

Rendez-vous aux Assises du Collège à Paris
le 27-28 Novembre 2009

Cardiologie Hôpital Général

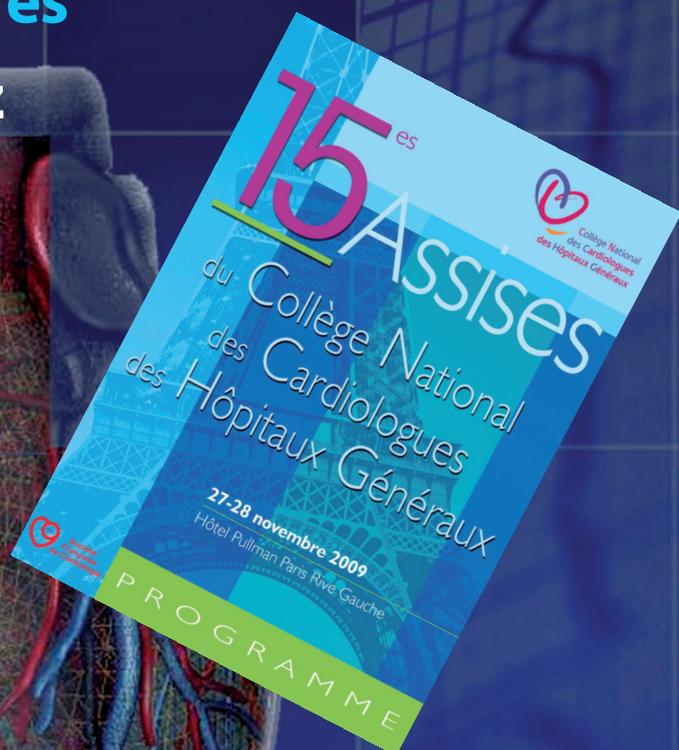
WWW.CNCHG.ORG

Travaux du Collège

- La Cardiologie Hospitalière en région PACA
- Quelques réflexions sur les endoprothèses

Comptes rendus de Congrès

- APPAC Juin 2009 Biarritz
- ESH Juin 2009 Milan



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

n° 10

Novembre 2009

TAHOR
atorvastatine

DENOMINATION : TAHOR® 10 mg, 20 mg, 40 mg ou 80 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION :** Comprimé pelliculé dosé à 10, 20, 40 mg ou 80 mg d'atorvastatine (sous forme calcique trihydratée) : boîte de 28, 50 ou 90 comprimés sous plaquette thermoformée. **DONNÉES CLINIQUES :** • **Indications thérapeutiques :** Indications biologiques : Réduction des hypercholestérolémies pures (type IIa) ou mixtes (type IIb et III) en complément

d'un régime adapté et assidu. Hypercholestérolémie familiale homozygote, en addition à d'autres traitements hypolipémiants (notamment LDL aphérese) ou lorsque de tels traitements ne sont pas disponibles. Les comprimés à 80 mg sont réservés aux formes sévères d'hypercholestérolémie notamment aux formes familiales homozygotes. Indications basées sur des études cliniques d'intervention : Réduction des événements coronaires chez des patients hypertendus traités avec 3 facteurs de risque en prévention primaire, avec ou sans hyperlipidémie associée. Prévention des événements coronaires et cérébrovasculaires chez des patients diabétiques de type 2 avec un autre facteur de risque, avec ou sans hyperlipidémie associée. • **Posologie et mode d'administration :** Prescription en association avec le régime, en prise unique à tout moment de la journée, indépendamment des repas. Posologie initiale : 10 mg/jour. La réponse thérapeutique s'observe en 2 semaines et est habituellement maximale après 4 semaines. Cette dose permet un contrôle satisfaisant chez la majorité des patients. Si nécessaire, adaptation posologique à intervalle d'au moins 4 semaines, en fonction de l'évolution de la cholestérolémie. Posologie usuelle : 10 voire 20 mg/j dans les hypercholestérolémies modérées. Formes sévères (notamment dans les formes familiales homozygotes) : des posologies plus élevées peuvent être nécessaires. Dose maximale recommandée : 80 mg. *Insuffisant rénal, sujet âgé :* il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses. *Traitements associés :* l'atorvastatine peut être associée aux chélateurs des acides biliaires. • **Contre-indications :** Ce médicament ne doit jamais être prescrit dans les cas suivants : hypersensibilité à l'un des constituants du médicament; affection hépatique évolutive; élévation prolongée des transaminases sériques; en association avec l'itraconazole, le kétoconazole, la téli-thromycine, le stiripentol et la delavirdine; chez la femme qui allaite. *Ce médicament est généralement déconseillé en cas d'association aux fibrates.* • **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :** Interrompre le traitement en cas de découverte d'une grossesse. Tenir compte de la présence de lactose. *Surveillance hépatique :* avant puis régulièrement après l'instauration du traitement ainsi qu'en cas de signes ou de symptômes évocateurs d'une altération hépatique. Surveillance des transaminases plus fréquente en cas de prescription des doses les plus élevées. Interrompre le traitement en cas d'augmentation persistante des transaminases ALAT ou ASAT au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale. *Effets musculaires :* Comme les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, l'atorvastatine peut affecter les muscles squelettiques et entraîner des myalgies, myosites et myopathies, pouvant rarement évoluer vers une rhabdomyolyse, caractérisée par des taux élevés de CPK (plus de 10 fois la LSN), une myoglobinémie et une myoglobinurie et pouvant entraîner une insuffisance rénale, et être fatale dans certains cas. Chez les patients asymptomatiques traités par statine, pas de recommandation de dosage régulier des taux de CPK ou d'autres enzymes musculaires. Chez les patients présentant des facteurs prédisposant à une rhabdomyolyse et chez ceux présentant des symptômes musculaires pendant un traitement par une statine, recommandation de dosage des CPK avant toute initiation d'un traitement par statine. *Avant initiation du traitement :* Contrôler le taux de CPK dans les situations suivantes : insuffisance rénale, antécédent personnel ou familial de maladies musculaires génétiques, antécédent personnel de toxicité musculaire lors d'un traitement par une statine ou un fibrate, abus d'alcool, hypothyroïdie, patients âgés (> 70 ans). Dans ces situations, réévaluer régulièrement le bénéfice/risque du traitement et assurer une surveillance clinique régulière. Ne pas débuter le traitement si le taux basal de CPK est significativement élevé (plus de 5 fois la LSN). Mesure de la CPK : Ne pas mesurer la CPK après un exercice physique important ni en présence d'une autre cause possible d'augmentation. En cas d'élévation significative de la CPK (plus de 5 fois la LSN) avant traitement, recontrôler systématiquement dans les 5 à 7 jours pour confirmer les résultats. Si le taux initial de CPK > 5 fois la normale est confirmé, ne pas initier le traitement. Pendant le traitement : demander aux patients de signaler rapidement toute douleur musculaire inexplicable, crampes ou faiblesse musculaire, en particulier si elles s'accompagnent de malaise ou de fièvre ; en cas d'apparition de symptômes sous traitement effectuer un dosage de CPK ; interrompre le traitement si le taux CPK est significativement élevé (plus de 5 fois la LSN) ; si les symptômes musculaires sont sévères et provoquent une gêne quotidienne envisager l'arrêt du traitement, même si le taux de CPK ne dépasse pas 5 fois la LSN ; si les symptômes disparaissent et que le taux de CPK redevient normal envisager la réintroduction de l'atorvastatine ou d'une autre statine à la dose la plus faible sous étroite surveillance ; interrompre le traitement en cas d'élévation cliniquement significative du taux de CPK (plus de 10 fois la LSN) ou de diagnostic ou de suspicion de rhabdomyolyse. Dans le traitement des hypercholestérolémies familiales homozygotes, il n'existe à l'heure actuelle que peu de données chez l'enfant. • **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** *Associations contre-indiquées :* itraconazole, kétoconazole, stiripentol, delavirdine, téli-thromycine. *Association déconseillée :* fibrates, gemfibrozil. *Associations nécessitant des précautions d'emploi :* anticoagulants oraux, verapamil, diltiazem, érythromycine, clarithromycine, ciclosporine, inhibiteurs de protéases. *Association à prendre en compte :* jus de pamplemousse. • **Effets indésirables :** Les événements indésirables ci-dessous sont listés selon la classification MedDRA par système-organe et par ordre de fréquences : Très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100 et < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1000 et < 1/100), rares (≥ 1/10 000 et < 1/1000), très rares (< 1/10 000). Les effets indésirables sont généralement discrets et transitoires. *Affections hématologiques et du système lymphatique :* Peu fréquent : Thrombocytopénie. *Affections du système immunitaire :* Peu fréquent : Réaction d'hypersensibilité (urticaire). *Troubles du métabolisme et de la nutrition :* Peu fréquents : Hypoglycémie, hyperglycémie, anorexie, prise de poids. *Affections psychiatriques :* Fréquent : insomnie. *Affections du système nerveux :* Fréquents : Hypoesthésie, paresthésie, vertiges, céphalées. Peu fréquents : Neuropathie périphérique, amnésie. *Affections de l'oreille et du labyrinthe :* Peu fréquents : Acouphènes. *Affections gastro-intestinales :* Fréquents : Nausées, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsie, constipation, flatulences ; Peu fréquents : Vomissements Rare : Pancréatite. *Affections hépatobiliaires :* Rares : Hépatite, ictère cholestatique. *Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :* Fréquents : Prurit, éruption. Peu fréquents : Alopecie. Rare : Eruption bulleuse. Très rares : Oedème de Quincke, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell. *Affections musculo-squelettiques et systémiques :* Fréquents : Myalgie, arthralgie, douleur dorsale (cf. rubrique Mises en garde et précautions particulières d'emploi). Rares : Myosite, crampes musculaires (cf. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). Affections des organes de reproduction et du sein : Peu fréquent : Impuissance. *Troubles généraux et anomalies au site d'administration :* Fréquents : Asthénie, douleurs thoraciques. Peu fréquent : Malaise. Rares : Œdème, oedème périphérique. *Investigations :* Fréquents : élévation des enzymes hépatiques : ASAT, ALAT (principalement en relation avec une cholestase), augmentation des CPK (cf. rubrique Mises en garde et précautions particulières d'emploi). **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :** • **Propriétés pharmacodynamiques :** HYPOCHOLESTEROLEMIANT ET HYPOTRIGLYCÉMIANT / INHIBITEUR DE L'HMG-CoA REDUCTASE. Code ATC : C10 AA05. *Prévention des complications cardiovasculaires :* Dans l'étude Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS), l'effet de l'atorvastatine sur les événements coronaires et cérébrovasculaires mortels et non mortels a été évalué chez 2838 patients atteints de diabète de type 2 âgés de 40 à 75 ans, sans antécédent de maladies cardiovasculaires et avec un taux de LDL ≤ 4,14 mmol/l (160 mg/dl) et de TG ≤ 6,78 mmol/l (600mg/dl). Par ailleurs, tous les patients avaient au moins un des facteurs de risque cardiovasculaire suivants : hypertension, tabagisme, rétinopathie, microalbuminurie ou macroalbuminurie. Dans cette étude randomisée, en double aveugle, multicentrique, contrôlée versus placebo, les patients recevaient soit de l'atorvastatine à la dose de 10 mg/jour (n = 1428) soit un placebo (n = 1410) durant une période moyenne de 3,9 ans. L'effet du traitement par atorvastatine sur le critère primaire ayant atteint le seuil d'arrêt de l'étude prédéfini pour l'efficacité, CARDS a été arrêtée 2 ans avant la date prévue. L'atorvastatine a réduit significativement : la fréquence des événements cardiovasculaires majeurs (critère composite associant l'infarctus du myocarde sévère mortel et non mortel, l'infarctus du myocarde asymptomatique, la mort d'origine coronaire aiguë, l'angor instable, le pontage coronarien par greffe, l'angioplastie transluminale percutanée, la revascularisation, l'AVC) de 37% (p=0,0010), (placebo 9,0%, atorvastatine 5,8%) ; la fréquence des infarctus du myocarde sévères mortels et non-mortels et des infarctus du myocarde asymptomatiques de 42% (p=0,0070), (placebo 4,5%, atorvastatine 2,7%) ; la fréquence des AVC mortels et non mortels de 48% (p=0,0163), (placebo 2,8%, atorvastatine 1,5%). L'incidence globale des effets indésirables ou des effets indésirables sévères était similaire dans les deux groupes. **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :** *Modèle ville :* TAHOR® 10 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés : AMM n° 34009 343 067 5 4 ; boîte de 90 comprimés : AMM n° 34009 371 992 1 6. TAHOR® 20 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés : AMM n° 34009 343068 1 5 ; boîte de 90 comprimés : AMM n° 34009 371993 8 4. TAHOR® 40 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés : AMM n° 34009 343069 8 3 ; boîte de 90 comprimés : AMM n° 34009 371 994 4 5. TAHOR® 80 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés : AMM n° 34009 355 575 0 6 ; boîte de 90 comprimés : AMM n° 34009 371995 0 6. Modèle hospitalier : TAHOR® 10 mg, comprimé pelliculé, boîte de 50 comprimés : AMM n° 34009 560 302 2 4. TAHOR® 20 mg, comprimé pelliculé, boîte de 50 comprimés : AMM n° 34009 560 304 5 3. TAHOR® 40 mg, comprimé pelliculé, boîte de 50 comprimés : AMM n° 34009 560 306 8 2. TAHOR® 80 mg, comprimé pelliculé, boîte de 50 comprimés : AMM n° 34009 355 576 7 4. **PRIX :** TAHOR® 10 mg : 18,82 € (28 cpr) ; 52,83 € (90 cpr). TAHOR® 20 mg : 37,72 € (28 cpr) ; 104,47 € (90 cpr). TAHOR® 40 mg : 43,08 € (28 cpr) ; 120,80 € (90 cpr). TAHOR® 80 mg : 43,08 € (28 cpr) ; 120,80 € (90 cpr). **CTJ :** 0,67 € (cp 10 mg, bte de 28), 0,59 € (cp 10 mg, bte de 90) ; 1,35 € (cp 20 mg, bte de 28), 1,16 € (cp 20 mg, bte de 90) ; 1,54 € (cp 40 mg, cp 80 mg, bte de 28), 1,34 € (cp 40 mg, cp 80 mg, bte de 90). **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE :** Liste I. Remb. Sec. Soc. à 65% - Collect. - Seul TAHOR® 10 mg est remboursé dans les indications basées sur des études cliniques d'intervention. **EXPLOITANT :** Pfizer - 23-25, avenue du Dr Lannelongue - 75014 Paris - Tél. (information médicale) : 01 58 07 34 40. ® : marque déposée. **Date de révision d'AMM :** 22/03/2006. **Pour plus d'informations, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit.** Version n° 002-03/09.

Pfizer

Hypercholestérolémies pures (type IIa)
ou mixtes (type IIb et III)
après échec d'un régime de 3 mois
et en complément d'un régime adapté et assidu⁽¹⁾

Chaque décision
compte.

Votre patient



TAHOR[®]

atorvastatine

Votre décision

TAY2239 - 06/09 - Crédit photo : Peter Dazeley.

(1) RCP TAHOR[®]



Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé

ÉDITORIAL

- 5 ● Aventures et combats • C. BARNAY (Aix-en-Provence)

LA VIE DU COLLÈGE - LA VIE DES RÉGIONS

- 6 ● La Cardiologie Hospitalière en région PACA • C. BARNAY (Aix-en-Provence)

ARTICLE ORIGINAL

- 9 ● Quelques réflexions sur les endoprothèses...hors (peut-être) des sentiers battus ! • M. HANSSSEN, P. COUPPIE, F. DE POLI, P. LEDDET, A. KOEGLER (Haguenau)

15^e ASSISES DU CNCHG 27-28 NOVEMBRE 2009

- 13 ● Programme définitif

11^e Congrès de Cardiologie Interventionnelle (Biarritz, 4-6 Juin 2009) de L'APPAC

- 16 ● Symposium CORDIS - Compte rendu global • B. JOUVE (Aix en Provence)
■ Prise en charge de l'urgence - Les nouvelles recommandations • J.N. LABEQUE (Bayonne)
■ Gestion en salle de cathétérisme : que choisir ? - D.E.S ou B.M.S • P. MEYER (St Laurent du Var)
- 18 ● Symposium TOSHIBA - De la coronarographie standard à la double angiographie rotationnelle : résultats d'un registre mono-centrique rétrospectif • M. HANSSSEN (Haguenau) O. POTIER (Zoetermeer, Pays-Bas)
- 20 ● Session parrainée par ABBOTT Vascular - « Le patient diabétique, un esprit d'équipe » • CATARGI, O. VARENNE (Paris), M. AMOR (Essey-les-Nancy), P. LEGER (Toulouse)
- 20 ● Session organisée en collaboration avec le GACI « Quel traitement pour quel patient ? » résumé par Simon CATTAN (MONFERMEIL) et Franck ALBERT (CHARTRES)
- 22 ● Atelier de cardiologie interventionnelle : Biotronik - Le Registre PAPI : résultat à six mois du groupe des syndromes coronariens aigus non ST + • M. HANSSSEN (Haguenau), P. DUPOUY (Antony) (avec le partenariat du Laboratoire BIOTRONIK)
- 23 ● Actualités de la vie du cardiologue : Le refus de soins : conduite à tenir • J. J. DUJARDIN (Douai)
- 26 ● Le traitement percutané du retrecissement aortique : Résultats de l'implantation valvulaire aortique par cathéter D. HIMBERT (Paris)

COMPTE RENDU : ESH 2009 MILAN

A. MARQUAND (Fréjus)

- 29 ■ Communications originales
33 ■ Les recommandations 2009
34 ■ Spécial Daiichi-Sankyo et Menarini

REMERCIEMENTS AUX LABORATOIRES

LILLY-DAIICHI SANKYO

Bureau du CNCHG

Président

Claude BARNAY (Aix en Provence)

Vice-présidents

Khalife KHALIFE (Metz)

Alain DIBIE (Paris) représentant les cardiologues

des Hôpitaux PSPH

Jacques MONSEGUT représentant les cardiologues

des Hôpitaux militaires

Président Elu

Michel HANSSSEN (Haguenau)

Past Président

Jean-Pierre MONASSIER (Mulhouse)

Présidents honoraires

Jean Louis MEDVEDOWSKY (Aix en Provence)

Guy HANANIA (Nogent sur Marne)

Jean Jacques DUJARDIN (Douai)

Trésorier

Loic BELLE (Annecy)

Trésorier Adjoint

Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

Secrétaire

Claude GULLY (La Roche sur Yon)

Secrétaire Adjoint

Arnaud DELLINGER (Chalons sur Saône)

Membres du Bureau

Jacques BALLOUT (Nevers)

Marie-Paule BIENVENU (Saintes)

Simon CATTAN (Le Raincy Montfermeil)

Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Bernard LIVAREK (Versailles)

Xavier MARCAGGI (Vichy)

Eddie PIERRE-JUSTIN (Moulins)

Membre Invité Permanent

Francis FELLINGER (Haguenau)



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

Edito

ESC 2009 : UN GRAND CRU !



D.R.

Dr Claude BARNAY

C. BARNAY

Président du CNCHG

L'édition 2009 du congrès annuel de l'European Society of Cardiology a été particulièrement riche en nouveautés fort importantes du point de vue scientifique et qui devraient être suivies de modifications de notre pratique dans des délais relativement brefs. Trois chapitres se détachent nettement.

Dans le domaine de la maladie coronarienne, les antithrombotiques se livrent à une véritable course de vitesse et de qualité. Qui l'emportera finalement, Clopidogrel à forte dose, Prasugrel ou le dernier venu, le Ticagrelor ? Nous le saurons au cours des mois à venir et la pratique dira quelles sont les meilleures indications de chacun de ces produits et le meilleur rapport bénéfice/risque.

Événement historique, les antivitaminiques K pourraient bien voir apparaître le rival heureux attendu depuis tant d'années. Après la déception éprouvée avec le Ximelagatran en raison de ses effets secondaires hépatiques, le Dabigatran, dont l'efficacité avait déjà été prouvée dans les thromboses veineuses, dame le pion à la Warfarine en termes de sécurité-efficacité sans surveillance biologique dans l'étude RELY. Même si bien des questions pratiques restent posées, il est peu probable qu'il y ait un retour en arrière.

Enfin, l'étude MADIT-CRT vient confirmer les résultats de la branche européenne de l'étude REVERSE : chez des insuffisants cardiaques peu symptomatiques avec retard d'activation ventriculaire gauche marqué, la resynchronisation cardiaque entraîne un remodelage ventriculaire inverse et cet effet anatomique est suivi d'un bénéfice significatif en termes d'évènements cliniques. Ainsi se trouve confirmé un mécanisme physiopathologique et un traitement dont l'efficacité est indépendante des symptômes. Ces résultats présentés à l'ESC en primeur, montrent bien que cette réunion est devenue le premier congrès cardiologique du monde, non seulement en nombre de participants (plus de 30 000) mais encore par la qualité de son contenu. Les Français y étaient nombreux dans les salles de conférence, mais aussi à l'origine des présentations de qualité. ■



La Cardiologie Hospitalière en région PACA

C. BARNAY

Service de Cardiologie, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix – en Provence

La région PACA s'étend sur une superficie de plus de 31 000 km² (5,8 % de la superficie de la métropole). Elle compte 963 communes, dont 34 ont plus de 20 000 habitants. 90 % de la population réside dans les trois grandes métropoles, Marseille, Nice et Toulon et dans les villes de plus de 20 000 habitants.

