

RENDEZ-VOUS AUX 16ÈMES ASSISES DU COLLÈGE À PARIS
LES 25 ET 26 NOVEMBRE 2010

Cardiologie Hôpital Général

WWW.CNCHG.ORG

La Cardiologie Hospitalière en région Rhône-Alpes

CONGRÈS DE L'APPAC

- Syndromes Coronaires Aigus et Marqueurs Biologiques
- Angioplastie sur cœur arrêté : est-ce possible et souhaitable ?
- Nouvelles contraintes économiques : convergence public-privé

Compte-rendu de congrès

- European Meeting on Hypertension (Oslo Juin 2010)



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

n°14

Novembre 2010

NOUVEAU*

Alteis Duo

Traitement de l'HTA essentielle*

Olmésartan médoxomil/Hydrochlorothiazide

Nouveaux dosages avec 40 mg d'olmesartan :



Alteis Duo 40 mg / 12,5 mg



Alteis Duo 40 mg / 25 mg

Dosages déjà existants avec 20 mg d'olmesartan :



Alteis Duo 20 mg / 12,5 mg



Alteis Duo 20 mg / 25 mg

* Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg, est une association fixe indiquée chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 40 mg d'olmesartan médoxomil seul. ALTEISDUO 40 mg/25 mg est une association fixe indiquée chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 40 mg d'olmesartan médoxomil seul.

• ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé • ALTEISDUO 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé • ALTEISDUO 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé. **COMPOSITION** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé : Olmésartan médoxomil 20,00 mg / Hydrochlorothiazide 12,50 mg pour un comprimé pelliculé. • ALTEISDUO 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé : Olmésartan médoxomil 20,00 mg / Hydrochlorothiazide 25 mg pour un comprimé pelliculé. Excipient : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir liste des excipients. • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg, comprimé pelliculé : Olmésartan médoxomil 40,00 mg / Hydrochlorothiazide 12,50 mg pour un comprimé pelliculé. Chaque comprimé pelliculé contient 221,90 mg de lactose monohydraté. • ALTEISDUO 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : Olmésartan médoxomil 40,00 mg / Hydrochlorothiazide 25 mg pour un comprimé pelliculé. Chaque comprimé pelliculé contient 221,90 mg de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique Liste des excipients. **FORME PHARMACEUTIQUE* DONNEES CLINIQUES*** : Indications thérapeutiques ALTEISDUO est une association fixe indiquée chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par olmesartan médoxomil seul. **Posologie et mode d'administration*** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé : CTJ : 0,75 € en boîte de 30 cp et 0,68 € en boîte de 90 cp. **Adultes** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé : ALTEISDUO ne doit pas être utilisé en traitement de première intention mais doit être utilisé chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 20 mg d'olmesartan médoxomil seul. ALTEISDUO sera administré en une prise par jour, au cours ou en dehors des repas. Le passage d'une monothérapie par 20 mg d'olmesartan médoxomil à cette association fixe peut être envisagé en fonction de la situation clinique, en tenant compte du fait que l'action antihypertensive de l'olmesartan médoxomil atteint son maximum après 8 semaines de traitement environ (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »). L'adaptation progressive des doses de chaque composant pris individuellement est recommandée : ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg peut être administré chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'olmesartan médoxomil en monothérapie à la dose optimale de 20 mg. ALTEISDUO 20 mg/25 mg peut être administré chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'olmesartan médoxomil 20 mg/hydrochlorothiazide 12,5 mg. Une dose maximale journalière de 20 mg d'olmesartan médoxomil en association à 25 mg d'hydrochlorothiazide ne doit pas être dépassée. • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : La posologie recommandée de ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg est d'un comprimé par jour. La posologie recommandée de ALTEISDUO 40 mg/25 mg est d'un comprimé par jour. ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 40 mg d'olmesartan médoxomil seul. ALTEISDUO 40 mg/25 mg peut être administré chez des patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'association fixe ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg. Pour des raisons de commodité, les patients qui prennent de l'olmesartan médoxomil et de l'hydrochlorothiazide séparément sous forme de comprimés peuvent prendre à la place le dosage de ALTEISDUO correspondant aux mêmes doses de ces deux composants. **Mode d'administration** Le comprimé doit être avalé avec une quantité suffisante de liquide (par exemple un verre d'eau). Le comprimé ne doit pas être mâché et doit être pris au même moment chaque jour. ALTEISDUO peut être pris au cours ou en dehors des repas. **Sujets âgés** • **Insuffisance rénale** • **Insuffisance hépatique** • **Enfants et adolescents** • **Contre-indications** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé : Hypersensibilité à l'une des substances actives, à l'un des excipients (voir rubrique « Liste des excipients ») ou à d'autres substances dérivées des sulfamides (hydrochlorothiazide étant une substance dérivée des sulfamides) ; insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ; hypokaliémie réfractaire, hypercalcémie, hypernatrémie et hypervolémie symptomatique ; insuffisance hépatique sévère, cholestase et obstruction des voies biliaires ; 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Grossesse et allaitement »). • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : Hypersensibilité à l'une des substances actives, à l'un des excipients (voir rubrique « Liste des excipients ») ou à d'autres substances dérivées des sulfamides (hydrochlorothiazide étant une substance dérivée des sulfamides) ; insuffisance rénale (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Propriétés pharmacocinétiques ») ; hypokaliémie réfractaire, hypercalcémie, hypernatrémie et hypervolémie symptomatique ; insuffisance hépatique modérée à sévère, cholestase et obstruction des voies biliaires (voir rubrique « Propriétés pharmacocinétiques ») ; 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Grossesse et allaitement »). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** • **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** • **Grossesse et allaitement** • **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** • **Effets indésirables** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé* : Au cours d'essais cliniques incluant 1155 patients traités par l'association olmesartan médoxomil/hydrochlorothiazide aux dosages de 20 mg/12,5 mg ou 20 mg/25 mg et 486 patients sous placebo pendant une durée allant jusqu'à 21 mois, la fréquence totale des événements indésirables retrouvés pour cette association était comparable à celle du placebo. Les arrêts de traitement pour événement indésirable sous traitement olmesartan médoxomil/hydrochlorothiazide 20 mg/12,5 mg et 20 mg/25 mg (2%) étaient comparables à ceux sous placebo (3%). Par rapport au placebo, la fréquence des événements indésirables sous traitement contrôlée à l'âge (< 65 ans vs > 65 ans), au sexe ou à la race, n'est pas apparue, bien que la fréquence de sensations vertigineuses ait été quelque peu augmentée chez les patients âgés de 75 ans ou plus. L'événement indésirable le plus fréquent retrouvé avec olmesartan médoxomil/hydrochlorothiazide 20 mg/12,5 mg et 20 mg/25 mg, et le seul pour lequel la fréquence excédait d'au moins 1% celle sous placebo, était les sensations vertigineuses (2,6% sous olmesartan médoxomil/hydrochlorothiazide 20 mg/12,5 mg et 20 mg/25 mg versus 1,3% sous placebo). • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé* : La tolérance de ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg et 40 mg/25 mg a été évaluée dans les essais cliniques chez 3709 patients recevant de l'olmesartan médoxomil en association avec l'hydrochlorothiazide. Les autres événements indésirables rapportés avec l'association fixe d'olmesartan médoxomil et d'hydrochlorothiazide aux dosages plus faibles de 20 mg/12,5 mg et 20 mg/25 mg peuvent être des événements indésirables potentiels avec ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg et 40 mg/25 mg. **Surdosage** • **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES Propriétés pharmacodynamiques** • **ALTEIS** : Classe pharmacothérapeutique : antagonistes de l'angiotensine II, code ATC : C09CA08 • **ALTEISDUO** : Classe pharmacothérapeutique : antagonistes de l'angiotensine II et diurétiques, code ATC : C09DA08. **Propriétés pharmacocinétiques** • **Données de sécurité préclinique** • **DONNEES PHARMACEUTIQUES** • **Liste des excipients** • **Durée de conservation** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé* : 3 ans. • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : 5 ans. **Précautions particulières de conservation** • **Nature et contenu de l'emballage extérieur** • **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** • **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG 1 AVENUE DE LA GARE 1611 LUXEMBOURG EXPLOITANT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE A. MENARINI FARMACEUTICA INTERNAZIONALE SRL VIA SETTE SANITI N° 1 FIRENZE ITALIE NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ALTEIS DUO 20 mg/12,5 mg comprimés sous plaquettes thermoformées Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium Boîtes de 30 : 372 219-4 ; Boîtes de 90 : 372 220-2 ALTEIS DUO 20 mg/25 mg comprimés sous plaquettes thermoformées Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium Boîte de 30 : 350 238-6 ou 34009 350 238 6 5 Boîte de 90 : 350 239-2 ou 34009 350 239 2 6 Boîte de 90 : 576 792-4 ou 34009 576 792 4 8 ALTEISDUO 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : comprimés sous plaquettes thermoformées Polyamide laminé/Aluminium/PVC/Aluminium Boîte de 30 : 350 242-3 ou 34009 350 242 3 7 Boîte de 90 : 350 244-8 ou 34009 350 244 8 6 Boîte de 90 : 576 793-0 ou 34009 576 793 0 9 **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé : 08 février 2006. • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : 10 mars 2010. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 24 décembre 2009. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : • ALTEIS • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg et • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé. Médicament soumis à prescription médicale. Liste I. Cot. et Remb. Sec. Soc. 65%. **PRIX** • ALTEISDUO 20 mg/12,5 mg - 20 mg/25 mg, comprimé pelliculé : Boîtes de 30 : 22,37 €. Boîtes de 90 : 58,30 €. • ALTEISDUO 40 mg/12,5 mg - 40 mg/25 mg, comprimé pelliculé : Boîtes de 30 : 22,74 €. Boîtes de 90 : 59,16 €.**

* Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site Internet de l'AFSSAPS sur www.afssaps.fr.

