.9% pour les NSTEMI. Les complications étaient moins souvent ischémiques qu'hémorragiques : 1% de récurrences d'infarctus, 0.5% d'AVC et 11% de saignements ou transfusions (2.3% de saignements majeurs).

Trente six pourcent des patients étaient adressés en réadaptation cardio-vasculaire à l'issue de leur hospitalisation (44% des STEMI et 26% des NSTEMI). A la sortie, 87% des patients étaient sous double anti agrégation plaquettaire, 91% sous statines, 86% sous bêtabloqueurs et 80% sous IEC.

Les réseaux régionaux se sont développés avec un impact démontré sur les pratiques. Entre 2000 et 2005, une évaluation de l'évolution des prises en charge des STEMI dans les registres FAST MI a montré une augmentation significativement plus importante des taux de reperfusion recommandées dans le RESURCOR (région des Apes du nord) que dans le reste de la France (2).

A partir de FAST MI 2005, une comparaison de la prise en charge des patients inclus dans les CHU et dans les CH a montré que ces derniers prenaient en charge des patients plus âgés et plus graves. La mortalité à 1 an, ajustée aux caractéristiques de base des patients, n'était pas significativement différente entre les CH avec cardiologie interventionnelle et les CHU, tant pour les STEMI (OR : 1.13 [0.79-1.62]) que pour les NSTEMI (OR : 0.95 [0.66-1.36]). Par contre les STEMI hospitalisés dans les CH sans cardiologie interventionnelle avaient une mortalité ajustée à 1 an significativement plus élevée que dans les CHU (OR : 1.65 [1.09-1.62]). La qualité de la prise en charge et le taux de complications hospitalière dépend de la présence d'une unité de cardiologie interventionnelle mais pas du statut universitaire du centre (3).

En 2005, 183 CH participaient à FAST MI et 75 % des patients étaient pris en charge dans un centre de cardiologie interventionnelle. En 2010, 110 CH participaient à FAST MI et 91 % des patients étaient pris en charge dans un centre de cardiologie interventionnelle. Les CH sans cardiologie interventionnelle semblent moins prendre en charge d'infarctus du myocarde en 2010 qu'en 2005 (1,3).



Centres participants à FAST MI 2010

En comparaison avec les registres des années précédentes, et avec une méthodologie comparable, on observe une augmentation des taux de reperfusion en urgence pour les STEMI et des taux plus élevés de prescription de médicaments de référence pendant la phase hospitalière et à la sortie. Ces progrès dans la prise en charge ont permis de diminuer de façon importante les complications et la mortalité hospitalière.

1 : Hanssen M, Cottin Y, Khalife K et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. FAST-MI 2010. Heart 2012; 98: 699-705.

2 : Labarere J, Belle L, Fourny M et al. Regional System of Care for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the Northern Alps. A Controlled Pre- and Post-intervention Study. In Press, Archives of Cardiovascular Diseases.

3 : Belle L, Labarere J, Fourny M et al. Quality of care for myocardial infarction at academic and nonacademic hospitals. Am J Med, 2012. 125(4): p. 365-73.

RAY'ACT, la première enquête collaborative nationale du CNCH sur la radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire



J-L GEORGES

J-L.GEORGES (Versailles)

RAY'ACT est la première enquête nationale de radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire organisée par le CNCH. Effectuée en 2011 à partir de données recueillies en routine par les centres participants au cours de l'année 2010, elle constitue la plus grosse source de données de radioprotection du patient jamais enregistrée et porte sur près de 60 000 actes (33 000 coronarographies et 27000 angioplasties coronaires). Les résultats préliminaires ont été présentés aux assises du CNCH en novembre 2011. Les premiers résultats définitifs ont été communiqués aux centres en janvier 2012, puis au congrès de l'APPAC en juin 2012 ; ils feront l'objet d'une présentation à l'ESC à Munich et sont en cours de soumission pour publication. Retour sur cette enquête avec le Dr Jean-Louis Georges, du Centre Hospitalier de Versailles, qui l'a coordonnée au nom du CNCH.

Cardio H : D'où vient l'idée de l'enquête RAY'ACT ?

J-L Georges : « Elle est née de la rencontre de deux éléments. Le premier est le souhait exprimé en 2009 par Loïc Belle de dynamiser la recherche clinique dans les hôpitaux du CNCH (alors CN-CHG), et de promouvoir des travaux collaboratifs, par exemple en mettant en commun des données exploitables. Le second est de l'expérience de notre centre pour l'étude de la radioprotection en cardiologie interventionnelle, menée depuis 2006 sous l'impulsion de Bernard Livarek. Il me paraissait tout à fait possible d'étendre à plusieurs centres la méthodologie relativement simple de recueil et d'analyse de données qui avait fonctionné à Versailles, et ainsi réaliser une enquête de pratiques multicentrique. De plus, analyser ses pratiques en commun est un mode reconnu d'évaluation des pratiques professionnelles, et proposer une telle évaluation à nos collègues pouvait éventuellement leur rendre service, pour améliorer leurs pratiques et pour répondre aux exigences d'EPP individuelle ou institutionnelle

dans le cadre de la certification des établissements de santé. »

Cardio H : la radioprotection est pourtant un thème perçu comme plutôt austère...

J-L G : « Ce sujet effectivement austère au premier abord, est en train de devenir un enjeu de santé publique. De nombreuses publications internationales relayent les messages des agences nationales ou internationales de radioprotection : l'irradiation pour raison médicale des patients, et d'une façon plus générale de la population, augmente considérablement sans que l'impact sanitaire, en particulier le risque de cancers radio induits, en soit bien connu. En radiologie et en cardiologie interventionnelle, nous avons recours à des procédures de plus en plus complexes, répétées, qui exposent certains patients à des lésions de radiodermites ou de radionécroses potentiellement graves. Les professionnels concernés doivent réagir, connaître les doses qu'ils délivrent, optimiser ces doses lorsque nécessaire, et prévenir les patients des risques de certaines situations, avant que l'irradiation pour raison médicale ne devienne le prochain scandale sanitaire. Cette implication doit dépasser les seuls intervenants coronarographistes ou rythmologues interventionnels : les cardiologues cliniciens doivent exiger les doses minimales suffisantes pour leurs patients et incorporer l'irradiation dans les critères de qualité qu'ils reconnaissent aux centres de cardiologie interventionnelle auxquels ils confient leurs patients. »

Cardio H : Revenons à l'enquête RAY'ACT. Quels étaient les objectifs de l'étude ?

J-L G : « Le premier objectif était une évaluation commune de pratiques concernant la radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire : proposer à tous les centres qui le souhaitaient et qui disposaient de données extractibles, d'analyser les paramètres de radiation pour chaque centre, et de les comparer aux valeurs de l'ensemble des centres. Le second objec-

tif était, en fonction de l'exhaustivité et la qualité des données obtenues, de définir des nouvelles valeurs de référence diagnostiques, les seules disponibles pour la France étant celle de l'enquête GACI PDS de 2006.

Enfin, les derniers objectifs, plus du domaine de la recherche clinique, étaient d'identifier les différents facteurs de variation des doses, qu'ils soient techniques ou humains, et d'affiner la connaissance des doses dans des populations spécifiques (diabétiques, obèses, IDM aigu, ..).

Cardio H : En quoi le design de RAY'ACT est innovant ?

J-L G : « L'exigence première de l'enquête était de récupérer les données nécessaires en réduisant au maximum le temps et le travail des praticiens des centres. Travaillant dans un CHG, avec les contraintes du service public de proximité, de la permanence des soins, je suis le premier à souhaiter qu'une enquête ne m'oblige pas à remplir des bordereaux papier ou électroniques supplémentaires. Tous les participants ont, je crois, apprécié que l'on puisse récupérer les nombreuses données déjà saisies en routine dans les différents systèmes d'information et qui « dorment » faute de temps pour les extraire et les exploiter sur le plan statistique. C'est le cas des données saisies dans les différents logiciels utilisés en salle de coronarographie, par exemple Cardioreport® de la société Medireport, UNIMED® de la société Unimed Direct, ou Middlec@re® de la société Evolucare Technological Group). Ces logiciels permettent d'enregistrer les données qui servent à l'édition d'un compte rendu de procédure, mais fournissent aussi une base de données extractible et exploitable pour des analyses statistiques. Dans notre expérience au CH Versailles, la plupart des paramètres associés aux doses de radiation émises, et reçues par le patient et par l'équipe en salle (produit dose x surface, durée de scopie, etc.), sont saisis en routine par l'équipe paramédicale et médicale, ainsi que les principaux facteurs modifiant ces paramètres (sexe, âge, poids, taille, type de procédure, voie d'abord, etc.). C'est la raison pour laquelle, par simplicité, nous avons opté pour une enquête rétrospective portant sur une vingtaine de variables enregistrées a priori dans la plupart des centres, et concernant l'ensemble des actes de coronarographie et d'angioplastie coronaire réalisés au cours de l'année N-1, c'est-à-dire des données 2010 pour l'enquête réalisée en 2011. Avant de lancer l'enquête grandeur nature, nous avons réalisé un test en 2010 portant sur les données 2009 de 5 centres. Les résultats de cette enquête test, présentés aux assises du CNCH en novembre 2010, ont confirmé la faisabilité d'une telle enquête à plus grande échelle. »

Cardio H : Comment cela s'est-il passé en pratique ?

J-L G : « Le projet définitif a été adopté par le bureau du CNCH en janvier 2011, l'appel à candidature des centres a débuté en mai 2011, avec un objectif de 20 centres minimum, les autorisations du CCTIRS et de la CNIL ont été demandées en juin 2011, obtenues en septembre, ce qui nous a permis de débiter les extractions en septembre 2011.

Après confirmation de l'accord du chef de service, un contact téléphonique a été établi avec le médecin responsable de l'unité de coronarographie ou un membre désigné du personnel paramédical de salle de coronarographie (IDE, manipulateur, cadre de santé). Les utilisateurs d'UNIMED et Middlec@are ont reçu la liste des variables à extraire et ont envoyé leur fichier. Les utilisateurs de Cardioreport ont reçu un guide pour l'extraction des fichiers nécessaires, et le plus souvent bénéficié d'un guidage téléphonique permettant de réaliser l'extraction en direct en moins de 25 minutes. Les principales difficultés ont tenu aux versions parfois anciennes de Cardioreport, non compatibles avec la requête, et à l'indisponibilité des personnels ou des ordinateurs de salle de coronarographie lors des rendez vous téléphoniques, tombant parfois au mauvais moment (urgence coronaire, ordinateur de la salle occupé). Un immense merci à Aline Dechanet, Jean Baptiste Azowa, ARC au CH de Versailles, Cécile Ricard et Loïc Belle, du CH d'Annecy, pour leur aide dans cette phase de travail très dense.

Une fois chaque fichier de centre récupéré, une pré-analyse a permis de vérifier l'exhaustivité de l'extraction, la qualité de remplissage de la base, et de détecter les valeurs extrêmes ou aberrantes. Une demande de vérification, de correction ou de validation de ces valeurs a été demandée au responsable de chaque centre. Cette étape de validation a été capitale car il n'était pas pertinent de supprimer, par exemple, une dose élevée mais réelle, ou de garder une dose faussement élevée à cause d'une erreur de saisie, ni de supprimer arbitrairement les valeurs au delà d'un seuil préfixé. C'est cette étape qui a nécessité le plus de travail de la part des équipes des centres, qui tous, ont répondu dans les délais impartis. L'ensemble des données validées a été obtenu le 15 décembre 2011, nous permettant une analyse finale et la restitution des résultats aux centres en janvier 2012. »

Cardio H : L'objectif de participation a-t-il été atteint ?

J-L G : « Oui, et même dépassé car près de 60 centres ont accepté le principe de participer. Finalement, 48 centres ont pu envoyer des données dans les temps, et l'analyse finale a porté sur les

		Coronarographies	Angioplasties Coronaires (ICP)		
			ICP Electives	Coro + ICP ad hoc	Toutes ICP
PDS (Gy.cm ²)	N =	31067	3692	21664	25356
	Médiane [quartiles]	27,2 [15,5-45,2]	47,8 [26,4-85,9]	58,0 [34,1-95,8]	56,8 [32,8-94,6]
	Valeurs Min - Max	0,1 - 610,8	2,3 - 1000,9	1,0 - 1293,0	1,0 - 1293,0
	> NR, n (%)	5303 (17,1%)	729 (19,7%)	4999 (23,1%)	5728 (22,6%)
	> 2 fois NR, n (%)	1030 (3,3%)	163 (4,4%)	1002 (4,6%)	1165 (4,6%)
Temps Scopie (min)	N =	28117	3390	19819	23211
	Médiane [quartiles]	3,7 [2,3-6,3]	10,4 [6,2-17,8]	10,3 [6,7-16,0]	10,3 [6,7-16,2]
	Valeurs Min - Max	0,1 - 77,0	0,7 - 122,0	1,0 - 124,9	0,7 - 124,9
Nb images	N =	5962	868	3,275	4143
	Médiane [quartiles]	553 [388-769]	615 [407-967]	881 [637-1259]	837 [578-1193]
	Valeurs Min - Max	14 - 2813	18 - 3392	79 - 3553	18 - 3553
Nb Séquences	N =	6736	940	4547	27823
	Médiane [quartiles]	10 [8-12]	16 [11-24]	20 [15-26]	19 [14-26]
	Valeurs Min - Max	1 - 37	2 - 74	2 - 85	2 - 85
DC-IRP (mGy)	N =	10990	1389	7577	8967
	Médiane [quartiles]	421 [240-695]	877 [472-1635]	1083 [619-1808]	1052 [589-1788]
	Valeurs Min - Max	5 - 9146	40 - 17011	17 - 11873	17 - 17011

ICP : intervention coronaire percutanée ; PDS : produit dose x surface ; DC-IRP : dose cumulée estimée au point de référence interventionnel (15 cm sous l'isocentre du patient)

Tableau I. Indicateurs de doses de rayonnement pour les coronarographies (CA) et les interventions coronariennes percutanées (PCI) dans l'enquête RAY'ACT

données de 44 centres. Avec plus de 60 000 actes analysés (33937 coronarographies et 27826 interventions coronariennes percutanées), RAY'ACT est l'enquête de radioprotection la plus importante jamais réalisée en France, mais aussi probablement au monde ! »

Cardio H : Quels sont les premiers enseignements de RAY'ACT ?