La région est découpée en 9 territoires de santé. Ces territoires reflètent à la fois le niveau de concertation (conférence de territoire), d'organisation collective des soins (projets médicaux de territoire) et de quantification de l'offre.



L'évolution de la population de PACA sur les années 2006-2011 est de 3,7 % (2,6 % en France métropolitaine). La densité de cette population est variable : forte dans les territoires Bouches du Rhône Sud (BRS) avec 969,5 hab/km² en 2006, loin devant le territoire Alpes Maritimes Ouest (AMO) qui compte 269,4 hab/km² et celui des Bouches du Rhône Nord (BRN) avec 249,1 hab/km². La densité dans le territoire Alpes Nord

(AN) est de 21 hab/km² et de 24,6 hab/km² dans celui du territoire Alpes Sud (AS).

La part des « 60 ans et plus » représente en PACA 24,7 % de la population en 2008 (21,8 % pour la France métropolitaine). Il existe des différences inter territoriales importantes: dans le territoire des BRN, la part des « 60 ans et plus » ne représente que 20,6 % de la population alors qu'elle représente respectivement 29,4 % dans le Var Est

(VE), 28 % dans les AMO, 27,8 % dans les AS et 27 % dans les Alpes Maritimes Est (AME).

L'évolution de la population sur les années 2006-2011 montre que le territoire des BRN va connaître la plus forte progression des « 60 ans et plus » (36,3 %) suivi du VE (33 %) et des AS (26,5 %).

La région PACA se caractérise par un état de santé plutôt meilleur que celui de la moyenne nationale avec une espérance de vie parmi les plus élevées d'Europe. L'Indice Comparatif de Mortalité (ICM) y est de 85,9 traduisant une sous-mortalité par rapport à la France entière (ICM 100). Cependant, il existe des différences entre les territoires dans la région PACA. Ainsi, les territoires des Bouches du Rhône Nord et Sud :

- ont un ICM de 93,7 et 93,4 par rapport à la base nationale, ce qui traduit une sous-mortalité dans ces territoires par rapport à l'ensemble de la France mais qui est plus faible que celle de la région PACA (85,9).

- ont un ICM de 107 et 109 par rapport à la base régionale, ce qui traduit une surmortalité dans ces territoires par rapport à la région PACA.

PROFESSIONNELS DE SANTE

En France, la cardiologie est une spécialité dont l'effectif a peu augmenté depuis 1993. En PACA, la densité des cardiologues est de 14/100 000 H proche de la densité nationale (10/100 000 H). Cependant, les effectifs dans les départements alpins sont faibles et leurs densités sont inférieures à la moyenne nationale.

Les projections à l'horizon 2020 indiquent une diminution progressive de l'effectif des cardiologues de 28 % (diminution de 23 % France entière).

ETABLISSEMENTS D'HOSPITALISATION

La région PACA est une région très peuplée et très urbanisée dans sa partie sud, beaucoup moins dans sa partie alpine. Elle est dotée de 2 CHU situés à ses deux extrémités ouest et est. Il en résulte une densité en établissements forte mais inégale, avec un grand nombre d'établissements publics et privés en particulier en Bouches du Rhône sud.

La diversité du niveau de prise en charge est très grande selon les établissements. On peut les classer en 6 niveaux qui sont les suivants :

- **Niveau 5** : USIC (avec ou sans plateau technique) ou à titre dérogatoire en raison d'un isolement géographique réanimation avec permanence de réanimateur sur place et astreinte « opérationnelle » (accessible sur place en moins de 30 minutes) de cardiologie (12 hôpitaux publics + Hôpital militaire et 1 PSPH en dehors des CHU)
- **Niveau 4** : USC avec permanence cardiologique en astreinte « opérationnelle » (1 centre)
- **Niveau 3** : Médecine (spécialisée, orientée ou non) avec permanence cardiologique en astreinte (3 centres)
- **Niveau 2** : Médecine avec présence quotidienne de cardiologue (5 centres)
- **Niveau 1** : Médecine avec accès non quotidien aux compétences d'un cardiologue (2 centres)

PLATEAUX TECHNIQUES

Concernant les plateaux techniques, on peut distinguer 3 niveaux de prise en charge :

Niveau 3 associant :

- USIC
- Unité ou service de cardiologie
- Plateau d'angioplastie coronaire et d'électrophysiologie interventionnelle cardiaque pouvant selon les centres varier de l'implantation de stimulateurs cardiaques aux techniques ablatives hors faisceau de His.

Niveau 2 associant :

- USIC
- Unité ou service de cardiologie
- Possibilité de thrombolyse et d'électrophysiologie interventionnelle cardiaque pouvant selon les centres varier de l'implantation de stimulateurs cardiaques aux techniques ablatives hors faisceau de His

Niveau 1, éloigné de 30 minutes d'une structure de niveau 2 ou 3, associant :

- Réanimation médicale, avec présence de cardiologue le jour dans l'établissement et astreinte la nuit et les week-ends ou unité de surveillance continue associée à une unité ou à un service à orientation cardiologique,
- Possibilité de thrombolyse.
- Implantation de stimulateurs cardiaques : pourra être envisagée dans ces plateaux de niveau 1, après évaluation des besoins de la population et devant répondre en tous points aux recommandations de la SFC.

Selon cette classification, il existe en PACA, en dehors des territoires Bouches du Rhône Sud (agglomération marseillaise où se trouve le CHU, plusieurs centres privés et des hôpitaux de taille intermédiaire en périphérie) et Alpes maritimes Est (où se trouve le CHU de Nice, 1 PSPH, outre les centres Monégasques qui ont une attraction sur cette zone), 5 centres de niveau technique 3 et 3 centres de niveau 2 (USIC sans interventionnel coronaire). A noter que les départements alpins n'ont aucune structure de niveau technique 3.

Sur 222 lits d'USIC dans l'ensemble de la région, 69 se trouvent dans 8 hôpitaux publics non CHU, auxquels s'ajoutent les lits des USIC PSPH et Militaires.

CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Répartition des centres ayant une activité d'angioplastie en 2008

24 sites ont une activité d'angioplastie en PACA en 2008 : 16 sont implantés dans un établissement de statut privé ou PSPH, 8 dans un établissement public de santé dont 6 hors CHU. Deux territoires (Alpes Nord et Alpes Sud) ne disposent d'aucun centre d'angioplastie.

Ces 24 sites qui réalisent actuellement des actes d'angioplastie coronaire, correspondent à 4,80 centres par million d'habitants. Ce taux est à rapprocher du taux d'équipement d'autres régions :

- Ile de France (40 centres) : 3,50 centres par million d'habitants,
- Rhône Alpes (12 centres) : 1,99 centres par million d'habitants,
- Languedoc Roussillon (7 centres) : 2,77 centres par million d'habitants.

La densité des centres par territoire est très inégale. Si on prend, par exemple, pour référence la population des « 60 ans et plus » (la plus concernée par cette activité) on dénombre un centre d'angioplastie pour :

- 35 086 h. de « 60 ans et plus » dans les Bouches du Rhône Sud qui correspond à l'agglomération marseillaise (en réintégrant la population du territoire Alpes Nord qui se rend très majoritairement dans ce territoire),
- 83 837 h. de « 60 ans et plus » dans le Var Ouest,

Les actes d'angioplastie sont pratiqués pour 1/3 dans les établissements publics et pour 2/3 dans les établissements privés. (Tab. I).

Dénombrés à partir des bases PMSI 2008, globalement 4 123 IDM ont été hospitalisés dans les établissements de la région. 90 % des IDM sont orientés vers des centres d'angioplasties et 67 % des IDM hospitalisés bénéficient d'une angioplastie.

Actes d'électrophysiologie interventionnelle

Si l'on considère les centres ayant une activité significative d'électrophysiologie interventionnelle en 2008 (supérieur à 5 actes en 2008), on trouve 7 centres privés, 10 centres publics dont 4 hors CHU

Les 17 centres de la région ont réalisé 2 629 actes en 2008 (hors ablation de la jonction atrio-ventriculaire). Il n'y pas de centre produisant cette activité dans les territoires AN, AS, VE.

Actes de stimulation multisites et de défibrillation

Il y a actuellement 10 centres en PACA repartis sur 5 territoires dont 3 centres publics hors CHU. Il n'y pas de centre produisant cette activité dans les territoires Alpes Nord et Sud.

La production des établissements de PACA a été de 1 017 actes en 2008.

La moyenne par million d'habitants est de 212,76 implantations de DCI, pour une population cible estimée par la HAS de l'ordre de 220 par million d'habitants et par an.

Stimulateurs cardiaques conventionnels

L'implantation de stimulateurs conventionnels en 2008 (activité d'implantation supérieure à 10 actes par an) a été pratiquée dans 42 centres, dont 13 centres publics hors CHU et 23 centres privés. Tous les territoires de la région ont une activité d'implantation des stimulateurs conventionnels. Le territoire Alpes sud à une faible

activité répartie sur deux centres. Environ 6000 appareils ont été implantés. A noter que 10 centres ont une activité très modérée comprise entre 10 et 50 implantations par an.

Conclusion

La région PACA est une région étendue, urbanisée et avec une population inégalement répartie fortement concentrée sur l'arc méditerranéen - vallée du Rhône et plus clairsemé dans les territoires alpins. Un quart de la population a plus de 60 ans.

Les données épidémiologiques montrent pour la région dans son ensemble une sous mortalité notamment pour les cardiopathies ischémiques. Néanmoins, si on s'intéresse aux différents départements on remarque une surmortalité relative dans celui des Bouches du Rhône.

On note aussi une forte densité de cardiologues mais une répartition inhomogène.

L'offre de soins cardiologiques est marquée par une forte présence du secteur privé d'hospitalisation. Cependant, les villes moyennes sont dans l'ensemble dotées d'établissements publics bien équipés en USIC et ont une activité interventionnelle coronaire et rythmologique significative.

Les données nationales comparées montrent que dans la région PACA l'activité d'angioplastie rapportée à la population est la plus forte de tout le territoire national, et plus particulièrement sur le département des Bouches du Rhône.

Le nombre de sites d'angioplastie apparaît important, si on le rapporte à la population régionale (24 sites, soit 4.8 centres pour un million d'habitants, dont 16 centres privés). La densité en sites en PACA est la plus élevée de toutes les régions françaises (de 1,99 centres par million d'habitant en région Rhône Alpes à 3,5 centres en région Ile de France).

On note un taux de recours à l'angioplastie très hétérogène entre les territoires de la région, oscillant entre 1,80 dans les Alpes Maritimes Ouest et 3,88 pour les Bouches Sud. Par ailleurs, le taux de recours brut à l'angioplastie en PACA (2.11) est l'un des plus élevés de l'ensemble du territoire (1.20).

L'activité d'électrophysiologie interventionnelle est en augmentation en région PACA. Il n'existe pas de centre dans les territoires alpins. 10 centres implantent des défibrillateurs et pratiquent la stimulation multisite, dont 3 centres publics hors CHU. Il sont répartis dans tous les territoires sauf dans les territoires alpins. Si on rapporte l'activité à la population on dénombre 212,76 DCI par million d'habitants (préconisations de l'HAS : 220 par million d'habitants).

Tous les territoires de la région développent une activité d'implantation de stimulateurs conventionnels. Néanmoins, le territoire Alpes Sud reste fragile en raison d'une activité faible répartie sur 2 sites et du faible effectif de professionnels.

Tableau I : Les actes d'angioplastie sont pratiqués pour 1/3 dans les établissements publics et pour 2/3 dans les établissements privés.

	Taux de recours brut IDM avec endoprothèse pour 1000h	Taux de recours brut endoprothèse sans IDM pour 1000h
PACA	0,57	2,11
France entière	0,41	1,20

Quelques réflexions sur les endoprothèses...hors (peut-être) des sentiers battus !

M. HANSEN, P. COUPPIE, F. DE POLI, P. LEDDET, A. KOEGLER *CH Haguenau,*



Dr.

Dr Michel Hanssen

L'utilisation des endoprothèses actives (DES) a connu un recul significatif suite aux débats mou-

vementés sur le problème de la thrombose tardive (sujet sur lequel nous ne reviendrons pas dans ce texte). Les craintes, justifiées ou non, des uns et des autres, semblant avoir été apaisées, on observe en 2009 un rebond dans l'utilisation des DES avec un taux de 75 % aux Etats-Unis et un taux de 55 % en moyenne en Europe allant de 70 % au plus haut pour les Pays-Bas à 50 % au plus bas pour l'Allemagne et la France.

Un texte de consensus d'experts de la Société Française de Cardiologie était publié en 2007, portant sur l'utilisation des DES ⁽¹⁾. Ce consensus portait sur ce qui était démontré, à savoir, en termes d'efficacité, la diminution significative du taux de resténose et, en termes de sécurité, l'absence de majoration de la thrombose lorsque les critères de l'Academic Research Consortium sont utilisés. Etaient en discussion, en termes de sécurité, les indications "off-label" et la gestion-durée du traitement anti-agrégant au-delà d'un an. En termes de sous-population traitée, le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST ne pouvait bénéficier d'une recommandation pour l'utilisation d'un DES. Enfin, le rapport coût/efficacité de l'utilisation des stents actifs, semblait tout à fait inappréhensible.

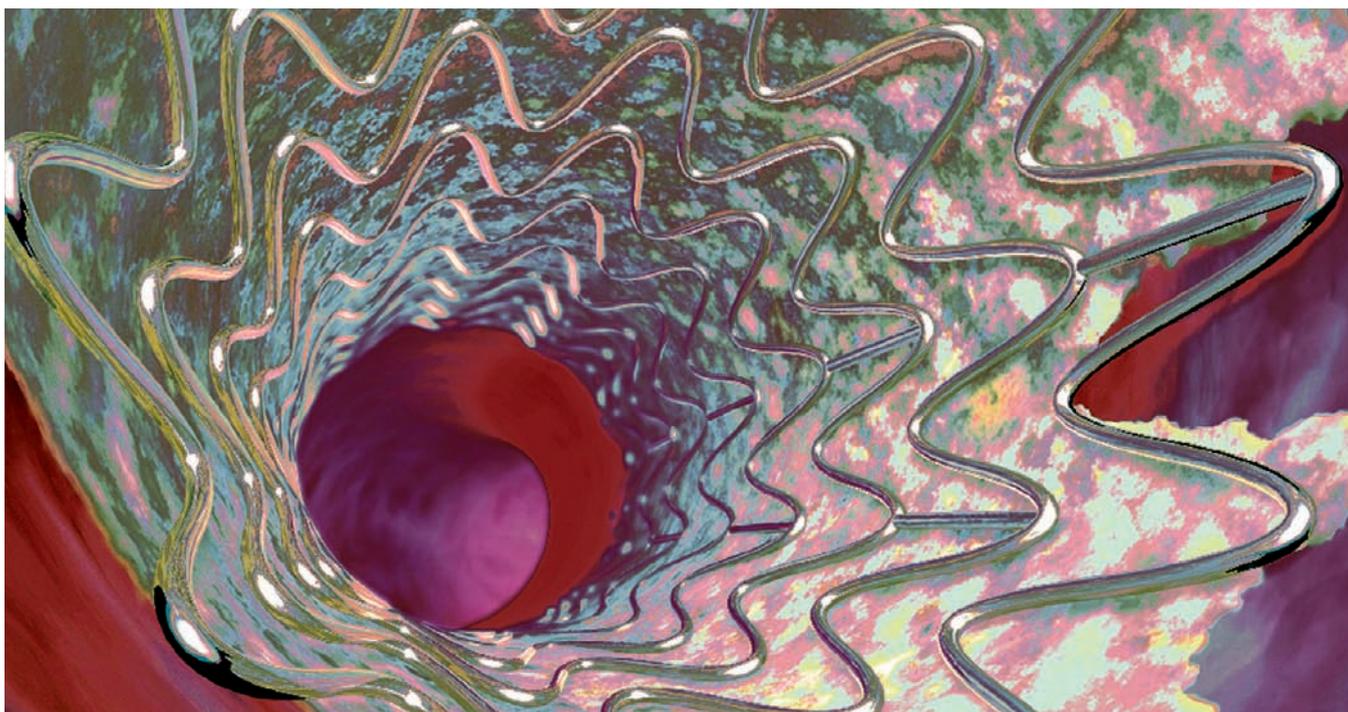
"Contre" les stents actifs

On se souvient des débats engendrés par l'étude monocentrique "BASKET" publiée en 2006 ⁽²⁾ qui montrait un taux d'événements secondaires globalement bas à dix-huit mois avec absence de différence significative en termes de décès et d'infarctus entre stents nus (BMS) et DES. Il existait une différence significative, mais certes modeste, en termes de revascularisation du vaisseau cible avec 7.5 % pour les DES versus 11.6 % pour les BMS. De la même manière, un registre rétrospectif portant sur 17 000 patients non sélectionnés (de la vraie vie) a été rapporté en 2006 ⁽³⁾: tous les patients avaient été traités par des BMS et le taux de nécessité de revascularisation à un an était de 8.4 %. Le registre suédois SCAAR ⁽⁴⁾ réalisé en 2003 et 2004, comparait l'utilisation des DES versus BMS sur 20 000 patients. La période d'analyse portait sur plus de trois ans post-procédure et montrait un taux de resténose avec BMS de 5.9 % et une différence faible de ce taux avec les stents actifs. Les auteurs concluaient à la non indication des DES pour les patients à faible ou risque intermédiaire de resténose. Le bénéfice sur la resténose était même, dans la conclusion, obéré par l'observation d'une tendance à une sur-mortalité après six mois. Enfin, plus récemment, une étude portant sur la présentation de la resténose entre BMS et DES ⁽⁵⁾ montrerait que la resténose post-DES a un pronostic plus péjoratif que la resténose post-BMS.

"Pour" les stents actifs

Si l'on associe trois méta-analyses ^(6, 7 et 8), comparant les DES aux BMS, on est en droit de conclure à un bénéfice en termes de revascularisation et à l'absence de différence en termes d'infarctus secondaire et de mortalité.

Une version évolutive du registre suédois SCAAR a été publiée en 2009. Elle portait sur 48 000 patients traités entre 2003 et 2006 avec un suivi allant de un à cinq ans. Là aussi il n'y a pas de différence entre BMS et DES en termes d'infarctus et de mortalité (contrairement à la publication par la même équipe de 2007). On observe que le taux de resténose, sur la population globale traitée, est relativement faible à 5.5 % pour les BMS et avec un différentiel modéré en faveur des DES à 4.5 %. Un différentiel plus marqué était retrouvé dans les sous-populations traitant les petites artères, les lésions longues et le diabétique. Les auteurs concluent que le différentiel en termes de resténose sur l'ensemble de la population



ne justifie l'utilisation des DES que chez les patients à hauts risques évoqués précédemment.

La suspicion de majoration de mortalité avec les DES dans la publication de 2007 était expliquée par des problèmes méthodologiques.

A ce stade, quelles propositions évoquer :

- les DES sont sécuritaires en termes de mortalité et d'infarctus.

- en termes de resténose, le différentiel entre BMS et DES, pour une population globale traitée, est significatif mais moins marqué que ce qui pouvait initialement être espéré.

- la resténose sur BMS est sans doute également évolutive (partant de 30 % dans les années 1990 à...) pour le même type de lésions traitées. Le terme de "cancer coronaire" évoqué par certains à une époque était sans doute exagéré. Il est fort probable par ailleurs que tous les BMS ne sont pas égaux en termes de revascularisation secondaire.

- l'utilisation des DES s'adresse vraisemblablement en première intention à une population à haut risque de resténose maintenant relativement bien déterminée; le bénéfice pour les patients à faible et à moyen risque est très limité. Par ailleurs, l'efficacité des DES n'est sans doute pas non plus équivalente en termes de catégories de sous-populations traitées.

- les conclusions d'études, même élaborées en toute bonne foi, nécessitent d'être analysées avec des "pincettes" mais cela est sans doute enfoncer des portes ouvertes !

Indications "off-label"

Comme cela est rapporté dans le texte de consensus ⁽¹⁾, la caractérisation des indications off-label est difficile car sujette à des variations importantes fondées sur une approche réglementaire variable en fonction du temps et du pays concerné.

Trois publications récentes portant sur la sécurité et l'efficacité des

DES et des BMS sur des patients traités avec des indications off ou on-label ont été publiées ^(10, 11 et 12). Pour ces trois publications, les indications on ou off, reposaient sur les données de la FDA. Les trois conclusions vont dans le même sens à savoir une évolution plus péjorative des patients traités off-label par rapport à l'angioplastie standard (on-label). Cette évolutivité défavorable entre on et off repose sur les trois composantes d'événements secondaires associant revascularisation, infarctus et décès. Mais en termes de revascularisation, même en indication off, les DES font mieux que les BMS.

Dans la publication canadienne ⁽¹²⁾ il est rapporté, de façon plus précise, les chiffres suivants : au suivi à trois ans, pour les indications on-label, la revascularisation est de 10.3 % pour les BMS et de 8 % pour les DES ; pour les indications off-label, 15.3 % pour les BMS et 11.6 % pour les DES. En ce qui concerne le critère composite associant infarctus ou mortalité, dans les indications on-label, il est pour les BMS de 9.7 % et pour les DES de 9.3 % ; pour les indications off-label, il est de 14.7 % pour les BMS et de 12.6 % pour les DES.

On observe là aussi que, surtout pour les indications on-label, le taux de nécessité de revascularisation à trois ans n'est pas grandement différent entre BMS et DES. Sur le critère composite, dans les indications off-label, le différentiel est même plus marqué en regard des on-label.