Sous License Daiichi Sankyo Europe GmbH



24.10.08/10 - Document établi en Jan. 2010

4

ÉDITORIAL

- Rendez-vous aux XVI^e ASSISES. M. HANSSEN, P. LEDDET (Haguenau)

7

LA VIE DES RÉGIONS

- La cardiologie hospitalière en région Rhône-Alpes L. BELLE (Annecy)

9

COMPTE RENDU DU CONGRÈS DE L'APPAC (Juin 2010) 2^e Partie

10

- Les nouveaux marqueurs de la cytolysse myocardique M. PANSIERI (Avignon)

14

- Apport du dosage des peptides natriurétiques dans le syndrome coronaire aigu N. LEJEUNE (Saintes) P. JOURDAIN (Pontoise)

17

- Angioplastie sur cœur arrêté, intérêt de la planche à masser avant la salle de cathétérisme P. ECOLLAN (Hôpital de la Pitié, Paris)

20

- Controverses public/privé sur la convergence tarifaire : dépasser les idées reçues M. ROCHER (Haguenau)

24

COMPTE RENDUS DE CONGRÈS

- European Meeting on hypertension, Oslo, Juin 2010 A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCHG

Président

Michel HANSSEN (Haguenau)

Vice présidents

Alain DIBIE (Paris, IMM)

Représentant les Hôpitaux PSPH

Khalifé KHALIFE (Metz)

Jacques MONSEGU (Paris, Val de Grace)

Représentant les Hôpitaux Militaires

Past Président

Claude BARNAY (Aix en Provence)

Présidents Honoraires

J.-L. MEDWEDOVSKY (Aix en Provence)

G.HANANIA (Nogent sur Marne)

J.-J. DUJARDIN (Douai)

(Groupe Insuffisance Cardiaque)

J.-P. MONASSIER (Mulhouse)

Trésorier-Recherche-Annuaire

Loïc BELLE (Annecy)

Membres du Bureau

Franck ALBERT (Chartres)

-Cardiologie Interventionnelle

Walid AMARA (Montfermeil)

-Groupe Rythmologie

Jacques BALLOUT (Nevers)

Marie-Paule BIENVENU (Saintes)

Simon CATTAN (Montfermeil)

-Relations partenaires et Assises

Arnaud DELLINGER (Chalons sur Saône)

-Responsable FMC-EPP

Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

- Groupe Cardio. Interventionnelle

Patrick JOURDAIN (Pontoise)

- Groupe Insuffisance Cardiaque

Pierre LEDDET (Haguenau)

-Responsable Internet

Bernard LIVAREK (Versailles)

-Relations partenaires et Assises

Xavier MARCAGGI (Vichy)

-Groupe Urgences USIC

Michel PANSIERI (Avignon)

- Représentant au GACI

Invité permanent

Francis FELLINGER (Haguenau)

Président de la Conférence des présidents des CME des Hôpitaux Généraux



À l'attention des auteurs. 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.

APPAC
ACTUALISATIONS ET PROGRESSES EN PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE
www.appac.fr

LIEU
Palais des Congrès du Casino municipal
64200 BIARRITZ

AGENDA

Mercredi 8 Juin	08h00 - 19h00
Jeu 9 Juin	08h00 - 19h00
Vendredi 10 Juin	08h30 - 16h00

PROGRAMME
Début 2011

ORGANISATION SCIENTIFIQUE

Bernard KARSENTY
Clinique Saint-Martin
Secrétariat de Cardiologie du Docteur Karsenty
Allée des Tulipes - 33608 PESSAC CEDEX
bernard.karsenty@appac.fr

Michel HANSSEN
Centre Hospitalier Général
64, Avenue du Pr René Leriche
67504 HAGUENAU
michel.hanssen@ch-haguenau.fr



Directeur de la publication
Michel HANSSEN

Directeur de la rédaction
Guy HANANIA

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

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



Édité par :
L'Européenne d'éditions

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



REGIMEDIA

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

Conception et réalisation
Éloïse FAGES
Responsable de fabrication
Laurence DAYAN
Relation presse & publicité
André LAMY
alamy1@regimedia.com
Tél. 01 72 33 91 15

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

RENDEZ-VOUS AUX XVI^o ASSISES



Dr HANSSEN



Dr LEDDET

Comme chaque année, les Assises du Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Généraux auront lieu à la fin du mois de novembre. Cette seizième édition se tiendra les 25 et 26 Novembre 2010 à L'HOTEL PULLMAN PARIS RIVE GAUCHE.

La principale évolution concerne le timing : la réunion débutera le jeudi 25 Novembre à 10 heures et se terminera le vendredi 26 Novembre vers 17 heures, permettant, à ceux qui le souhaitent, de rentrer dans leur région.

Pour le reste, le synopsis qui a prévalu ces dernières années est pérennisé alternant symposiums en partenariat, sessions « Vie des services », réunions des groupes de réflexion et ateliers à vocation plus pratique.

Une table ronde sur l'avenir de la Cardiologie en Hôpital Général, à l'aune de la loi HPST, est prévue le vendredi. Un affichage de posters sera également organisé avec remise d'un prix.

Enfin, des déjeuners débats viendront encore enrichir le programme scientifique.

Au cours de ces seizièmes Assises nous fêteront les vingt cinq ans de notre Collège. A l'occasion de cet anniversaire, une mention spéciale sera dédiée par Guy Hanania à deux des « pères fondateurs » de notre Collège, Jean-Louis Medvedowsky et Pierre Mullon qui en ont été, respectivement, les premiers, président et vice-président.

Votre participation active, même dans une période difficile, témoignera de la vivacité de nos Hôpitaux. Nous espérons donc vous y retrouver très nombreux !

Très cordialement.

Dr Michel HANSSEN
Président du CNCHG

Pierre LEDDET

LS 300

Détecteur de l'apnée du sommeil

Léger et compact (140g)

Facile d'utilisation

FONCTIONS APNÉE ET HOLTER ECG
SUR LE MÊME MODULE

Contrôles

- de l'oxymétrie
- de la fréquence cardiaque
- du flux respiratoire
- de la variation d'impédance
 - abdominale
 - thoracique



Coupon-réponse à nous adresser par fax au 05 62 57 69 24

Vos coordonnées ou cachet de l'établissement

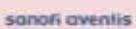
- Je souhaite recevoir de la documentation
- Je souhaite recevoir une proposition tarifaire
- Je souhaite avoir une démonstration du LS 300

ASEPT+

9, avenue Mercure
31130 QUINT FONSEGRIVES

Tél. : 05 62 57 69 00
Fax : 05 62 57 69 24
www.aseptinmed.fr

JEUDI 25 NOVEMBRE 2010

8h00	Accueil
8h30 9h45	Réunion CNCHG Ile-de-France <i>S. Cattan - Montfermeil; B. Livarek - Versailles</i>
9h55	Ouverture des Assises
10h00 11h00	Vie des services 1 Modérateurs : <i>J.M. Davy - Montpellier; G. Hanania - Nogent-sur-Marne</i> - Registre CARDIO-ARHIF <i>B. Livarek - Versailles</i> - Comment concevoir une EPP ? <i>A. Dellinger - Chalons-sur-Saône</i> - Mettre en oeuvre une RMM <i>S. Cheggour - Avignon</i>
11h00 11h30	Pause et visite de l'exposition
11h30 13h00	SYMPOSIUM Ardix/Therval Modérateurs : <i>D. Herpin - Poitiers; M. Hanssen - Haguenau</i> Thème : « <i>Prise en charge de l'hypertension à l'hôpital : toujours un enjeu capital</i> » - Que devons-nous attendre d'un antihypertenseur moderne ? <i>J.P. Bague - Grenoble</i> - ASCOT : un essai vraiment pas comme les autres. <i>D. Herpin - Poitiers</i> - Mieux traiter l'HTA pour optimiser la prise en charge des coronariens. <i>J.L. Bonnet - Marseille</i>
13h00 14h30	Buffet sur l'exposition 13h00-14h00 : Déjeuner-débat Sanofi Aventis  Thème : « <i>Au coeur de la Fibrillation Auriculaire (FA) : impact en pratique des nouvelles approches anti-arythmiques</i> » Modérateurs : <i>C. Barnay - Aix-en-Provence; A. Leenhardt - Paris</i> - Ce que l'ablation de la FA nous a appris sur ses mécanismes intimes <i>B. Cauchemez - Neuilly-sur-Seine</i> - Que disent les nouvelles recommandations européennes de prise en charge des patients souffrant de FA ? <i>J. Taieb - Aix-en-Provence</i> - Ce que les nouvelles approches anti-arythmiques vont changer dans notre pratique. <i>W. Amara - Montfermeil</i>
14h30 16h00	Réunion des groupes de réflexion du CNCHG • GROUPE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE Modérateurs : <i>J.L. Hirsch - Avignon; F. Albert - Le Coudray</i> Thème : « <i>Quelles techniques d'angioplastie coronaire en phase aiguë de STEMI en 2010</i> » - Faut-il thrombolysé les IDM ? <i>S. Chassaing - Tours</i> - Pré-conditionnement ou post ? <i>J.P. Monassier - Mulhouse</i> - Thrombo-aspiration et stent systématique ? <i>L. Belle - Anney</i> - Comment optimiser l'environnement pharmacologique du ST (hors anti-agrégants plaquettaires) <i>J.P. Collet - Paris</i> • GROUPE RYTHMOLOGIE Modérateurs : <i>J. Taieb - Aix-en-Provence; W. Amara - Montfermeil</i> - Radioprotection en rythmologie. <i>P. Bru - La Rochelle</i> - Quelle prise en charge pour le syndrome de Brugada asymptomatique ? <i>P. Aouat - Creil</i> - Différence raciale de l'ECG : comparaison d'une population noir africaine et caucasienne de moins de 35 ans. <i>A. Bonny - Bry-sur-Marne</i> - Stimulation septale ou apicale VD : données comparatives. <i>R. Fouche - Montbelliard</i> • GROUPE INSUFFISANCE CARDIAQUE Modérateurs : <i>A. Dibie - Paris; J.J. Dujardin - Douai; P. Jourdain - Pontoise</i> - Résultats globaux et CHG dans OFICA <i>D. Logeart - Paris</i> - Registre OFSETT <i>J.J. Dujardin - Douai</i> - Insuffisance mitrale : • Aspects échographiques <i>A. Berrebi - Paris</i> • Chirurgie T. <i>Folliguet - Paris</i> - L'insuffisance cardiaque : des recommandations à la vraie vie <i>P. Jourdain - Pontoise</i> • GROUPE USIC-URGENTES Modérateurs : <i>X. Marcaggi - Vichy; K. Khalife - Metz</i> Thème : « <i>Les douleurs thoraciques en CHG</i> » - Intérêt d'une « Chest Pain Unit » <i>E. Durand - Paris</i> - Embolie pulmonaire grave <i>K. Khalife - Metz</i> - Intérêt des marqueurs biologiques <i>E. Bonnefoy-Cudraz - Lyon</i> - Place du coroscanner
16h00 16h30	Pause et visite de l'exposition
16h30 17h00	LECTURE Biopharma 
17h00 18h00	Allocution du Président de la Fédération Française de Cardiologie : <i>J. Beaune</i> Assemblée Générale du CNCHG Prix du meilleur poster - 25ème anniversaire du CNCHG. <i>G. Hanania - Nogent-sur-Marne</i>
20h00	Soirée des Assises - Le Pavillon Royal - Bois de Boulogne