J-L G : « Le premier enseignement ne fera jamais l'objet d'une publication scientifique, mais il est primordial : c'est l'accueil reçu de la part des cardiologues du CNCH ainsi que de l'ensemble des personnels sollicités pour l'enquête, qui a été très favorable et chaleureux ! Malgré l'aridité du sujet, les personnels de salle de coronarographie ont semblé, dans l'ensemble, très intéressés par cette enquête et son caractère collectif. Les cadres de santé, les personnes compétentes en radioprotection (PCR), les manipulateurs (trices) en radiologie et les infirmiers et infirmières de coronarographie ont tous donné de leur temps, malgré des emplois du temps chargés, des procédures, voire des urgences en cours. Personne n'a ménagé sa peine pour la réussite du projet, et dans l'ensemble, nous avons eu à faire à des gens formidables qu'il convient de remercier chaleureusement !

Le second enseignement est que les paramètres de dose sont très bien renseignés en routine (plus de 95% des actes), et de façon fiable, ce qui a permis de disposer de données représentatives de la pratique courante, sans aucune exclusion (Tableau I).

Le troisième enseignement est que, malgré le fait que tous les cardiologues interventionnels ont normalement reçu une formation obligatoire à la radioprotection avant 2009 (arrêté du 3 mai

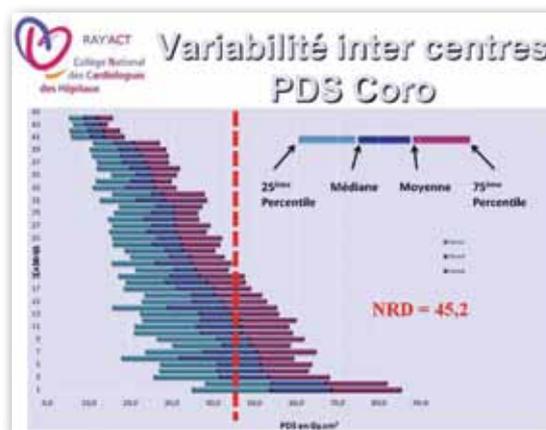


Figure 1

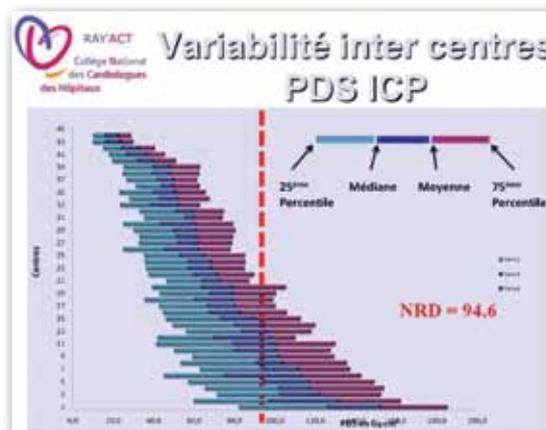


Figure 2

2004), il existe une grande hétérogénéité de pratiques concernant la radioprotection en cardiologie interventionnelle coronaire (Figures 1 et 2). Les variations de PDS (le principal indicateur de dose de rayons X) atteignent 600% pour la coronarographie et 700% pour l'angioplastie. C'est-à-dire que la médiane de PDS du centre le plus élevé est 6 à 7 fois supérieure à la médiane du centre le plus

	RAY'ACT (2010)	SENTINEL (2008)	EAIA (2007)	GACI-PDS (2006)	DIMOND (2003)
Coronarographies					
N	31067	672	2265	496	600
PDS (Gy.cm ²)	45,2	45	49,4	57	56
Temps scopie (min)	6,3	8	9	6	7
Nombre d'images	769	700	1003	1270	876
DC (mGy)	695	650	1900	-	-
Angioplasties coronaires					
N	25356	662	1844	317	600
PDS (Gy.cm ²)	94,6	85	122	94	110
Temps scopie (min)	16,2	15	21	16	15
Nombre d'images	1193	1000	1691	1355	1325
DC (mGy)	1788	1500	2800	-	-

DC : dose cumulée estimée au point de référence interventionnel

Tableau II. Evolution dans le temps des niveaux de références internationaux et nationaux des différents indicateurs de doses d'irradiation concernant les coronarographies et les angioplasties coronaires.

bas. Quel que soit le niveau global de dose de RX du centre, il existe une variation inter opérateurs au sein d'un même centre qui peut dépasser 20%. Le troisième enseignement est un peu plus optimiste. Le Tableau II compare les Niveaux de Référence Diagnostiques (qui correspondent au 75ème percentile des valeurs individuelles) de RAY'ACT et des études plus anciennes. Globalement, les doses délivrées en coronarographie semblent en diminution par rapport aux enquêtes antérieures. Par contre, les doses médianes ou moyennes ne diminuent pas pour l'angioplastie coronaire, peut être en raison de l'augmentation de procédures plus complexes. Cependant, selon l'indicateur de dose utilisé et le seuil choisi, entre 1 et 4 % des procédures d'angioplastie délivrent des doses très élevées, atteignant les seuils considérés comme susceptibles de provoquer des lésions déterministes cutanées (de la radiodermite à la radionécrose). C'est peut être un peu moins que dans les publications antérieures, mais cela reste un sujet de préoccupation. Il est vraisemblable que, si nous ne réduisons pas les doses à leur minimum utile selon le principe ALARA (As Low As Reasonably Achievable), les autorités de santé vont nous imposer un suivi de certains patients fortement irradiés, ou devant avoir plusieurs procédures complexes consécutives. Il paraît en tout cas nécessaire de prévenir les patients et leur médecin traitant lorsque les doses d'irradiation ont été très fortes, par exemple un PDS supérieur à 300 Gy.cm².

Il est donc temps, pour un certain nombre de centres ou de praticiens, de réagir (RAY'ACT). Et d'entamer une réflexion sur les pratiques et sur les moyens de réduire les doses délivrées au patient. »

Cardio H : Quels sont les limites de cette enquête ?

J-L G : « Elles sont nombreuses. Il s'agit d'une enquête très large pour le nombre de procédures, mais sur un nombre réduit de variables. En particulier, il n'a pas été possible de disposer, comme nous l'espérons, de données cliniques précises pour tous les patients (indication de l'acte par exemple), ou de données permettant d'estimer la complexité des procédures d'angioplasties (atteinte coronaire, pontages, nombre de stents implantés). Enfin, il n'a pas été possible d'identifier les angioplasties pour occlusions chroniques (CTO), qui n'avaient pas d'item dédié dans les versions 2010 des logiciels. Ce n'est que, lors de la phase de vérification et de validation des données extrêmes, qu'il est apparu que les procédures à plus hautes doses étaient fréquemment identifiées par les centres comme des CTO. »

Cardio H : Et la radioprotection du personnel ?

J-L G : « Cette enquête ne comporte aucune donnée de radioprotection du personnel. Les relevés dosimétriques ne sont habituellement pas enregistrés dans les logiciels professionnels servant au compte rendu d'acte, contrairement aux doses de patients qui doivent légalement figurer sur le compte rendu (le PDS au minimum). Les relevés de dosimétrie opérationnelle sont enregistrés dans les logiciels spécifiques et leur accès est actuellement restreint aux personnes compétentes en radioprotection ou aux médecins du travail. »

Cardio H : Y aura-t-il une seconde enquête RAY'ACT ?

J-L G : « A priori, oui. L'accueil favorable des équipes lors de la première enquête nous y incite,

l'intérêt d'un suivi longitudinal des doses et de leur évolution aussi. Nous espérons que la communication des résultats aux centres a permis de déclencher une réflexion sur les doses émises et, dans certains cas, des programmes d'optimisation. L'objectif de la seconde enquête RAY'ACT sera de mesurer une éventuelle réduction des doses dans l'ensemble des centres, et plus particulièrement dans les centres qui ont débuté en 2012 un plan d'action de réduction des doses au vu des résultats de la présente enquête. La première enquête a été réalisée avec très peu de moyens humains et logistiques, c'était le but de la méthode choisie. Elle a néanmoins créé une charge de travail très importante pour les 3-4 personnes qui ont travaillé au recueil des données et à l'analyse statistique. Un financement et un renforcement des moyens humains, en particulier pour le traitement des données, sera indispensable si l'enquête est renouvelée. Cela ne sera pas fait avant 2013 sur les données 2012, voire 2014 sur les données 2013, afin de laisser aux centres le temps de mettre en place les mesures d'optimisation des doses, et de pouvoir mesurer leur effet bénéfique pour le patient. »

Cardio H : Au fait, pourquoi le nom de RAY'ACT ?

J-L G : « L'intitulé officiel est : « Enquête nationale sur l'exposition du patient aux RAYons X en coronarographie et Angioplastie Coronaire Translumi-

nale percutanée », ou encore « Patient's exposure to X-RAY during Coronary Angiography and percutaneous transluminal Coronary angioplasty ». On cherchait un acronyme simple et accrocheur, qui puisse coller au titre français et anglais. Après un brainstorming aussi bref que fécond, Loïc Belle, sans doute ébloui par les glaciers savoyards ou le génépi des alpages, avait proposé RAY'BAN (pour « RAYons, Be Aux Normes ») ! Mais il paraît que ce nom était déjà réservé... et l'objectif n'était pas d'imposer à tous une norme, mais simplement d'améliorer ses pratiques. Cela a donc été RAY'ACT, qui peut aussi se traduire par « face aux rayons, réagissons ! ». Espérons que ce sera le cas. Nous donnons rendez vous dans un an à tous les centres qui ont participé, à tous les centres qui auraient voulu mais n'ont pas pu, et tous les autres centres du CNCH qui voudront bien nous rejoindre pour la 2ème enquête RAY'ACT. Encore merci à tous ceux, médecins, infirmières et infirmiers, manipulateurs radio, cadres de santé, PCR, attachés de recherche clinique, informaticiens, qui ont participé, souvent avec enthousiasme, à l'enquête. Merci aussi pour la qualité de leur travail au service de nos patients. »

APPAC 2012 14^{ème} édition

Biarritz, juin 2012

Cette nouvelle édition de l'APPAC a connu, cette année encore, un remarquable succès par la qualité des exposés, l'importance de sa fréquentation et l'assiduité des congressistes. De nombreux auteurs ont bien voulu nous confier le texte de leur intervention. Leur parution s'étalera sur deux numéros de *CARDIO H* avec pour ce N° 21 l'exposé de Dominique HIMBERT (CHU Bichat, Paris) sur les indications particulières du TAVI et les cas cliniques présentés par Simon CATTAN (Le Raincy-Montfermeil) et David PESENTI ROSSI (Versailles-Rambouillet) dans le cadre de la session de notre Collège.

GH La Rédaction



Actualités TAVI et indications particulières

Dominique HIMBERT,
CHU Bichat-Claude Bernard, AP-HP, (Paris)



Dominique HIMBERT

La seule indication de l'implantation valvulaire rigoureuse, ne peut se targuer de ne jamais avoir aortique par cathéter (TAVI) reconnue par les sociétés savantes (1, 2) a été clairement réaffirmée dans l'arrêté du 27 juillet 2012 relatif à l'inscription des bioprothèses valvulaires transcathédriques sur la liste des produits et prestations remboursables par la sécurité sociale : « La prise en charge est assurée chez les patients contre-indiqués à la chirurgie ayant une sténose aortique sévère par voie transcathédrique. L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire (Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$) et les comorbidités. Le refus de la chirurgie ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie transcathédrique. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu des facteurs extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique. » (3)

Si les choses paraissent simples sur le papier, elles sont beaucoup plus compliquées dans la pratique clinique et aucune équipe, même la plus

Les indications compassionnelles

Les bioprothèses chirurgicales dégénérées

Le traitement de référence des dégénérescences de bioprothèses chirurgicales est la chirurgie

déraisonnable chez les sujets âgés, porteurs de comorbidités, surtout si la première chirurgie a comporté des pontages. Plusieurs séries portant sur un nombre relativement restreint de patients à haut risque ont montré la faisabilité de l'implantation « valve-in-valve » par cathéter, utilisant les valves Edwards SAPIEN ou Medtronic Core-Valve, avec un taux de succès procédural élevé et des résultats hémodynamiques et cliniques satisfaisants à court et moyen termes (4-6). Les données les plus importantes proviennent d'un registre prospectif multicentrique international (7). Plus de 500 patients ont déjà été inclus dans ce registre, globalement répartis en 3 tiers pour dégénérescences sténosantes, fuyantes et mixtes. Ces patients sont âgés (âge moyen 78 ans) et à très haut risque chirurgical puisque leur EuroSCORE logistique moyen dépasse 30% et leur score STS 10%. L'immense majorité d'entre eux est en classe III ou IV de la NYHA. Les dégénérescences sténosantes concernent des bioprothèses stentées dans 95% des cas, alors que la situation est plus équilibrée pour les dégénérescences fuyantes (bioprothèses stentées : 60%, stentless : 40%). Dans près de 40% des cas, les dégénérescences sténosantes concernent des bioprothèses de diamètre ≤ 21 mm, alors que n'est le cas que pour 20% des dégénérescences fuyantes. Le délai médian entre la chirurgie et la dégénérescence prothétique est de 10 ans. Par ordre de fréquence décroissante, les modèles de prothèses stentées rencontrés sont : Carpentier Edwards (34%), Sorin Mitroflow (25%), Medtronic Hancock (15%), Medtronic Mosaic (12%), St Jude Epic (5%), et diverses autres (10%). Pour les prothèses stentless, ce sont : les homogreffes (30%), Medtronic Freestyle (20%), Biocor (14%), Cryolife O'Brien (9%), St Jude Toronto (7%), Sorin Freedom (6%) et autres (14%). Ceci illustre la diversité des bioprothèses implantées et la nécessité de connaître parfaitement leurs caractéristiques structurales et anatomiques avant d'envisager toute implantation valve-in-valve. La CoreValve a été majoritairement utilisée dans les dégénérescences sténosantes et mixtes (60%, contre 40%), c'est l'inverse pour les dégénérescences fuyantes (45%, contre 55%). Pour les 2 valves, ce sont les petites tailles qui ont surtout été utilisées : pour la SAPIEN, 23mm dans 73% et 26mm dans 27% ; pour la CoreValve, 26mm dans 84% et 29mm dans 16%. Fait intéressant, alors qu'il s'agit d'une pratique en théorie prohibée en raison du risque de fracture et/ou d'embolisation des feuillets prothétiques, 35% des procédures réalisées sur des bioprothèses sténosantes se sont accompagnées d'une pré-dilatation au ballonnet. Dans 10% des cas, la prothèse implantée a été mal positionnée, soulignant la difficulté technique du geste ; dans 5% des cas, une seconde prothèse a du être im-