La question est sans doute d'évoquer quel est le type de revascularisation à proposer aux patients répondant à des indications off (dans le cadre de celle de la FDA) : bénéfice de la chirurgie par rapport à l'angioplastie ? **L'étude SYNTAX** a peut-être été un début de réponse, qui évidemment n'a pas été foncièrement en faveur de l'angioplastie.

SCA avec sus-décalage du segment ST

En 2007 ⁽¹⁾ une grande prudence était recommandée dans l'utilisation des DES dans ce type d'indications. La publication en 2009, issue du registre GRACE ⁽¹³⁾, montre un accroissement de la mortalité tardive en défaveur des DES. Dans la conclusion, les auteurs proposent la non utilisation des endoprothèses actives dans cette indication.

L'étude HORIZONS-AMI ⁽¹⁴⁾ montre un bénéfice en termes de resténose avec les DES sans altération de la sécurité mais ceci à un an. Une méta-analyse également publiée en 2009 ⁽¹⁵⁾ va dans le même sens.

Même si des éléments sont encore discordants, la cause semble "entendue" en France, puisque deux endoprothèses actives viennent d'être incluses dans les indications on-label pour les SCA-ST+.

On remarquera néanmoins que dans les recommandations des industriels fournies avec les endoprothèses depuis fort longtemps, cette indication est souvent déconseillée ("présence avérée ou probable d'un thrombus intraluminal"). Si cela était logique avec les DES jusqu'à récemment, cela paraît bien moins logique avec les BMS. Que penser de la responsabilité médicale dans ce contexte en cas de litige !

Personnes âgées

La littérature spécifique sur cette catégorie de patients est en fait très pauvre.

262 700 patients, d'un âge supérieur ou égal à 65 ans, issus du registre du Collège Américain de Cardiologie et ayant bénéficié d'une revascularisation par angioplastie entre 2004 et 2006, ont bénéficié d'un suivi évolutif à trente mois ⁽¹⁶⁾. Après ajustement, les patients ayant bénéficié d'un DES ont une mortalité de 13.5 %, un taux d'infarctus de 7.5 %, un taux de revascularisation de 23.5 % ; pour ceux ayant bénéficié d'un BMS, on note respectivement 16.5 %, 8.9% et 23.4 %. On observe donc un avantage significatif en termes de mortalité et d'infarctus en faveur du DES mais de façon, encore une fois quelque peu surprenante, un taux de revascularisation secondaire strictement égal entre DES et BMS ! Il n'y a pas de majoration des accidents vasculaires cérébraux et des problèmes hémorragiques avec les DES.

Le registre PAPI, multicentrique français, a inclus de façon prospective 2000 patients d'un âge supérieur ou égal à 75 ans ayant bénéficié d'une revascularisation par angioplastie en dehors d'un SCA avec sus-décalage du segment ST. Le suivi à six mois, a été présenté par Dupouy aux Journées Européennes de Cardiologie 2009. A ce stade du suivi, il n'a pas été constaté de différence significative de MACE et MACCE entre DES et BMS. Il y a un taux de complications hémorragiques et vasculaires globalement faible, sans différence significative entre DES et BMS, allant de 0.6 % dans la classe d'âges 75-80 ans à 1.30 % dans la classe d'âges supérieure à 85 ans.

Si on utilise dans le registre américain ⁽¹⁶⁾ le sous-groupe de patients d'âge supérieur ou égal à 75 ans (comme dans PAPI), il n'est observé aucun bénéfice particulier en faveur des DES. A ce stade, on peut donc conclure, que dans la population âgée les DES sont sécuritaires mais le bénéfice réel sur le MACCE reste à prouver.

Quelques idées monocentriques

Dans notre centre le taux de coronarographies strictement normales est stable à 17.2 %. Sur ce pool, nous retenons, également de façon stable, 31.3 % d'indications d'angioplastie, 12.6 % de chirurgie dont 7.3 % de pontage aorto-coronarien et 56 % de traitement médical.

Notre taux de DES est également relativement stable de l'ordre de 35 %. Nous avons un taux de perdus de vue, concernant les patients traités dans le centre, très faible, ce qui nous permet un suivi à long terme via un logiciel de données patients (UNIMED) de façon relativement fiable. Nous avons suivi les BMS implantés depuis juillet 1999 à juin 2008 inclus. Le taux de resténose (guidé par la clinique bien sûr) est à neuf ans de 10.7 %.

Les DES implantés ont été suivis de juillet 2002 à juin 2008 inclus. Le taux de resténose à six ans est de 5.5 %.

On constate néanmoins, pour les DES, un taux très faible de resténose la première année (1.6 %) mais qui augmente progressivement chaque année pour atteindre 10.5 % sur les DES implantés il y a six ans. Le concept, avec toute la prudence requise, de resténose retardée pourrait-il être évoqué ?

Ceci est bien entendu à mettre en regard avec notre utilisation des DES qui, avec le taux faible rapporté précédemment, était bien entendu réservée aux patients à haut risque. Jusqu'à récemment les SCA avec sus-décalage du segment ST bénéficiaient systématiquement d'un BMS ainsi que les patients âgés de plus de 75 ans. Toutes attitudes fort discutables...

Coût/bénéfice ?

C'est un thème évidemment très complexe et très variable en termes de conclusions en fonction de l'organisation et des modalités des différents systèmes de santé par pays. **L'étude BASKET** ⁽¹⁷⁾ a été la première à aborder ce problème pour l'utilisation des DES. Sa conclusion en était que dans le monde réel, pour une population traitée tout venant, le coût/bénéfice des DES n'était pas acquis et qu'il fallait réserver les endoprothèses actives aux groupes à haut risque. Cette étude publiée en 2005 comparait les DES disponibles à cette époque avec ce qui était qualifié par les auteurs de "BMS de 3^e génération".

Dans le registre RESEARCH ⁽¹⁸⁾, publié en 2006, la conclusion est la même que précédemment pour une population tout venant avec un suivi entre un et deux ans entre DES et BMS. Ceci malgré la diminution de nécessité d'une seconde revascularisation en faveur des DES. Il est souligné que le coût d'une endoprothèse de type DES devrait être de 1023 € afin d'être "neutre" en terme de surcoût par rapport au bénéfice. En France, la récente modification de la LPPR, porte le coût du DES dans cette zone neutre.

Une étude plus récente ⁽¹⁹⁾ inclut dans l'impact financier pour les DES, les événements secondaires défavorables du type thrombose tardive et l'obligation d'un traitement anti-agrégant plaquettaire prolongé. La conclusion des auteurs est que l'utilisation des DES n'est pas, aux Etats-Unis, coût/bénéfice lorsque l'on met en regard la qualité de vie et la diminution des nécessités de revascularisation.

Enfin, une étude ⁽²⁰⁾ s'intéresse à l'impact financier de la pose d'endoprothèses en urgence pour SCA dans le cadre de la mise en place de la tarification à l'activité (T2A). Sa conclusion en est que l'application des récentes recommandations sur la prise en charge des SCA avec pose d'endoprothèses en urgence, représente un investissement pour les hôpitaux dont la valorisation financière couvre difficilement les dépenses engagées, contrairement aux poses programmées. Le corollaire en serait que, cette pérennisa-

tion du mode de rémunération pourrait avoir à terme un impact délétaire sur les capacités financières de nos structures à prendre en charge les SCA selon les bonnes pratiques.

Il est vrai que le monde médical, encore actuellement, n'a pas dans son esprit ce genre de problématique qu'il considère, à juste titre ou à tort, comme une rationalisation des soins voire une perte de chance pour les patients même si cela repose sur des intimes convictions voire des fantasmes. L'évolution des systèmes de santé, entre autre en France, va probablement conduire, à marche forcée, vers une prise en compte obligatoire de ces problématiques mais dont la pertinence restera à évaluer (effet de balancier) et conduira peut-être à des abus de sélection des patients comme cela est déjà le cas dans certains pays.

Cet opuscule n'a en rien la prétention de faire office de recommandations. Il a par contre, l'objectif d'inciter de façon peut-être plus rationnelle à une réflexion sur nos pratiques. Déjà, notre regretté ami J. Puel, en 2006 dans une interview à *The Heart. Org* évoquait la nécessité de peser les indications de nos gestes de revascularisation, d'évaluer l'intérêt des DES qui ne prouvaient rien sur des critères de jugement tels que la mortalité et de prendre en compte, dans notre exercice, la dimension médico-économique de nos actes.

Références

- 1) Danchin N, Blanchard D, Chevalier B, Eltchaninoff H, Ferrières J, Steg PG *et al.* Utilisation des stents actifs. Consensus d'experts de la Société Française de Cardiologie. Oct 2007. Site internet: SFC: www.sfc cardio.fr.
- 2) Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT *et al.* Investigateurs de BASKET. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005;366(9489):921-9.
- 3) Yock A, Isbill JM, Kint SB 3rd. Bare-metal stent outcomes in an unselected patient population. *Clin Cardiol*.2006;29:352-6.
- 4) Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L. Long-Term Outcomes with Drug-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; 356:1009-19.
- 5) De Labriolle A, Bonello L, Lemesle G, Steinberg DH, Roy P, Xue Z *et al.* Clinical presentation and outcome of patients hospitalized for symptomatic in-stent restenosis treated by percutaneous coronary intervention: comparison between drug-eluting stents and bare-metal stents. *Archives of Cardiovascular Disease* 2009;102: 209-17.

- 6) Kastrati A, Mehili J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H *et al.* Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents. *N Engl J Med* 2007; 356:1030-9.
- 7) Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys P. A Pooled Analysis of Data Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents. *N Engl J Med* 2007; 356:989-97.
- 8) Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2784-814.
- 9) James S.K, Stenestrand U, Lindbäck J, Carlsson J, Schersten F, Nilsson T *et al.* Long-Term Safety and Efficacy of Drug-Eluting versus Bare-Metal Stents in Sweden. *N Engl J Med* 2009;360:1933-45.
- 10) Harjai KJ, Orshaw P, Boura J, Sporn D. Comparison of Long-Term Outcomes of Bare Metal or Drug-Eluting Stent Implantation in Standard Versus Off-Label Coronary Narrowing. *Am J Cardiol*. 2009; 103:1537-45.
- 11) Carlsson J, James SK, Lindbäck J, Schersten F, Nilsson T, Stenestrand U *et al.* Outcome of Drug-Eluting Versus Bare-Metal Stenting Used According to On- and Off-Label Criteria. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1389-98.
- 12) Ko DT, Chiu M, Guo H, Austin PC, Goeree R, Cohen E. Safety and Effectiveness of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents for Patients With Off- and On-Label Indications. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1773-82.
- 13) Steg PG, Fox KAA, Eagle KA, Furman M, Van de Werf F, Montalescot G *et al.* Mortality following placement of drug-eluting and bare-metal stents for ST-segment elevation acute myocardial infarction in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2009; 30: 321-29.
- 14) Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC *et al.* Paclitaxel-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009; 360:1946-59.
- 15) Brar SS, Leon MB, Stone GW, Mehran R, Moses JW, Brar SJ *et al.* Use of Drug-Eluting Stents in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1677-89.
- 16) Douglas PS, Brennan JM, Anstrom KJ, Sedrakyan A, Eisenstein EL, Haque G *et al.* Clinical Effectiveness of Coronary Stents in Elderly Persons. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1629-41.
- 17) Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, Linka A *et al.* Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005; 366:921-9.
- 18) Ong ATL, Daemen J, Van Hout BA, Lemos PA, Bosch JL, Van Domburg RT *et al.* Cost-effectiveness of the unrestricted use of sirolimus-eluting stents vs. bare metal stents at 1 and 2-year follow-up: results from the RESEARCH Registry. *Eur Heart J* 2006; 27: 2996-3003.
- 19) Filion KB, Roy AM, Baboushkin T, Rinfret S, Eisenberg MJ. Cost-Effectiveness of Drug-Eluting Stents Including the Economic Impact of Late Stent Thrombosis. *Am J Cardiol* 2009; 103:338-44.
- 20) Nidegger D, Metz D, Vacter C, Mangina ST, Deschildre A, Gawron M *et al.* Financial impact of coronary stenting in emergency for acute coronary syndromes. 2009. *En parution.*

ARTICLE ORIGINAL

ABONNEMENT à la revue "Cardiologie Hôpital Général"

Je m'abonne à Cardiologie Hôpital Général pour 4 numéros /an

Mme Mlle M. Dr Pr

Nom :

Prénom :

Adresse

Tel :

Courriel :

Adresse de facturation (laisser vide si identique)

Société :

Nom du responsable :

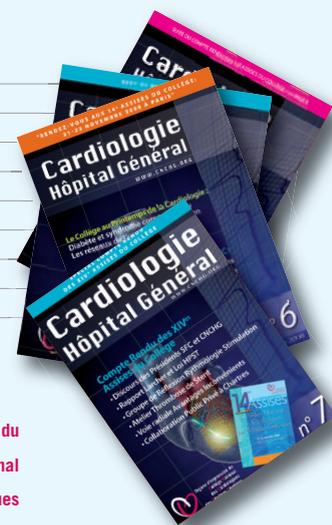
Adresse

VEUILLEZ

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

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

Abonnement France Métropolitaine : 15 € POUR 1 AN - chèque libellé à l'ordre de : CNCHG
A retourner, à : Régimédia 326, Bureaux de la Colline - 92213 Saint-Cloud Cedex



PRÉSIDENT DU CONGRÈS**Claude BARNAY****COMITÉ SCIENTIFIQUE**

- C. BARNAY
- L. BELLE
- S. CATTAN
- A. DELLINGER
- A. DIBIE
- J.-J. DUJARDIN
- F. FELLINGER
- C. GULLY
- M. HANSEN
- G. HANANIA
- J.-L. HIRSCH
- K. KHALIFE
- X. MARCAGGI
- J.-P. MONASSIER
- J. MONSEGU

MEMBRES DU BUREAU**Président**

C. BARNAY - Aix-en-Provence

Vice-Présidents

A. DIBIE - Paris
 K. KHALIFE - Metz
 J. MONSEGU - Paris

Président élu

M. HANSEN - Haguenau

Président Sortant

J.-P. MONASSIER - Mulhouse

Présidents Honoraires

J.-J. DUJARDIN - Douai
 G. HANANIA - Aulnay-sous-Bois
 J.-L. MEDVEDOWSKY - Aix-en-Provence

Secrétaire

C. GULLY - La Roche-Sur-Yon

Secrétaire Adjoint

A. DELLINGER - Chalon-sur-Saône

Trésorier

L. BELLE - Annecy

Trésorier Adjoint

J.-L. HIRSCH - Avignon

Secrétaire de Séances

S. CATTAN - Le Raincy Montfermeil

Membres du Bureau

J. BALLOUT - Nevers
 M.-P. BIENVENU - Saintes
 P. JOURDAIN - Pontoise
 B. LIVAREK - Versailles
 X. MARCAGGI - Vichy
 E. PIERRE-JUSTIN - Moulins

15^{es}

27-28 novembre 2009
 Hôtel Pullman - Paris Rive Gauche

ASSISES

du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Généraux

Chers Collègues et amis,

Les 15^{es} Assises du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Généraux se tiendront comme chaque année à Paris les 27 et 28 novembre 2009 dans le cadre habituel de l'hôtel Pullman Paris Rive Gauche.

Comme chaque année, alterneront sujets scientifiques et exposés d'exercice professionnel, selon la recette éprouvée qui fait l'originalité de notre réunion et qui cimenter sa convivialité : ateliers, groupes de réflexion, symposia scientifiques, concours de posters doté d'un prix de 2000 € mais aussi exposés « vie des services » et conférences d'actualité par des personnalités du monde médico-administratif. Malgré tous ces éléments traditionnels, nos Assises sont toujours marquées par l'actualité : la crise financière et son retentissement sur l'équilibre des organismes payeurs, ainsi que sur nos partenaires de l'industrie ; la loi HPST, dont les conséquences devraient commencer à se faire sentir en cette fin d'année 2009. Les conversations de couloirs seront animées...

Plus que jamais, dans ces circonstances difficiles, les cardiologues hospitaliers doivent être unis : venez nombreux aux 15^{es} Assises !

Claude Barnay
 Président du Collège

09h00 - 10h00
Auditorium

RÉUNION DU COLLÈGE RÉGIONAL DES CARDIOLOGUES D'ÎLE DE FRANCE

ACCUEIL DE L'ENSEMBLE DES PARTICIPANTS

LA VIE DE NOS SERVICES 1

STRUCTURES ET ACTIVITÉ

Moderateurs : C. BARNAY, Aix-en-Provence - G. HANANIA, Aubray-sous-Bois

- Internes en Hôpital Général S. CATTAN, Montfermeil
- Codage CCAM V11 - Mode d'emploi pour la cardiologie A. DIBIE, Paris
- Dossier patient informatisé : un projet multi-établissements de territoire D. BABORIER, Lons-le-Saunier
- Les Unités de Soins Continus Cardiologiques J.-L. HIRSCH, Avignon

SYMPOSIUM DAIICHI SANKYO / LILLY

ACTUALITÉS SUR LES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS

Moderateurs : M. HANSEN, Haguenau - H. BENAMER, Suresnes

- Etat des lieux de la prise en charge B. LIVAREK, Versailles
- Quelle molécule pour quel patient ? H. BENAMER, Suresnes
- Comment je surveille mon patient ? G. RANGE, Chartres
- Comment je gère l'arrêt du traitement ? F. AUBRY, Conesie

11h30 - 13h00
Auditorium

13h00 - 14h00

14h00 - 15h00

Groupe 1

Colbert A

Groupe 2

Colbert D

Groupe 3

Colbert E

COCKTAIL DÉJEUNATOIRE SUR L'EXPOSITION

RÉUNION DES GROUPES DE RÉFLEXION

Groupes Recherche clinique, Insuffisance cardiaque, Cardiologie Interventionnelle

Moderateurs : J.-J. DUJARDIN, Douai - P. JOURDAIN, Pontoise

- Le point sur OFICA D. LOGEART, Paris
- Anémie dans l'IC P. ABASSADE, Paris
- Réadaptation H. HOOREMAN, Tervent

Groupes Urgences - USIC, EPP-FMC

Moderateurs : M. HANSEN, Haguenau - A. DIBIE, Paris

- Profil de risque dans l'IDM M. FAYARD, Chalon-sur-Saône
- Enquête sur les protocoles de prise en charge des SCA ST+ dans les Hôpitaux Généraux X. MARCAGGI, Vichy

Groupes Rythmologie Stimulation

Moderateurs : C. GULLY, La Roche-sur-Yon - C. BARNAY, Aix-en-Provence

- Utilisation du cathéter Frontier dans l'ablation de la FA paroxystique. Expérience initiale en CHG. J. TAIEB, Aix-en-Provence
- Protocole d'anticoagulation et risque hémorragique lors de l'implantation des stimulateurs et défibrillateurs cardiaques. Analyse rétrospective d'une cohorte de patients en CHG. W. AMARA, Montfermeil
- La syncope et l'hyperréflexie sino carotidienne T. TIBI, Cannes

15h00 - 15h30

15h30 - 17h00
Auditorium

PAUSE - VISITE DE L'EXPOSITION - POSTERS COMMENTÉS

SYMPOSIUM MENARINI

ANGOR - INSUFFISANCE CARDIAQUE : OÙ EN SOMMES-NOUS EN 2009 ?

Moderateurs : N. DANCHIN, Paris - C. BARNAY, Aix-en-Provence

- De l'épidémiologie à la pratique : questions en suspens D. LOGEART, Paris
- Les bêta-bloquants vasodilatateurs dans l'insuffisance cardiaque du sujet âgé P. JOURDAIN, Pontoise
- Une nouvelle alternative dans l'angor stable : la ranolazine T. LAPERCHE, Saint-Denis

17h00 - 18h00

Auditorium

POINTS DE VUE

TZA ET CONVERGENCE

Moderateurs : F. FELLINGER, Haguenau - J.-P. MONASSIER, Mulhouse

- Le point de vue du public M. ROCHER, Directeur, CH Haguenau
- Le point de vue du privé J.-F. THÉBAUT, Président du Syndicat National des Spécialistes des Maladies du Cœur et des Vaisseaux, Paris

18h00 - 19h00

Auditorium

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU CNCHG

PRIX DU MEILLEUR POSTER

20h00

DÎNER DU CONGRÈS

DÉPART À 19H15 PRÉCISES

Avec la participation des Laboratoires MENARINI

Le programme est disponible sur le site de la SFC : <http://www.sfcario.fr>

08h00 - 09h00

Colbert E

09h00 - 10h00

Colbert D

Auditorium

Colbert A

10h00 - 10h30

10h30 - 11h00

Auditorium

11h00 - 12h30

Auditorium

12h30 - 13h00

Auditorium

13h00

ATELIER RECHERCHE CLINIQUE

L. BELLE, Washington

ATELIERS

1 RYTHMOLOGIE - STIMULATION Parrainé par BOSTON SCIENTIFIC - MEDTRONIC

L'ABLATION DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE PAR RADIO-FRÉQUENCE

- Comment ? A. PISAPIA, Marseille
- Pour qui ? J.-F. LECLERQ, Paris

2 PHARMACOLOGIE Parrainé par MENARINI

QUEL AVENIR POUR LES BIOMARQUEURS DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE ?

- La CRP : témoin ou acteur ? A. PATHAK, Toulouse
- La micro-albuminurie : quelle place dans le bilan de l'hypertendu ? J.-F. FAUVEL, Lyon

3 INTERVENTIONNEL Parrainé par CORDIS

INFARCTUS AIGU DE MOINS DE 72H : QUELLES SONT LES NOUVEAUTÉS ?