VENDREDI 26 NOVEMBRE 2010

8h00 9h00	La recherche clinique en CHG : état des lieux. - ARC, Cengeps, études industrielles et études du CNCHG en cours <i>L. Belle - Anney</i> - Mettre en commun nos données, un exemple... <i>J.L. Georges - Versailles</i> - Comment rédiger un abstract <i>P. Meimoun - Compiègne</i>
9h00 10h00	Ateliers • PHARMACOLOGIE (en partenariat) • IMAGERIE en partenariat avec Guerbet et Siemens Modérateurs : <i>P. Croisille - Bron; N. Ferrier - Vichy</i> Thème : « <i>L'IRM cardiaque au quotidien dans les hôpitaux généraux</i> » - Myocardites <i>P. Croisille - Bron</i> - Amylose cardiaque <i>P. Leddet - Haguenau</i> - IRM de stress avant CTO <i>F. Barbou - Paris</i> - Syndrome de Tako-Tsubo ou IDM reperfusé <i>N. Ferrier - Vichy</i> • RYTHMOLOGIE - Biotronik  Modérateurs : <i>W. Amara - Montfermeil; P. Mabo - Rennes</i> Thème : « <i>La télécardiologie : un outil en routine dans le suivi des patients implantés ?</i> » - Comment intégrer la télécardiologie dans notre routine ? <i>R. Morice - Aix-en-Provence</i> - Bilan des études récentes et étude SETAM, première étude randomisée menée exclusivement dans les CHG. <i>F. Georger - Narbonne</i> - Que dit la loi et quid de la cotation de l'acte ?
10h00 10h30	Pause et visite de l'exposition
10h30 12h00	SYMPOSIUM Daiichi-Sankyo/Lilly  Modérateurs : <i>M. Hanssen - Haguenau</i> Thème : « <i>Prasurgel et NTSEMI, que faire en pratique ?</i> » - Quels critères de décision pour une prise en charge optimale ? - Comment maîtriser le risque hémorragique ? - Prise en charge du patient SCA après la phase aiguë : le rôle du cardiologue traitant ?
12h00 13h30	Buffet sur l'exposition ou Déjeuner débat (en partenariat)
13h30 14h00	Allocution des Présidents de la Société Française de Cardiologie <i>G. Derumeaux - Lyon</i> et du CNCHG <i>M. Hanssen - Haguenau</i>
14h00 15h00	Table ronde : Modérateurs : <i>K. Khalife - Metz; M. Hanssen - Haguenau</i> « <i>Quel avenir à l'aune de la loi HPST, pour la Cardiologie des Hôpitaux Généraux</i> » <i>J.Y. Grall - ARS Lorraine, J.P. Esterni - SNAM - HP, G. Moubarak - Président des Internes DES de Cardiologie, F. Fellingner - Président des Présidents de CME de CH, G. Vincent - Délégué Général de la FHF</i>
15h00 16h30	Vie des services 2 Modérateurs : <i>S. Cattan - Montfermeil; J.L. Georges - Versailles</i> Cardiologie et prise en charge ambulatoire, mode d'emploi : - Malaises et syncopes <i>C. Barnay - Aix-en-Provence</i> - Coronarographie ambulatoire <i>J. Monsegu - Paris</i> - Insuffisance cardiaque <i>P. Jourdain - Pontoise</i> - Hypertension artérielle <i>J. Blacher - Paris</i>
16h30	Clôture des 16e Assises du CNCHG

La Cardiologie Hospitalière en Région Rhône-Alpes

Loïc BELLE (Annecy)

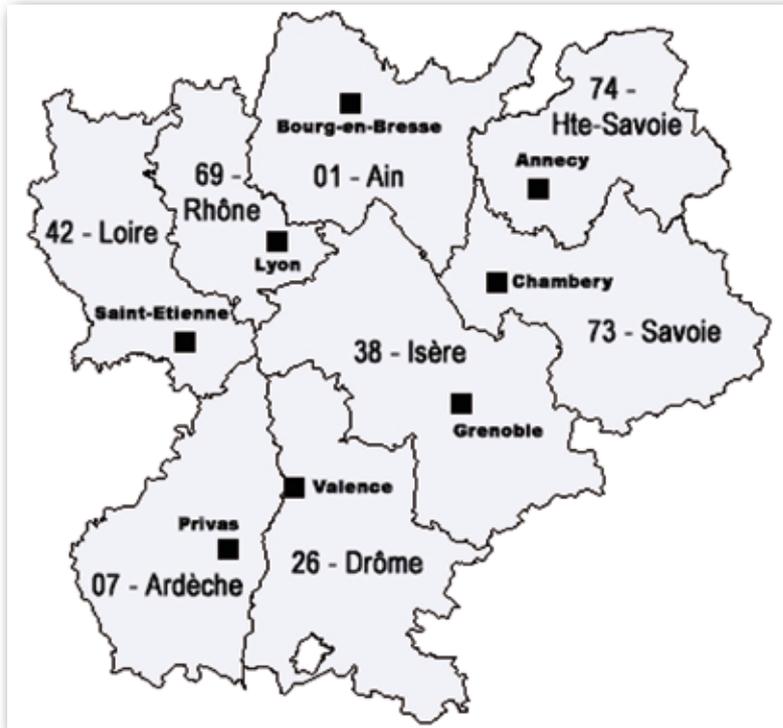


Figure1 : Région Rhône-Alpes

La région Rhône-Alpes est la deuxième région française en termes d'économie et de population (plus de 6 millions d'habitants), après l'Île de France et aussi la seconde en termes de superficie pour la métropole, après Midi-Pyrénées. Pour ces trois critères elle représente 1/10^e du pays dont elle regroupe huit départements (Figure1). La région Rhône-Alpes est aussi classée sixième région européenne, située à un carrefour de l'Europe, frontalière avec la Suisse et l'Italie.

Le paysage hospitalier cardiologique a évolué des dernières années. Hier, la cardiologie était organisée autour des **CHU de Lyon, Grenoble et Saint-Étienne** (la région est la seule avec l'Île de France à disposer de plus d'un ou deux CHU). Dans ces villes, les structures privées, concurrentielles, bien organisées, et compétentes complétaient l'offre de soin. Des PSPH à Lyon et à Grenoble avaient montré la voie du développement avec une ascension remarquable de la **Clinique Mutualiste des Eaux Claires de Grenoble** sous l'impulsion du Docteur Rossignol et de l'**Hôpital Saint Luc-Saint Joseph** dont la cardiologie s'est

structurée autour des Docteurs Ritz, Aupetit et Lopez. A cette époque, les Centres Hospitaliers Généraux avaient un rôle de postes avancés, dans les campagnes, adressant rapidement aux CHU ou aux grandes structures privées, les patients les plus graves et ceux nécessitant un plateau technique spécialisé. Aujourd'hui, cette offre de soin a été transformée par le développement des équipes cardiologiques des Centres Hospitaliers.

Le service de cardiologie du CH d'**Annecy** (Haute Savoie) s'est tout d'abord développé rapidement dans le sillage du Docteur Desjoux avec la coronarographie en 1992, l'angioplastie coronaire en 2002, la rythmologie interventionnelle et l'implantation de défibrillateurs en 2004. Une deuxième salle de cardiologie interventionnelle (avec un objectif de 1 500 angioplasties coronaires) et un service de chirurgie cardiaque en 2010 vont compléter l'offre de soin de cet établissement qui, en termes de plateau technique invasif, couvre une population de plus de 900 000 habitants.

Nos Hôpitaux en Région Rhône-Alpes

L'hôpital de **Valence** (Drôme), dont le service de cardiologie crée dans les années 1970 par le Docteur Grand est un des plus anciens en hôpital général de la région, a plus récemment, mais très vite développé sur un secteur de 800 000 habitants, son activité de cardiologie interventionnelle. Après deux années d'existence, les Docteurs Chapon, Bretelle et Champin ont réalisé 800 angioplasties coronaires en 2009.