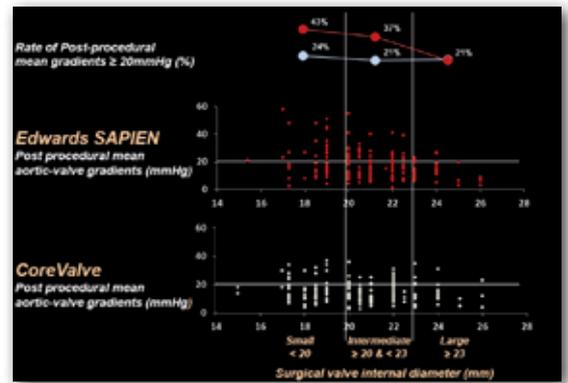


Figure 1 : Registre multicentrique « valve-in-valve » Relation entre le diamètre de la bioprothèse chirurgicale et le gradient final après implantation valve-in-valve avec les valves percutanées CoreValve et SAPIEN

plantée. Une post-dilatation a été réalisée dans environ 10% des cas. Le principal enjeu immédiat de l'implantation valve-in-valve est double :

- 1) Eviter l'occlusion coronaire, dont le risque est de 5% en cas de dégénérescence sténosante, plus faible (1%) en cas de dégénérescence fuyante. Ce risque est conditionné par l'anatomie de la racine aortique (hauteur des coronaires, largeur des sinus de Valsalva), mais aussi par le modèle de la bioprothèse chirurgicale. Dans ce registre, les prothèses Sorin Freestyle (stentless) et Mitroflow (stentée) ont été les plus grandes pourvoyeuses d'occlusion coronaire aiguë ;
- 2) Assurer un bon résultat hémodynamique immédiat. Le gradient transprothétique moyen est de 19mmHg après implantation sur bioprothèse sténosante et de 12mmHg sur bioprothèse fuyante. Le risque de gradient transprothétique final > 20 mm Hg est donc plus élevé pour les bioprothèses sténosantes, mais aussi lorsque la valve SAPIEN est utilisée, comparativement à la CoreValve. La Figure 1 illustre bien cette observation et montre l'absence de relation entre le diamètre de la bioprothèse chirurgicale et le gradient transprothétique final avec la CoreValve, contrairement à la valve Sapien, dont le gradient est d'autant plus élevé que le diamètre de la bioprothèse est plus petit. Ceci tient au caractère supra-annulaire de la CoreValve qui constitue un avantage théorique dans cette indication. A un mois, la mortalité globale est de 11% pour les dégénérescences sténosantes, de 4% pour les dégénérescences fuyantes et de 7% pour les dégénérescences mixtes. Les facteurs prédictifs de mortalité à un an sont la dégénérescence sténosante, le score STS et la fraction d'éjection basale.

Les principales conclusions du registre sont les suivantes :

- 1) L'implantation valve-in-valve est une procédure difficile qui devrait être réservée aux centres expérimentés ;
- 2) Ses résultats à un an sont comparables aux autres séries de TAVI ;

- 3) Le caractère sténosant de la dégénérescence de la bioprothèse est le principal facteur prédictif de la mortalité à un an ;
- 4) De nouvelles prothèses percutanées spécifiquement adaptées aux bioprothèses de petits diamètres devront être développées pour améliorer la sécurité et l'efficacité de l'implantation valve-in-valve.

Les sténoses aortiques sur bicuspidie

La bicuspidie aortique a été exclue des principaux registres et études sur le TAVI et reste considérée comme une contre-indication théorique du fait de ses caractéristiques anatomiques, favorisant le risque de mauvais déploiement de la prothèse, de distorsion des feuilles prothétiques, de fuite péri et intra-prothétique et de durabilité limitée. Les données de la littérature concernant cette indication sont donc pauvres et se résument pratiquement à 2 petites séries. La première est une série canadienne portant sur 11 patients à haut risque, utilisant la prothèse SAPIEN (8). L'abord a été transfémoral dans 7 cas et transapical dans 4 cas. Il n'y a pas eu de complication procédurale. La surface et le gradient moyen post-implantation immédiats étaient de 1,5cm² et 13mmHg, respectivement. Deux fuites aortiques de grade 3 ont été notées. A 1 mois, 2 patients sont décédés et un patient a nécessité une conversion chirurgicale secondaire en raison d'un mauvais positionnement de la prothèse. La seconde provient de notre centre et porte sur 15 patients traités avec la CoreValve (9). Le choix de cette prothèse a été fait pour plusieurs raisons :

- 1) La position supra-annulaire des feuillets prothétiques, permettant d'atténuer la déformation induite par la géométrie de l'anneau natif (Figure 2) ;
- 2) L'encrage étagé de la prothèse, permettant une stabilité optimale ;
- 3) Des tailles de prothèses compatibles avec des diamètres annulaires larges, jusqu'à 29mm ;
- 4) Un traumatisme annulaire minime du fait du caractère auto-expandable de la prothèse.

Tous nos patients étaient à haut risque ou avaient une contre-indication chirurgicale. Outre la largeur du diamètre annulaire aortique (26mm en moyenne au scanner), la principale particularité anatomique était le caractère massif des calcifications valvulaires, reflété par un score calcique moyen > 4500 AU. L'abord a été transfémoral sauf dans 1 cas (transaxillaire). Chez un patient (le premier de la série), la prothèse a été implantée trop bas, occasionnant une fuite aortique importante, mal tolérée, nécessitant une intervention chirurgicale au décours et aboutissant au décès. Il n'y a pas eu d'autre complication procédurale. Avec un gradient moyen post-implantation de 11mmHg et des fuites péri-prothétiques de grade ≤ 1+ chez 13 patients et 2+ chez un patient,

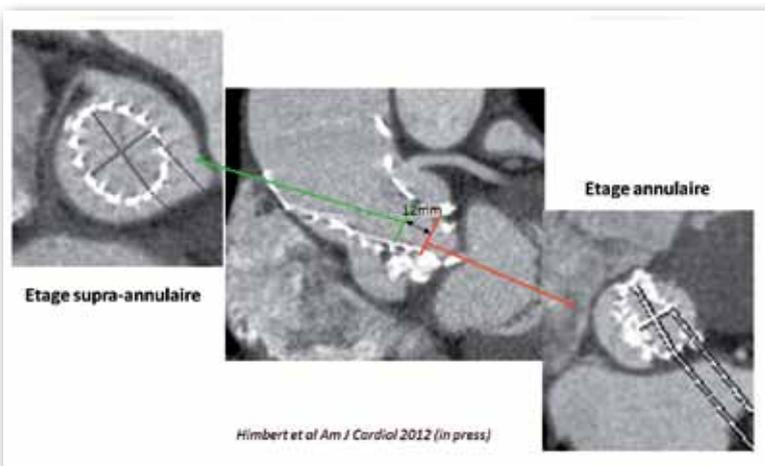


Figure 2 : Scanner après implantation d'une CoreValve dans une bicuspidie aortique.

L'image illustre l'atténuation de la déformation de la prothèse à l'étage supra-annulaire où sont situés les feuillets, par rapport au niveau annulaire.

les résultats hémodynamiques immédiats ont été identiques à ce qui est observé pour les valves tricuspides. Il n'y a pas eu d'autre complication à 30 jours. Au terme d'un suivi moyen de 14 mois, 3 décès sont survenus : après chirurgie vasculaire à 2 mois, par dissection aortique à 8 mois et par endocardite aiguë à 28 mois. Les conclusions de ces expériences sont :

- 1) l'implantation par voie transartérielle ou transapicale d'une prothèse SAPIEN ou CoreValve est possible chez les patients porteurs d'une bicuspidie aortique, sélectionnés à haut risque, et permet une amélioration clinique et hémodynamique à court terme ;
- 2) Ces résultats sont très préliminaires et nécessiteront confirmation par des études de plus grand volume avec des suivis plus longs ;
- 3) En pratique courante, du fait des difficultés techniques liées aux caractéristiques anatomiques de la bicuspidie aortique, l'utilisation du TAVI devrait rester limitée dans ce type de situation et proposée au cas par cas au terme d'une évaluation médico-chirurgicale soigneuse, en l'absence d'alternative thérapeutique raisonnable.

Les fuites aortiques pures sur valves natives

Bien qu'elles concernent habituellement une population très différente des candidats au TAVI (plus jeune, profil de risque moins sévère), certaines situations particulières peuvent poser la question de son indication. Ces fuites aortiques constituent une entité beaucoup plus hétérogène que la sténose aortique dégénérative, du fait de la diversité de leurs causes et mécanismes (rhumatismale, post-endocarditique, anévrisme aortique, post-irradiation, maladies inflammatoires...) et s'accompagnent souvent d'une atteinte de la racine aortique dans le cadre de maladies dystrophiques. Du fait de l'absence de calcifications valvulaires et de l'hypercinésie liée

à la surcharge volumique, 3 questions techniques se posent :

1) Comment visualiser l'anneau ? Dans ce cas, un guidage de la procédure par échographie transoesophagienne, des angiographies particulièrement soigneuses et le repérage du niveau de l'anneau par 2 pigtails positionnées dans les sinus antéro-gauche et non coronaire constituent des aides utiles ;

2) Comment positionner la prothèse ? Après le repérage soigneux de l'anneau aortique, le positionnement stable de la prothèse avant son déploiement nécessite un pacing ventriculaire rapide, y compris avec la CoreValve. Ce pacing peut être identique à celui utilisé pour l'implantation des prothèses SAPIEN (180 – 220/min, pression aortique \leq 50mmHg) ou plus lent (« slow-rapid pacing »), 120 - 140/min, suffisant pour abaisser la pression aortique systolique autour de 80mmHg et compatible avec une durée de pacing prolongée ;

3) Comment fixer la prothèse en position stable ? C'est la principale question. En l'absence de calcifications, cet objectif paraît difficilement accessible à une prothèse à enclage exclusivement annulaire comme la valve SAPIEN. Du fait de son enclage étagé de la chambre de chasse ventriculaire gauche à l'aorte ascendante, l'utilisation de la CoreValve paraît théoriquement envisageable et, de fait, un registre multicentrique européen utilisant cette prothèse a été initié, qui a déjà inclus plus de 30 patients (10). Leur âge moyen (75 ans) était plus faible que dans les séries habituelles de TAVI, mais tous étaient à très haut risque chirurgical (EuroSCORE logistique moyen de 28%). La cause prédominante de la fuite aortique était dégénérative (64%). La procédure a été un succès dans 97% des cas, mais au prix de l'implantation de 2 prothèses dans près de 20% des cas, soulignant la difficulté de positionnement et de fixation. Des fuites aortiques péri-prothétiques de grade 2+ ont été observées dans 16% des cas, et > 2+ dans 6% des cas. Les suites ont été superposables à celles des autres séries de TAVI, avec une mortalité à 30 jours de 6.5% et à un an de 12.5%. Les inclusions dans le registre se poursuivent et malgré des premiers résultats encourageants, il faudra attendre son développement pour pouvoir tirer des conclusions solides.

Les indications « anticipées »

D'une façon générale, il existe une tendance à la diminution du niveau de risque des patients implantés. On l'observe entre les registres FRANCE et FRANCE 2, où les EuroSCORE logistiques moyens passent de 26% à 22%. Elle est encore plus manifeste dans la plupart des autres registres nationaux ou internationaux. Dans le registre allemand, 16% des décisions de TAVI sont

motivées par le seul désir du patient. Dans le très récent registre européen ADVANCE, réalisé avec la CoreValve sur plus de 1000 patients, l'EuroSCORE logistique moyen passe sous la barre des 20%. Cette tendance reflète le sentiment croissant que le TAVI a désormais atteint l'âge de raison et fait ses preuves, et qu'il est légitime d'étendre ses indications à des patients à risque chirurgical « intermédiaire ».

Comment analyser cette tendance ? Les raisons pouvant inciter à cette extension sont multiples :

1) Les résultats du TAVI sont meilleurs chez les patients à risque intermédiaire que chez les patients à haut risque. En effet, l'un des principaux facteurs prédictifs indépendants de mortalité retrouvés dans tous les registres est le niveau des scores de risque : plus l'EuroSCORE est bas, plus la mortalité à 30 jours et 1 an est faible ;

2) Le TAVI semble faire jeu égal avec la chirurgie dans les populations à risque intermédiaire. C'est la conclusion d'une étude menée à Munich sur des patients appariés selon leurs principales caractéristiques cliniques et leur profil de gravité ;

3) Les performances hémodynamiques des prothèses percutanées sont meilleures que celles des prothèses chirurgicales, comme l'a montré une très intéressante publication canadienne (11) ;

4) Un autre travail provenant de la même équipe canadienne a montré que la récupération de la fonction ventriculaire gauche est meilleure après TAVI qu'après chirurgie (12) ;

5) Les différentes études médico-économiques disponibles montrent que le TAVI semble moins coûteux que la chirurgie. Dans le registre FRANCE 2, le coût moyen d'une hospitalisation pour TAVI est de 32000 euros, alors qu'il s'élève à 40000 euros pour la chirurgie, selon les données nationales. De même, dans l'étude PARTNER, le rapport coût efficacité du TAVI transfémoral (mais pas transapical) est nettement plus favorable que celui de la chirurgie conventionnelle.