- Moderateur : J.-P. MONASSIER, Mulhouse
- Prise en charge de l'infarctus avant la salle de cathétérisme Y. GOTTWALDES, Colmar
 - Gestion du patient en salle T. CARNERES, Paris

PAUSE - VISITE DE L'EXPOSITION

ALLOCUTIONS DES PRÉSIDENTS

- DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE : PR P. GUÉRET
- DE LA FÉDÉRATION FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE : PR J. BEAUNE

LA VIE DE NOS SERVICES 2

ASPECTS DE LA CARDIOLOGIE HOSPITALIÈRE

- Moderateurs : K. KHALIFE, Metz - B. LIVAREK, Versailles
- La Cardiologie dans les Hôpitaux des Armées J. MONSEGU, Paris
 - Faire vivre la cardiologie dans un établissement de taille moyenne avec un plateau technique récent T. TIBI, Cannes
 - La cardiologie au Burkina Faso P. ZABSONNE, Ouagadougou
 - Une association public privé pour atteindre la taille critique R. FAVRE, Nantes-la-Juile

FLASH D'ACTUALITÉ

- Le point sur HPST F. FELLINGER, Président de la Conférence des Présidents de CFE de CHG
- Personnel institutionnel en attente

CLÔTURE DES ASSISES

COCKTAIL DÉJEUNATOIRE SUR L'EXPOSITION

LIEU DE LA MANIFESTATION

Hôtel Pullman Paris Rive Gauche
8-12, rue Louis Armand
75013 PARIS
Tél. : 01 40 60 30 30
Fax : 01 45 57 04 22



SECRETARIAT SCIENTIFIQUE

Dr Claude BARNAY
Centre Hospitalier du Pays d'Aix
Service de Cardiologie
Avenue des Tamisiers
13616 Aix-en-Provence Cedex
Tél. : 04 42 33 51 70
Fax : 04 42 33 51 69
e-mail : cbarnay@ch-aix.fr

ORGANISATION LOGISTIQUE ET INSCRIPTIONS

PLB Organisation
Florence Poupilot - Sabine Coutinho
Hôtel de Créqui
15, rue de Pontoise
Tél. : 01 39 04 24 24
Fax : 01 39 04 07 41
78100 Saint-Germain-en-Laye
e-mail : f.poupilot@agence-plb.com
s.coutinho@agence-plb.com

DROITS D'INSCRIPTION

Les droits d'inscription comprennent l'accès aux salles de conférences et à l'exposition, le dîner du vendredi 27 novembre 2009, les pauses café et le porte documents.

ANNULATION

Toute annulation doit être impérativement faite par écrit (e-mail, fax ou lettre). Des frais de dossier de 30€ TTC seront retenus pour toute annulation d'inscription intervenue avant le 15 novembre 2009. Au-delà de cette date, aucun remboursement ne pourra être effectué.

	avant le 2 novembre 2009	après
Congressistes	220 € TTC	240 € TTC
Infirmières & techniciens paramédicaux*	30 € TTC	45 € TTC
Moderateurs & Conférenciers invités	Gratuit	Gratuit
Inscriptions aux ateliers	Gratuit	Gratuit
Merci de nous signaler votre présence à partir du bulletin d'inscription		
Accompagnants du dîner du vendredi 27 novembre	60 € TTC	70 € TTC

* Infirmière ou technicien - Le tarif est concerné par le droit de transport

RÈGLE D'ÉTHIQUE : En accord avec le Comité d'Organisation, nous ne pouvons accepter les inscriptions directes (même payantes) des collaborateurs de l'industrie pharmaceutique et de matériel non partenaires du congrès par simple règle d'éthique vis-à-vis des autres partenaires qui s'engagent.

TRANSPORTEURS OFFICIELS

15^e Assises du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Généraux

PAR AVION

Code Identifiant 08257AF
Valable pour transport entre le 22/11/2009 au 03/12/2009
Des réductions sont appliquées sur une très large gamme de tarifs dans toutes les classes de transport (Espace Première, Espace Affaires, Tempo) sur l'ensemble des vols Air France du monde.
Pour obtenir les tarifs préférentiels consentis pour cet événement contactez vous sur : www.airfrance-globalemeetings.com ou par le lien internet de cet événement.



Vous devez garder ce présent document de la manifestation comme justificatif. Il peut vous être demandé de justifier l'utilisation du tarif consenti à tout moment de votre voyage.
Pour connaître votre agence Air France la plus proche, consultez : www.airfrance.com

PAR TRAIN

Un fichier de réduction peut être obtenu sur demande auprès de l'agence PLB Organisation.



Le programme est disponible sur le site de la SFC : <http://www.sfcario.fr>

11^e Congrès de Cardiologie Interventionnelle (Biarritz, 4-6 Juin 2009) de

L'APPAC



Pour sa onzième édition le Congrès de l'APPAC (Actualités et Perspectives en Pathologie Cardiovasculaire) a connu cette année encore, un succès remarquable.

Organisé de main de maître par Michel HANSEN, notre futur président et Bernard KARSENTY de la clinique Saint Martin à PES-SAC, il s'est déroulé du 4 au 6 Juin dernier à BIARRITZ dans le cadre majestueux de l'Hôtel du Palais.

Réunissant plus de 300 participants, venus de tous les horizons de notre spécialité, il bénéficie du parrainage de la Société Française de Cardiologie, de la participation active du GACI (Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle de la SFC) et de notre Collège National.

Par leur présence et leur soutien, de nombreuses firmes pharmaceutiques et de matériel médical, ont témoigné de leur intérêt pour cette manifestation scientifique de haut niveau.

Sur le thème central de la CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE, les nombreuses sessions ont abordé nos préoccupations actuelles sous de multiples aspects qu'il s'agisse de la maladie coronaire, de la pathologie aortique périphérique mais aussi valvulaire. Les problèmes posés par certaines catégories de patients (diabétiques, sujets âgés) et par la gestion des traitements anti-thrombotique ou anticoagulant ont eux aussi été évoqués.

Des sessions paramédicales ont attiré un important public d'infirmier(es) particulièrement intéressé par l'activité médico-technique des unités de cardiologie interventionnelle où il exerce dans nos Hôpitaux.

Ce numéro de CARDIOLOGIE HÔPITAL GÉNÉRAL est en grande partie consacré au compte rendu de ce Congrès grâce à la collaboration de nombreux auteurs qui nous ont communiqué leur texte et tout particulièrement de l'équipe d'HAGUENAU qui a réalisé la synthèse de plusieurs sessions.

Guy HANANIA

Cardio HG



« Première Annonce :
12^e Congrès de l'APPAC Biarritz
9 au 11 Juin 2010 »

APPAC (CONGRÈS DE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE, BIARRITZ, 4-6 JUIN 2009)

Compte rendu

PAR B. JOUVE
(Aix en Provence)

• Prise en charge de l'urgence

Les nouvelles recommandations J.N. LABEQUE (Bayonne)

Les nouvelles recommandations de l'ESC sur la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST apportent des nouveautés.

L'organisation des soins doit privilégier l'organisation en réseau en insistant sur les réseaux de soins pré-hospitaliers qui permettent un diagnostic précoce avec interprétation ECG et de définir une stratégie de reperfusion avant le transport vers le centre capable de faire une angioplastie d'urgence (gain de temps, gain de survie).

L'angioplastie primaire reste le traitement de reperfusion à privilégier si pratiquée par une équipe expérimentée et le plus tôt possible en cas d'infarctus du myocarde < 12 heures.

Le délai « admis » pour restaurer le flux coronaire par angioplastie primaire après le premier ECG qualifiant est < 120 mn.

Si le patient est vu très tôt dans les deux premières heures, le délai pour restaurer le flux est ramené à 90mn.

Si l'angioplastie n'est pas réalisable dans les délais recommandés, la thrombolyse IV est débutée le plus tôt possible en l'absence de contre-indication dans les 30 mn après le premier ECG qualifiant avec orientation systématique des patients vers une structure avec plateau de cardiologie interventionnelle 24H/24.

Chez les malades thrombolysés, il est recommandé de faire une coronarographie soit systématique entre la 3ème et la 24ème heure en cas de succès de lyse, soit immédiate en cas d'échec pour une angioplastie de sauvetage.

Chez tous les patients ayant un infarctus, même non reperfusés (traitement conservateur), une coronarographie est recommandée avant la sortie en l'absence de contre-indication.

• Gestion en salle de cathétérisme : que choisir ?

- D.E.S ou B.M.S P. MEYER (St Laurent du Var)

1) Faut-il utiliser le stent actif en phase aigüe de l'infarctus ? (P. Meyer)

L'implantation d'un stent nu est routinière lors de l'angioplastie en phase aigüe d'infarctus avec sus-décalage ST. Elle diminue le taux de nouvelle réintervention sur le vaisseau cible, mais sans réduire de manière significative la mortalité et la récurrence d'infarctus comparativement à l'angioplastie au ballon (PAMI stent NEJM 1999, étude CADILLAC NEJM 2002).

L'environnement de l'angioplastie primaire est discuté :

- Pour les anticoagulants : l'héparine NF est l'anticoagulant standard, le Lovénox n'est pas validé (étude ATOLL en cours), le Fondaparinux n'est pas recommandé, la bivalirudine est une alternative (étude HORIZONS-AMI) à l'association HNF + antiGP2B3A, en raison d'une baisse des hémorragies majeures (IIaB) sans sacrifier à l'efficacité anti-ischémique.

- Pour les antiagrégants : aspirine 250 à 500mg IV, la dose de charge orale de 600mg de clopidogrel est préférée, l'antiGP2B3A qui a le plus haut niveau de preuves est l'Abciximab (IIa A) dont l'usage est recommandé pendant l'angioplastie pour améliorer la perfusion tissulaire et non en amont de la salle (étude Finesse : pas de bénéfice à 90 jours).

- La thrombo-aspiration en préalable à l'angioplastie est associée à une meilleure reperfusion tissulaire avec une recommandation IIb B.

L'environnement médicamenteux de la thrombolyse est discuté :

- Avec la ténecteplase (méta-lyse), le Lovénox est supérieur à l'HNF (étude EXTRACT) avec des doses à ajuster après 75 ans (pas de bolus IV et 0,75mg/Kg sc x 2 fois/jour); à défaut, l'héparine NF.

- Concernant les antiagrégants, aspirine 250 à 500mg IV, le clopidogrel en dose de charge de 300mg uniquement avant 75 ans puis 75mg/jour pour tous les patients.

Plusieurs études randomisées avec suivi à moyen terme (1an), comparant le stent actif (DES) et le stent nu (BMS) en phase aigüe d'infarctus avec élévation ST, ont montré que le DES réduisait le risque de réintervention sur le vaisseau cible (5.6% vs 13.4% pour le sirolimus et 5.3% vs 7.8% pour le paclitaxel) sans différence significative sur le taux de thrombose de stent, la récurrence d'infarctus et la mortalité (étude TYPHOON NEJM 2006, Laarman et al NEJM 2006, méta-analyse de Kastrati EHJ 2007).

Les résultats à 4 ans du sirolimus (étude TYPHOON) présentés à l'euro PCR 2009, apportent des arguments pour la sécurité d'utilisa-

tion du DES dans le contexte d'une rupture de plaque avec thrombus. Le taux de réintervention sur la lésion cible reste significativement plus bas avec le sirolimus (7.2% vs 15.2%) qu'avec le BMS sans sacrifier à la sécurité : le taux de thrombose de stent (définition ARC) est similaire (4.8% vs 4.4%), ainsi que la mortalité et la récurrence d'infarctus.

Pour autant, faut-il utiliser sans limite le stent actif en phase aiguë d'infarctus ?

Selon Sianos *et al* (JACC 2007) un thrombus important est un facteur prédictif significatif et indépendant de thrombose de stent. Par ailleurs, Hong *et al* ont montré (Circulation 2006) que l'implantation d'un stent actif en phase aiguë est un facteur prédictif de mal apposition tardive avec une incidence de 31.8% après stenting direct. Le mécanisme selon Cook, est une dissolution du thrombus et la sous-expansion du stent. Cette mal apposition du stent est facteur de thrombose tardive.

Bien qu'il n'existe pas de consensus, l'implantation d'un stent actif dans l'infarctus avec élévation ST, est à privilégier en cas de vaisseau grêle, de longue lésion, de diabète et en cas de lésion de l'IVA. Par contre, le stent nu garde sa place en cas de large vaisseau, de lésion focale, de volumineux thrombus et de contre-indication à la bithérapie antiagrégante.



2) Actualités techniques dans la prise en charge de l'infarctus (V. Stratiev)

L'embolisation distale au cours de l'angioplastie primaire survient chez au moins 15% des patients selon Henriques *et al* (Eur.J. Cardiol. 2002). Elle est liée à du thrombus ou des débris athéromateux. Elle est associée à un défaut de reperfusion qui aboutit à un infarctus plus large et une augmentation de mortalité. Le diagnostic de no reflow repose sur un flux TIMI < 3 ou en cas de flux TIMI 3 quand le blush myocardique est 0 et 1 ou quand la résolution du ST est < 70%.

La prévention de l'embolisation distale par les nouveaux outils a été investiguée. Les

outils de protection distale ne procurent pas de bénéfice sur la mortalité. La thrombectomie instrumentale aggrave le pronostic (matériel trop gros et source d'embols). La thrombo-aspiration par cathéter compatible 6F a été récemment étudiée par l'étude TAPAS (NEJM 2008). Il s'agit d'une étude unicentrique, prospective de 1071 patients avec randomisation avant la coronarographie. Le groupe thrombo-aspiration présentait une meilleure reperfusion avec 17.1% de blush 0-1 versus 26.3%, une résolution complète du ST (>70%) dans 56.6% versus 44.2% et une mortalité à J30 significativement plus basse de 2.1% versus 4% bien corrélée avec le grade blush. Le cathéter utilisé dans l'étude est souple et peu traumatique pour la paroi vasculaire, ce qui explique les résultats positifs.

Sur le plan technique, la bonne utilisation du cathéter pour minimiser les micro-embols est rappelée par le Dr Stratiev : aspiration lente, continue avec pression négative permanente et en réalisant plusieurs passages. En restaurant le flux, la thrombo-aspiration permet de privilégier le stenting direct en faisant le bon choix du stent sans si possible de post-dilatation.

Bien sur il existe des limites à la thrombo-aspiration qui sont une artère grêle ou tortueuse (10 % dans l'étude TAPAS), une sténose serrée sous-jacente au thrombus qui rendent impossible l'aspiration. Le choix du cathéter guide ainsi que du guide (corps central en acier de préférence et non en nitinol) est important à considérer afin d'avoir le meilleur support pour la thrombo-aspiration.

Dr B. JOUVE - CH. Du pays d'Aix



De la coronarographie standard à la double angiographie rotationnelle : résultats d'un registre mono-centrique rétrospectif

M. HANSEN * O. POTIER**

* Pole Neuro-Cardio-Vasculaire, CH Haguenau, 63 Bld René Leriche, 67500 Haguenau, France.

** TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS EUROPE B.V., Zilverstraat – 1, 2718 RP Zoetermeer, Pays-Bas.

Le scanner coronaire est utilisé, de façon relativement récente, pour le diagnostic morphologique des pathologies de l'arbre artériel coronaire. Il présente l'avantage, par rapport à la coronarographie standard (CS), d'être non invasif et de pouvoir être réalisé en ambulatoire strict. Toutefois, cet examen est irradiant et nécessite des doses non négligeables de produit de contraste. Si sa valeur prédictive négative est excellente ⁽¹⁾, ses indications dans l'arbre décisionnel diagnostique sont encore limitées ⁽²⁾.

La coronarographie invasive est donc encore toujours retenue comme "Gold Standard". Celle-ci est, actuellement, à faible risque de complications mais reste également irradiante pour le patient, pour l'opérateur et l'équipe para-médicale et nécessite bien entendu l'utilisation de produit de contraste.

De façon récente, l'introduction du capteur plan, l'évolution "mécanique" des tables de cathétérisme et les progrès de l'informatique ont permis le développement de la coronarographie rotationnelle (CR). Deux objectifs principaux en sont attendus : une diminution de l'irradiation et une diminution de la quantité de produit de contraste.

Le but de ce registre a été d'évaluer ces objectifs par l'utilisation d'un nouveau système commercialisé par Toshiba. Sur la première année de fonctionnement du système, avec les innovations techniques progressivement installées, nous avons pu comparer la CS, la CR "simple" et la coronarographie double rotationnelle (CDR).

Différents paramètres ont été enregistrés pendant et après chaque procédure pour 250 patients, tel que : les produits dose par la surface (PDS), le temps de scopie, le nombre d'image produit.

Toutes ces données ont été intégrées à un logiciel de gestion du dossier patient dématé-



rialisé (UNIMED), puis extraites grâce à un module de requête qui a permis l'analyse préliminaire de ces données.

Résultats

Les trois populations étudiées sont :

- **100 patients en CS** : âge moyen 67ans [37-89], 69% d'hommes, IMC moyen 28,5kg/m² [16-40] avec 29% présentant une obésité définie par un IMC \geq 30 kg/m².
- **50 patients en CR** : âge moyen 64ans [28-81], 58% d'hommes, IMC moyen 27kg/m² [18-36], dont 40% \geq 30 kg/m².
- **100 patients en CDR** : âge moyen 64ans [34-85], 59% d'hommes, IMC moyen 29kg/m² [17-41] dont 33% \geq 30 kg/m².

Les données d'exposition (PDS, temps de radioscopie et nombre d'images) pour l'ensemble des examens des trois techniques

réalisés entre Janvier 2009 et Mai 2009 sont présentées dans le **tableau I (p.19)**.

Discussion

En CS il est bien déterminé que la dose totale d'irradiation de la procédure est liée à un certain nombre de facteurs associant durée d'irradiation (scopie et graphie), cadence d'images, type d'incidences, taille du champ, utilisation de la collimation et utilisation d'un filtre additionnel. La mise sur le marché des capteurs plans, par rapport à l'amplificateur de brillance classique, ne doit surtout pas faire oublier ces principes incontournables de radioprotection. En ce qui concerne l'irradiation délivrée au personnel pratiquant la procédure, ces mêmes principes sont bien entendu d'actualité, auxquels il faut associer, en termes de radioprotection, l'utilisation

Tableau I : Doses reçues par le patient en coronarographie diagnostique

	PDS (Gy.cm ²)		Durée de scopie (min)		Acquisitions (n)		Contraste (ml)	
	Moy.	Min-Max.	Moy.	Min-Max.	Moy.	Min-Max.	Moy.	Min-Max.
CS (n=100)	39,3	4,7-210,65	8,4	0,8-38	575	175-1427	136	24-350
CR (n=50)	33,64	4,95-85,6	2,8	1,1-26	503	314-836	84	25-270
CDR (n=100)	24,26	5,74-51,1	3,9	1,3-14	272	127-429	96	24-330

des systèmes classiques associée, si possible, aux nouveaux systèmes d'injection (ACIST ou MEDRAD) qui permettent un éloignement de l'opérateur par rapport au tube radiogène.

Comme cela a été rapporté précédemment on observe, en moyenne, une très nette diminution du PDS allant du CS au CR et au CDR. En complément, la quantité de produit de contraste utilisé entre CS et CDR est également très significativement diminuée.

Si on se réfère à l'enquête "PDS GACI 2006" sur la dosimétrie en cardiologie interventionnelle réalisée par Bar et Maccia, la valeur moyenne du PDS en CS est de 56 Gy.cm² (5-291Gy.cm²). Le niveau de référence diagnostique en Europe est de 57Gy.cm². On peut constater que dans notre centre, le PDS moyen que ce soit en CS, CR et CDR est très inférieur à cette valeur de référence et à la valeur moyenne de l'enquête GACI; cette différence va bien entendu en s'accroissant en allant du CS au CDR (**cf. tab. I**). Notre centre avait participé à l'enquête GACI 2006; les mêmes opérateurs travaillaient, à l'époque, sur une salle avec amplificateur de brillance. En 2006 le PDS moyen, avec les mêmes opérateurs, était de 54.6Gy.cm² en CS. On observe donc une diminution très significative du PDS moyen en CS entre l'utilisation de la salle de cathétérisme de 2006 et celle évoquée dans ce registre (54.6Gy.cm² versus 39.3Gy.cm²). Sans évoquer les possibilités dynamiques du rotationnel, cette très nette diminution est liée aux possibilités technologiques disponibles maintenant et à l'utilisation optimisée de celles-ci lors des procédures. Il est important de rappeler que pour toute nouvelle salle de cathétérisme et quelle que soit la société retenue, les réglages initiaux sont "d'usine" et nécessitent une adaptation, sur site, en fonction des habitudes de travail, des souhaits d'imagerie des opérateurs, du type de patients etc.

Toutefois les données de la littérature corroborent les résultats décrits précédemment. Une étude randomisée⁽³⁾ CS versus CR conclut à une diminution de produit de contraste de 33 % (52.8 versus 35,6 ml) et une réduction du PDS de 28 % (53.9 versus 39 Gy. cm²). Une autre étude randomisée du même type⁽⁴⁾ retrouve une diminution de 36 % du PDS et de 33 % de la dose totale de produit de contraste en faveur de la CR. Une troisième étude randomisée⁽⁵⁾ montre une réduction de 40 % pour le produit de contraste mais l'absence de différence en termes de PDS; ceci est expliqué par les auteurs comme étant lié à une optimisation drastique de la CS préalablement à l'utilisation de la CR.