Plus au nord, les compétences en rythmologie du Dr Convert ont très vite orienté l'hôpital de **Roanne** (Loire) vers la rythmologie interventionnelle avec une autorisation pour l'implantation des stimulateurs triple-chambres et défibrillateurs en 2009.

Le CH de **Chambéry** (Savoie) va développer aussi une activité de cardiologie interventionnelle en 2010, sous la direction des Docteurs Hugon et Rias pour un bassin de population de 400 000 habitants ainsi que le CH de **Villefranche-sur-Saône** (Rhône) dans le cadre d'un partenariat fort avec le CHU compte-tenu d'un bassin de population limité à 220.000 habitants. A **Bourg-en-Bresse** (Ain), la cardiologie interventionnelle a été initiée avec un GCS entre la clinique privée et l'hôpital avec une table de cathétérisme qui existait historiquement depuis 1994. La collaboration, longtemps envisagée entre les 2 structures, n'a finalement pas abouti et 2 structures de cardiologie interventionnelles vont malheureusement devoir se partager les parts de marché dans un bassin de population de 300 000 habitants.

L'originalité de l'activité cardiologique dans cette région repose avant tout sur le développement de réseaux d'urgence organisant la prise en charge des urgences cardiologiques. Les urgentistes et les cardiologues ont élaboré ensemble des procédures de prise en charge des urgences coronariennes avec un retour rapide des patients dans leur structure d'origine. Des registres ont été élaborés et une activité de recherche médicale est développée. Trois réseaux (Figure2) couvrent l'ensemble de la région : le RENA-RESURCOR dans les Alpes avec un siège au CH d'Annecy, le RESCUE-RESUVAL dans la vallée du Rhône avec un siège au CH de Bourgoin-Jallieu, et le RIEULAN dans la région de Saint-Étienne. Ces réseaux ont largement contribué à développer l'activité cardiologique des CH, qu'elle soit interventionnelle ou non. Les rapports en les établissements et entre les équipes de cardio-

logie sont devenus plus fluides avec des praticiens qui se connaissent mieux. Les patients, victimes d'infarctus, sont dirigés directement dans les centres de cardiologie interventionnelle mais sont ré-adressés dès le lendemain dans leur hôpital de proximité, en ambulance non médicalisée, avec un défibrillateur semi-automatique à bord et des équipes paramédicales entraînées. Avec plus de 1 000 patients ainsi gérés, aucune complication grave, durant le transport, n'a été déplorée. Ce mode de fonctionnement justifie le maintien des USIC ou USC cardiologiques dans les hôpitaux sans cardiologie interventionnelle.



Figure2 : Les trois réseaux d'urgence cardiologique couvrant la région

Congrès de l'APPAC

Biarritz 9 au 11 juin 2010



Dans ce numéro 14 de **CARDIOLOGIE HÔPITAL GENERAL** vous lirez la suite des exposés du XII^e Congrès de l'APPAC qui s'est tenu à Biarritz en Juin dernier avec la session consacrée aux avancées en matière de marqueurs biologiques dans le syndrome coronaire aigu, l'analyse des difficultés de la prise en charge des coronariens en arrêt cardio-respiratoire et enfin la controverse sur la convergence tarifaire en structures hospitalières publiques et privées.

Guy HANANIA



Michel Pansieri

Nouveaux marqueurs de la cytolyse myocardique

Michel PANSIERI (Avignon)

Avons nous besoin de nouveaux marqueurs ?

Les Troponines i (Tn i) ou t (Tn t) sont utilisées aujourd'hui en routine dans les Syndromes Coronariens Aigus (SCA) ST+ et ST-.

Depuis 2000 (Consensus ESC /ACC), c'est la Troponine qui permet de valider le diagnostic d'infarctus du myocarde. La myoglobine plus précoce, est moins spécifique. Les CK MB sont spécifiques mais moins sensibles et plus chères.

La Troponine sert aussi à la stratification du risque dans les SCA ST-. Sa positivité implique une prise en charge invasive rapide.

Enfin la Troponine a une valeur pronostique :

- Dans le SCA ST-, le risque d'infarctus ou de décès est 5 fois plus élevé en cas de Troponine positive.
- Dans le SCA ST+, le pic de Troponine a une valeur pronostique péjorative.

2 remarques toutefois :

- La Troponine n'est pas spécifique de l'infarctus du myocarde. Elle peut être augmentée en cas d'insuffisance cardiaque aigue (OAP), d'embolie pulmonaire, de myocardite. Elle peut augmenter aussi dans certaines affections extra cardiaques : AVC, patients hémodialysés (Tn t), sepsis..
- Le diagnostic d'infarctus du myocarde ST+ au stade aigu ne repose pas sur la Troponine puisqu'elle ne commence à monter qu'après la quatrième heure. Il repose sur la clinique et l'ECG.

Que peuvent nous apporter de nouveaux marqueurs plus sensibles ? Ne risque-t-on pas d'avoir plus de faux positifs ?

En revanche un marqueur plus sensible pourrait permettre un diagnostic et un triage plus précoce.

En revanche un marqueur plus sensible pourrait permettre un diagnostic et un triage plus précoce.

Les Troponines ultra sensibles :

Deux études parues récemment dans le New England Journal of Medicine soulignent l'intérêt de ces nouveaux dosages.

Dans la première (1), chez 718 pa-

tients hospitalisés pour suspicion de SCA, on réalise 4 tests « Ultra Sensibles » Tn i, Tn t et un test Tn t standard. Ces tests utilisent comme « cut point » le 99^e percentile pour une population en bonne santé, c'est à dire qu'on réussit à affiner de façon 10 fois plus précise la frontière entre valeur normale et valeur pathologique.

Dans cette étude, la précision diagnostique (qui combine sensibilité et spécificité) définie par l'« aire sous la courbe » est de 0.92 à 0.93 avec les tests ultra sensibles contre seulement 0.76 avec les tests standards. De plus, on obtient cette précision très tôt, dès la troisième heure après le début des symptômes (fig. 1).

La détection de l'infarctus est donc à la fois plus précise et plus précoce. Ceci peut avoir une incidence sur une prise en charge cardiologique plus rapide et adaptée en cas de suspicion de SCA.

De plus, la valeur prédictive négative du test est excellente : 95 à 98 % ! Ceci a des implications pratiques évidentes : pour un patient qui arrive aux urgences avec une douleur thoracique plus ou moins typique et un ECG normal, la normalité de la Troponine US à l'admission confirme l'absence d'infarctus. Il n'est plus forcément nécessaire de faire un deuxième dosage 6 heures après et on peut rapidement faire sortir le patient (pas de SCA ou SCA à bas risque).

Dans la deuxième étude (2) 1818 patients hospitalisés pour suspicion d'infarctus du myocarde sont prélevés à l'admission puis à H3 et

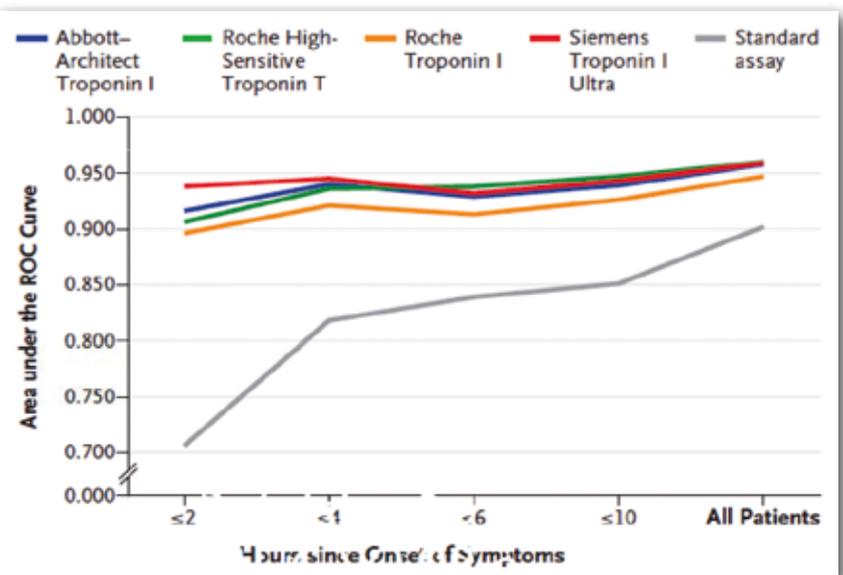


Fig1 : Aire sous la courbe/temps

H6 avec dosages de Tn i ultra sensibles (US) et Tn t standard.

Pour les dosages effectués à la troisième heure après le début des douleurs, la précision diagnostique est de 0.95 avec le test ultra sensible versus 0.76 avec le test standard (fig. 2).

De plus, la seule mesure de Tn i US prise entre H0 et H3 permet d'identifier 184 infarctus sur 227 contre seulement 81 avec la Tn t standard (fig. 3).

L'utilité de ces dosages a aussi été récemment démontrée sur le plan pronostique sur 4500 patients présentant un SCA ST- (Bonaca, JACC 2010).

Après ajustement des variables, les patients avec Hs Tn i > 0.04 ont un risque de décès ou d'infarctus x3 à j30.

Plus intéressant, les patients avec élévations modestes de hs Tn i (0.04 à 0.1 ng/ml) ont un risque de décès à 12 mois x 2.5 : 6.4 vs 2.4% p=0.005 vs Tni <0.04

Donc Hs Tn permet aussi de stratifier le risque mieux et plus tôt.