A l'opposé, il y a de sérieuses raisons de ne pas étendre les indications dans l'immédiat :

1) Il faut encore réduire le risque de complications procédurales, principalement les complications liées à l'abord artériel, les accidents vasculaires cérébraux et le taux de troubles conductifs nécessitant l'implantation d'un pacemaker ;

2) Il faut également diminuer le taux des fuites para-prothétiques minimales à modérées, dont l'impact pronostique à long terme semble se confirmer dans les études PARTNER et FRANCE 2 (13, 14) ;

3) Il faut avoir plus de recul sur l'évolution à long terme des patients implantés pour connaître la durabilité des prothèses percutanées et leurs modalités de dégénérescence. La seule façon raisonnable d'avancer sur cette question est donc de passer par des études contrôlées comparant TAVI

et chirurgie dans une population à risque intermédiaire. Deux études de ce type sont actuellement en cours : l'étude PARTNER 2 et l'étude SURTAVI (Figure 3). Dans l'attente de leurs résultats, il n'est pas légitime d'étendre les indications du TAVI à des patients sans risque chirurgical élevé.

Conclusion

Le TAVI est faisable avec un taux de succès procédural élevé et des résultats cliniques satisfaisants dans différentes situations particulières, dites « off-label », ne répondant pas aux critères réglementant à ce jour ses indications officielles. Dans ces situations, les décisions doivent être prises au cas par cas après une évaluation médico-chirurgicale soigneuse au sein d'équipes expérimentées, s'il ne semble exister aucune alternative thérapeutique. Ces indications peuvent être considérées comme compassionnelles. Leurs résultats doivent être soigneusement colligés au sein de chaque équipe et regroupés dans des registres prospectifs multicentriques qui permettront d'évaluer leurs résultats à long terme sur un nombre suffisant de patients. A ce jour, les autres indications off-label, en particulier concernant les patients à risque chirurgical intermédiaire, ne devraient être retenues que dans le cadre d'études contrôlées scientifiquement irréprochables.

Références

- 1) Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008; 29: 1463-1470.
- 2) Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS Expert Consensus Document on Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 30. [Epub ahead of print]
- 3) Journal officiel de la république française, 2 août 2012
- 4) Webb JG, Wood DA, Ye J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010;121:1848-57.
- 5) Seiffert M, Franzen O, Conradi L, et al. Series of transcatheter valve-in-valve implantations in high-risk patients with degenerated bioprostheses in aortic and mitral position. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76:608-15.
- 6) Descoutures F, Himbert D, Radu C, et al. Tran-

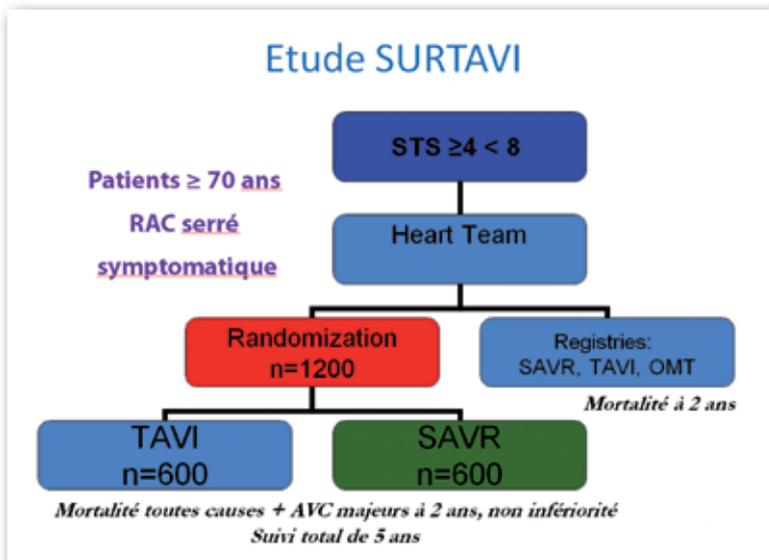


Figure 3 : Schéma de l'étude SURTAVI
Etude européenne et américaine menée avec la CoreValve dans une population de patients à risque intermédiaire. SAVR=chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

sarterial Medtronic CoreValve system implantation for degenerated surgically implanted aortic prostheses. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011; 4: 488-94.

- 7) Dvir D et al., communication EuroPCR, 2012
- 8) Wijesinghe N, Ye J, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3: 1122-1125.
- 9) Himbert D, Pontnau F, Messika-Zeitoun D et al. Feasibility and outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in high-risk patients with stenotic bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol*. 2012 Jun 5. [Epub ahead of print]
- 10) Roy D et al, communication EuroPCR 2012
- 11) Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1883-91.
- 12) Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation*. 2010;122:1928-36
- 13) Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al, for the FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012;366:1705-15.
- 14) Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al, for the PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012; 366:1686-95.

Scanner cardiaque : Une nouvelle indication ?



Dr David PESENTI ROSSI,
Centre Hospitalier de Versailles

Dr David PESENTI ROSSI

SCANNER CARDIAQUE : UNE NOUVELLE INDICATION ?

L'intérêt majeur du scanner cardiaque est l'exclusion de la maladie coronaire par son excellente valeur prédictive négative.

Les indications actuelles du Scanner Cardiaque

Les indications principales du scanner cardiaque retenues dans les recommandations Américaines (Taylor1 et al. JACC. 2010) et de la Société Française de Cardiologie (Pernès2 et al. J Radiol. 2009) sont :

- La détection de la maladie coronaire dans l'exploration des douleurs thoraciques atypiques chez les patients à risque faible et intermédiaire avec des tests fonctionnels non contributifs ou les douleurs thoraciques aiguës chez les patients à risque faible avec normalité de l'ECG et du cycle enzymatique. L'exploration des cardiomyopathies dilatées, sachant que 2/3 sont d'origine coronaire ou les cardiopathies avec bloc de branche gauche (BBG), limitant les tests fonctionnels.

Recherche d'une anomalie coronaire congénitale en cas de douleur ou de syncope d'effort chez les sujets jeunes (Figure 1).

- Dans le cadre de la maladie coronaire, il peut être une aide à la coronarographie et à l'angioplastie (Hamas3 et al. Interv. Cardiol. 2011 ; Pesenti Rossi4 et al. Eurointervention 2011) avant la revascularisation de certaines lésions telles que les occlusions longues ou les troncs communs courts. Après revascularisation coronaire par angioplastie ou pontages, le scanner est recommandé en cas de stents du tronc commun gauche, pour détecter la resténose et en cas de pontages coronaires (Figure 2), pour établir une cartographie avant chirurgie réduit.

- La caractérisation des valves cardiaques natives ou de prothèses, en cas de suspicion clinique de dysfonction sévère, et d'images non contributives obtenues par les autres méthodes non-invasives.
- L'évaluation des masses cardiaques (tumeurs ou thrombus), en cas d'images non contributives obtenues par les autres méthodes non-invasives.
- L'évaluation de l'anatomie péricardique.
- L'évaluation de l'anatomie des veines pulmonaires avant ablation de FA ou de l'anatomie des veines coronaires avant stimulation multi-site.

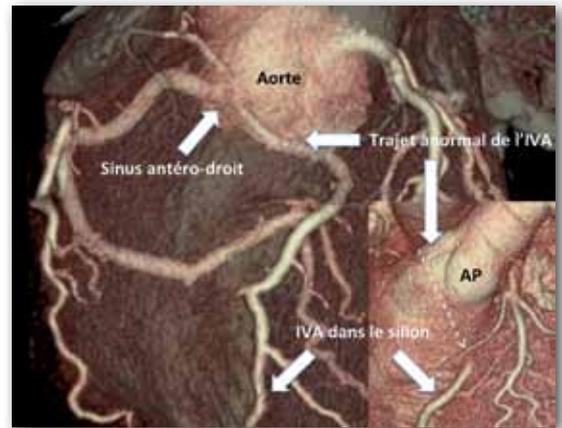


Figure 1 : Syncope d'effort chez un homme jeune. Scanner : Naissance anormale de l'Inter-ventriculaire antérieure (IVA) avec trajet inter-aortico-pulmonaire. Traitement : Mono-pontage IVA.

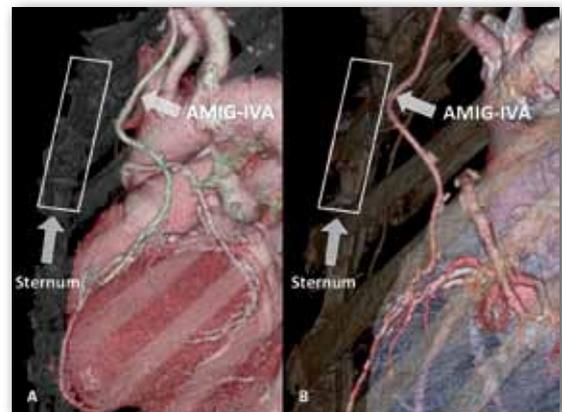


Figure 2 : Exemples de contrôles de pontages avant chirurgie réduit pour l'étude de leur perméabilité et des rapports avec le sternum. Figure A : Pontage Artériel Mammaire Interne Gauche-IVA (AMIG-IVA) à distance du sternum. Figure B : Accolement du pontage AMIG-IVA au sternum contre-indiquant une nouvelle sternotomie.

Les indications inappropriées de scanner cardiaque sont :

- Les douleurs thoraciques aiguës avec modifications ECG et/ou élévations des enzymes cardiaques.
- Patients à risque élevé avec un test fonctionnel positif.
- Le dépistage d'une athérosclérose n'est pas recommandé chez un patient asymptomatique, à faible risque.

Scanner cardiaque : Une histoire de tatoueur

Le dépistage systématique d'une athérosclérose n'est donc pas une indication appropriée du scanner cardiaque. En revanche, il pourrait être proposé en cas d'antécédent de tatouage thoracique.

Nous avons publié récemment (Pesenti Rossi⁵ et al. Circulation Cardiovascular Interventions. 2012) un cas exceptionnel de corps étranger intra-cardiaque diagnostiqué par scanner multi-coupes.

Il s'agit du cas d'une femme de 42 ans admise aux urgences pour syncope associée à des douleurs thoraciques atypiques et des palpitations. Elle n'avait pas d'antécédent médico-chirurgical. Dans le cadre de son bilan, un test d'effort a été réalisé et a déclenché une tachycardie ventriculaire soutenue à type de retard droit. Par ailleurs, l'échocardiographie trans-thoracique retrouvait une image linéaire et hyperéchogène dans le ventricule droit. Un scanner cardiaque avec une acquisition axiale prospective synchronisée à l'ECG et couplée à une recons-



Figure 3 : Scanner (Reconstruction Minimum Intensity Projection) : Corps étranger hyperdense (flèche) intra-ventriculaire droit (VD)



Figure 4 : Scanner (Reconstruction Volume Rendering) : Corps étranger hyperdense (flèche) intra-ventriculaire droit (VD)

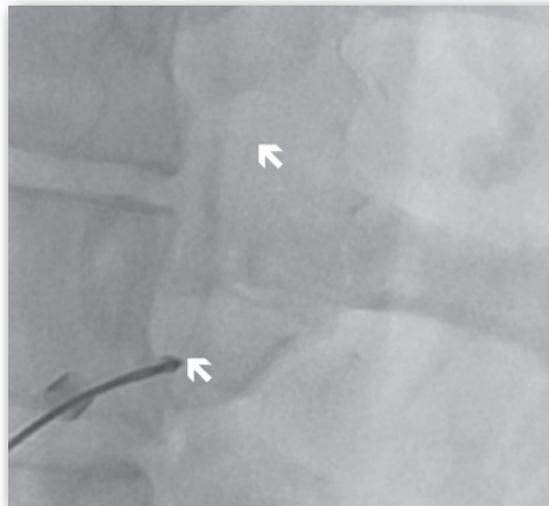


Figure 5 : Cathétérisme : Corps étranger peu radio-opaque (indiqué entre les 2 flèches) en cours d'extraction par un lasso



Figure 6 : Corps étranger non d'origine médicale

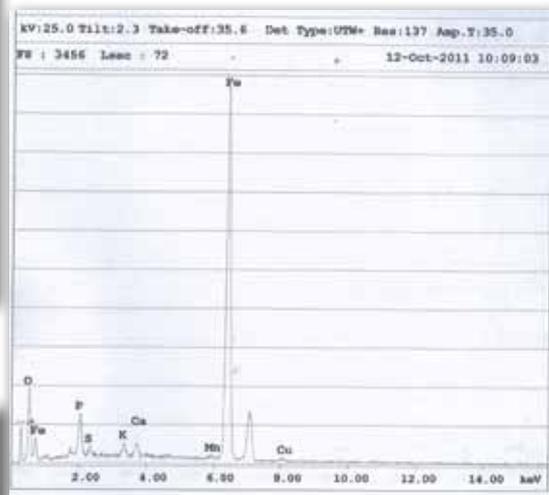


Figure 7 : Microspectrométrie aux rayons X

truction itérative a confirmé la présence d'un corps étranger hyperdense et linéaire dans le ventricule droit avec une extrémité insérée dans sa paroi libre (Figures 3 et 4).

Une extraction par voie percutanée (Figure 5) a été réalisée avec succès à l'aide d'un lasso.

Le matériel extrait n'était pas un dispositif médical (Figure 6). Par conséquent, devant ce corps étranger intracardiaque non d'origine médicale, des analyses ont été effectuées dans les laboratoires de la police scientifique, en particulier en micro-spectrométrie aux rayons X (Figure 7) permettant de déterminer sa composition chimique.