Une autre limite de notre registre est l'absence de comparatif de quantification des lésions entre CS et CDR mais ceci aurait, bien entendu, nécessité la réalisation d'une double procédure pour chaque patient (CS et CDR). Ceci a été réalisé dans une étude⁽⁶⁾ qui montre une très bonne adéquation en termes de mise en évidence des lésions coronariennes et en terme de quantification de celles-ci; on retrouve d'ailleurs la même notion dans une étude citée préalablement⁽⁴⁾.

Conclusion

L'utilisation éclairée des possibilités technologiques des salles de cathétérisme actuelles permet une diminution tout à fait significative de l'irradiation du patient en mode CS. De façon encore plus notable, cette diminution d'irradiation et la diminution de nécessité de produit de contraste est marquée en mode CDR si celui-ci peut-être utilisé de façon exclusive. Il reste à déterminer quel type de patients peut bénéficier d'un CDR exclusif en remplacement du CS et/ou venir compléter ce CS.



Références

- 1) Sirol M, Sanz J, Henry P, Rymer R, Leber A. Evaluation of 64-slice MDCT in the real world of cardiology: A comparison with conventional coronary angiography. *Archives of Cardiovascular Disease* 2009;102 : 433-9.
- 2) Christiaens L. *Coroscaner: quelles indications dans les cardiopathies ischémiques*. AMC pratique, n°178, mai 2009.
- 3) Maddux JT, Wink O, Messenger JC, Groves BM, Lia R, Strzelczyk J *et al*. Randomized study of the safety and clinical utility of rotational angiography versus standard angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:167-74.
- 4) Smida W, Sidéris G, Stratiev V, Logeart D, Ouadhour A, Tarragano F *et al*. Angiographie coronaire rotationnelle. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2007; 100 : 895-900.
- 5) Akhtar M, Vkahria KT, Mishell J, Gera A, Ports TA, Yeghiazarians Y *et al*. Randomized study of the safety and clinical utility of rotational vs. standard coronary angiography using a Flat-Panel detector. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;66:43-9.
- 6) Garcia JA, Agostoni P, Green NE, Maddux JT, Chen SY, Messenger JC *et al*. Rotational vs. standard coronary angiography: An image content analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008 Dec 9.

Modérateur : M. AMOR (Essey-les-Nancy)

« Le patient diabétique, un esprit d'équipe »

DRS CATARGI¹, O. VARENNE², M. AMOR³, P. LEGER⁴

1 (Abbott, Paris), 2 (Paris), 3 (Essey-les-Nancy), 4 (Toulouse)

La maladie diabétique explose ! On estime pour le nombre de diabétiques de type 2 pour 2030 à environ 171 millions de patients et 3 millions de décès. Le diabète de type 2 est un problème de santé publique.

Les patients diabétiques développent une athérosclérose plus étendue, complexe, diffuse, multi-organes : cerveau, rein, membres inférieurs, aorte et cœur. D'où l'intérêt d'une « cartographie » vasculaire du patient diabétique permettant d'optimiser sa prise en charge.

Un dépistage systématique du risque diabétique est souhaitable chez les coronariens. Le stade pré-diabétique est important à rechercher (glycémie à jeun ou HGPO selon recommandations ESC 2007). Cinquante pour cent des coronariens ont des glycémies élevées. Une étude a montré que 70% des patients coronariens en phase aiguë ont des hyperglycémies. Dans 50 à 81 % des cas cela est secondaire au stress.

Les protocoles thérapeutiques des hyperglycémies aux USIC en collaboration avec les diabétologues ont montré leur efficacité sur le pronostic coronarien.

L'angioplastie coronarienne est plus complexe car la maladie coronarienne est fréquemment pluri-tronculaire, le risque de resténose plus important. Différentes études ont montré le bénéfice des stents actifs chez les patients diabétiques.

Afin d'optimiser la thérapeutique il faut miser sur une organisation des soins en réseau.

La présentation de la prise en charge du pied diabétique dans un « centre de cicatrisation » démontre l'intérêt d'une collaboration multidisciplinaire pour ces patients : coordination des différents acteurs : diabétologue, chirurgien vasculaire, cardiologue, infectiologue, orthésiste, angiologue... On observe ainsi une baisse de 50 à 80 % du taux d'amputation, baisse des ulcérations et diminution des hospitalisations.

La maladie diabétique est une maladie chronique grave, multi-organes, coûteuse il est important de sensibiliser les patients à risque et de dépister les pré-diabétiques. La prise en charge repose sur un travail d'équipe pluridisciplinaire.

Session organisée en collaboration avec le GACI

Modérateurs : M. GILARD (Brest) - B. KARSENTY (Pessac)

« Quel traitement pour quel patient ? »

Emmanuel TEIGER (Créteil) a présenté un cas clinique d'un patient de 45 ans diabétique, présentant des lésions tri-tronculaires sévères avec un score SYNTAX de 33 et un EUROSCORE à 7, traité par angioplastie percutanée avec pose de multiples stents actifs sur les trois troncs coronaires. Ce cas clinique illustre parfaitement les patients inclus dans l'étude SYNTAX, patients frontière entre la chirurgie et l'angioplastie coronaire.

Emmanuel TEIGER a souligné la particularité des résultats des 5 centres français ayant participé à l'étude SYNTAX et ayant des résultats sensiblement différents des autres centres. Avec **SILVESTRI (Marseille)** ils ont analysé les résultats de l'étude ART II, SYNTAX et CARDIA... Pour les orateurs, il reste encore des indications à l'angioplastie coronaire chez le patient tri-tronculaire, en particulier pour certains sous groupes (non diabétiques, score SYNTAX faible).

Bernard KARSENTY (Bordeaux) et **Hervé LE BRETON (Rennes)** ont abordé le problème très fréquent de la prise en charge du STEMI du sujet âgé. **Bernard KARSENTY** a présenté le cas clinique d'un patient de 86 ans, diabétique non insulino-dépendant, hypertendu, présentant un STEMI pris en charge à H10 du début de la douleur, et à 45 mn d'un centre de cardiologie interventionnelle. Ils ont discuté les différentes stratégies possibles : prise en charge médicale sans transfert, transfert pour prise en charge interventionnelle avec ou sans thrombolyse pré-hospitalière.

KARSENTY et **LE BRETON** ont plaidé la cause d'une prise en charge active interventionnelle compte tenu du risque de mortalité très élevé, du STEMI du sujet âgé.

Bien qu'il n'y ait pas d'étude conduite spécifiquement chez le sujet âgé, l'analyse en sous groupe de l'ensemble des différentes straté-

gies de reperfusion plaide en faveur d'une stratégie interventionnelle active pour la prise en charge de l'infarctus du sujet âgé.

Notre présidente **Martine GILARD (Brest)** et **Didier CARRIE (Toulouse)** ont évoqué la problématique de la gestion du traitement anticoagulant en cardiologie interventionnelle à partir d'un cas clinique d'un patient de 78 ans hospitalisé pour un SCA non ST+, diabétique, ancien fumeur, en AC/FA permanente. La coronarographie a retrouvé une atteinte bi-tronculaire IVA/ marginale. Quel traitement : PAC ? ATL ? Médical ? Et si ATL quel Stent BMS ou DES ? Et enfin quel traitement de sortie : ASA clopidogrel AVK ou ASA clopidogrel seul ?

Une revue complète de la littérature nous aide à prendre la décision au cas par cas en estimant la balance risque embolique et le risque hémorragique de nos patients.

Le risque d'évènement thromboembolique est d'autant plus élevé chez les patients :

- AC/FA et score CHADS > ou égal à 2 (IVG 1 point, HTA 1 point, âge > 75 ans 1 point, Diabète 1 point, ATCD AVC ou AIT 2 points)
- Valve mécanique
- Thrombus VG
- ATCD thromboembolique

Le risque d'évènements thromboemboliques est faible ou modéré si :

- AC/FA et CHADS < 2
- Cardiopathie dilatée

Le risque hémorragique est d'autant plus élevé (Registre Grace)

si :

- âge > 80 ans
- sexe féminin
- Insuffisance rénale
- ATCD saignement
- Angioplastie coronaire notamment par voie fémorale

En conclusion l'Angioplastie coronaire peut être la raison de se poser la question de la validité du traitement par AVK. En cas d'arrêt les AVK sont majoritairement repris dans le premier mois qui suit l'angioplastie. Un arrêt temporaire, quand il est possible diminue le risque de saignement mais tend à augmenter le risque d'AVC. Le risque de saignement se prolonge au delà de la phase hospitalière, raison pour laquelle il faut privilégier les stents nus et la voie radiale.

La dernière partie de cette session du GACI a évoqué la problématique de la gestion du Coronarien Valvulaire à partir d'un cas clinique présenté par **Thierry CORCOS (Paris)** avec le point de vue de l'angioplasticien **Michel PANSIERI (Avignon)** et le point de vue du chirurgien cardiaque **Xavier ROQUES (Pessac)**. La prévalence de l'atteinte coronaire chez un valvulaire est fréquente de l'ordre de 20 à 30% et est un facteur prédictif de mortalité péri-opératoire. La plus fréquente est l'association d'un RAC et d'une atteinte coronaire : Indication chirurgicale de Remplacement Valvulaire Aortique (RVA) et

pontages ou ATL coronaire et valve percutanée ?

En cas de RA serré et d'atteinte coronaire il est recommandé selon les guidelines la chirurgie valvulaire et coronaire si l'Euroscore le permet ; Un geste hybride lorsque les lésions coronaires sont accessible à l'angioplastie est possible type circonflexe avec alors un Stent nu et une chirurgie valvulaire différée de 1 mois pour limiter les greffons saphènes. On souligne l'intérêt de l'Echo Dobutamine chez les patients ayant une dysfonction VG sévère pour évaluer la réserve contractile (gradient inférieur à 30 mmHg). Parfois chez ces patients une valvuloplastie per cutanée classique préalable peut permettre une récupération de la fonction VG et d'opérer ensuite ces patients dans de meilleures conditions de façon classique par un RVA et pontages. Pour l'instant la valve per cutanée n'est proposée qu'aux patients ayant un Euroscore > 20% et peut être dans un avenir proche aux sujets très âgés > 85 ans . L'avenir sera peut être de traiter tous les patients Coronariens et porteur d'un RAC par une Valve percutanée et DES !!y compris ceux ayant un Euroscore plus faible. On attendra les résultats des études futures randomisées pour connaître le vainqueur entre la chirurgie valvulaire classique et la Valve percutanée aortique.

En cas de RA modéré et d'atteinte coronaire l'Angioplastie a toute sa place et on privilégiera le Stent actif avec un traitement par statine.

Simon CATTAN (CHG MONFERMEIL) et Franck ALBERT (CHG CHARTRES)

ATELIER DE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE : BIOTRONIK

Le Registre PAPI : résultat à six mois du groupe des syndromes coronariens aigus non ST +

M. HANSEN*, P. DUPOUY** (AVEC LE PARTENARIAT DU LABORATOIRE BIOTRONIK)

*Pôle Médico-technique, CH Haguenau,

**Clinique privée ANTONY

Le Registre PAPI est prospectif multicentrique français, de patients non consécutifs avec une durée de suivi à deux ans et incluant les angioplasties coronaires réalisées chez les patients au-delà de 75 ans en dehors des SCA-ST +.

Il a inclus d'Octobre 2007 à Juillet 2008 1 999 patients.

Le sous-groupe SCA - a inclus 829 patients soit 42 %.

L'âge moyen est de 81 +/- 4 ans.

On retrouve un diabète dans 25 % des cas, une hypertension artérielle dans 22 %, une insuffisance rénale dans 58 % et une FEVG inférieure à 50 % dans 28 %.

La procédure a été réalisée par voie fémorale dans 59 % des cas et a été planifiée dans 38 %.

La durée de séjour a été de 4,7 +/- 5,3 jours.

Dans le Registre, le type d'endoprothèse (BMS ou DES) était laissé librement à l'appréciation des opérateurs ; il a été implanté 77 % de BMS et 23 % de DES dans ce sous-groupe SCA -.

L'évolution globale à six mois montre un taux de MACE de 8,1 % (nouvelle revascularisation, décès cardiaques, infarctus) et un taux de MACCE de 8,8 %.

Le taux de thrombose secondaire est de 1,4 %.

A ce stade, il n'y a pas de différence significative en termes de MACE, MACCE et d'événements majeurs entre BMS et DES.

On observe qu'il apparaît au moins un MACCE chez 14,9 % des patients lorsque la troponine est positive, versus 7,6 % lorsque celle-ci est négative.

Le sous-groupe des patients très âgés (supérieurs à 85 ans) représente 19,4 % (N = 158) dans ce sous-groupe des SCA -.

Ces patients, à hauts risques, ont une évolution plus compliquée avec un taux de MACE de 8,8 % (versus 6,7 %) et de MACCE de 10,1 % (versus 6,9 %).

Il y a au moins un MACCE chez 25,7 % des patients présentant une troponine positive.

On observe enfin, qu'à la phase hospitalière, le traitement adjuvant choisi n'est pas anecdotique avec l'apparition d'au moins un MACCE chez 11 % des patients ayant été traités par HBPM versus 1 % des patients traités par Héparine.

Deux premières conclusions majeures peuvent être retenues à ce stade :

- dans ce Registre prospectif, le taux de MACCE est faible (comparé à la littérature) pour ce type de population

- qu'à six mois, il n'y a pas de différence évolutive en fonction de l'utilisation d'un BMS ou d'un DES.

Electrocardiographes

**FUKUDA
DENSHI**

FX 7542

FX 7402

FX 7202

FX 7102

Holter ECG

FM 180

Apnée du sommeil

Vous pouvez consulter
notre site internet
www.aseptinmed.fr
pour voir l'ensemble
de nos gammes de produits.

LS 300

ASEPT+

Asept InMed

9, avenue Mercure - Quint Fonsegrives - BP73371- 31133 Balma Cedex

Tél. : 05 62 57 69 10 - Fax : 05 62 57 69 01

Email : supportelectronique_had@aseptinmed.fr

Le refus de soins : conduite à tenir

J.-J. DUJARDIN
(Douai)

Résumé

Le refus de soin de la part du malade est un droit quasi inaliénable clairement défini dans les lois de 2002, complétées par les lois de 2005 relatives aux soins de fin de vie. Le code de déontologie médicale de 2006 reprend ces textes en les adaptant à la profession à laquelle il fait obligation. Le médecin peut lui aussi, sous certaines conditions précises définies au code de déontologie médicale et par le code pénal, refuser de soigner un malade.



Dr J.-J. DUJARDIN

applicables. Seule l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser. Cette information est délivrée au cours d'un entretien individuel. La volonté d'une personne d'être laissée dans l'ignorance de son état doit être respectée ».

Qui reçoit l'information et qui consent ?

Introduction

Le refus de soins est une situation non exceptionnelle susceptible de déstabiliser le médecin et de manière plus générale tous les soignants, les amenant à des réponses ou réactions inappropriées. Le refus de soins est un droit fondamental du patient, le médecin a, dans certaines conditions, aussi la possibilité de refuser ses soins à un patient. La France a su se doter, depuis 45 ans (figure 2) de lois claires et complètes, parfois inspirée de textes étrangers (figure 3) définissant une conduite à tenir adaptée à la plupart des situations que nous avons à gérer.

Refus de soins de la part du patient

L'information est au cœur du problème :

L'information est une obligation faite au médecin face à son patient dans le but d'obtenir un consentement éclairé aboutissant à un véritable contrat de soins liant les 2 parties dans un but unique d'amélioration de l'état de santé du patient. Il faut garder à l'esprit que cette information est dispensée au cours d'un entretien dans le cadre d'une relation asymétrique dans laquelle le patient est en situation d'infériorité naturelle (figure 1). Cette relation n'a cessé de s'améliorer cependant, passant d'un paternalisme médical, au pouvoir non partagé, par un médecin essentiellement producteur de soins, à une relation de plus en plus équilibrée partagée avec un patient autonome, apte à la prise de décision, véritable acteur de ses soins. Les moyens modernes d'information ont ces dernières années beaucoup contribué à l'amélioration de cette relation.

La loi 2002-303 du 4 mars 2002 [1] intitulée : « relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé » définit dans son article 11 : « L'information des usagers du système de santé et l'expression de leur volonté ».

En particulier l'article 1111-2 est important à connaître : « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont

Les articles 1111-4 et 1111-6 décrivent 4 situations différentes :

1. Cas du majeur capable : La personne elle-même ou la personne de confiance désignée par écrit (parent, proche, médecin traitant) en cas d'incapacité
2. Cas du mineur ou majeur sous tutelle : La personne elle-même dans la mesure du possible et l'autorité parentale ou le tuteur
3. Cas du mineur isolé (sans famille) : il doit être considéré comme un majeur capable : son consentement est recevable
4. Cas du mineur refusant la consultation parentale ou tutélaire : après s'être efforcé d'obtenir cette consultation, et si le mineur maintient sa décision, le médecin peut agir et le mineur être accompagné par la personne de son choix.

Les exceptions au devoir d'information

Elles sont au nombre de 2 :

1. L'urgence vitale
2. L'impossibilité d'informer pour une raison valable

Les exceptions au devoir de recueil de consentement sont au nombre de 3 :

1. L'urgence vitale
2. L'impossibilité de recueillir le consentement pour une raison valable
3. Lorsque le refus émane d'un parent ou du tuteur du mineur, alors que le pronostic vital est en jeu. Le médecin a alors la possibilité d'obtenir la protection juridique du procureur de la république et passer outre le refus.

Dans ces conditions le refus est régi par l'article 1111-4

« Toute personne prend avec le professionnel les décisions concernant sa santé. Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si par sa volonté de refuser ou d'interrompre un traitement, une personne met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables. Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment ».

Tout refus doit être analysé avant d'être définitivement accepté

Les raisons du refus peuvent être multiples et parfois non définitives. On peut citer :

- Trouble de compréhension
- Trouble du raisonnement
- Opposition au soignant
- Angoisse vis-à-vis de la maladie
- Expériences personnelles ou rapportées par entourage
- Episode dépressif curable
- Sidération anxieuse
- Difficultés pécuniaires ou sociales
- Crainte des effets secondaires des traitements ou des explorations

Ce n'est qu'au terme de cette analyse, et après avoir épuisé les possibilités de convaincre, que l'on considérera la décision de refus comme définitive et donc applicable.

Refus de soins ne doit pas être synonyme d'abandon de soins

Les devoirs du médecin et des soignants persistent, ils se doivent de :

- Proposer l'alternative thérapeutique la plus appropriée si elle existe
- S'abstenir de toute thérapeutique illusoire ou non scientifiquement éprouvée
- Poursuivre les traitements symptomatiques acceptés dans le but de soulager la douleur physique et psychique
- Donner à l'entourage les conseils et les moyens d'aider le patient dans son intérêt.

Refus de soins en fin de vie

La situation est régie par la loi 2005-370 du 22 avril 2005 [2] qui modifie la loi du 4 mars 2002. On se situe dans le cadre du « *non acharnement thérapeutique* ». 2 cas peuvent se présenter :

- **Cas de la personne capable d'exprimer sa volonté de refus :**
Le médecin doit respecter cette volonté, en expliquer les conséquences et l'accompagner par des soins de sauvegarde de dignité. Il doit consigner cette décision dans le dossier médical
- **Cas de la personne incapable d'exprimer sa volonté :**
Le médecin doit respecter la procédure collégiale et avertir la personne de confiance ou à défaut la famille en tenant compte d'éventuelles directives anticipées écrites de la personne (testament de vie)

Exceptions au devoir de soumission au refus

Ainsi, le refus de soin est bien un droit inaliénable du patient. Les exceptions sont rares et la marge de manœuvre du médecin est étroite. Elle existe cependant et est illustrée et confortée par la jurisprudence de Valenciennes : une patiente en danger de mort après une hémorragie du post-partum refusait pour des raisons confessionnelles toute transfusion sanguine. L'équipe médicale ayant passé outre cette décision a été confortée et innocentée par la justice estimant que les 3 conditions nécessaires étaient réunies à savoir :

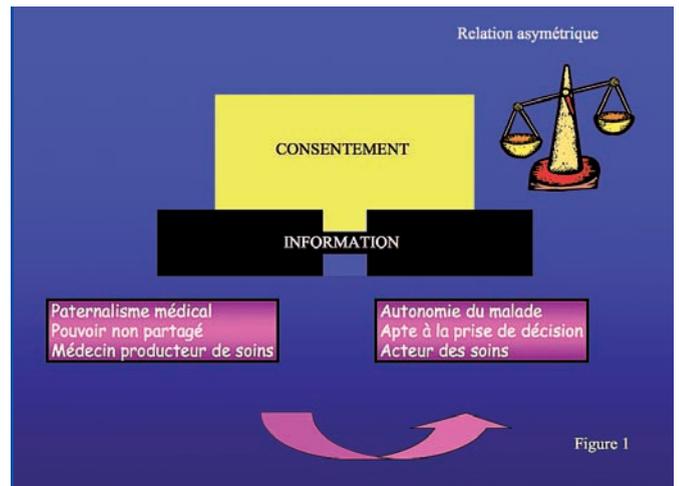


Figure 1

HISTORIQUE ET TEXTES FONDAMENTAUX FRANCAIS

- 1955 Première notion de consentement libre et éclairé
- 1994 Loi bioéthique : le traitement possible à 2 conditions :
 - Nécessité du traitement
 - Consentement recueilli
- 1995 Code de déontologie :
 - Oblige le médecin au recueil du consentement
 - Mais aussi à s'incliner devant un refus
- 1999 Lois sur les soins palliatifs
- 2002 Loi « Droits des malades et qualité du système de santé »
- 2005 Complète la loi de 2002 : « la fin de vie »
- 2006 Code de déontologie médicale : dernière mise à jour

Figure 2

TEXTES A L'ETRANGER

- Loi Danoise de 1992
- Lois Cantonales Suisses
- Jurisprudence au Royaume Uni : AIREDALE NHS Trust V. Bland and ReT. Adult refusal of medical treatment (1992) : volonté antérieurement exprimée (testament de vie)
- Convention Européenne des droits de l'homme . Oviedo 1997
- Jurisprudence américaine : Jugement substitué
Personne de confiance
- Droit Québécois : Loi sur le curateur public modifiant le code Civil LQ 1989 : inspire la loi Française

Figure 3

1. Situation d'extrême urgence
2. Pronostic vital en jeu immédiat
3. Traitement approprié à l'état

Le code de déontologie médicale [3]

Il résume l'ensemble des dispositions législatives adapté à l'exercice professionnel dans 4 articles :

1. Art.35 (Art. R.4127-35) : information
2. Art.36 (Art. R.4127-36) : consentement et refus
3. Art.37 (Art. R.4127-37) : refus en fin de vie
4. Art.42 (Art. R.4127-42) : cas des mineurs ou majeurs protégés



Formes de recueil de consentement ou d'attestation de refus

En principe l'écrit n'est pas obligatoire : une Information loyale, claire et appropriée orale est suffisante (arrêt de la cour de cassation n°1564 du 14 octobre 1997). En pratique cependant, il reste la meilleure façon d'apporter la preuve de la dispensation d'information et du recueil du consentement. A ce titre, les fiches élaborées par la Société Française de Cardiologie sont tout à fait valables si elles sont commentées oralement, avec recueil de signature attestant la prise de connaissance, d'avoir reçu les informations souhaitées et compris l'ensemble, attestant de la prise en compte et de la compréhension par le patient.