Il est trop tôt pour savoir si cette stratification très précoce aura une incidence sur les traitements utilisés ou sur la rapidité du geste invasif.

Copeptine : Fragment C terminal de la pro vasopressine, elle est un marqueur du stress endogène aigu. Ce n'est donc pas un marqueur de la cytolyse myocardique. Cependant, dans un travail publié en 2009(4), la combinaison du dosage de la Troponine T et de la Copeptine à l'admission permet d'obtenir une aire sous la courbe (précision diagnostique) de 0.97 contre 0.86 avec la Troponine T seule (p < 0.001). De plus un niveau de Copeptine A <14 pmol/l en combinaison avec une Troponine T < or = 0.01 microg/l permet d'écartier le diagnostic d'infarctus avec une sensibilité de 98.8% et une valeur prédictive négative de 99.7% !

Le clinicien pourra donc faire le choix de remplacer la Troponine standard par la Troponine ultra sensible ou de rajouter à la Tn standard le dosage de la Copeptine. Ceci implique cependant d'avoir éliminé les autres causes d'augmentation de la Copeptine (sepsis, pneumonie, insuffisance cardiaque...).

Il paraît donc plus logique d'avoir un seul marqueur sensible et spécifique pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde, ce que nous offrent les nouveaux dosages de troponines ultra sensibles.

Enfin, il reste à rappeler que ces tests n'ont de valeur que dans un contexte clinique évocateur de SCA. L'élévation de la Troponine isolée chez un patient admis aux urgences ne peut faire que poser le diagnostic de « troponinite » aigu !

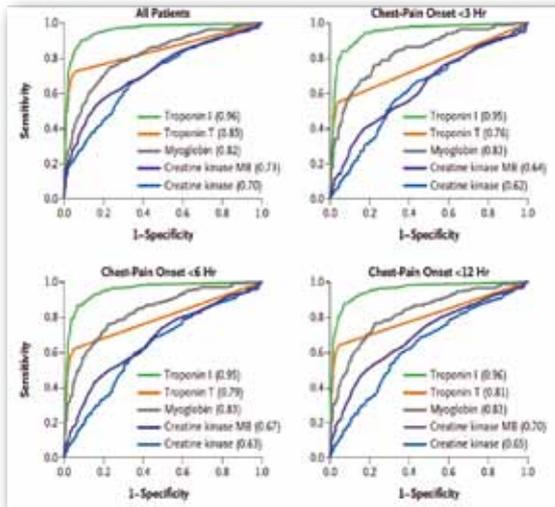


Fig2 : Courbes « ROC »

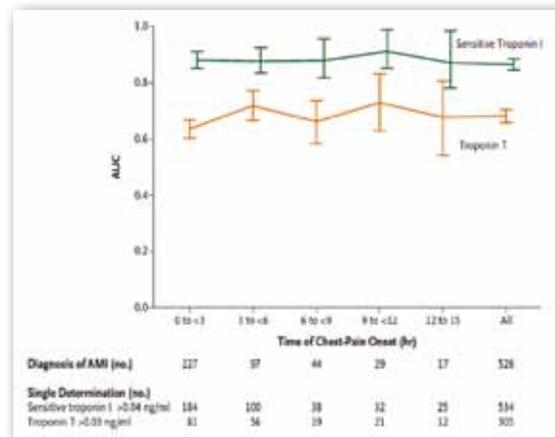


Fig3 : Aire sous la courbe en fonction du temps par rapport au début de la douleur en h.

Bibliographie

- 1 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buergle C, Potocki M, Noveanu M, Breidhardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med. 2009 Aug 27; 361(9):858-67.
- 2 Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyn E, Lillpopp L, Ojeda FM, Roth A, Bickel C, Baldus S, Sinning CR, Wild PS, Lubos E, Peetz D, Kunde J, Hartmann O, Bergmann A, Post F, Lackner KJ, Genth-Zotz S, Nicaud V, Tiret L, Münzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2010 May 11; 55(19): 2096-106.
- 3 Bonaca M, Scirica B, Sabatine M, Dalby A, Spinar J, Murphy SA, Jarolim P, Braunwald E, Morrow DA. Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. J Am Coll Cardiol. 2010 May 11; 55(19): 2118-24.
- 4 Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, Bergmann A, Potocki M, Noveanu M, Breidhardt T, Christ A, Boldanova T, Merki R, Schaub N, Bingisser R, Christ M, Mueller C. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2009 Jun 30;54(1):60-8.

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les adultes*

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

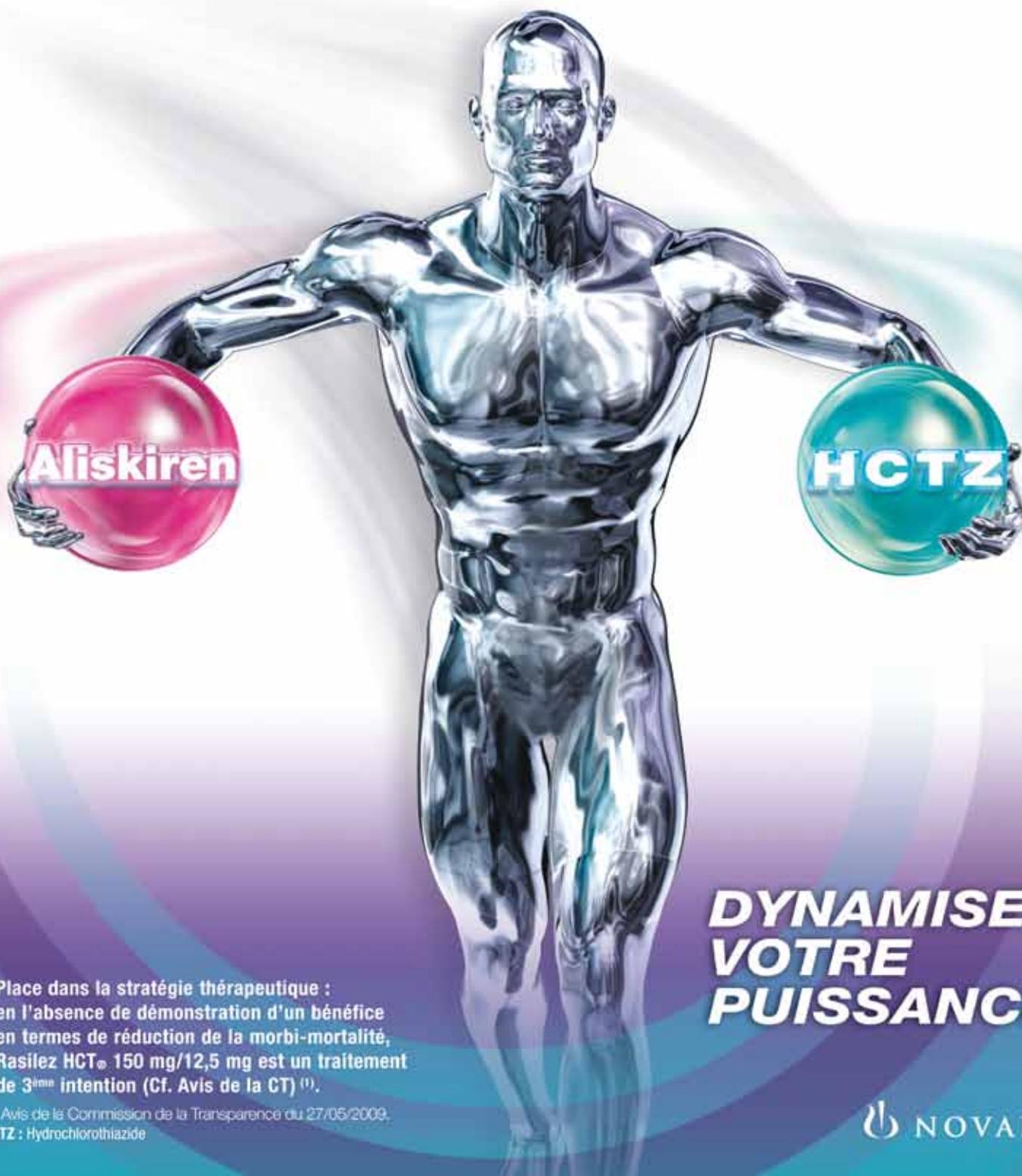


Rasilez HCT®

aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Nouvelle
bithérapie fixe
dans l'HTA