SCANNER CARDIAQUE : UNE NOUVELLE INDICATION ?

Il s'agissait d'un corps métallique composé essentiellement de fer et de 28 mm de long, compatible avec un fragment d'aiguille utilisée par des tatoueurs amateurs.

En fait, l'examen physique était sans particularité, hormis un tatouage des initiales des prénoms de ses enfants, situé au troisième espace intercostal et para-sternal gauche. Dans ce cas, le mécanisme n'est pas transfixiant car ce corps étranger était en regard de l'appendice xiphoïde. L'hypothèse retenue est une migration à travers le système veineux à partir d'une grosse branche de la veine mammaire interne gauche après la ponction percutanée. Les veines mammaires internes se drainent dans les troncs veineux brachiocéphaliques, ce qui permet ainsi la migration de ce corps étranger jusqu'au cœur. La patiente est restée asymptomatique 9 mois après l'extraction. Enfin, le contrôle du ventricule droit par échographie et IRM s'est révélé normal.

Corps étrangers intra-cardiaques et complications des tatouages

Dans la littérature, les corps étrangers décrits dans les cavités cardiaques sont des dispositifs médicaux, tels que l'embolisation de fragments de cathéters ou de guides.

Enfin, les infections, les traumatismes de la peau et réactions d'hypersensibilité sont des complications classiques des tatouages (Mayers⁶ et al. Mayo Clin Proc. 2002). Cependant, ce cas publié dans *Circulation (Cardiovascular Interventions)* est la première publication dans la littérature d'une migration d'aiguille de tatoueur jusqu'au cœur, compliquée d'une tachycardie ventriculaire syncopale.

Conclusion

Le scanner cardiaque avait déjà des indications bien définies, en particulier dans la détection ou l'exclusion de la maladie coronaire. Il pourrait désormais être proposé en cas d'antécédent de tatouage thoracique mais cette indication reste bien sûr à valider par des études. Enfin, l'amour de ses enfants l'a touché en plein cœur et aurait pu la tuer.

Références

1. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, Rubin GD. Appropriate use criteria for cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Nov 23;56(22):1864-94.
2. Pernès JM, Sirol M, Chabbert V, Christiaens L, Alison D, Hamon M, Caussin C. Current indications for cardiac CT. *J Radiol.* 2009 Sep;90(9 Pt 2):1123-32.
3. Hammam S, Amato A, Amabile N, Pesenti Rossi D and Caussin C. Use of multislice computed tomography angiography in percutaneous coronary intervention. *Interv. Cardiol.* 2011;3(4):417-19.
4. Pesenti Rossi D, Chouli M, Gharbi M, Habib Y, Brenot P, Angel CY, Paul JF, Capderou A, Lancelin B, Caussin C. Coronary aorto-ostial analysed by Multi-Slice Computed Tomography: A new tool for PCI?" *EuroIntervention.* 2011 Jan; 6(6):717-21. doi: 10.4244/EIJV6I6A121.
5. Pesenti Rossi D, Balderacchi U, Celine Chhuon, Caussin C, Baron N, Maachi K, Marion P, Chayeb S, Livarek B, Fourme T. Love of children touched mother's heart. *Circulation Cardiovasc Interv.* 2012 in press.
6. Mayers LB, Judelson DA, Moriarty BW, Rundell KW. Prevalence of body art (body piercing and tattooing) in university undergraduates and incidence of medical complications. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:29-34.

Des anomalies coronaires (deux cas cliniques)

Dr Simon CATTAN
GHI Le Raincy Montfermeil



Dr Simon CATTAN

La conduite à tenir devant une anomalie de naissance et de trajet des artères coronaires est mal définie, en particulier chez les patients asymptomatiques.

La forme potentiellement la plus grave, est le trajet entre aorte et l'artère pulmonaire, de la coronaire droite ou de l'interventriculaire antérieure.

Nous décrivons deux cas de découverte quasi fortuite chez deux patients de la cinquantaine :
1/ Monsieur H. né en 1947, sans antécédent connu, pratique de la plongée sous marine à un haut niveau depuis plusieurs années. Lors d'une consultation de routine pour un renouvellement de licence, il est pratiqué un **ECG** systématique. Alors que le patient est asymptomatique il est documenté un rythme sinusal avec un sus décalage du segment ST dans les dérivation antérieures (fig.1).



Figure 1 : ECG de routine lors d'une consultation pour licence de plongée sous-marine

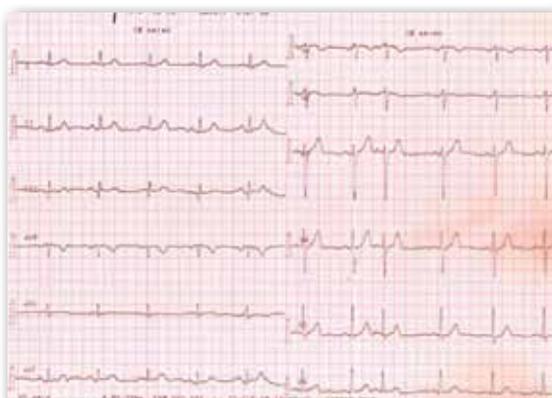


Figure 2 : ECG à l'USIC régression spontanée du sus décalage du segment ST

Le patient est admis pour surveillance à l'USIC. L'ECG à l'admission s'est entièrement normalisé avec régression du segment ST (fig.2).

Une **coronarographie** est réalisée : le réseau coronaire gauche est normal. L'injection de la coronaire droite n'a pu être réalisée de façon sélective, et sur **l'aortographie sus sigmoïdienne** on suspecte une anomalie de naissance de l'artère coronaire droite. Le **scanner coronaire** confirme ce diagnostic. La coronaire droite naît de la face antérieure de l'aorte entre les deux sinus antérieurs et passe entre l'aorte et l'artère pulmonaire (fig. 3).

2/ Le second cas est celui d'un patient né en 1954, ayant comme facteur de risque une dyslipidémie traitée et pour qui il est réalisé une

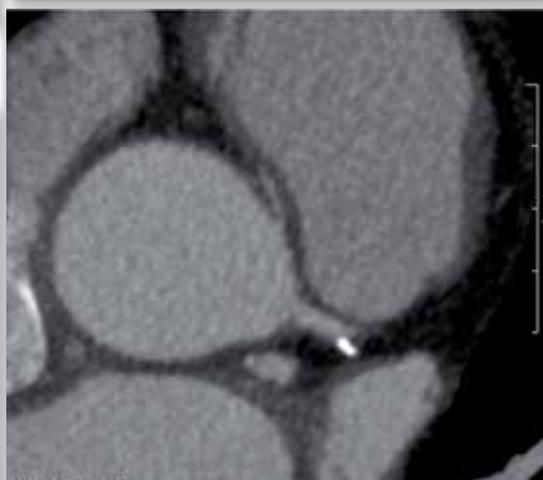


Figure 3 : Scanner coronaire : la coronaire droite naît sur la face antérieure du cœur et chemine entre l'Aorte et l'Artère Pulmonaire

épreuve d'effort lors d'un bilan cardiologique. Cette **épreuve d'effort** est litigieuse mais s'accompagne de nombreuses ESV à l'effort. Une **coronarographie** est réalisée. Elle documente une IVA qui naît au niveau du sinus antéro-droit et passe entre l'aorte et l'artère pulmonaire (fig. 4). Le diagnostic sera confirmé par le **scanner coronaire** (fig. 5).

Après discussion médico-chirurgicale, et compte tenu de l'âge des deux patients et du caractère peu symptomatique des lésions, il est opté dans les deux cas, pour une surveillance et un traitement médical.



Figure 3 : Scannner coronaire : la coronaire droite naît sur la face antérieure du cœur et chemine entre l'Aorte et l'Artère Pulmonaire

Toutefois, cette attitude n'est pas univoque. Les données de la littérature sont peu nombreuses. Les recommandations ACC/AHA sont plutôt en faveur d'une ré-implantation chirurgicale de l'ostium coronaire, mais le niveau de preuve n'est pas élevé.

Le diagnostic angiographique des anomalies de naissance et le trajet des artères coronaires est de l'ordre de 0.6 à 3 %. L'imagerie en coupe occupe désormais une place prépondérante dans le diagnostic des ces anomalies. Si avant 40 ans un trajet inter-aorto-pulmonaire est parfois révélé par une mort subite, après cet âge la conduite à tenir chez des patients peu symptomatiques, de découverte fortuite n'est pas univoque.

Une étude observationnelle de suivi de ces anomalies de connexion proximale des artères coronaires (ANOCOR) est ouverte sous la coordination du Dr Pierre AUBRY (pcaubry@yahoo.fr). Seul le suivi au long cours d'une large cohorte de patients présentant ce type d'anomalie nous permettra de mieux standardiser la conduite à tenir.

Remerciements au Dr SABLAYROLLE (CCN, Saint Denis) qui a fourni l'icônographie de ces deux cas.



Figure 4 : Passage de l'IVA entre Aorte et l'Artère Pulmonaire

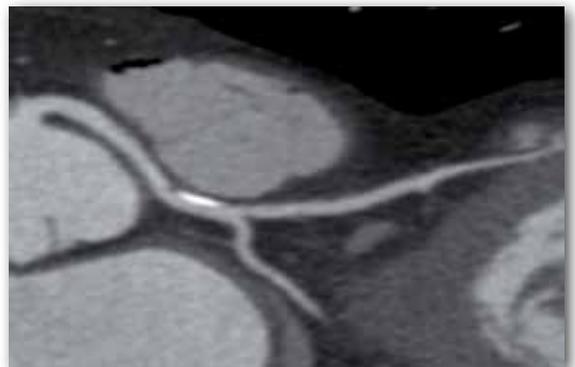


Figure 5 : Scannner coronaire IVA cheminant entre l'Aorte et l'Artère Pulmonaire

Congrès de l'American College of Cardiology

Chicago, Illinois, USA, 24 au 27 Mars 2012



André MARQUAND

Résumé d'André MARQUAND



RESET Gene

Gennaro Sardella (Polyclinique Umberto I et CHU La Sapienza/Faculté de Médecine, Rome, Italie), a présenté **RESET Gene (Effet du changement de traitement antiplaquettaire chez les patients gardant une réactivité plaquettaire élevée, selon le génotype: doses élevées de Clopidogrel versus Prasugrel)**.

Les auteurs ont exploré une question très importante : la comparaison de doses élevées de Clopidogrel (150 mg/j) à une dose normale de Prasugrel (10 mg/j) chez des patients gardant une activité plaquettaire élevée sous traitement et la relation au polymorphisme du CYP2C19*2.

La population de l'étude a été composée de coronariens ayant bénéficié d'une PCI réussie sur pathologie coronaire stable et résistant au Clopidogrel 75 mg/j (AUC > 450) ; 32 patients ont

été inclus et randomisés à 150 mg/j de Clopidogrel ou 10 mg/j de Prasugrel. Leur AUC a été en moyenne de 575. Après 15 jours de traitement par Clopidogrel 75 mg/j, l'AUC est passée à 326 sous Prasugrel et 478 sous Clopidogrel à dose doublée : respectivement : $-251.18 (\pm 102.1)$ et $-94.5 (\pm 50.6)$ ($p = 0.0017$). Le cross-over entre les groupes s'est accompagné de modifications prévisibles en sens opposé.

Les porteurs de l'allèle CYP2C19*2 ont peu réagi au Clopidogrel, et leur réactivité plaquettaire a faiblement diminué lors du passage à 150 mg/j, mais ils ont fortement réagi au Prasugrel et sont restés dans la zone d'efficacité thérapeutique ensuite, après 15 jours de Clopidogrel 150 mg/j. Les non porteurs ont bien réagi de manière semblable aux deux produits, mais beaucoup mieux aussi au Prasugrel.

CONGRES DE L'AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
CHICAGO, ILLINOIS, USA, 24 AU 27 MARS 2012

Compte rendu de Congrès

Conclusion des auteurs :

- jusqu'à un tiers de la population étudiée a montré une réactivité plaquettaire forte sous Clopidogrel,
- chez ces patients, le Prasugrel à 10 mg/j a réduit notablement plus la réactivité plaquettaire que le Clopidogrel augmenté à 150 mg/j,
- aucun patient ne s'est montré non-répondeur au Prasugrel,
- jusqu'à 50% de la population étudiée a été trouvée porteuse de l'allèle CYP2C19*2,
- chez ces patients, le doublement de la dose de Clopidogrel est fréquemment inefficace, alors que le Prasugrel à 10 mg/j est constamment efficace,
- chez les non porteurs de l'allèle CYP2C19*2, les deux médicaments ont des effets similaires.

Notre interprétation : malgré sa petite taille, cette étude apporte beaucoup, car elle colle à la pratique clinique. Il en ressort clairement que des patients peu réactifs au Clopidogrel à 75 mg/j ne gagnent rien (ou peu) à un passage à 150 mg/j et qu'il est très bénéfique de passer plutôt directement au Prasugrel à 10 mg/j. Ces données devraient être intégrées dans les recommandations du fait de leur extrême importance.

Josep Rodés-Cabau (Québec et Vancouver, Canada) a présenté « *Le devenir à long terme après TAVI : facteurs pronostiques et durabilité de la valve issus de la Canadian Multicenter Experience* ».

L'étude visait à préciser les critères prédictifs de mortalité, et la durabilité de la valve à long terme à partir d'un suivi échocardiographique validé par un laboratoire central d'échocardiographie. L'étude porte sur 396 patients dont 339 ont eu un TAVI analysable pour cette étude (Janvier 2005 – Juin 2009), 168 implantés par voie fémorale, et 177 par voie trans-apicale (dont 5 crossover de l'autre groupe en « re-do »), avec la valve de Cribier Edwards (n = 57), puis ses remplaçantes la Edwards Sapien (n = 275) et la Sapien XT (n = 7).