L'enregistrement du refus de soin de la part du patient peut être réalisé dans l'hypothèse d'une éventuelle contestation ultérieure. Les caractéristiques du document sont :

- Etre écrit, signé du patient ou en cas d'empêchement par la personne de confiance et conservé dans le dossier médical.
- Mentionner la preuve de l'information donnée avec les risques et les complications prévisibles du refus.
- Apporter la preuve que le refus a bien été libre, éclairé et constant.
- Apporter la preuve que les mesures alternatives éventuelles ont été envisagées et que les soins palliatifs ne sont pas abandonnés.

Lorsque le refus émane du médecin, il se doit de consigner dans le dossier médical et/ou le courrier de liaison les éléments suivants :

- Consigner les raisons du refus de la part du médecin
- Apporter la preuve de l'orientation vers un confrère
- Apporter la preuve de la transmission du dossier

Conclusion

Le refus de soin est susceptible de déstabiliser le médecin ou l'équipe soignante non avertis. Les lois françaises sont claires et satisfaisantes pour préserver les droits des malades et des médecins dans la prise de décision. L'information est au cœur du problème et doit déboucher sur un véritable contrat de soin. Le refus de soin après une information claire, complète et loyale est un droit inaliénable à de très rares exceptions près. Le refus ne doit pas déboucher sur un abandon de soin et n'est qu'un élément de la prise en charge globale par le médecin. La situation personnelle du patient doit être analysée avec soin au regard de son âge, son degré de compréhension, sa place dans la société et ses rapports avec sa famille et son entourage. Le code de déontologie, largement inspiré par les lois de 2002 et 2005 est complet et guide sans ambiguïté la conduite médicale à tenir.

Bibliographie

- [1] Loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et la qualité du système de santé. JO de la République française. <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [2] Loi 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits du malade et à la fin de vie. JO de la République Française du 23 avril 2005. <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [3] Code de déontologie médicale, mise à jour du 14 décembre 2006 figurant au code de la Santé Publique : article R. 4127-1 à R.4127-112

Refus de soins de la part du médecin :

Le code de déontologie médicale précise dans son article 47 (R 4127-47 du code de santé publique) :

« Quelles que soient les circonstances, la continuité des soins doit être assurée.

Hors le cas d'urgence et celui où il manquerait à ses devoirs d'humanité, un médecin a le droit de refuser ses soins pour des raisons professionnelles ou personnelles.

S'il se dégage de sa mission, il doit alors en avertir le patient et transmettre au médecin désigné par celui-ci les informations utiles à la poursuite des soins ».

Quel sens donner à l'expression : « devoir d'humanité » ?

Il s'agit d'un devoir s'appliquant à tout citoyen tel que le définit le code pénal dans ses articles 225-1 et 225-2 punissant pour discrimination de peines maximales de 2 années d'emprisonnement et 30.000 € d'amende. Cette obligation est reprise à l'article 7 du code de déontologie médicale (article 4127-7 du code de santé publique) :

« Le médecin doit écouter, examiner, conseiller ou soigner avec la même conscience toutes les personnes quels que soient leur origine, leurs mœurs et leur situation de famille leur appartenance ou leur non appartenance à une ethnie, une nation ou une religion déterminée, leur handicap ou leur état de santé, leur réputation ou les sentiments qu'il peut éprouver à leur égard. Il doit apporter son concours en toutes circonstances ».



La session consacrée au **TRAITEMENT PERCUTANE DU RETRESSICEMENT AORTIQUE** a permis de faire le point sur cette nouvelle technique née à ROUEN au début des années 2000 et qui prend progressivement sa place dans l'arsenal thérapeutique à notre disposition pour la valvulopathie la plus fréquemment observée dans notre pays. Si le remplacement valvulaire reste le traitement de référence, les sujets les plus à risque chez lesquels la correction chirurgicale paraît contre-indiquée, peuvent maintenant bénéficier de cette alternative thérapeutique.

E. TEIGER (Paris) a traité de la sélection des patients, C. TRON (Rouen) a évoqué les aspects techniques et D. HIMBERT (Paris) qui a résumé pour nous l'ensemble de la session a exposé les résultats actuels en détaillant ceux-ci dans l'article ci-dessous

La Rédaction

Résultats de l'implantation valvulaire aortique par cathéter

D. HIMBERT

(CHU Bichat Claude Bernard, APHP)

Introduction

Le rétrécissement aortique calcifié (RAC) du sujet âgé est de loin la valvulopathie la plus fréquente en Europe et dans les pays industrialisés. C'est un problème de santé publique sous-estimé et dont l'importance ira en augmentant du fait du vieillissement de la population. Son traitement de référence reste le remplacement valvulaire aortique chirurgical, mais les possibilités thérapeutiques se sont récemment élargies aux patients à très haut risque chirurgical, ou ayant une contre-indication à la chirurgie, grâce au développement des techniques d'implantation valvulaire aortique par cathéter (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI).

Deux prothèses ont obtenu le marquage CE en 2007 : le Medtronic CoreValve® System (Medtronic Int. Trading, Tocholenaz, Suisse) et la valve Edwards Sapien THV (Edwards Lifesciences Inc. Irvine, CA, USA). Chacune existe en 2 tailles : 26 et 29 mm pour la Corevalve, 23 et 26 mm pour la valve Sapien. A ce jour, environ 8000 patients ont été implantés dans le monde, principalement en Europe, au Canada et aux Etats-Unis, répartis à peu près pour moitié pour chacune des 2 valves, et le rythme des implantations croît de façon exponentielle. Sur les 4000 patients implantés avec la CoreValve, la grande majorité l'a été par voie transfémorale, et une petite minorité par voie sous-clavière. Pour la valve Sapien, la voie fémorale a été utilisée dans $\frac{3}{4}$ des cas, la voie transapicale dans $\frac{1}{4}$. Tous les patients implantés à ce jour ont été inclus dans des études cliniques : études de faisabilité (RECAST, iREVIVE, TRAVERCE, REVIVE II, REVIVAL II), après commercialisation (PARTNER EU, SOURCE) ou randomisées (PARTNER IDE) pour la valve Sapien, registres prospectifs multicentriques pour la CoreValve. L'étude PREVAIL, utilisant une nouvelle génération de valve Sapien (Sapien XT) et de cathéter, a déjà commencé en Allemagne et va prochainement s'étendre à d'autres pays européens.



D. Himbert

Caractéristiques des candidats et des patients implantés

Depuis l'émergence du TAVI, la population des patients adressés pour prise en charge d'un RAC sévère s'est considérablement modifiée : de nombreux patients qui n'étaient pas hospitalisés auparavant, du fait d'un risque chirurgical jugé prohibitif en raison de leur âge ou de comorbidités (soit un tiers des candidats potentiels selon l'étude Euro Heart Survey, lung et al Eur Heart J, 2003) le sont maintenant. A l'hôpital Bichat, environ 60 % des patients hospitalisés pour RAC correspondent aujourd'hui aux caractéristiques de haut risque définies par le Position Statement de

l'EACTS/ESC/EAPCI (Eur Heart J 2008). Ce Position Statement définit les critères d'éligibilité pour l'implantation percutanée d'une prothèse valvulaire aortique. Dans notre expérience, sur 230 patients à haut risque consécutivement adressés pour discussion d'un TAVI, seulement 120 (52 %) ont été implantés (36 % par voie transfémorale et 16 % par voie transapicale), alors que 31 (13 %) ont été redirigés vers la chirurgie conventionnelle et que 103 (45 %) n'ont reçu qu'un traitement médical en raison de contre-indications générales ou techniques à toute intervention invasive, ou sont décédés avant l'intervention. L'émergence de ces interventions percutanées aboutit donc, de façon un peu inattendue, à augmenter sensiblement le nombre des patients opérés de façon conventionnelle.

Globalement, les caractéristiques cliniques de base des patients inclus dans les différentes études de TAVI sont assez homogènes : il s'agit en moyenne d'octogénaires en classes III ou IV de la NYHA, avec une répartition assez équilibrée entre hommes et femmes, dont la majorité a des antécédents de cardiopathie ischémique et souffre d'au moins 2 comorbidités extra-cardiaques sévères. Cependant, le risque de mortalité chirurgicale prédit par les scores habituellement

utilisés (l'EuroSCORE et le score STS) diffère sensiblement entre les registres portant sur la CoreValve et sur la valve Sapien, et pour cette dernière, entre les patients traités par voie transfémorale ou transapicale. Dans l'ensemble, le risque global des patients traités par CoreValve est inférieur à celui des patients traités par valve Sapien (EuroSCORE entre 20 et 25 %, contre 25 à 30 %), et celui des patients abordés par voie transapicale, voisin de 30 %, est plus élevé que par voie transfémorale, du fait d'une prévalence plus élevée d'antécédents de pontage, d'insuffisance rénale, de diabète et d'artériopathie périphérique.

Les caractéristiques échocardiographiques et hémodynamiques des patients sont, elles, superposables d'une étude à l'autre : surface valvulaire aortique de 0,6 à 0,7 cm², gradient moyen de 45 à 50 %, fraction d'éjection ventriculaire gauche de 50 % en moyenne.

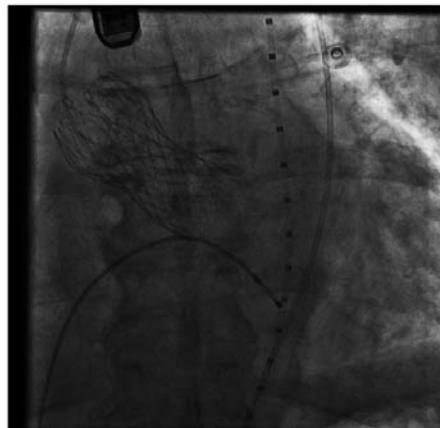
Résultats hospitaliers

Les différents registres et études donnent aujourd'hui des taux de succès d'implantation situés entre 95 et 100 % pour les 2 types de prothèses. La présence de petites fuites aortiques périprothétiques est fréquente (environ 50 % des cas), mais les fuites > grade 2 n'excèdent pas 3 à 5 %. Les accidents vasculaires cérébraux sont rares, 2,5 à 3 % et, contrairement à ce qui était attendu, sont aussi fréquents par voie transapicale que par voie transfémorale dans l'étude SOURCE. Dans notre expérience, seul 1 patient sur 120 a eu des séquelles neurologiques invalidantes. Le risque de tamponnade est voisin de 5 %, plus élevé après abord transapical. Les malpositions ou embolies de prothèses et les obstructions coronaires sont exceptionnelles (0,5 à 1,5 %). En fait, les complications les plus fréquentes, soulevant les principaux problèmes cliniques, sont les complications vasculaires et les blocs auriculo-ventriculaires complets.

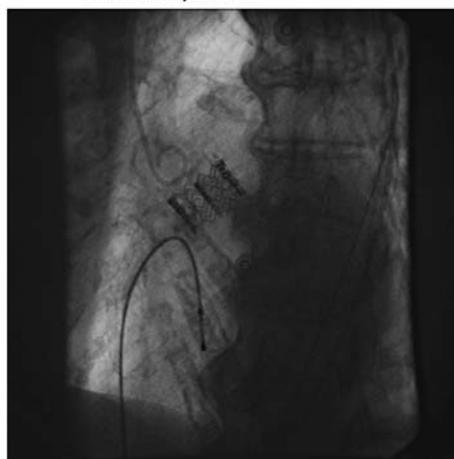
Les complications vasculaires restent de loin la principale limitation et complication de l'utilisation de la prothèse Sapien par voie transfémorale, du fait de la largeur des diamètres des introducteurs (22 ou 24 Fr, selon la prothèse utilisée). Le registre SOURCE, le plus récent, rapporte 18 % de complications vasculaires, dont 11 % de complications vasculaires majeures, c'est-à-dire nécessitant une intervention supplémentaire, entraînant une rupture artérielle ou une ischémie de membre menaçante. Dans notre expérience, les chiffres sont très voisins (9 % de complications vasculaires majeures) ; il est cependant rare que ces complications mettent en jeu le pronostic vital et, grâce à la présence de chirurgiens vasculaires en salle de cathétérisme, elles sont le plus souvent traitées dans le même temps et ne constituent ni un facteur prédictif de mortalité hospitalière ni une cause d'allongement de la durée d'hospitalisation. Leur seule conséquence clinique est l'augmentation des transfusions. Du fait du plus petit diamètre de ses introducteurs (18 Fr), la CoreValve expose moins aux complications vasculaires et, de fait, leur incidence rapportée dans les registres est de 2 % ; il n'est cependant pas certain que ce rapport soit exhaustif et il est probable que seules les complications vasculaires graves aient été mentionnées dans ces registres.

A l'inverse, les blocs auriculo-ventriculaires complets nécessitant l'implantation d'un pace-maker sont plus fréquents avec la CoreValve qu'avec la valve Sapien. Les différents registres Corevalve rapportent une incidence d'implantation de PM de l'ordre de 20 à 25 %, alors qu'elle n'est que de 5 à 10 % pour la valve Sapien. L'explication la plus probable tient à la pression continue exercée sur la chambre de chasse et les voies de conduction par la CoreValve, dont la cage en nitinol continue à se dilater après implantation. Plusieurs facteurs pré-

Medtronic CoreValve System



Edwards Sapien THV



dictifs de bloc complet ont été mis en évidence : implantation basse de la prothèse, troubles conductifs prélabiles (bloc de branche droit, bloc de branche gauche et axe gauche), hypertension artérielle pulmonaire, fibrillation auriculaire. Dans la mesure où les troubles conductifs peuvent ne se manifester qu'à distance de l'implantation (jusqu'au 4^e/5^e jour), il est indispensable de maintenir une surveillance monitorée pendant toute cette période.

Quelles que soient l'étude ou la prothèse considérées, la mortalité à 30 jours est très homogène, de 8 à 10 % : 10 % dans le registre CoreValve, 8,5 % dans le registre SOURCE, 9 % dans notre expérience. Dans les registres Sapien, la mortalité de la voie transapicale tend être supérieure à celle de la voie transfémorale : 10,3 % contre 6,3 % dans le registre SOURCE, 11 % contre 8 % dans notre série. Cette différence est expliquée, au moins en partie, par les caractéristiques de base des patients des 2 groupes, plus sévères dans le groupe transapical. Bien que des complications spécifiques à la thoracotomie puissent survenir après abord transapical, ces différences initiales entre les patients interdisent toute comparaison directe des performances des 2 voies d'abord. La mortalité précoce est essentiellement de cause cardiovasculaire. A titre d'exemple, sur les 11 patients décédés à 30 jours dans notre série, 4 sont décédés au cours de l'intervention, par hémopéricarde dans 2 cas (une perforation ventriculaire gauche par le guide dans 1 cas, une rupture de l'anneau dans 1 cas), obstruction coronaire dans 1 cas et fuite aortique massive dans 1 cas. Les autres décès ont été principalement causés par des défaillances ventriculaires gauches et multiviscérales, 2 ont été reliées à des complications vasculaires en début d'expérience.

Résultats à distance

La survie à 1 an observée dans les différentes séries concernant l'implantation de la valve Sapien par voie transfémorale (REVIVE II, REVIVAL II, PARTNER EU, Webb, Bichat) se situe entre 72 et 80 %, les meilleurs résultats étant rapportés dans les séries les plus récentes. Elle est un peu moins bonne après approche transapicale, située entre 50 et 68 % selon les études considérées (TRAVERCE, REVIVAL II, PARTNER EU, Webb, Bichat), probablement pour les raisons évoquées ci-dessus. Pour la CoreValve, la survie rapportée est de 72 %. Il est intéressant de constater que la majorité des décès et des événements survenant à distance est en rapport, non pas avec la valve elle-même, mais avec des causes extra-cardiaques. Cela souligne l'importance primordiale d'une sélection soigneuse des candidats au TAVI, afin de ne pas implanter un patient dont le pronostic vital est de toutes façons compromis à court terme pour une autre raison.

Fait essentiel, toutes les études montrent une amélioration substantielle de l'état fonctionnel et de la qualité de vie après TAVI. En effet, chez ces patients âgés, l'objectif est avant tout l'amélioration de la qualité de vie, bien plus que l'allongement de sa durée. Dans notre expérience, alors que 97 % des patients sont en classes III ou IV de la NYHA avant l'intervention, 85 % des survivants au dernier suivi sont en classes I ou II. Dans l'étude REVIVAL II, à 12 mois, les scores de capacités physiques et mentales sont équivalents ou supérieurs à ceux de patients indemnes du même âge, alors qu'ils se situaient nettement en deçà avant TAVI. Des études préliminaires suggèrent que la préservation des fonctions cognitives pourrait être meilleure après TAVI qu'après remplacement valvulaire aortique conventionnel. Si ces observations se confirmaient, elles auraient une importance considérable pour la définition future des indications respectives des traitements percutanés et chirurgicaux du RAC du sujet âgé.

Enfin, il faut noter qu'à ce jour, aucune détérioration structurelle ni dysfonction acquise de prothèse n'a été observée, ni avec la CoreValve, ni avec la valve Sapien. Cependant, les suivis disponibles excèdent rarement 3 ans, il faut donc rester très prudent quant à la question de la durabilité de ces prothèses, qui est certainement l'enjeu essentiel dans la discussion d'une éventuelle extension des indications du TAVI à des patients plus jeunes ou à moindre risque dans le futur.

La courbe d'apprentissage

C'est un dénominateur commun de toutes les études rapportées. Entre iREVIVE et RECAST (premières études de faisabilité) et PARTNER EU, le taux de succès d'implantation est passé de 82 % à 96 %. Entre iREVIVE et SOURCE, le taux de survie à 30 jours est passé de 66 % à 94 %. Dans notre expérience, le taux de complications vasculaires est passé de 16 % (avec 8 % de complications fatales) pour les 25 premiers patients, à 8 % (sans complication fatale) au-delà de ces 25 premiers. Ces résultats corroborent ceux des études multicentriques utilisant la valve Sapien. Dans les études REVIVE et REVIVAL, les complications vasculaires avaient une forte incidence sur la survie à 12 mois, passant de 78 % en l'absence de complication à 46 % en présence de complication. Dans le plus récent registre SOURCE, la survie à 12 mois est de 78 % et n'est plus influencée par les complications vasculaires, probablement parce qu'elles sont moins sévères et mieux traitées. Les résultats récemment publiés par Webb et al (Circulation, 2009) montrent une mortalité globale à 30 jours de 18 % dans la première partie de leur expérience, contre 8 % dans leur expérience plus récente. Cette courbe d'apprentissage concerne autant l'approche transfémorale que l'approche transapicale et ses conséquences se maintiennent dans le temps. Ainsi, dans notre expérience, la survie à 1 an est de 60 % pour les 25 premiers patients contre 83 % pour les patients suivants. La différence entre les 2 groupes se fait pendant la phase hospitalière et juste au décours, puis les courbes restent parallèles, suggérant que le profil de risque des patients est identique et que la différence se fait bien sur la procédure elle-même et son environnement, comportant la sélection des patients ainsi que la prise en charge post-implantation. La présence de cette courbe d'apprentissage et son impact direct et déterminant sur l'évolution clinique des patients justifient l'obligation d'un programme d'entraînement rigoureux des équipes en début de programme et la restriction de ces interventions à des centres de grand volume et au recrutement régulier.