DYNAMISEZ VOTRE PUISSANCE

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

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

RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg, 300 mg/12,5 mg, 300 mg/25 mg comprimé pelliculé (aliskiren/hydrochlorothiazide) Comprimés pelliculés boîte de 30 et de 56 comprimés. Indications thérapeutiques : Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez les adultes. Rasilez HCT est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie. Rasilez HCT est indiqué en traitement de substitution chez les patients dont la pression artérielle est suffisamment contrôlée par l'aliskiren et l'hydrochlorothiazide co-administrés à la même dose que dans l'association. Poso. et mode d'adm : Dose recommandée : 1 cp/j avec un repas léger. Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse. CTJ : 0,62 (150 mg/12,5 mg) ; 0,82 € (300 mg/12,5 mg et 300 mg/25 mg). Si la PA n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide (HCTZ) en monothérapie : faire une titration de la dose individuelle de chacun des 2 composants avant de passer à l'assoc. fixe. Le passage direct de la monothérapie à l'association fixe peut être envisagé s'il est cliniquement justifié. Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg peut être administré chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'aliskiren 150 mg ou l'hydrochlorothiazide 12,5 mg en monothérapie. Si la PA reste non contrôlée après 2-4 semaines de traitement, la dose peut-être augmentée jusqu'à un maximum de 300/25 mg par jour de Rasilez HCT. Individualiser la poso. et adapter en fonction de la réponse cliq. du patient. Poso. En traitement de substitution : Patients traités par aliskiren et HCTZ en comprimés séparés : prendre un comprimé de Rasilez HCT contenant les mêmes doses des composants. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (IR) légère à modérée. Rasilez HCT est contre-indiq. Chez les patients présentant une IR sévère (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min/1,73 m²). Prudence si altération de la fonction hépat. Pas d'ajustement de la dose initiale si insuffisance hépatique (IH) légère à modérée. Contre-indiqué si IH sévère. Pas d'ajustement de la dose initiale chez les patients âgés. Ne pas utiliser Rasilez HCT chez l'enfant et les adolescents < 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ou à d'autres dérivés sulfamidés. - Antécédents d'angioedèmes avec l'aliskiren. - Second et troisième trimestres de grossesse, allaitement. - Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²). - Hypokaliémie réfractaire, hypercalcémie. - Insuffisance hépatique sévère. - L'utilisation concomitante d'aliskiren est contre-indiq. avec la ciclosporine, un inhibiteur hautement puissant de la glycoprotéine-P (gp-P), ainsi qu'avec d'autres inhibiteurs puissants de la gp-P (quinidine, vérapamil). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Précaution chez les patients présentant une insuffisance cardiaque (IC). (Données limitées). En cas de survenue d'un angioedème, arrêter rapidement Rasilez HCT et mettre en place un traitement approprié ainsi qu'une surveillance jusqu'à disparition complète et durable des signes et symptômes. Adm. d'adrénaline en cas d'atteinte de la langue, de la glotte ou du larynx. Prendre des mesures afin de libérer les voies aériennes du patient. Si hypotension symptomatiq. chez les patients présentant une déplétion volémiq. et/ou sodée, due à un traitement diurétiq. intensif, à un régime hyposodé, à des diarrhées ou à des vomissements. Corriger ces anomalies avant l'adm. de Rasilez HCT. Contrôler régulièrement les taux d'électrolytes sériq. Risq. de déséquilibre hydriq. ou électrolytiq. Risque d'hypokaliémie plus élevée chez les patients présentant une cirrhose hépat., une diurèse importante, si apport oral d'électrolytes inadéquat et si traitement concomitant avec des corticoïdes ou l'hormone adrénocorticotrope (ACTH). Risque d'hyperkaliémie, les facteurs de risq. : une IR et/ou card. et un diabète. Contrôler le taux sériq. de K⁺ chez les patients à risq. Prudence si co-adm. avec des diurétiq. épargneurs de K⁺, des suppléments potassiq. ou des substituts de sel contenant du K⁺. Une hypercalcémie marquée peut être le signe d'une hyperparathyroïdie masquée. Les diurétiq. thiazidiq. doivent être arrêtés avant d'explorer la fonction parathyroïdienne. Les diurétiq. thiazidiq. augmentent l'excrétion urinaire de Mg²⁺, ce qui peut provoquer une hypomagnésémie. Si IR, contrôler régulièrement les taux sériq. de K⁺, de créat. et d'acide uriq. Prudence si IR légère à modérée (DFG ≥ 30 ml/min/1,73 m² mais < 60 ml/min/1,73 m²). Précautions en présence de conditions prédisposant à une dysfonction rénale telles qu'une hypovolémie, à une maladie cardiaq., à une maladie hépatiq. ou à une maladie rénale. Si survenue de signe d'IR, l'aliskiren doit être arrêté. Prudence si IH ou une hépatopathie évolutive, car risque de coma hépatiq. Précautions si l'aliskiren est adm. avec des inhibiteurs modérés de la gp-P tels que le kétoconazole. Prudence particulière si rétrécissement aortiq. ou mitral ou une cardiomyopathie hypertrophiq. obstructive. Précaution car risque d'IR, y compris d'IR sévère, augmenté si déjà une sténose de l'artère rénale. En cas de survenue d'IR, arrêter le traitement. Adapter la poso de l'insuline ou des hypoglycémisants oraux chez les patients diabétiq. A ce jour, pas de donnée cliq. pour évaluer la tolérance de Rasilez HCT chez les patients diabétiq. Risque d'élévations des taux de cholestérol et de triglycérides. Risque d'hyperuricémie ou de crise de goutte. En cas de diarrhée sévère et persistante, arrêter Rasilez HCT. Une diminution excessive de la PA si cardiopathie ischémiq. ou une maladie CV ischémiq. peut provoquer un IDM ou un AVC. Risque de réactions d'hypersensibilité à l'HCTZ peuvent survenir chez les patients ayant ou non des antécédents d'allergie ou d'asthme. Risque d'exacerbation ou d'activation d'un lupus érythémateux disséminé. Contre-indiq. : si intolérance au galact., un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorpt. du gluc. et du galact. et si allergie au blé autre que la maladie cœliaq. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** L'effet hypokaliémiant de l'HCTZ risque d'être potentialisé par d'autres médic. associés à une déplétion potassiq. et à une hypokaliémie. Risque d'interactions avec les subst. pouvant augmenter les taux sériques de K⁺. Contrôler de façon adéquate la kaliémie chez les patients à risq. et régulièrement si adm. avec des médic. qui sont influencés par des perturbations de la kaliémie. Risque de majoration de l'effet si co-adm. avec d'autres agents antihypertenseurs. Interactions avec les inducteurs et inhibiteurs de la gp-P, avec l'atorvastatine (80 mg), le furosémide, les AINS. Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse. Les repas à haute teneur en graisse réduisent l'absorp. de l'aliskiren. Les produits ci-dessous peuvent interagir avec les diurétiq. thiazidiq. en cas d'adm. concomitante avec : Li²⁺, alcool, antidiabétiq. (agents oraux et insulines), résines de cholestyramine et colestipol, glucosides digitaliq., AINS, amines pressives (par ex : noradrénaline), médic. antigoutteux, sels de Ca²⁺, dérivés du curare (par ex : tubocurarine), bêta-bloquants, diazoxide, agents anticholinergiq., amantadine, cytotoxiq. (par ex : cyclophosphamide, méthotrexate). **Grossesse et allaitement :** Rasilez HCT ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, en cas de projet de grossesse ou pendant l'allaitement. En cas de grossesse envisagée, effectuer le passage à un autre traitement alternatif. Arrêtez le traitement en cas de détection d'une grossesse. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Risque de sensations vertigineuses ou une somnolence. **Effets indésirables :** La diarrhée est l'effet ind. dose-dépendant pour l'aliskiren le plus fréq. Légères diminutions de l'hémoglobine et de l'hématocrite. Surveillance régulière des électrolytes et de la fonction rénale est préconisée chez les patients présentant un diabète, une néphropathie, ou une IC. Lié à l'aliskiren : fréq. (≥ 1/100, < 1/10) : diarrhée ; peu fréq. (≥ 1/1000, < 1/100) : rash cutané. Rares (≥ 1/10 000) : angioedèmes. Au cours de la commercialisation, risq altérations de la fonction rénale et d'insuffisance rénale aiguë chez les patients à risq. Des œdèmes périphériques ont également été rapportés (fréquence indéterminée). Lié à l'HCTZ à fréq. indéterminée : - Anémie aplasiq., hypoplasie médullaire, neutropénie/agranulocytose, anémie hémolytiq., leucopénie, thrombopénie. Dépression, troubles du sommeil. Nervosité, sensations d'ébriété, vertiges, paresthésies, étourdissements. Vision trouble transitoire, xanthopsie. Arythmies cardiaques. Hypotension orthostatiq. Détresse respiratoire (incluant pneumonie et œdème pulmonaire). Pancréatite, anorexie, diarrhée, constipation, irritation gastriq., sialite, perte d'appétit. Ictère (ictère cholestatiq. intrahépatiq). Réactions anaphylactiq., syndrome de Lyell, angéite nécrosante (vascularite, vascularite cutanée), réactions cutanées à type de lupus érythémateux, réactivation d'un lupus érythémateux cutané, réactions de photosensibilité, rash cutané, urticaire. Faiblesse, spasmes musculaires. Néphrite interstitielle, dysfonction rénale. Fièvre. Déséquilibre électrolytiq., dont hypokaliémie et hyponatrémie, hyperuricémie, glycosurie, hyperglycémie, élévations du cholestérol et des triglycérides. **Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmaco. : Associations d'un inhibiteur de la rénine (aliskiren) avec un diurétiq. HCTZ. code ATC : C09XA52. **Liste I Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/013 (2009, révisée 4.06.2010) ; CIP : 34009 392 151 6 7 – boîte de 30. Prix : 20,57 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/015 (2009, révisée 4.06.2010) ; CIP : 34009 574 537 7 0 – boîte de 56 x 1. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/053 (2009, révisée 4.06.2010) ; CIP : 34009 392 153 9 6 – boîte de 30. Prix : 24,67 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/055 (2009, révisée 4.06.2010) ; CIP : 34009 574 542 0 3 – boîte de 56 x 1. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/25 mg :** EU/1/08/491/073 (2009, révisée 4.06.2010) ; CIP : 34009 392 154 5 7 – boîte de 30. Prix : 24,67 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/25 mg :** EU/1/08/491/075 (2009, révisée 4.06.2010) ; CIP : 34009 574 544 3 2 – boîte de 56 x 1. Agréé Collect. Rasilez HCT 150mg/25 mg ne sera pas commercialisé en France. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Novartis Europharm - Limited Royaume-Uni - Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Tél : 01.55.47.60.00. Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 - icm.phfr@novartis.com. **FMI090-4 "Pour une information complète, consulter le texte intégral du RCP, soit sur le site internet de l'Affsaps si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire."**



Nicolas Lejeune

Apport du dosage des peptides natriuretiques dans le syndrome coronarien aigu

Nicolas LEJEUNE, Service de Cardiologie, Centre Hospitalier de Saintonge (Saintes), Patrick JOURDAIN, CH René DUBOS (Pontoise)

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est un problème quotidien du cardiologue, qu'il exerce dans une structure hospitalière ou dans une structure d'activité ambulatoire.