La population de l'étude est fragile : les patients ont un âge moyen de 81 ans, avec 45% d'hommes, 91% sont en classe NYHA III ou IV initialement, 56% ont une clairance < 60 ml/mn, 23% ont des antécédents d'AVC, 30% sont porteurs de BPCO. Les opérateurs ont exercé, ce qui est normal, leur libre choix d'abord et ont donné la préférence à la voie trans-apicale en cas d'antécédent d'AVC (p = 0.01) ou d'AOMI (p < 0.001).

Le suivi a pu être obtenu dans 99% de la population étudiée, et porte sur une médiane de 3 ans (3 perdus de vue).

Le taux de succès de la procédure est de 90.5% en fémoral et 96% en trans-apical (p = 0.051), avec des taux de complications procédurales et à 30 jours tout à fait comparables entre les deux voies d'abord. La survie à 48 mois est identique : 50% et les courbes de survie, superposables tout au long du suivi, ne montrent pas de décrochage.

Les facteurs prédisant la mortalité à 30 jours sont l'HTAP avec un RR à 2.09, une fuite mitrale sévère avec un RR à 3.01 et la nécessité d'un support hémodynamique durant la procédure avec un RR à 6.84. Les décès sont extracardiaques dans 67% des cas (49% par néoplasie, 15% par insuffisance rénale...), cardiaques dans 26% et non précisés dans 7 % des cas. Les décès extracardiaques sont de causes pulmonaires dans 48.6 % des cas, par insuffisance rénale dans 14.9% des cas.

Les prédictifs de décès tardif au-delà de 30 jours sont la BPCO (RR 1.99, p = 0.0007), l'insuffisance rénale chronique (RR 1.62, p = 0.017) l'ACFA (RR 1.82, p = 0.002) et la fragilité (« frailty ») (RR 1.76, p = 0.006). Le taux de survie sans décès cardiaque à 48 mois est de 78% par voie fémorale et de 75% par voie trans-apicale.

Les causes de décès cardiaques sont l'insuffisance cardiaque pour 65.6%, la mort subite pour 13.8 %, l'infarctus pour 13.8%. Les prédictifs de mortalité cardiaque à long terme sont l'HTAP (RR 1.92, p = 0.013) et l'insuffisance rénale chronique (RR 2.30, p = 0.003). Le taux de survie à 48 mois sans AVC est de 92% avec les deux voies.

La classe NYHA est spectaculairement améliorée avec 0.8% de classe IV et 11.6% de classe III au suivi tardif. L'amélioration du gradient et de la surface valvulaire se maintiennent parfaitement durant les 48 mois de suivi disponible. Les fuites valvulaires sont fréquentes mais pratiquement toujours de grade 1 à 2 et stables durant le suivi, plus souvent para que trans-valvulaires. Ces fuites n'ont aucune incidence sur le plan ventriculaire gauche au cours de la surveillance. Une survie de 57% avec un suivi médian de 3 ans sans différence entre les 2 approches d'implantation (fémorale ou trans-apicale).

Fait important, 2/3 des décès ont été non cardiaques (respiratoires ou rénaux en particulier), illustrant la fragilité de cette population, avec comme facteurs pronostiques l'HTAP et la néphropathie.

Les auteurs soulignent que la fonction valvulaire est restée stable jusqu'à 3 à 4 ans avec de faibles

modifications du gradient et de la surface fonctionnelle. Les fuites prothétiques, souvent paravalvulaires, n'ont pas joué de rôle.

Ce gros travail **de la Canadian Multicenter Experience** confirme une fois encore les bons résultats du TAVI avec la valve Edwards, et apporte des éléments réconfortants quant à la durabilité de la valve et le caractère non préoccupant des fuites résiduelles. La méthode doit donc se développer et il restera à bien prendre en charge les patients pour réduire les risques liés aux comorbidités.

INFUSE-AMI

Gregg W. Stone (Columbia University, New-York, NY, USA) a présenté les résultats de **INFUSE-AMI, qui a évalué l'intérêt de l'Abciximab par voie intra-coronaire et de la thrombo-aspiration chez des patients pris en charge par angioplastie primaire pour un infarctus antérieur**, deux techniques visant à réduire la taille de l'infarctus en minimisant les embolies distales de caillot mais pour lesquelles le débat continue. L'étude porte sur 452 patients présentant un infarctus antérieur ST sus, reperfusés dans les 5 heures après début des symptômes, avec un flux TIMI 0 à 2 sur l'IVA proximale ou moyenne. L'angioplastie primaire est réalisée sous Bivalirudine, les patients reçoivent une dose de charge de d'Aspirine et de Clopidogrel 600 mg ou Prasugrel 60 mg. Une stratification est prévue en fonction d'une durée d'ischémie de plus ou moins de 3 heures et selon que la lésion est sur l'IVA proximale ou moyenne. Les patients sont randomisés en 1/1 pour être thrombo-aspirés ou pas, et pour recevoir de l'Abciximab intra-coronaire ou pas. Le critère d'évaluation principal est la taille de nécrose à J30 évaluée par IRM. La thrombo-aspiration est réalisée avec un cathéter Export de 6 French, comme utilisée dans TAPAS où une réduction de la mortalité avait été mise en évidence. L'Abciximab est administré après la thrombo-aspiration avec un cathéter Clear Way RX pour être sûr de délivrer le produit au site d'occlusion. Aucun patient ne reçoit d'Abciximab en IV. Les inclusions concernent des patients de 18 ans et plus avec des symptômes d'infarctus ST sus durant depuis plus de 30 minutes, avec un sus-décalage validé à l'ECG ou un bloc de branche gauche nouveau, et pouvant être revascularisés dans les 5 premières heures de la douleur. Le critère principal d'évaluation est la taille de nécrose à J30 en IRM en fonction de l'administration d'Abciximab. Le critère secondaire principal est la taille de nécrose en fonction de la thrombo-aspiration. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation. Les

	Abciximab +	Abciximab -	p
Nb patients	229	223	
TIMI 3 final %	91.3	91.5	0.94
Blush 2-3 %	80.7	82.1	0.71
cTIMI frame count	20	20	0.62
ST résolution médiane %	69.8	74.1	0.30
Taille IDM J 30 %	15.1	17.9	0.03

Tableau 1

	Aspirés +	Aspirés -	p
Nb patients	229	223	
TIMI 3 final %	92.6	90.1	0.36
Blush 2-3 %	83.4	79.3	0.26
cTIMI frame count	20	20	0.40
ST résolution médiane %	71.2	74.4	0.37
Taille IDMJ 30 %	17.0	17.3	0.51

Tableau 2

résultats montrent pour l'analyse selon l'infusion d'Abciximab. (Tableau 1)

Aucune différence n'est observée entre les deux groupes en terme de complications cliniques à J30, y compris pour les saignements, ce qui est logique vu la voie d'administration locale ultra sélective. Concernant maintenant la comparaison sur la thrombo-aspiration, on observe (Tableau 2)

Aucune différence n'est non plus notée en termes de complications cliniques à 30 jours entre les groupes thrombo-aspirés ou non, de même que pour les complications hémorragiques. Un test d'interaction a été effectué entre les deux traitements évalués et s'est avéré négatif. Ce travail valide donc une réduction significative mais modeste de la taille de nécrose grâce à l'infusion d'Abciximab en intra-coronaire. La réduction de nécrose est d'environ 3% contre les 6% qui avaient été jugés, lors de la planification de l'étude, comme cliniquement significatifs. Il faudra voir si ce bénéfice modeste a un impact en termes d'évolution clinique (insuffisance cardiaque) à plus long terme. Les patients inclus ne représentent que 7.2% des patients pressentis, mais le but était d'inclure les patients à plus haut risque, et donc il est peu probable que les résultats puissent être différents dans d'autres populations. La reperfusion a été particulièrement rapide avec un délai entre arrivée à l'hôpital et thrombo-aspiration de 45 minutes. Les crossover sont rares, 2.2% des patients ont reçu de l'Abciximab en sauvetage dans le bras sans, et 4% ont été thrombo-aspirés dans le bras sans aspiration. **La thrombo-aspiration ne fait pas la preuve de son utilité malgré une population de patients à « haut risque » mais les études plus larges en cours, TOTAL et TASTE nous en apprendront peut être plus. Dans l'immédiat, le plus simple n'est pas forcément le plus mauvais !**

CORONARY

L'étude CORONARY rapportée par **André Lamy** (*McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada*) a comparé le pontage à cœur battant (PCB, ou « off-pump », pour les USA) au pontage classique sous CEC (on-pump).

La différence de pronostic entre les deux techniques n'est en effet pas clairement établie, avec beaucoup d'études ayant eu peu d'événements et/ou un suivi court. Une méta-analyse indique une réduction des AVC avec l'approche PCB, sans grande différence sur les autres événements. L'étude CORONARY a concerné 79 centres répartis dans 19 pays et ayant inclus 4752 patients, randomisés entre les deux techniques. Les opérateurs étaient bien entraînés aux deux techniques de pontage. Les inclusions concernent des patients devant faire l'objet de pontages seuls, par sternotomie médiane, ayant un critère de risque additionnel (AOMI, AVC, insuffisance rénale, âge ≥ 70 ans, et quelques autres). Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, AVC, infarctus non mortels et poussées d'insuffisance rénale à J 30. Un autre critère principal est la somme des mêmes événements plus les revascularisations à 5 ans, mais ce suivi ne sera disponible qu'en 2016 et donc, seul le premier critère a été présenté ici. Les populations sont bien équilibrées, on note un âge moyen de 67 ans, 80% d'hommes, 7% d'antécédents d'AVC, 60% de tritronculaires. Les résultats montrent (Tableau 3)

On note plus de complications respiratoires et rénales chez les patients traités sous CEC, et un peu plus de revascularisations complémentaires chez ceux opérés en PCB. L'analyse en sous-groupes ne fait apparaître aucune différence. **Notre opinion** : Les deux techniques comparées ici paraissent également sûres et efficaces dans cette étude sur une population de bonnes dimensions.

EINSTEIN PE

Harry Roger Büller (*Amsterdam, Hollande*) a présenté une des études les plus marquantes du congrès, **EINSTEIN PE, qui a évalué le Rivaroxaban (Xarelto®, Bayer Pharma) dans la prise en charge des embolies pulmonaires.**

Les 4833 patients inclus étaient randomisés pour recevoir 15 mg x 2/j de Rivaroxaban pendant 21 jours, puis ensuite 20 mg/j durant 3 à 12 mois, ou le bras classique où ils recevaient de l'Enoxaparine durant au moins 5 jours relayée par un AVK pour de même 3 à 12 mois selon jugement du médecin. Les patients avaient tous une EP prouvée. L'étude est conçue selon le modèle PROBE, et analysée en non-infériorité du Rivaroxaban. Le critère principal

	PCB	CEC	RR	p
Nb patients	2375	2377		
Crossover %	7.8	6.4		
Revasc incomplète %	11.8	10.0		0.05
Durée opération h	4.0	4.2		<0.001
Durée ventilation h	9.6	11.2		<0.001
Nombre de ponts	3.0	3.2		<0.001
Mammaires %	93.6	93.4		0.788
Veineux %	86.3	89.9		<0.001
Transfusion %	50.7	63.3		<0.001
Réopéré car hémorrh. %	1.4	2.4		0.02
CEP %	9.8	10.3	0.95	0.59
Décès %	2.5	2.5	1.02	
AVC %	1.0	1.1	0.89	
IDM %	6.7	7.2	0.93	
I Rénale %	1.2	1.1	1.04	

Tableau 3

	Rivaroxaban	classique	RR	p
Nb patients	2419	2413		
CEP %	2.1	1.8	1.12	0.57 supériorité 0.0026 non infériorité
Récidive phlébite %	0.7	0.7		
Récidive phlébite + EP cas	0	2		
EP non mortelle %	0.9	0.8		
Décès par EP ou suspect %	0.4	0.2		
Saignements %	10.3	11.4	0.90	0.23
Saignements majeurs %	1.1	2.2	0.49	0.0032
Saignements intracrâniens cas	1	10		
Saignements rétroP cas	1	7		

Tableau 4

d'évaluation est la récurrence d'un épisode thromboembolique. La sécurité est également évaluée en enregistrant le premier saignement majeur, ou non majeur mais cliniquement significatif. La borne de non infériorité a été fixée pour être sur de conserver au moins 66% de l'efficacité du comparateur historique. La population, bien appariée, a un âge moyen de 58 ans, avec 54% d'hommes, le traitement est de 6 mois dans 57% des cas, 12 mois pour 37%. L'embolie pulmonaire touche plus de 25% du lit vasculaire pulmonaire dans 24% des cas, et est intermédiaire dans 58% des cas, il ne s'agit donc pas de petites EP. La durée moyenne de traitement a été de 216 jours. La compliance est bonne avec 94% des patients prenant au moins 80% du traitement prescrit. On retrouve une phlébite associée dans un quart des cas. Seuls 6% des patients ont été hospitalisés! Les résultats montrent (Tableau 4)

La courbe actuarielle montre de plus une absence totale en termes de récurrences précoces, montrant que le Rivaroxaban administré seul avec cette posologie renforcée couvre parfaitement la zone à risque des premiers jours. L'INR était en zone thérapeutique 62.7% du temps (TTR), une excellente performance car on est habitué à 50% et les meilleures « coagulation clinics » ne dépassent pas 70%, donc on ne peut dire que le bras conventionnel ait été mal géré.

L'analyse en sous-groupes montre des résultats

parfaitement homogènes, et en particulier une efficacité identique pour les patients âgés, les poids ≤ 70 Kg, les clairances < 50 ml/min et sans risque hémorragique accru. A contrario, on observe plutôt une tendance nette bien que non significative à une réduction des saignements sous Rivaroxaban dans ces sous-groupes à risque. Les résultats sont également identiques quelle que soit la sévérité initiale de l'EP. Le Rivaroxaban se révèle donc non inférieur au traitement conventionnel, avec une réduction significative des saignements majeurs. L'analyse poolée d'EINSTEIN PE avec EINSTEIN DVT donne un RR à 0.89 qui est cette fois en faveur du Rivaroxaban, bien qu'avec un p de supériorité qui reste à 0.41.