Conclusion

Aujourd'hui, le TAVI permet à de nombreux patients à haut risque ou ayant une contre-indication chirurgicale de bénéficier d'un traitement efficace de leur RAC. La disponibilité des 2 prothèses actuellement commercialisées et des différentes approches possibles (transfémorale, transapicale, sous-clavière) augmente le nombre des patients qui peuvent être traités. Les résultats à moyen terme sont satisfaisants, tant en termes de survie que d'état fonctionnel et de qualité de vie, surtout compte tenu du profil de risque de ces patients. Dans le futur, les améliorations techniques attendues et un accès plus facile au TAVI permettront d'augmenter encore le nombre des patients susceptibles d'en bénéficier. Des études randomisées et des registres exhaustifs comportant des suivis plus longs permettront de mieux définir la sécurité, la durabilité, et donc les indications de cette technique, et les places respectives des différentes voies d'abord.

Congrès ESH 2009 Milan



A. MARQUAND

Fréjus

Dr André Marquand

La réunion milanaise de l'European Society of Hypertension (ESH) a réuni du 12 au 16 Juin, plus de 6000 participants, succès remarquable et mérité, tant l'HTA, de par sa prévalence explosive et la nécessité de prise en charge d'un nombre élevé de patients à risque CV élevé, est devenue centrale dans les questions de santé publique

Travaux originaux en communications orales ou posters

Les cardiologues font-ils mieux que les MG dans le traitement de l'HTA ? L'enquête ONTRACK en cardiologie de ville a cherché à le savoir en particulier en comparaison des anomalies métabolique, en évaluant aussi l'utilisation de classes thérapeutiques appropriées aux anomalies métaboliques (Marquand A. et coll. - Fréjus, Marseille, Paris, Dijon, Lille, France). Il apparaît, chez les 1207 hypertendus de l'étude (risque CV élevé pour 40%, 38% sous tri-thérapie) suivis par 264 cardiologues, 57% avaient une dyslipidémie, 33,6% une dysrégulation glucidique, 76,4% au moins une anomalie métabolique et 48,5% un syndrome métabolique (SM). Malgré le suivi cardiologique, l'obtention des objectifs tensionnels est faible : 28,42%. De plus, l'emploi des antihypertenseurs connus pour être bénéfiques n'est pas uniforme : si les ARA2 sont préférés dans le diabète sans microalbuminurie, l'existence de cette anomalie est corrélée à une plus forte prescription d'ICa et le SM à la prescription de diurétiques !

R. Fogari et al. (Pavie, Italie) inventent le terme d'obèse à poids normal ! Ils veulent dire des personnes à tour de taille dépassant la norme (sévère : 94 cm pour les hommes et 80 cm pour les femmes) avec un IMC < 25 kg/m². Ils en ont étudié 295, discrètement hypertendus, non traités. Ils ont reçu les conseils diététiques appropriés et plus de 54% ont régressé leur périmètre abdominal en deçà des limites. Ceux-là ont eu une régression proportionnelle de leur PA, de la leptine, de l'ARP, de l'aldostérone et 48% des normalisés pour le PM ont aussi normalisé leur PA ! Ce travail innovant montre un effet hypertensif de l'obésité abdominale même en l'absence d'excès pondéral global. Il aurait cependant fallu rechercher aussi un SAS, induit aussi par cette obésité abdominale, générateur aussi d'HTA...

NR Robles et al. (Badajoz, Espagne) ont comparé rétrospectivement les IEC et les ARA2 quant à la surve-

nue d'une néphropathie diabétique. En tout, 239 diabétiques de type II ont été étudiés, avec un traitement installé depuis une dizaine d'années. Le critère a été la défaillance rénale nécessitant la suppléance ou un DFG (débit de filtration glomérulaire = clearance) < 15 ml/mn. Pour les IEC, la survie rénale a été de 61,9% à 7 ans, 78,2% pour les ARA2 (p = 0,02). L'étude peut avoir été un peu biaisée par l'analyse rétrospective et le fait que les patients sous ARA2 ont été pris en charge plus étroitement, plus près des recommandations récentes, mais les auteurs soulèvent l'intérêt d'une telle comparaison IEC - ARA2 prospective.

Rolf Schmieder et al. (Erlangen et Nuremberg, Allemagne) ont analysé de manière rétrospective la corrélation entre la compliance au traitement et les complications CV des hypertendus. Cela a concerné des hypertendus nouvellement découverts comme tels sans complications et le traitement initial (monothérapie) par classes. Des données étaient exigées pour au moins 2 ans. Les accidents évolutifs ont été analysés. Ainsi, 7661 patients ont été identifiés. Il est apparu qu'une faible compliance (< 0,4) comparée à une forte compliance (≥ 0,8) comporte un excès de risque de 28% (RR 1,28, p < 0,0001). La relation a été aussi objectivée pour les accidents CV (+24%, p = 0,003), les accidents liés au diabète (+30%, p = 0,023). La compliance a été la meilleure pour les ARA2 (0,86) contre les non-ARA2 (0,82 et les diurétiques (0,74, p < 0,05 pour toutes les comparaisons). Le risque de premier accident lié à l'HTA a été le plus bas avec les ARA2, proches des IEC (p = NS entre les deux classes). Les auteurs observent donc que la compliance (à la monothérapie) est garante de réduction des événements liés à l'HTA et que la meilleure compliance se trouve dans le groupe ARA2 et IEC.

M. Kubik et al. (Katowice, Pologne) observent, chez des hypertendus obèses, que l'ARA2 Telmisartan améliore la sensibilité à l'insuline et il s'ensuit une élévation de l'adiponectine plasmatique, en plus d'une réduction très significative de la PAS et de la PAD, de la CRP et une élévation du HDL-C, à poids constant. Cela confirme élégamment une notion assez répandue que les inhibiteurs du SRA améliorent la sensibilité à l'insuline. L'effet sur la CRP et le profil lipidique est à remarquer.

Les aspects thérapeutiques, en particulier **des associations à doses fixes (ADF)** font l'objet de recherches intenses, tant l'attente et les besoins sont grands. **Jean-Jacques Mourad et al. (Bobigny, France et Schriesheim, Allemagne) ont évalué l'association olméartan - amlodipine (40 et 5 ou 10 mg, respectivement) dans l'HTA modérée à sévère.** On été étudiés 755 patients sur



52 semaines non initialement contrôlés par amlodipine 5 mg. Le traitement pouvait être titré à 40/10 mg puis de l'HCTZ pouvait être ajouté si besoin. Ainsi, à l'issue du suivi, 71,3% des patients sous 40/5 ou 40/10 ont eu une réduction de la PAS entre 15 et 45 mmHg et 15,9% > 45 mmHg. Pour les patients sous 40/10 mg, ce dernier taux est passé à 21,6% ; il existe environ 12% de non-répondeurs. L'incidence des hypotensions a été $\leq 0,7\%$. Ainsi, l'ADF olméstartan 40 mg-amlodipine 5 à 10 mg est très efficace, permettant des réductions tensionnelles très amples.

La tendance actuelle est aux associations thérapeutiques : si les plus anciennes ont été abandonnées (par exemple bêta-bloquant – thiazidique !), les suivantes sont devenues des classiques : IEC – thiazidique ; c'est maintenant le tour des associations IEC – ICa et surtout ARA2 – ICa, où le chef de file (valsartan – amlodipine) est déjà connu depuis un moment.

Pourtant, les habitudes anciennes ont la vie dure : **A. Persu et al. (Bruxelles, Liège, Louvain, Belgique) ont étudié 500 patients consécutifs hypertendus admis dans 5 centres hospitaliers universitaires en Belgique de 2005 à 2007.** Parmi eux, 28% étaient sous monothérapie, 24% sous bithérapie, 20% sous trithérapie et 18% sous quadrithérapie avec un taux de contrôle de 31%! D'ailleurs la PA était d'autant plus élevée que le nombre de classes thérapeutiques était plus élevé. Une HTA réfractaire a été suspectée dans 46% des cas sur les mesures en cabinet médical mais seulement dans 23% à la MAPA, fortement corrélée à l'HTA systolique isolée ($p < 0,001$) et à l'obésité abdominale ($p < 0,001$). Les drogues les plus utilisées ont été les diurétiques et les bêta-bloquants (46% et 45%) et 74% des patients avaient un FRCV en plus de l'HTA. Un tableau intéressant de l'HTA telle qu'observée en hôpital universitaire avec encore des taux élevés de traitements non optimisés et de diagnostics par excès d'HTA réfractaire.

Josep Redon et al. (Espagne, etc.) Étude ONTARGET : efficacité et sécurité de la réduction agressive de la PA chez les diabétiques : analyse par sous-groupes.

L'analyse a porté sur l'efficacité et la sécurité d'une réduction franche de la PA (aux objectifs $< 130/80$) chez des diabétiques à risque CV élevé dans le cadre de l'étude ONTARGET. Les patients avaient été randomisés pour recevoir Telmisartan 80 mg/j ou Ramipril 10 mg/j ou les deux avec un suivi de 5,5 ans. Ainsi, 9603 patients ont été randomisés, d'âge moyen 66,1 ans, 32,8% de femmes, IMC moyen 29,2, périmètre abdominal $99,0 \pm 13,7$, PA $143,7/81,8$ mmHg, PP $61,9 \pm 13,8$ mmHg.

Il est apparu que les patients ayant la PA d'admission la plus basse (< 132 mmHg) et ceux qui ont vu leur PAS baisser le plus ont eu le moins de survenue du critère primaire ; mais ce bénéfice a été lié à la baisse des AVC, sans bénéfice pour les accidents cardiaques. Une courbe en J est même observée pour le critère cardiaque, pas pour les AVC. Elle concerne la PAS et aussi la PAD. Les auteurs incitent donc à la prudence pour les réductions « excessives » de la PA dans cette population de diabétiques à risque CV élevé.

DB Xavier et al. (Bangalore, Inde et Hamilton, Ontario, Canada) : Étude POLYCAP : effets des associations d'antihypertenseurs, résultats observés dans POLYCAP chez des individus sans maladie cardiovasculaire dans le cadre de TIPS (Impact of three blood pressure lowering drugs a statin and aspirin on cardiovascular risk factors in 2000 individuals without cardiovascular disease : The Indian Polycap Study (TIPS))

Salim Yusuf poursuit l'idée de la Polypill à travers l'étude TIPS qu'il a présentée à l'ACC 2009. L'idée poursuivie est que l'association entre les FRCV (PA, lipides...) et les complications CV est une fonction continue du nombre et de l'amplitude des FRCV et s'étend vers les zones de « normalité » de ces paramètres. Ainsi, les niveaux « moyens » de ces paramètres sont sans doute anormaux dans une population d'individus en situation urbaine. L'idée de la Polypill est d'y inclure ce qu'il faut pour réduire d'au moins 80% le risque CV chez les sujets de plus de 50 ans. Restait à le prouver.

Les investigateurs voulaient prouver que leur assemblage, dénommé Polycap :

- est équivalent dans l'effet tensionnel comparativement à chacun de ses composants (HCTZ, atenolol, ramipril) à petites doses, avec ou sans aspirine
- est équivalent pour la réduction de la FC à l'Atenolol
- est équivalente pour l'effet lipidique à la Simvastatine seule
- est équivalente pour la suppression du TX B2 urinaire à l'aspirine
- a des effets indésirables dans le domaine d'incidence de chacun de ses composants

Ce travail randomisé en double aveugle a été présenté sous l'angle HTA à Milan par Denis Xavier et compare la Polypill qui contient 100 mg d'Aspirine, 20 mg de Simvastatine, 5 mg de Ramipril, 50 mg d'Aténolol et 12,5 mg d'Hydrochlorothiazide aux différentes associations de ses composants.

L'étude réalisée en Inde a inclus 2053 patients de 45 à 80 ans, sans antécédents cardio-vasculaires, ayant au moins un facteur de risque conventionnel (pour les diabétiques : seul un ADO + régime) ; pour l'HTA : PAS entre 140 et 159, PAD entre 90 et 99 sous traitement par monothérapie. Les groupes ont été constitués de 400 personnes pour la Polycap et 200 pour les groupes à traitements séparés comportant ses composants, avec 4 semaines de wash-out et 12 semaines de traitement actif. Ont été exclus les porteurs de morbidités relevant d'un traitement ouvert ou comportant des risques excluant de la prévention primaire (par exemple : créatinine > 20 mg/l, $K^+ > \text{mmol/l}$, insuffisance cardiaque, coronaropathie, traitements ne pouvant être stoppés)

Y ont été inclus

- asprine 100 mg, • Simvastatine 20 mg/j, • ramipril 5 mg/j, • aténolol 50 mg/j, • HCTZ 12,5 mg/j

et la Polycap a comporté tous ces traitements, les groupes comparés ont comporté les associations variables des composants. Ainsi, les patients avaient 54 ans en moyenne, un IMC à $23,3 \text{ kg/m}^2$ (c'est peut-être beaucoup, en Inde ?), une FC de base à 80/mn, 33,9% étaient diabétiques et on y trouvait 43,9% de femmes. PA d'inclusion : $134,4/85,0$ mmHg ; CT $4,7 \text{ mmol/l}$, LDL $3,0$, TG $1,9$.

La sécurité de la Polycap est bonne, sans arrêt plus fréquent que pour chacun de ses composants. La PA baisse au fur et à mesure des traitements ajoutés, la Polycap donnant une baisse comparable aux 3 anti-hypertenseurs associés. L'aspirine ne réduit pas leur efficacité tensionnelle contrairement à ce que certains ont pu avancer. La baisse de PA corrigée, par rapport au groupe contrôle, est de $2,2/1,3$ mmHg pour un traitement, $4,7-3,6$ mmHg pour 2, $6,9/5,0$ mmHg pour les trois, et $7,4/5,6$ mmHg pour la Polycap.

La réduction de fréquence cardiaque sous Aténolol est de 7 battements/mn et se retrouve intégralement dans la Polycap ($p = 0,001$). La baisse de LDL sous Simvastatine seule est de $0,83 \text{ mmol/l}$, et est

encore de 0.70 mmol/l dans la Polycap. Le Thromboxane B2 urinaire, un marqueur d'activation plaquettaire, est augmenté par le diurétique utilisé seul, réduit sous IEC, bêta-bloquant et statine, et la réduction dans la Polycap est à peu près équivalente à celle sous Aspirine seule.

Les estimations sont qu'avec cette Polycap, on peut espérer réduire le risque coronarien de 62% et le risque d'AVC de 48%. Respectivement : 27% et 8% par la réduction du LDL-C, 24% et 33% pour la PAD, 32% et 16% pour l'aspirine.

Une approche très intéressante, qui plutôt que tenter, souvent sans succès de corriger les facteurs de risque de chacun individuellement, propose un traitement préventif global de la population à risque (autant dire presque tous au delà de 50 ans dans les pays riches) avec un comprimé tout fait contenant des produits génériques donc pour un coût réduit, d'autant qu'à la charge du patient selon les critères actuels de remboursement. Reste à valider le concept dans une grande étude clinique (sur bien plus de 2000 patients, et surtout sur une population de type occidental), non reverrons donc sûrement Salim Yusuf dans quelques années sur cet important sujet.

Hermann Haller et al. (Hanovre, Allemagne et Milan, Italie) : Conscience et comportement des praticiens européens quant à la microalbuminurie (MA) et aux lésions des organes cibles [dans l'HTA] : évaluation de l'ESH.

Il est maintenant admis que les facteurs de risque, dont l'HTA, le diabète... engendrent des lésions infra-cliniques, lesquelles après une période variable, deviennent des pathologies cliniques irréversibles: AVC, insuffisance rénale, IDM, insuffisance cardiaque... L'albuminurie est un témoin de lésions glomérulaires mais aussi vasculaires, la membrane glomérulaire apparaissant comme une bonne représentation de l'état vasculaire. L'étude de l'ESH a porté sur l'état de réactivité des praticiens de 5 pays d'Europe quant à la MA [il s'agit, faut-il le rappeler, d'une albuminurie à faible débit et non de l'apparition d'une « petite albumine » dans les urines] et ses corrélations avec les lésions des organes cibles de l'HTA.

L'ESH a recruté 160 MG en France, Allemagne, Italie, Espagne et en Angleterre, 90 cardiologues et 90 diabétologues dans chacun de ces pays, lesquels ont participé à des entretiens téléphoniques.

Les résultats : 97,2% évaluent la fonction rénale chez les diabétiques, 96,2% chez les hypertendus mais seulement 87,1% chez les coronariens. Pour cela, la créatinine est privilégiée, avec la MA ; l'évaluation de la clearance par les formules habituelles, la protéinurie (> 300 mg/l) vient ensuite, ne dépassant pas 54,4% en Italie 77,1% en France. Ce sont les médecins allemands qui s'en sortent le mieux (du moins au téléphone !). Les dosages les plus prescrits chez les hypertendus sont la MA (47,1%), la créatininémie (42,4%) et le calcul du DFG (23,2%).

Pour l'évaluation de la microalbuminurie, ce sont les diabétologues qui arrivent en tête : 42,5% la dosent chez leurs diabétiques de type II hypertendus ; les cardiologues ne sont que 35,5% et les MG 24,8%. Si près de 100% pensent que la MA est corrélée à une atteinte rénale, on tombe à des niveaux très bas (< 40%) pour la notion qu'elle est corrélée à des atteintes microvasculaires, cardiaques, macrovasculaires, oculaires cérébrales (en cela, les praticiens anglais ferment largement la marche avec moins de 10% !).

La plupart des praticiens préfèrent les urines du matin pour la recherche de MA, avec les urines de 24 heures en 2e, sauf en France. Quant à la fréquence annuelle de recherche, elle culmine en France à 3,4, tout comme la protéinurie (4,1), l'évaluation du DFG (4,2) et la créatininémie (3,6).

Résumé de l'étude ESH :

- parmi les tests utilisés pour évaluer la fonction rénale, la MA est fréquemment utilisée
- mais avec des variations selon les pays
- l'évaluation est fréquente chez les patients à risque
- l'association entre MA et les lésions rénales est bien connue mais pas celle avec les autres organes cibles
- chez les hypertendus et/ou les diabétiques, l'évaluation des organes cibles est fréquente dès que la MA est connue
- la MA est évaluée de manière très différente selon les pays de l'étude ESH

Conclusions :

- la MA est sous-évaluée comme facteur de risque et comme outil diagnostique
- les médecins doivent comprendre que la MA n'est pas qu'un facteur de risque mais aussi un outil diagnostique pour les lésions rénales ET cardiovasculaires
- la MA n'est pas encore évaluée de manière appropriée dans un trop grand nombre de situations

Paolo Verdecchia et al. (Pérouse, Italie ; investigateurs de ONTARGET – TRANSCEND) : Effets du Telmisartan, du Ramipril et de leur association sur l'HVG chez les personnes à risque CV élevé.

Dans ONTARGET, l'effet des thérapeutiques sur les critères ECG d'HVG était pré-spécifié. Le score Perugia 2 prend en compte l'écartement du VG et la somme R-aVL + SV3 > 20 mm chez la femme ou 24 mm chez l'homme. Ces critères sont bien corrélés à la survenue d'événements CV, avec un facteur 2 ($p < 0,001$) (Verdecchia P. *et al.* Am J Hypertens 2003 ; 16 : 646-52). Le but de l'étude a été de comparer la survenue de critères d'HVG dans TRANSCEND (telmisartan vs. placebo) et dans les divers groupes de ONTARGET : telmisartan + ramipril vs. ramipril, et entre telmisartan et ramipril.

L'HVG a été enregistrée dans 12,5% des patients de la cohorte. Sous Telmisartan, la prévalence a été réduite dès la 2e année (10,5% contre 12,7% et même 9,8% à 5 ans) ($p = 0,0017$, RR = 0,79) ; aucun changement n'est survenu sous placebo. Cela est à mettre en regard de la baisse de la PA moyenne : -6,6 mmHg sous telmisartan, -2,5 mmHg sous placebo.

En ajustant sur la durée et la PAS, le risque d'HVG est de 0,81 ($p = 0,0055$) ; en analyse multivariée, on tombe à 0,76 ($p = 0,0015$). La différence porte uniquement sur les patients sans HVG à l'inclusion : le telmisartan y atténue le risque d'apparition d'HVG de 37 % *versus* placebo ($p = 0,0001$). Dans ce groupe, en analyse multivariée, on arrive à un risque d'apparition d'HVG atténué de 35 % ($p = 0,0001$). L'analyse par sous-groupes est parfaitement homogène.

Dans le groupe principal d'ONTARGET, le telmisartan réduit de 8% la prévalence de l'HVG ($p = 0,07$), de manière comparable au ramipril et à l'association des deux (-7%, $p = 0,12$). Le suivi des différents groupes selon les critères d'HVG montre que leur accumulation



aggrave nettement le pronostic (survenue du critère composite principal : presque triplement entre le groupe sans HVG et celui avec tous les critères). Le risque relatif associé à l'apparition de critères d'HVG est de 1,77 ($p < 0,0001$).

Conclusion des auteurs :

- le telmisartan prévient l'apparition de l'HVG électrique bien mieux que le placebo et ce bénéfice est indépendant des bénéfices tensionnels ;
- l'association du telmisartan au ramipril n'a pas permis de bénéfice comparativement au ramipril seul ;
- l'élévation progressive de la survenue du critère principal de l'étude a été observée avec l'accumulation des critères ECG d'HVG ;
- l'apparition de signes d'HVG a été associée à une élévation de 77% du risque de survenue du critère composite principal de l'étude ;
- les modifications de prévalence de l'HVG électrique ne se sont pas traduites par un bénéfice clinique, les hypothèses étant :
 - une prévalence de l'HVG relativement basse à l'inclusion (12,5%)
 - une période de surveillance insuffisante pour que le bénéfice de la réduction de l'HVG se traduise cliniquement

R. Peters et al. (Londres, UK pour les investigateurs de l'étude HYVET) : Bénéfice (clinique) basé sur la PA obtenue dans l'étude HYVET : HTA chez les patients très âgés

Nigel Beckett, gériatre londonien, avait présenté à l'ACC 2008 les résultats de HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial), portant sur le traitement de l'HTA chez les personnes très âgées, au delà de 80 ans, sur lesquelles les données avaient été jusqu'alors fragmentaires et discordantes, le bénéfice global du traitement étant contesté.