Son diagnostic et son pronostic reposent sur l'intégration de paramètres cliniques et para cliniques, notamment l'électrocardiogramme et le dosage des enzymes cardiaques (myoglobine, troponine T ou I).

Or, si ces facteurs cliniques et para cliniques ont un intérêt majeur diagnostique et pronostique, leurs sensibilités et leurs spécificités sont loin d'être parfaites. Le diagnostic clinique peut être parfois rendu difficile par des douleurs atypiques, des interrogatoires laborieux chez les patients âgés ou du fait de l'existence d'une barrière linguistique.

L'apport de l'examen clinique est assez pauvre dans le syndrome coronarien aigu.

L'électrocardiogramme peut être normal à une phase précoce et parfois le rester, y compris chez un patient ayant d'autres facteurs pronostiques péjoratifs ; il existe également le problème des patients présentant un électrocardiogramme anormal au repos du fait de séquelles ischémiques anciennes, ainsi que les difficultés d'interprétation chez les patients porteurs d'un bloc de branche gauche complet.

En ce qui concerne les enzymes cardiaques, leur principal problème est celui du délai de positivation du dosage biologique (Fig1).

Le second facteur limitant est la sensibilité et la spécificité du dosage des troponines dans le syndrome coronarien aigu qui n'est pas parfait, le dosage des troponines étant parfois « optimiste » par rapport au pronostic réel du patient. L'ensemble de ces facteurs a contribué à l'élaboration d'un certain nombre de recherches cliniques pour tenter d'améliorer l'acuité diagnostique et la qualité du pronostic donné par les enzymes cardiaques dans le cadre des syndromes coronariens.

Dans cette indication, les peptides natriurétiques ont notamment été largement étudiés.

Les peptides natriurétiques sont une famille de peptide ayant en commun une structure biochimique commune. Dans cette famille, il existe plusieurs molécules dont les rôles ne sont pas identiques, parmi les membres de

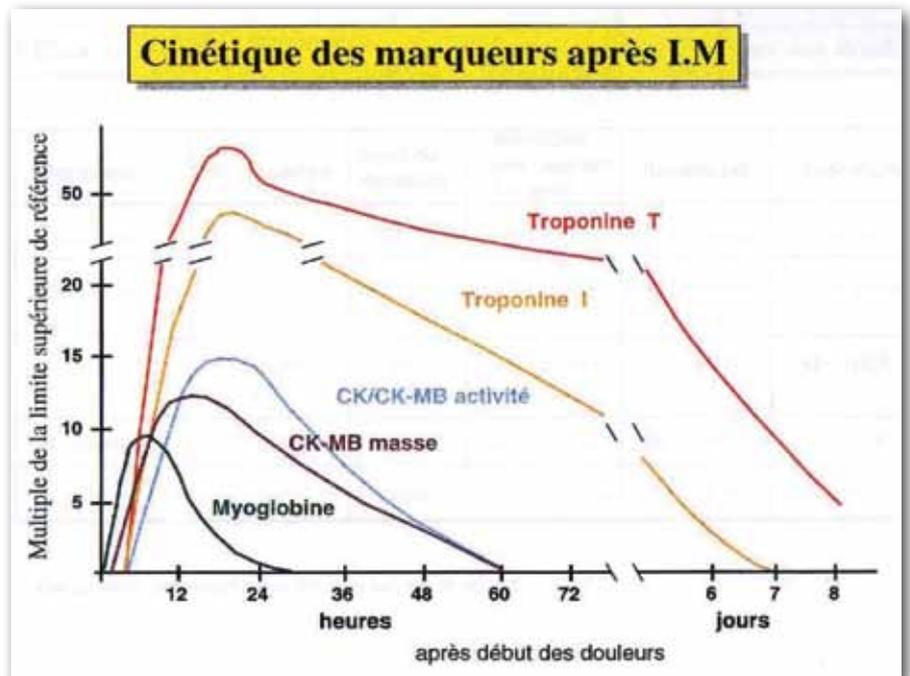


Fig1

cette famille nous parlerons essentiellement du Brain Natriurétique Peptide (B.N.P) et de la partie N terminale du pro BNP (NT-pro BNP). Le BNP est un facteur endocrine sécrété par les cellules myocardiques tant au niveau des oreillettes que des ventricules, tant au niveau du côté droit que du côté gauche, néanmoins du fait de la taille et la fonction du ventricule gauche, ce sont les dysfonctions de celui-ci qui sont le plus grand pourvoyeur des augmentations du BNP et NT-pro BNP. La synthèse du NT s'effectue en partie en intracellulaire, la cellule excréant un peptide, le pré pro BNP qui est clivée dans le domaine extra cellulaire en BNP qui est la molécule active de 32 acides aminés et NT- pro BNP qui est une molécule biologiquement inactive de 76 acides aminés.

Son stimulus de sécrétion et de libération (il n'y a pas de granule de sécrétion intra cellulaire) est le stretch pariétal myocardique. La demi-vie du BNP est de 22 plus ou moins 3 minutes, la demi-vie du NT-pro BNP est de 120 minutes.

La question posée est donc celle de l'apport des peptides natriurétiques dans la pathologie coronarienne.

Une des premières études réalisée sur le sujet est celle du Dr Lemos qui a suivi le devenir de 2525 patients hospitalisés pour syndrome coronarien aigu, chez qui un dosage du BNP à été réalisé dans les deux premiers jours d'hospitalisation [1]. On remarque que le taux de BNP est d'autant plus élevé que la gravité du SCA est

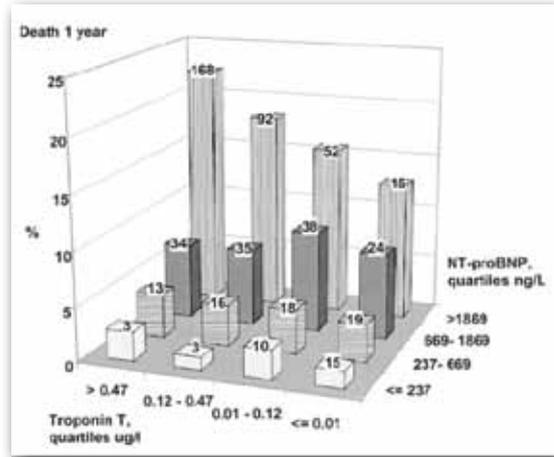


Fig2

importante. Mais surtout que plus le taux de BNP est élevé, moins bon est le pronostic à 10 mois, quel que soit le type de SCA (IDM, SCA ST moins ou angor instable). Ceci permet de séparer deux type de patients : ceux avec une valeur de BNP à l'admission inférieure à 80 pg/ml et ceux avec une valeur à l'admission supérieure à 80 pg/ml. Dans le groupe des patients avec un taux supérieur à 80 pg/ml, le risque de décès, de survenue d'une insuffisance cardiaque ou de récurrence ischémique est statistiquement plus élevé. Ces données se retrouvent à 3 mois et à 10 mois.

Dans l'étude GUSTO IV, 6809 patients ont bénéficié d'un dosage du NT-pro BNP en plus des marqueurs enzymatiques classiques [2]. Les résultats de ce dosage permettent de mettre en évidence les limites de la troponine T, puisque la mortalité à un an reste élevée (15%) dans le groupe des patients à troponinémie négative.

Table 1. Baseline Characteristics in Relation to NT-proBNP Level (n = 2,019)

	First Tertile of NT-proBNP <294 ng/l (Men) <395 ng/l (Women) (n = 673)	Second Tertile of NT-proBNP 294-905 ng/l (Men) 395-1,344 ng/l (Women) (n = 673)	Third Tertile of NT-proBNP ≥906 ng/l (Men) ≥1,345 ng/l (Women) (n = 673)	p Value
Median age in yrs (range)	62 (40-81)	66 (40-82)	69 (41-84)	< 0.001
Hypertension	193 (29%)	209 (31%)	217 (32%)	NS
Hyperlipidemia	88 (13%)	66 (10%)	57 (8%)	0.02
Current smoker	210 (31%)	203 (30%)	174 (26%)	NS
Diabetes mellitus	82 (12%)	85 (13%)	84 (12%)	NS
Previous MI	115 (17%)	153 (23%)	192 (24%)	< 0.001
Congestive heart failure	8 (1%)	17 (3%)	34 (5%)	< 0.001
Angina >48 h	475 (71%)	441 (66%)	463 (69%)	NS
Chest pain at rest	548 (81%)	544 (81%)	557 (83%)	NS
ST-segment depression at entry*	231 (35%)	302 (45%)	364 (54%)	< 0.001
Troponin T ≥0.03 μg/l†	262 (39%)	493 (75%)	603 (91%)	< 0.001
Interleukin-6 ≥5 ng/l‡	97 (15%)	165 (25%)	285 (43%)	< 0.001
Medication on admission				
Aspirin	230 (34%)	231 (34%)	277 (41%)	0.01
≥1 anti-anginal drug	293 (44%)	310 (46%)	348 (52%)	0.009
ACE inhibitor	79 (12%)	75 (11%)	95 (14%)	NS
LVEF§				
>0.55	418 (79%)	336 (62%)	234 (43%)	< 0.001
0.45-0.55	105 (19%)	149 (28%)	177 (33%)	< 0.001
<0.45	31 (6%)	56 (10%)	127 (24%)	< 0.001
Coronary angiography¶				
0-vessel disease	91 (26%)	31 (9%)	16 (5%)	< 0.001
1-vessel disease	99 (28%)	115 (34%)	75 (24%)	0.02
2-vessel disease	79 (23%)	88 (26%)	72 (23%)	0.54
3-vessel or LMCA disease	80 (23%)	103 (31%)	145 (47%)	< 0.001

Lorsque ces troponinémies sont reliées au dosage du NT-pro BNP, l'acuité de la troponine devient bien plus importante avec une rentabilité maximale pour la combinaison du dosage du NT pro-BNP associé à la troponine T (fig. 2).