Notre conclusion : Il semble clair à la vue de ces résultats que la prise en charge des embolies pulmonaires va évoluer considérablement dans les prochaines années, grâce en particulier au Rivaroxaban.

ISSUE-3

L'étude ISSUE 3 présentée par **Michele Brignole (Lavagna, Italie)** a évalué l'apport du traitement par pacemaker chez les patients avec syncopes vaso-vagales chez qui une asystolie a pu être documentée. Ces patients reçoivent un enregistreur Reveal® sous-cutané pour un suivi maximal de 2 ans, et si une syncope avec asystolie de 3 secondes ou plus est documentée, ou une asystolie non syncopale de 6 secondes ou plus, ils sont implantés avec un pacemaker, qui est ou n'est pas activé selon la randomisation. Durant la phase de screening, 56% des patients syncopaux ont pu être classés en asystolie (en moyenne de 11 secondes). Les 77 patients ainsi isolés ont reçu un pacemaker. Les résultats : taux de récurrence de syncope de 25% à 1 an et à deux ans dans le groupe avec pacemaker actif, contre 37% à 1 an et 57% à 2 ans chez ceux avec un pacemaker inactivé, avec un $p = 0.039$. Cela constitue donc une réduction de 32% en valeur absolue et de 57% en valeur relative du risque syncopal. L'analyse préalable du mécanisme des syncopes par un enregistreur Reveal apparaît toutefois fondamentale pour poser l'indication, vu l'agressivité du traitement proposé, et en sachant que le tilt test n'était positif que dans 42 à 72% des cas. Au total, cette approche amène à implanter un Reveal chez 9% des patients se présentant pour une pathologie syncopale, et à appareiller 18% des patients surveillés par Reveal® à 1 an.

DÉNÉRVATION RÉNALE (sous la présidence de George L. Bakris et Suzanne Oparil) :

DÉNÉRVATION SYMPATHIQUE RÉNALE (DSR) : UN NOUVEAU TRAITEMENT POUR L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ?

Henry Krum (Melbourne, Australie) a présenté le suivi à 2 ans de Simplicity – HTN 1.

Dans ce suivi en ouvert (comme l'étude), les auteurs, sur leur cohorte de 153 patients, montrent une réduction progressive de la PA sur les 2 ans de suivi : la PA était déjà réduite de 19/10 mm Hg à 1 mois et le niveau à 2 ans montre une réduction supplémentaire de 12/6 mm Hg comparativement au 1er mois. Les auteurs en concluent qu'une des craintes sur la DSR, la perte d'efficacité par ré-innervation sympathique, n'est pas concrétisée, en tout cas à 2 ans, ce qui est une période raisonnable. Bien plus, le bénéfice augmente : effet bénéfique général de la réduction tensionnelle ?

Symplicity HTN-2 : résultats à 1 an présentés par Murray D. Esler (Melbourne, Australie)

Cet essai présenté déjà précédemment a consisté à choisir des hypertendus résistant à 3 antihypertenseurs ou plus avec des PAS ≥ 160 mm Hg et à les randomiser au traitement médical à maintenir (crossover autorisé à 6 mois) ou à la DSR. Ainsi, 106 patients ont été randomisés ; on dispose du suivi à 12 mois : pour 47 initialement randomisés à la DSR et 35 ayant bénéficié du crossover. Il n'y a pas eu d'accident en dehors d'une dissection de l'ARD chez un patient du groupe crossover.

Dans le groupe randomisé dès le début à la DSR, le PA est descendue de 178.3/96.1 mm Hg à 146.7/84.4 mm Hg à 6 mois et à 150.7/87.0 mm Hg à 12 mois, soit une différence hautement significative de 31.7/11.7 à 6 mois et 28.1/9.7 mm Hg à 12 mois ($p < 0.001$ vs. inclusion).

Les patients ayant été « soumis » au crossover à 6 mois avaient encore à ce moment une PA de 190.0/99.9 mm Hg ! Le seul suivi à 6 mois est disponible : PA 166.3/91.5 mm Hg (-23.7/-8.4 mm Hg, $p < 0.001$ pour les deux).

On peut convenir, avec les auteurs, que la DSR est efficace et que son résultat se maintient à 6 et 12 mois. Les patients soumis au crossover paraissent plus hypertendus et leur PA a moins baissé. Bien que ce soit une petite série, on peut s'interroger sur l'intérêt d'attendre, en présence de ces HTA sévères et poly-médiquées, ou plutôt de pratiquer la DSR aussitôt que possible. Une autre question d'importance est de se de-

mander si, en présence d'une HTA sévère, il faut attendre et entasser les médicaments pas toujours anodins ni régulièrement absorbés, avant de décider de la DSR.

	Avant DSR	Après DSR	p
PAS moyenne cabinet mm Hg	189	158	0.007
PAS moyenne MAPA mm Hg	149	142	0.086
PAS jour MAPA mm Hg	155	145	0.083
PAS nuit MAPA mm Hg	137	136	0.966

Tableau 5

Dénervation Sympathique rénale pour HTA résistante : réalités en application "vraie vie"

Darren Mylotte a présenté les résultats de la dénervation rénale dans l'expérience de l'ICSP (Paris, France), dans des conditions de « la vraie vie ». Les inclusions concernent des patients hypertendus restant avec une PAS \geq 160 mm Hg au cabinet, malgré trois antihypertenseurs ou plus, et accessibles à la procédure, soit avec une artère rénale de plus de 4 mm de diamètre et de plus de 20 mm de longueur. Plusieurs artères desservant un même rein ne sont pas un obstacle. Les contre-indications sont une HTA secondaire notamment une sténose d'artère rénale $>$ 50%, un stenting rénal préalable, ou une clairance $<$ 45 ml/mn encore que ce dernier critère d'exclusion n'ait pas été retenu ici. Les patients sont suivis par mesure de la PA au cabinet et par MAPA, suivi biologique, et artériographie rénale finale à 1 an. Le critère de jugement est la PA à 24 mois à la fois au cabinet et par MAPA. Un répondeur est défini comme ayant une baisse de PA $>$ 10/5 mm Hg.

L'étude a porté sur 35 patients. La PA initiale au cabinet est de 181 / 100 mm Hg, et par MAPA de 171 / 93 mm Hg. Les patients reçoivent avant la procédure une moyenne de 4,6 antihypertenseurs différents ! La procédure est réalisée de la manière actuellement classique, sous sédation IV, sous héparine pour un TCA $>$ 300 sec, par cathétérisme 6 French fémoral, avec le cathéter Symplicity®, plusieurs ablations de 2 minutes à 8 W par radiofréquence (RF) étant pratiquées, à plus de 5 mm entre chaque site de tir.

La durée moyenne de procédure est de 40 minutes, avec 5.9 sites traités par artère rénale. Les résultats montrent une baisse de PA casuelle de 28/13 mm Hg à 6 mois. La baisse à 6 mois par MAPA est de 21/9 mm Hg, conforme à ce qui était rapporté dans l'étude princeps. On note 3 patients non répondeurs sur les 35 traités. Le taux de patients atteignant leur valeur cible reste néanmoins modeste à 26.5% ; on observe une réduction du traitement médicamenteux chez 4 patients et une augmentation chez 3 patients. Aucune complication liée à la procédure n'est notée sur cette série. La fonction rénale à 6 mois ne montre qu'une légère tendance à la baisse, logique chez des hypertendus sévères. Ce travail confirme donc des résultats intéressants dans ce type de patients difficiles, même

si tous ne sont pas contrôlés pour autant avec cette technique.

Axel Bauer et coll. (Tübingen, Allemagne) ont présenté un travail (926-6) portant sur la dénervation sympathique rénale (DSR), évaluant son impact sur la variabilité tensionnelle par MAPA, critère de mauvais pronostic. L'étude a porté sur 11 patients remplissant les critères de sélection de Symplicity HTN 1, et qui ont été évalués par MAPA à l'inclusion et 6 mois après la procédure de DSR. L'analyse MAPA permet notamment de calculer la déviation standard sur la PAS, la PAS maximale, et la différence maximale/PAS entre deux mesures consécutives.

En base, les patients ont une PA moyennée de 189/92 mm Hg. Ils reçoivent en moyenne 5,6 antihypertenseurs, et en reçoivent encore 5,4 six mois après la DSR. La DSR réduit nettement la variabilité tensionnelle sur les 24 heures, que l'on se base sur la déviation standard, la PA maximale sur 24 heures, ou la différence maximale entre deux mesures consécutives, que ce soit pour la PAS ou la PAD. Petit point à éclaircir : après procédure, il semble que le « dip » (baisse physiologique de la PA nocturne) ne soit plus observé, ce qui pourrait être délétère (l'absence de dip nocturne fait partie des critères de mauvais pronostic). Les PA relevées sont (Tableau 5)

Les auteurs se proposent de poursuivre les études sur l'influence de la DSR sur la variabilité tensionnelle sur d'autres échelles de durée.

Notre opinion : malgré les réticences très manifestes des hypertensiologues de la vieille école envers un traitement instrumental et sans doute définitif de l'HTA, la DSR peut apporter un bénéfice au patient, surtout l'hypertendu poly-médiqué et/ou résistant et/ou non compliant. Il reste à faire des études randomisées dans l'HTA moins sévère, pour délimiter au mieux les bénéfices et les inconvénients de la DSR.

Etude FEATHER

David Erlinge (CHU de Lund, Cardiologie, Suède) a présenté un remarquable travail sur le traitement par le Prasugrel chez les personnes de faible poids corporel, l'étude FEATHER (de plume, comme poids plume !). L'objectif a

été de comparer l'effet sur la réactivité plaquettaire de 5 mg de Prasugrel chez les individus de moins de 60 kg à celui de 10 mg chez les personnes de 60 kg et plus, dans le cadre des recommandations issues de TRITON – TIMI 38. Le travail a résulté d'une large collaboration entre les chercheurs cliniciens et biologistes de Lund (Suède), Dublin (Irlande), Jacksonville, Floride, USA, Indianapolis, IN, USA et Uppsala, Suède.

Dans l'étude index, TRITON, le Prasugrel à la dose de 10 mg/j (après une dose initiale de charge de 60 mg) a réduit les événements ischémiques comparativement au Clopidogrel à 75 mg/j après une charge de 300 mg. Toutefois, le risque hémorragique a augmenté et ce en particulier chez les personnes de moins de 60 kg. Chez ces personnes, les recommandations US et européennes sont de réduire la dose de Prasugrel à 5 mg/j. Ces recommandations sont cependant empiriques.

En raison des connaissances insuffisantes dans ce domaine, les auteurs ont défini l'essai FEATHER, pour tester l'hypothèse que 5 mg/j de Prasugrel, chez les patients de moins de 60 kg, permettrait une inhibition plaquettaire équivalente à 10 mg/j chez les personnes de 60 kg et plus. L'essai a comporté une comparaison au Clopidogrel 75 mg/j chez ce type de patients.

Les tests utilisés ont été l'agrégation plaquettaire maximale (MPA) sous 20 μ M d'ADP, évaluée par agrégométrie de transmission (LTA) au taux résiduel (avant la dose suivante) au jour 12 \pm 2, mais aussi avec le VerifyNow™ P2Y12 (PRU) et le VASP (PRI).

L'essai FEATHER a porté sur des patients entre 18 et 75 ans, coronariens stables sans indication à un traitement par thiényopyridine, et sans risque hémorragique, HTA sévère, revascularisation coronaire planifiée dans les 60 jours, ou encore contre-indiqués pour les antiplaquettaires.

Au plan méthodologique, l'essai a été mené en non-infériorité (effet de 5 mg de P si poids < 60 vs. 10 mg si poids \geq 60). Chacun des 2 groupes a reçu alternativement les 3 traitements pendant 12 jours : Prasugrel 5 mg, 10 mg et Clopidogrel 75 mg/j. L'aspirine a été poursuivie. Les inclusions se sont faites dans 5 sites (4 en Europe : Lund, Nieuwegein, Dublin et Uppsala) et un US : Jacksonville, FL) ; 68 patients ont complété l'étude (72 randomisés).

Résultats de FEATHER

Il n'y a pas eu d'effets indésirables, en particulier hémorragiques.

Le critère principal a montré la non-infériorité du Prasugrel 5 mg dans le groupe de < 60 kg comparativement au groupe à 10 mg/j et \geq 60 kg.

Dans le groupe < 60 kg, le Prasugrel a permis une inhibition plaquettaire plus puissante que le Clopidogrel 75 mg/j avec un taux comparable d'événements hémorragiques légers

Ces données pharmacologiques documentent la recommandation d'utilisation du Prasugrel 5 mg/j en traitement chronique chez les patients de poids corporel < 60 kg.

Notre interprétation : les résultats de TRITON étaient un peu frustrants quant à la limitation aux patients de 60 kg et plus. La contribution de FEATHER est donc essentielle, permettant d'envisager d'obtenir le bénéfice de TRITON avec 5 mg/j de Prasugrel chez les patients de moins de 60 kg, cas non exceptionnel, en particulier en France. L'étape intéressante suivante serait de faire la même exploration pour les patients de 75 ans et plus.

La question d'annuler l'effet d'un traitement anti-plaquettaire, surtout s'il est puissant et qu'un ennui ou une indication chirurgicale apparaît, a toujours été épineuse.