Les études épidémiologiques avaient suggéré une meilleure survie chez les personnes âgées ayant une PA plus élevée. Mais les essais cliniques de qualité en ont recruté très peu. La méta-analyse de François Gueyffier et al. en 1999 a montré, sous traitement antihypertenseur, une réduction de 36% du risque d'AVC en échange d'une élévation de 14% ($p = 0,05$) de la mortalité totale. L'étude pilote HYVET a été semblable aux méta-analyses (Bulpitt C. et al. 2003).

HYVET est une étude multicentrique, internationale, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo. Les inclusions de HYVET ont porté sur des patients de 80 ans et plus, avec une PAS entre 160 et 199 mmHg, une PAD < 110 mmHg. Ont été exclus les patients avec une PAS debout < 140 mmHg, un AVC au cours des 6 mois précédents, une démence, et les dépendants. Le critère principal d'évaluation a été le taux d'AVC (mortels et non mortels).

Le traitement a été l'Indapamide 1.5 mg dans sa forme d'action prolongée (SR pour Sustained Release, ou LP pour Libération Prolongée), complété si besoin par 2 puis 4 mg de Périndopril, ou les placebos correspondants, avec une valeur cible de PA de 150/80 mmHg. Le suivi devait durer 60 mois. Les analyses statistiques ont été prévues en intention de traiter et en « per protocol », c'est à dire en isolant les patients selon leur traitement effectif. Les autres critères n'ont pas été négligés : mortalité totale, cardiovasculaire, cardiaque, par AVC, les insuffisances cardiaques. Ainsi, 4761 patients ont bénéficié de la période initiale et 3845 ont été randomisés en Europe de l'Ouest (86), Europe de l'Est (2144), Chine (1526), Australasie (19) et Tunisie (70). En fin d'essai, 1882 patients étaient encore en période de double aveugle, pour 17 la survie n'était pas documentée, et 220 étaient en suivi ouvert.

À l'inclusion la PA moyenne était de 173,0/90,8 mmHg, l'âge moyen de 83.5 ans, environ 8,2% des patients avaient déjà une hypotension orthostatique avant traitement, 32,5% une HTA systolique isolée et 65% étaient précédemment sous antihypertenseur, 90% étant

connus comme hypertendus. L'étude porte sur 1912 patients pour le groupe placebo et 1933 patients dans le groupe traitement avec un suivi médian de 1.8 ans.

L'étude a été prématurément interrompue sur avis du comité de surveillance en raison d'un bénéfice net démontré, le suivi moyen atteignant 1,8 an.

Durant l'essai la PAS dans le groupe traitement actif baisse de 15 mmHg et la diastolique de 6 mmHg par rapport au groupe placebo.

On observe une réduction des différents événements étudiés :

	RRR	p
AVC	30%	0.055
mortalité totale	21%	0.019
AVC mortels	39%	0.046
Insuffisance cardiaque	64%	< 0.0001*
Décès CV	23%	
Décès cardiaques	29%	
Accidents CV	34%	< 0,001

RRR : réduction du risque relatif. * La réduction considérable de l'insuffisance cardiaque se manifeste très vite et paraît sensible dès le 6^e mois.

Analyse de HYVET « per protocol »

	RRR	p
AVC	34%	0.025
mortalité totale	28%	0.001
AVC mortels	45%	0.021
Insuffisance cardiaque	72%	< 0,001
Décès CV	27%	0,029
Accidents CV	37%	< 0,001

L'analyse par traitement réellement reçu montre ainsi des résultats encore plus importants. Aucun problème de tolérance n'est noté au niveau biologique que ce soit sur la créatinine ou le potassium tout particulièrement. La compliance est bonne avec 73.4% des patients restant sous traitement actif à 2 ans (85,2% sous placebo).

Aucun problème de sécurité n'est noté avec au contraire une incidence significativement moindre d'événements indésirables sérieux dans le groupe traité : 448 contre 358 ($p = 0,001$).

Conclusion des auteurs

- le traitement antihypertenseur basé sur l'indapamide LP 1,5 mg (\pm perindopril) a réduit la mortalité par AVC et la mortalité totale dans une cohorte de patients très âgés
- le nombre à traiter pendant 2 ans pour un événement a été de 94 pour l'AVC et de 40 pour la mortalité
- il a été observé un ample bénéfice pour la réduction des épisodes d'insuffisance cardiaque et pour le critère combiné des événements cardiovasculaires
- le bénéfice du traitement apparaît rapidement après son début
- le traitement utilisé s'est révélé sûr
- la PA cible de HYVET a été 150/80 mmHg et tout bénéfice lié à une réduction supplémentaire doit être étudié

L'analyse présentée à Milan montre :

- l'absence de tendance claire en fonction de l'amplitude de la réduction tensionnelle
- la PAS à l'inclusion n'a pas été corrélée à la mortalité totale, les accidents CV, la démence
- les PAD plus élevées ont été corrélées à un risque accru d'accidents CV et un risque moindre de démence, et les auteurs concluent qu'une PAD < 80 mmHg comporte un risque accru de démence

Les recommandations 2009

ESH 2009 Milan

Les recommandations de 2007, encore fraîches, n'ont pas été révisées de fond en comble, mais juste revues, pour tenir compte de l'émergence de nouvelles notions. **Les nouvelles recommandations complètes seraient publiées en Octobre 2009 dans le Journal of Hypertension ; qu'en est-il des mises à jour présentées à Milan par Giuseppe Mancia ?**

- **dans l'identification de patients à risque élevé**, en particulier CV et rénal, **la microalbuminurie** fait son apparition ; elle passe au statut de marqueur essentiel à valeur prédictive élevée, facile à obtenir, et pour un coût minime. La recherche d'une microalbuminurie doit désormais faire partie du bilan systématique de tout hypertendu, comme l'évaluation de la fonction rénale, la recherche d'une macroalbuminurie.

- **choix des antihypertenseurs : le choix de première intention** parmi les IEC/ARA2, bêta-bloquants, diurétiques et ICa reste d'actualité ; la controverse sur le rôle néfaste des bêta-bloquants (du moins de certains) n'a pas été prise en compte, d'autant qu'ils gardent des bénéfices, par exemple dans l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies ischémiques et il se trouve que de nouveaux bêta-bloquants dénués des inconvénients des anciens sont mis à disposition qui seraient pénalisés injustement par une disparition de toute la classe des recommandations, comme a osé le faire la British Society of Hypertension. D'autant que bien des choix vont dépendre des comorbidités présentes ou redoutées : si par exemple les bêta-bloquants sont battus par les ICa pour la prévention des AVC, en cas d'insuffisance cardiaque, au contraire, les bêta-bloquants sont préférables. Ainsi, classer les antihypertenseurs par 1er choix, 2e choix, etc... fait référence à un patient moyen théorique qui n'existe pas vraiment. Le mieux serait d'indiquer quel traitement serait le plus approprié pour tel type de patient et dans quelles circonstances. Toutes les drogues ayant des avantages et des inconvénients ; c'est au thérapeute de les prescrire au mieux de l'intérêt du patient.

- **les combinaisons d'antihypertenseurs** avaient déjà été mentionnées en 2007 et les études ultérieures ont confirmé l'intérêt des ADF : elles permettent un contrôle plus fréquent, plus rapide de la PA et les études ont montré leur intérêt dans la protection des organes cibles. L'intégration d'ARA2 dans les ADF permet une néphroprotection qui est prise en compte. Ainsi, si les recommandations 2007 avaient déjà confirmé le bénéfice des ADF, de nouveaux essais, comme ACCOMPLISH, ADVANCE, HYVET, ASCOT et ON-TARGET confirment l'intérêt de réduire rapidement la PA tout en assurant une bonne compliance dès lors qu'une ADF est prescrite en 1ère intention. Le Pr Mancia remarque l'intérêt des associations de bloqueurs du SRA avec des ICa ou des thiazidiques mis n'exclut pas d'autres possibilités selon les besoins des patients

- **les seuils et les objectifs** : si les seuils de traitement pour la population générale sont de 140/90 et même 130/85 pour les diabétiques, on observe (J Hypertens 2009 ; 27 : 923-34) que ces seuils ne sont pas documentés pour les sujets âgés ni même pour les diabétiques. Pourtant, Peter Sleight (présent dans la salle, comme toujours), dans une étude sur les données d'ON-TARGET (J Hypertens 2009) montre un bénéfice du traitement pour des PAS entre 130 et 145 mmHg.

- **la question récurrente de la courbe en J** ; les PA basses ont fait l'objet de bien des discussions, et il semble qu'un traitement puisse devenir néfaste lorsque la PAS est inférieure à 120 mmHg, 70 mmHg pour la PAD. Reste à se demander si une maladie latente ne contribue pas à la réduction tensionnelle. **Le Pr Mancia** a remarqué que pour les recommandations éditées en 2007, en dehors de l'essai HOT, les données prises en compte étaient rétrospectives. Depuis, un bon nombre d'études comme INVEST, ON-TARGET, VALUE et TNT ont montré qu'il existe bien une PA plancher au-dessous de laquelle il est préférable de ne pas abaisser la PA pour éviter des inconvénients chez les patients à risque élevé

- **l'effet pérenne du bénéfice thérapeutique de l'HTA** suscite quelques questions. Les études au très long cours manquent et il ne semble pas raisonnable d'ignorer les éventuels inconvénients de certains traitements, certes utiles pour le risque CV, mais pas toujours documentés pour le reste sur de longues périodes de plus de 10 ans

- on attend aussi **les premières recommandations sur l'HTA des enfants et des adolescents**. Le Dr Empar Lurbe (Valencia, Espagne) les a promises pour le numéro de Septembre du Journal of Hypertension, en remarquant que l'Europe doit se satisfaire encore des recommandations US. Elle a aussi observé la nécessité de mettre au point des sphygmomanomètres non mercuriels pour la pédiatrie (les oscillomètres ne sont pas validés) ainsi que des essais thérapeutiques pour cette « maladie orpheline » qu'est l'HTA des très jeunes. Avec le développement du surpoids et de l'obésité dès le jeune âge, la reconnaissance d'une HTA est essentielle, permettant parfois de reconnaître une néphropathie ; mais un jeune hypertendu risque fort de devenir un jeune adulte à risque élevé et doit être pris en charge le plus tôt possible. Ainsi, l'ESH recommande le dépistage de l'HTA dès 3 ans aux MG et pédiatres ! La mise en route du diagnostic étiologique doit être effective si la PA est > 95e percentile, associée à une recherche d'atteinte des organes cibles ; la MAPA est systématique avant tout traitement. Toutefois, un traitement pharmacologique ne sera initié qu'en cas de symptômes, de comorbidité comme l'atteinte d'organes cibles, le diabète ou d'HTA engageant le pronostic vital. La cible est de descendre < 90e percentile voire < 75e si néphropathie et même < 50e si protéinurie. La base du traitement est faite de mesures hygiène-diététiques et de monothérapies à faibles doses. Les études manquent pour privilégier une classe en particulier.

Ainsi, des questions sont posées, mais tout tourne encore autour de l'évaluation du risque global et de la nécessité de traiter aux objectifs tensionnels connus. Peut-être pas à n'importe quel prix...

- **Pour les sujets âgés**, aujourd'hui définis comme ayant plus de 80 ans (on en reparle dans quelques années !), HYVET, malgré des sujets pas trop âgés et suivis pas trop longtemps (1,8 an) semble valider un traitement, dont l'objectif était 150 mmHg de PAS ; pas encore d'information cependant sur les nonagénaires dont le nombre est appelé à croître considérablement.

Dr André Marquand

Milan ESH 2009

Spécial Daiichi-Sankyo et Menarini



Dans le cadre prestigieux du Congrès de la Société Européenne d'Hypertension Artérielle (ESH), qui comme tous les deux ans s'est tenu à Milan (Italie) du 12 au 16 Juin, les Laboratoires Menarini et Daiichi-Sankyo ont organisé le Vendredi 12 Juin un symposium sur le thème « De la théorie à la pratique clinique : de la réduction tensionnelle à l'obtention des objectifs » sous la présidence de Brian Williams (Leicester, UK) et de Faïez Zannad (Nancy, France).

Le Professeur Zannad (CIC – INSERM, VHU de Nancy, France) a introduit le débat en rappelant que le contrôle de la PA est nécessaire mais la protection vasculaire est une notion différente. Or, la prévalence de l'HTA augmente exponentiellement et une PA seulement « normale-haute » (130 – 139/80 – 84 mmHg) induit déjà un sur-risque d'un tiers chez l'homme et de 100% chez la femme ! De plus, le taux de contrôle de l'HTA aux niveaux recommandés est faible : au mieux 35% dans le monde entier.

Les traitements efficaces et tolérables sont récents : les IEC et les anti-calciques datent des années 1970 et 1980 et le premier traitement au moins aussi bien toléré que le placebo, les ARA2, datent des années 1990. Le contrôle tensionnel relève rarement d'une monothérapie : l'essentiel des hypertendus nécessitent entre 2 et 4 classes.

Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Pologne), président élu de l'ESH, a traité « Le SRAA comme cible : pierre angulaire du traitement antihypertenseur moderne »

- en visant le SRAA dans l'HTA, le thérapeute s'adresse à une méthode logique confirmée par de nombreuses études expérimentales et cliniques
- les ARA2 réduisent efficacement la PA, avec une réduction effective du risque CV et une excellente tolérabilité
- les recommandations soulignent l'importance du contrôle sur les 24 heures
- les méta-analyses des études comportant la MAPA confirment les différences entre les ARA2 dans l'efficacité antihypertensive
- l'olmésartan permet une proportion élevée de contrôle sur les 24 heures

Michel Burnier (Néphrologie, CHU du canton de Vaud [CHUV], Lausanne, Suisse) a traité « Blocage des récepteurs AT1 : le plus est le mieux »

L'angiotensine II intervient dans le stress oxydatif, la dysfonction endothéliale, la thrombose, l'inflammation, la fibrose. Le blocage du récepteur AT1 n'est pas évalué dans les essais alors que les ARA2

sont inégaux. Pour une efficacité correcte, il faut le bon dosage, de bonnes demi-vies, biodisponibilité, affinité pour le récepteur... L'olmésartan se dissocie lentement du récepteur AT1 rendant son efficacité plus longue, indépendamment de sa demi-vie plasmatique. L'efficacité anti-hypertensive des ARA2 dépasse l'effet sur la PA : protection contre le diabète, la FA, les AVC, réduction de la PA centrale, de la protéinurie. La réduction de l'ARP est aussi plus importante sous olmésartan. Ainsi, dans la méta-analyse de Zannad et Fay, l'olmésartan apparaît le plus efficace et d'effet linéaire dans l'HTA.

Conclusions du Professeur Burnier :

- le blocage efficace du récepteur AT1 (récepteur de type 1 à l'angiotensine II) est important pour obtenir une réduction efficace de la PA et aussi des bénéfices ancillaires importants
- le niveau de blocage du récepteur AT1 diffère entre les ARA2

Giancarlo Viberti (King's College de Londres, Guy's Campus, UK) a traité « Les ARA2 : preuves de leur efficacité protectrice par delà la réduction tensionnelle »

Le Pr Viberti a rappelé l'intérêt de la reconnaissance du continuum cardio-rénal, qui montre l'évolution depuis les facteurs de risque à la défaillance des organes (cœur, reins) en passant par le stress oxydatif, l'athérosclérose et la thrombose, les lésions (IDM, AVC, insuffisance rénale), le remodelage.

Des études de qualité ont confirmé les effets des ARA2 sur la protéinurie, elle-même étroitement corrélée au pronostic CV, comme l'HVG, la PA centrale aortique. L'étude MORE, très ambitieuse, a montré une régression de l'épaisseur intima-media carotidienne sous olmésartan. L'étude VIOS a confirmé l'effet bénéfique de l'olmésartan sur la structure vasculaire comparativement à l'aténolol. Enfin, l'olmésartan réduit efficacement la CRPhs.

Conclusions du Pr Viberti

- le traitement par ARA2 retarde et peut même faire régresser les atteintes cardio-rénales liées à l'HTA
- ces effets protecteurs bénéfiques sont obtenus en modifiant les facteurs de risque par delà la simple réduction tensionnelle
- les nouvelles études avec les ARA2 confirment le rôle des ARA2 à tous les niveaux du continuum cardio-rénal

Josep Redon (Valencia, Espagne) a traité « L'épidémie hypertensive : un appel à l'action »

Devant la prévalence écrasante de l'HTA et la nécessité de la contrô-



ler, le Pr Redon a appelé à une large mobilisation de tous les intervenants mais aussi les patients. Pour parvenir à l'efficacité, il est essentiel de simplifier le traitement :

- les associations fixes donnent de plus amples réductions tensionnelles sans accroître les effets indésirables

- avec de plus forts taux de contrôle tensionnel et de rapidité de réponse

Dans ces circonstances, le Pr Redon a annoncé le registre SHARE (Supporting Hypertension Awareness & Research Europe-wide), donc un soutien à la prise de conscience sur l'HTA et aux recherches la concernant, soutenue par Daiichi – Sankyo Europe pour tirer des enseignements et avancer en thérapeutique.

Roland E. Schmider (Faculté de Médecine d'Erlangen – Nuremberg, Allemagne) a traité « Penser les solutions : associer ARA2 et inhibiteurs calciques, un aperçu sur l'association olméésartan - amlodipine »

Le Pr Schmieder a rappelé que les associations sont presque toujours inévitables pour contrôler l'HTA. Les essais ont largement documenté l'intérêt d'une association ARA2 – ICa, par exemple olméésartan – amlodipine, où les bénéfices sur la PA sont potentialisés (effet sur l'EIM carotidienne, par exemple, sur les métabolismes...) et les effets indésirables, par exemple les œdèmes des chevilles, sont réduits. Ainsi, l'association olméésartan amlodipine permet une réduction supplémentaire et dose-dépendante et pérenne de la PA, le taux de contrôle dépassant 75 % ! En cas d'adaptation posologique, un gain supplémentaire est même observé.

Conclusions du Pr Schmieder :

- les essais d'association olméésartan – amlodipine ont été étudiés pour répondre au défi posé par le contrôle des HTA modérées à sévères.
- chez les patients non contrôlés par l'amlodipine ou l'olméésartan, un traitement les associant sur 8 semaines a permis des réductions substantielles de la PA.
- les patients qui ont nécessité une augmentation des doses à 8 semaines ont eu des réductions supplémentaires de leur PA.
- comparativement à l'amlodipine, l'association olméésartan – amlodipine a permis des réductions significatives de PA sur la MAPA.
- et un plus fort taux de contrôle chez les hypertendus non contrôlés par l'une des deux monothérapies.
- l'association fixe olméésartan – amlodipine offre de la puissance et de la flexibilité pour amener les patients difficiles aux objectifs tensionnels recommandés.

Steven G. Chrysant (Oklahoma City, USA) a traité « À la rencontre du défi posé par l'HTA : les possibilités offertes par l'association olméésartan – amlodipine »

En 2 ans, le nombre d'hypertendus aux USA a augmenté de 10 % ! Les pays d'Europe ne sont guère mieux lotis. Dans ce contexte, les associations à doses fixes (ADF) ont de multiples avantages : efficacité, moins de prises, meilleure compliance, réduction des coûts.

L'étude COACH a comparé l'efficacité de doses variables d'olméésartan, d'amlodipine et de leur association, culminant à 40/10 mg. Ainsi, la PAD a baissé jusqu'à 19 mmHg et la PAS jusqu'à 30,1 mmHg. PA moyenne à 8 semaines : 136/83 ! De plus, l'effet s'installe rapidement, puisque 85 % de l'effet est effectif à 2 semaines et quel que soit l'âge, l'état diabétique éventuel, et avec un taux d'œdèmes réduit : 11,2 % sous O40/A10 versus 24,5% sous A10 seule (-54%). En MAPA on obtient – 21,4/-12,7 à 12 semaines avec un effet très perceptible la nuit et dans les heures précédant la prise suivante. Ainsi, le taux de contrôle à 12 semaines est de 91,9 % pour < 140/90 et 70,9 % pour < 130/80 mmHg. On

sait aussi que les ARA2 sont protecteurs contre la survenue du diabète, la réduction atteignant 16 à 20%.

Ces données font de l'association ARA2 – CCB un traitement de choix, métaboliquement bénéfique efficace dans tous les cas.

Le Pr Williams a conclu : les ARA2 sont bien tolérés, ont une durée d'action prolongée, nécessitée par une corrélation entre la PA nocturne et les complications CV. Tous les ARA2 ne se valent pas il faut viser une protection sur 24 heures, la néphroprotection et la protection vasculaire (MORE, VIOS). Dans ce contexte, les ADF permettent une efficacité améliorée et d'installation plus rapide, par exemple l'association olméésartan – amlodipine, alternative efficace et sûre à l'association avec un thiazidique, et permettant un contrôle satisfaisant sur tous les types d'hypertendus.