M. Urooj Zafar (Mount Sinai School of Medicine, New-York ; USA) a présenté un travail de son équipe portant sur **la restauration de l'activité plaquettaire en intervenant avec des plaquettes fraîches dans les 24 heures après une dose de charge de 60 mg de Prasugrel.**

Les recommandations dans de tels cas sont d'attendre 5 à 7 jours avant tout acte chirurgical. La question a été jusqu'ici résolue empiriquement en transfusant des plaquettes. Dans leur petite étude sur 25 sujets soumis au Prasugrel et 32 contrôles donneurs de plaquettes, il apparaît :

- que la réactivité plaquettaire (mesurée par LTE ou Light Transmission Aggregometry) passe de 65% avant le traitement à 6% 2 heures après, confirmant la rapidité d'action du Prasugrel, et n'est encore que de 15% à 24 heures.

- lorsqu'on ajoute in vitro des plaquettes fraîches, on augmente jusqu'à 20% le LTA à 2 heures (pour une élévation des plaquettes de 80% avec du « frais »)

- jusqu'à 28% dans les mêmes conditions à 6 heures

- 29% à 12 heures

- et 36% à 24 heures (toutes les différences : $p < 0.05$)

- le test VerifyNow™ donne des résultats similaires, en particulier observe une inhibition plaquettaire résiduelle de 50% à 24 heures contre 96% spontanément après 60 mg de Prasugrel

Ainsi, les auteurs remarquent :

- une récupération très faible mais présente de la réactivité plaquettaire au cours des 24 heures suivant une dose de charge de 60 mg de Prasugrel
- que l'ajout de plaquettes fraîches agit sur la réactivité plaquettaire dès les tests de 2 heures après la charge en Prasugrel
- que la normalisation complète de la réactivité plaquettaire n'est pas obtenue à 24 heures post charge de Prasugrel, avec cette méthode

Conclusion des auteurs :

- les résultats de leur étude montrent qu'une récupération significative de la réactivité plaquettaire peut être obtenue dans les 24 heures après une charge classique de 60 mg de Prasugrel en donnant des plaquettes fraîches
- cependant, la restauration complète de la fonction plaquettaire n'est pas possible, même avec des transfusions plaquettaires substantielles.

Notre conclusion : le Prasugrel inhibe fortement, rapidement, et de manière prolongée les plaquettes après une dose de charge de 60 mg, comme cela a été largement documenté dans l'essai TRITON TIMI-38, et comme cela a été repris dans les recommandations sur les SCA des diverses sociétés savantes. Néanmoins, en cas de besoin, on peut obtenir en 24 heures, un retour à 50% de la réactivité plaquettaire en transfusant des plaquettes fraîches, et ce niveau permet probablement des interventions chirurgicales dans des conditions satisfaisantes de sécurité.

Peter Damman et al. (Uppsala, Suède) ont examiné les données du registre suédois SCAAR des angioplasties et coronarographies) entre Mai 2010 et Avril 2011, périodes où ont coexisté les traitements par Prasugrel (méthode de TRITON) et par Clopidogrel : il y a eu 1077 patients sous Prasugrel et 8441 sous Clopidogrel. Dans le groupe Prasugrel, 20% avaient plus de 75 ans et 3.8% avaient moins de 60 kg. Pourtant, les hémorragies ont été moins nombreuses sous Prasugrel : 0.5% contre 3.3% ($p < 0.01$). Malgré le non respect des précautions issues de TRITON, aucun signal en faveur d'un excès hémorragique sous Prasugrel n'est apparu dans ce registre reflétant la vraie vie !

La même équipe **s'est posé la question de l'attitude à avoir dans le SCA lorsqu'on aimerait bien donner du Prasugrel, mais que les urgentistes ont commencé le Clopidogrel !** Pour cela, après une dose de charge de Clopidogrel 600 mg, ils ont administré 60 mg de Prasugrel (ou bien l'on a poursuivi le Clopidogrel) et ont comparé à un groupe Prasugrel d'emblée. Il

est apparu que les patients ayant eu du Prasugrel après la dose de charge de Clopidogrel ont eu le même niveau de réactivité plaquettaire que ceux ayant eu d'emblée le Prasugrel, et un niveau bien moindre que ceux n'ayant eu que du Clopidogrel. Les auteurs en concluent qu'il n'y a pas de danger à changer de stratégie antiplaquettaire et il émerge un bénéfice en matière d'inhibition plaquettaire.

Dirk Sibbing et al. (Munich, Allemagne) montrent que chez des patients post SCA et stent gardant une réactivité plaquettaire élevée sous Clopidogrel, le passage au Prasugrel permet de réduire d'un facteur 4 le risque de thrombose de stent (0.7% contre 2.8%, $p = 0.036$). En analyse multi-variée, le RR s'est même établi à 0.08 ! Les auteurs concluent à la nécessité de la surveillance de la réactivité plaquettaire sous Clopidogrel, avec passage au Prasugrel si nécessaire. Une autre méthode, compte tenu de l'enjeu, serait de s'en passer et de prescrire le Prasugrel systématiquement !

Roy Beigel et al. (CHU Hadassah, Jérusalem et Tel Hashomer, Israël) ont étudié l'effet plaquettaire immédiat du Clopidogrel et du Prasugrel dans l'IDM ST+. À cet effet, ils ont évalué 60 patients de manière prospective pour l'effet des charges en antiplaquettaire pré-PCI primaire et à 72 heures. Dans ces conditions, le Prasugrel a permis une réduction bien plus rapide et intense de la réactivité plaquettaire (par LTA). De plus, malgré la faible taille de la cohorte, il a été confirmé que les index de reperfusion ont été bien meilleurs sous Prasugrel que sous Clopidogrel (TIMI myocardial perfusion et TIMI frame count) ($p = 0.013$ et 0.027). Cette étude a l'intérêt d'associer des évaluations biologiques de l'activité plaquettaire à des éléments objectifs de reperfusion, validés cliniquement.

Epléronone (Inspra®)

Yoko Ito et coll. (Ibaraki, Japon) montrent qu'un traitement par Epléronone après ablation de FA augmente considérablement les chances de persistance du rythme sinusal, comparativement à un traitement par IEC ou ARA2. A 24 mois le taux de patients sans ACFA a été de 60% sous Epléronone contre 38% dans le groupe IEC/ARA2 ! ($p = 0.012$). La prescription d'Epléronone a permis de réduire le risque de récurrence de FA après procédure ablatrice de 48.6% ($p = 0.014$). Compte tenu du faible risque que ce traitement comporte, il devrait être standardisé. La question est de savoir le mécanisme d'action : effet anti-fibrosant sur le myocarde atrial ? L'intérêt d'une grande étude randomisée, paraît certain.

REAL

Myeong-Ki Hong (Séoul, Corée du Sud) a présenté une nouvelle stratégie d'arrêt du double traitement antiplaquettaire : sécurité et efficacité du DAP de 3 mois après le DES Endeavor - Zotarolimus, c'est l'essai **REAL (Real Safety and Efficacy of a 3 month dual antiplatelet Therapy following E-ZES implantation Trial)**

Actuellement, l'interruption prématurée du DAP (en fait avant une année complète, bien que des essais présentés à l'AHA 2011 aient montré une possible discontinuation sans risque excessif après 6 mois) est corrélée à un risque significatif de thrombose des stents actifs. Mais des études sur le DES Endeavor® au zotarolimus (E-ZES) ont fait état de la possibilité d'arrêt du DAP après une période plus brève.

D'autant que Kim JS et al. (JACC Interv 2009 ; 12 : 1241-7) ont constaté à 3 mois après implantation du DES E-ZES une endothélialisation « suffisante » des filaments d'armature (struts) du stent chez 30 patients, 15 après SCA et 15 stables par OCT (optical coherence tomography). Le registre DATE (Hahn JY et al. Circulation Journal (Japan) 2010 ; 74 : 2314-21) montre une absence de sur-risque après E-ZES en cas d'arrêt du DAP à 3 mois.

L'essai REAL a comparé, les suites de l'implantation d'un E-ZES + DAP de 3 mois à un DES classique + DAP classique de 12 mois en non-infériorité. L'essai a été mené en prospectif, ouvert, randomisé, dans 26 sites en Corée du Sud, les patients étant randomisés en 1 pour 1 entre E-ZES et les autres DES disponibles. Il pouvait s'agir de patients stables ou avec SCA, le critère de l'essai étant composite : décès CV, IdM, thrombose de stent, TVR (target vessel revascularization) pour ischémie, hémorragies à 1 an.

Ainsi, 2148 patients ont été randomisés (1.27 ± 0.6 lésion/patient). Le groupe comparateur a comporté à égalité des DES au sirolimus (Cypher®), à l'everolimus (Xience®) et au zotarolimus (Resolute®). Le suivi à 1 an a été obtenu pour 98.5% des patients.

Il est apparu un discret sur-risque au cours de 6 premiers mois dans le groupe classique, mais à 12 mois, les courbes sont parfaitement identiques : 4.7% d'événements cumulés (p = 0.84 ;

p pour la non-infériorité < 0.01). Pour le critère combiné décès, IdM et thrombose de stent, on est même à 1.3% (DAP standard 12 mois) contre 0.8% (E-ZES et DAP 3 mois) : p = 0.48. En différenciant les composantes du critère principal, l'équivalence se confirme, en particulier pour les thromboses de stents après le 3e mois : 3 dans le groupe DAP classique contre 0 dans le groupe E-ZES. Ces évaluations en ITT ne changent pas en analyse « per-protocole », c'est-à-dire en étudiant les traitements effectifs.

Résumé des auteurs :

- l'approche E-ZES + DAP de 3 mois n'a pas été inférieure au traitement classique (DES + 12 mois de DAP) pour le critère composite primaire (décès CV, IdM, thrombose de stent, reprise du vaisseau initial, hémorragies) à 1 an,
- la survenue de thrombose de stent a été similaire entre les 2 approches, en particulier sur la période 3 mois - 12 mois,
- il n'y a pas eu de différences sur les autres critères.

Toutefois, ils signalent des limites à leur étude :

- 1 an de suivi peut ne pas suffire pour la mortalité, en particulier les thromboses de stent très tardives,
- les patients à haut risque de thrombose de stent ont été exclus et ces résultats ne peuvent leur être appliqués,
- le groupe comparateur n'a pas été traité avec un seul type de stent (en particulier, 1/3 eu un stent au zotarolimus)
- il n'a pas été fait de comparaison avec un seul DES DAP 3 mois versus 12 mois (c'est plutôt la preuve que le E-ZES - 3 mois est au moins équivalent aux DES précédents + 12 mois de DAP !)

Ainsi, les auteurs peuvent conclure que les patients ayant reçu un Endeavor® peuvent stopper, si nécessaire, le DAP (en restant sous aspirine par exemple) après 3 mois de DAP.

Comme le soulignent les auteurs, ces résultats sont potentiellement lourds de conséquences : la stratégie Endeavor® + 3 mois de DAP peut faciliter la prise en charge de nombreux patients :

- ceux à risque hémorragique,
- ceux à risque de faible adhérence au DAP,
- ceux à forte probabilité d'interventions (ablations endoscopiques, chirurgie...),
- ceux à faible risque de thrombose de stent.

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⁽¹⁾: EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION⁽¹⁾**: Chaque comprimé contient 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate). Excipient à effet notoire: lactose. **INDICATION**: Efient®, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS) est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients avec un syndrome coronaire aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/NSTEMI) ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI)) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée. Pour plus d'informations, voir rubrique Pharmacodynamie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION⁽¹⁾**: 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 antiplaquettaire, y compris Efient®, pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès dû à la maladie sous-jacente. Un traitement allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué. Patients > 75 ans: utilisation en général déconseillée car sensibilité accrue de survenue d'un saignement. Si après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque individuel par le médecin prescripteur, le traitement est jugé nécessaire, alors une dose d'entretien réduite de 5 mg doit être prescrite après une dose de charge de 60 mg. Données sur la dose à 5 mg reposent seulement sur de la pharmacodynamie/pharmacocinétique, pas de données de tolérance disponibles. Patients < 60 kg: dose de charge de 60 mg suivie de 5 mg par jour. Dose d'entretien de 10 mg non recommandée car risque accru de saignement chez ces patients. Efficacité et sécurité de la dose à 5 mg non évaluées de manière prospective. Insuffisance rénale et insuffisance hépatique légère à modérée: pas d'ajustement posologique nécessaire mais expérience théra-

peutique limitée. Enfants et adolescents: non recommandé en l'absence de données. CTJ: 1,85 €. **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⁽¹⁾**: Risque de saignement: • Utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, les patients: ≥ 75 ans, ayant tendance à saigner facilement, < 60 kg, recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement tels que anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques) ne doit être envisagée que si les bénéfices en 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 thiopyridines. Purpura thrombocytopénique thrombotique: des cas ont été rapportés avec Efient®. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES⁽¹⁾**: anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT⁽¹⁾**: Efient® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le foetus. Non recommandé pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES⁽¹⁾**: Fréquents: anémie, hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, éruption cutanée, ecchymose, hématurie, hématome au site de ponction

vasculaire, hémorragie au site de ponction, contusion. Peu fréquents: hypersensibilité incluant 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⁽¹⁾**: inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'aspirine. code ATC: B01AC22. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE⁽¹⁾**: LISTE I. **INFORMATIONS ADMINISTRATIVES/PRISE EN CHARGE⁽¹⁾**: EU/1/08/503/016 - EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermolformées (alu) - Boîte de 30 comprimés pelliculés - Voie orale - CIP 34009 398 796 9 7 - Prix: 55,41 €. - Remb. Séc. Soc. 65% et agréé Collect. EU/1/08/503/013: EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermolformées (alu) - Boîte de 90 x 1 comprimé pelliculé - Voie orale - CIP 34009 574 530 2 2 - Agréé Collect. • **Date de dernière révision**: 24 octobre 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, 13 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 ⁽¹⁾ Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Aissaps Lilly France - S.A.S au capital de 258 511 701 €. R.C.S. Nanterre: 609 849 153. DAIICHI SANKYO France - S.A.S au capital de 7 182 320 €. - R.C.S. Nanterre 382 677 144. EFIENT® 10mg_MLA_version1-décembre2011

⁽¹⁾ 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).

⁽²⁾ A moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué.