De plus, le taux circulant de NT-pro BNP a été dans cette étude retrouvé comme un marqueur de risque de décès à court et moyen et ce, indépendamment des facteurs de risque d'événement cardio-vasculaire déjà identifiés (âge, sexe, diabète...).

Ce résultat a été confirmé par une méta analyse réalisé par le Dr Galvani [3], publiée en 2003. Il est à noter que dans cette méta analyse, le caractère pronostique du NT-pro BNP est retrouvé indépendamment de la stratégie utilisée (invasive Vs non invasive), avec également une relation retrouvée entre le degré de sévérité de la coronaropathie et le taux initial de NT-pro BNP. En effet dans une étude publiée en 2003 [4], lorsque l'on étudie les patients présentant un SCA en fonction de leur taux de BNP, on remarque que le taux de patients tri tronculaires passe de 23% à 47% entre le premier et le troisième tertile de NT-pro BNP. De même, le taux de patient présentant une troponinémie positive passe de 39% chez les patients appartenant au groupe de patients au taux de peptide natriurétique le plus faible contre 91% chez les patients au taux le plus élevé.

Un des facteurs pronostiques le plus puissant d'événement cardiologique dans le post infarctus est évidemment la fraction d'éjection du ventricule gauche et ce à court, moyen et long terme. Or là aussi, le NT-pro BNP est un facteur fortement corrélé à la FEVG post IDM (fig.3). Néanmoins si la FEVG est un élément pronostique très important dans le post infarctus, on peut remarquer que l'association pronostique de la FEVG et du taux circulant de NT-pro BNP permet d'améliorer nettement l'acuité pronostique de celle-ci. En effet chez les patients présentant une fraction d'éjection du ventricule gauche post infarctus inférieure à 40%, si on sépare les patients en fonction de leur appartenance au groupe aux taux le plus faible ou le plus élevé, on remarque une différence pronostique forte en terme de risque de décès ou d'insuffisance cardiaque [5].

Ainsi l'intérêt diagnostique et pronostique du dosage des peptides natriurétiques dans le

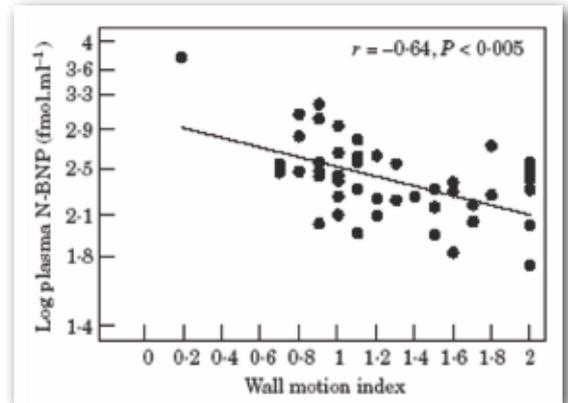


Fig3

syndrome coronarien aigu est il désormais bien documenté. La Combinaison de son dosage en aigu permet de rattraper des patients classifiés à bas risque par la troponine. L'influence réel, de l'âge, du sexe, de l'IMC et de la présence ou non d'une insuffisance rénale méritent d'être mieux documentés dans cette indication. Il s'agit donc d'un outil efficace dans notre arsenal diagnostique et pronostique.

Bibliographie

- [1] De Lemos JA et al. Prognostic value of B-Type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2001; 345:1014-21
- [2] James SK et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patient with unstable coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108 : 275-81.
- [3] Galvani et al. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *The European Journal of Heart Failure* 2004:327-33.
- [4] Jernberg T et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation myocardial necrosis and the effect of an invasive strategy in unstable coronary disease. *JACC* 2003; 42:1909-16.
- [5] Richards AM. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107:2786-92.



Patrick Ecollan

Intérêt de la planche à masser avant la salle de cathé « L'angioplastie sur cœur arrêté »

Patrick ECOLLAN, Département d'Anesthésie Réanimation,
SMUR Groupe hospitalier PITIÉ-SALPÉTRIÈRE, SAMU de PARIS

Près de 50% des arrêts cardiaques extra hospitaliers sont dus à une obstruction coronarienne.

Certaines équipes ont donc proposé de pratiquer des angioplasties pour des patients victimes d'un arrêt cardiaque sur la voie publique.

On a pu voir récemment des images montrant une opacification des coronaires pendant un massage cardiaque.

Au-delà de la difficulté technique de ce geste posons-nous quelques questions :

- Comment en 2010 ces stratégies sont-elles possibles ?
- Pourquoi les a-t-on mises en place ?
- A-t-on des résultats en termes de survie pour ces patients ?
- Ces techniques sont-elles à développer ?

Depuis quelques années en France se développent des machines à masser automatiques. Ces machines peuvent remplacer le massage cardiaque classique fait par les secouristes.

Bien qu'aucune étude n'ait encore montré une supériorité de ces appareils en termes de survie, plusieurs SAMU/SMUR se sont équipés. Il est donc maintenant possible de transporter en véhicule plus facilement les patients en arrêt cardiaque.

Sur les 50 000 arrêts cardiaques par an en France pris en charge par les SAMU le nombre CNCHG - CARDIOLOGIE HÔPITAL GÉNÉRAL - N°14



de survivants est très faible (3 à 5%).

Pris en charge par des équipes pré hospitalières, une grande majorité de patients se retrouve en arrêt cardiaque réfractaire. Ces arrêts cardiaques sont appelés « réfractaires » car le cœur ne repart pas malgré 30 minutes de réanimation cardio pulmonaire médicalisée bien conduite.

Il y a quelques années, ces personnes en arrêt cardiaque réfractaire étaient toutes déclarées décédées sur la voie publique.

La miniaturisation des dispositifs d'assistance circulatoire extracorporelle utilisés en chirurgie cardiaque a permis d'envisager leur utilisation pour supplanter en urgence un cœur défaillant. Ainsi, certains patients présentant un arrêt cardiaque réfractaire malgré des éléments de bon pronostic (délai nul entre l'effondrement et le début des manœuvres de réanimation, réanimation bien conduite...) peuvent bénéficier de cette technique. Des survies sans séquelles ont même été rapportées, dont 20 à 30%

en cas d'arrêt cardiaque (Figure 1) d'origine toxique, mais survenant essentiellement en intra hospitalier. Depuis 2008 en préhospitalier, certains patients en arrêt cardiaque réfractaire ont pu bénéficier de cette stratégie. Pour ce faire, ces patients sont transférés vers un centre spécialisé tout en poursuivant le massage cardiaque externe au moyen d'un appareil à masser automatique. En décembre 2008 un comité d'experts avait proposé des recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. Ce comité propose un algorithme de prise en charge de ces patients (Figure 2).

Parmi les conditions d'indication à l'assistance thérapeutique figurent les temps de « no flow », c'est-à-dire le temps entre l'arrêt cardiaque et le

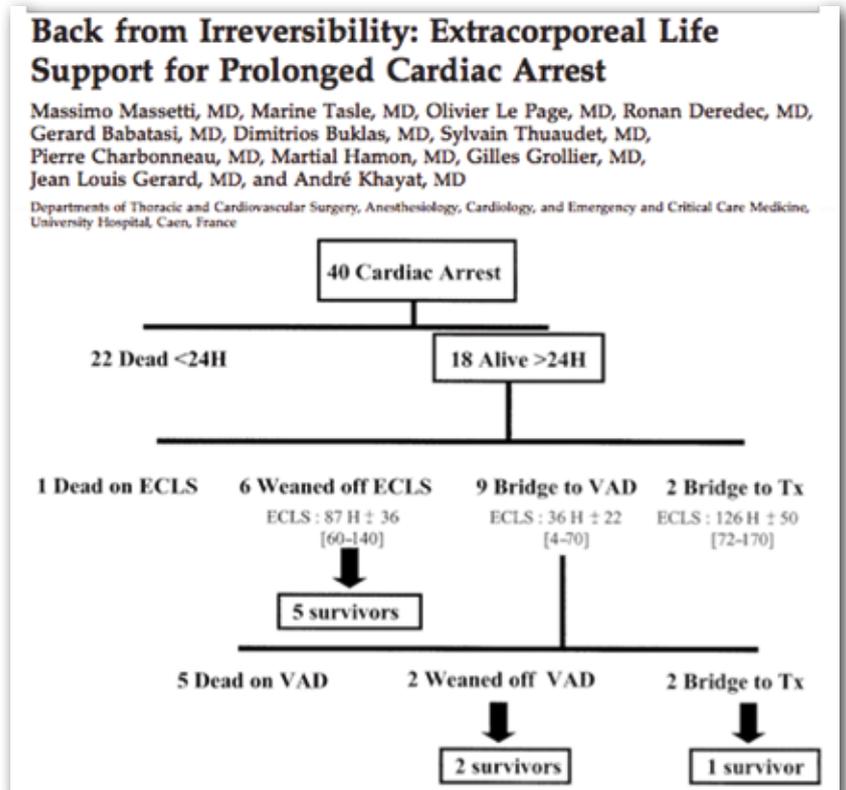


Figure 1 : Etude montrant la survie de 8 personnes en ACR grâce à l'assistance circulatoire (Ann Thorac Surg 2005;79:178-84)

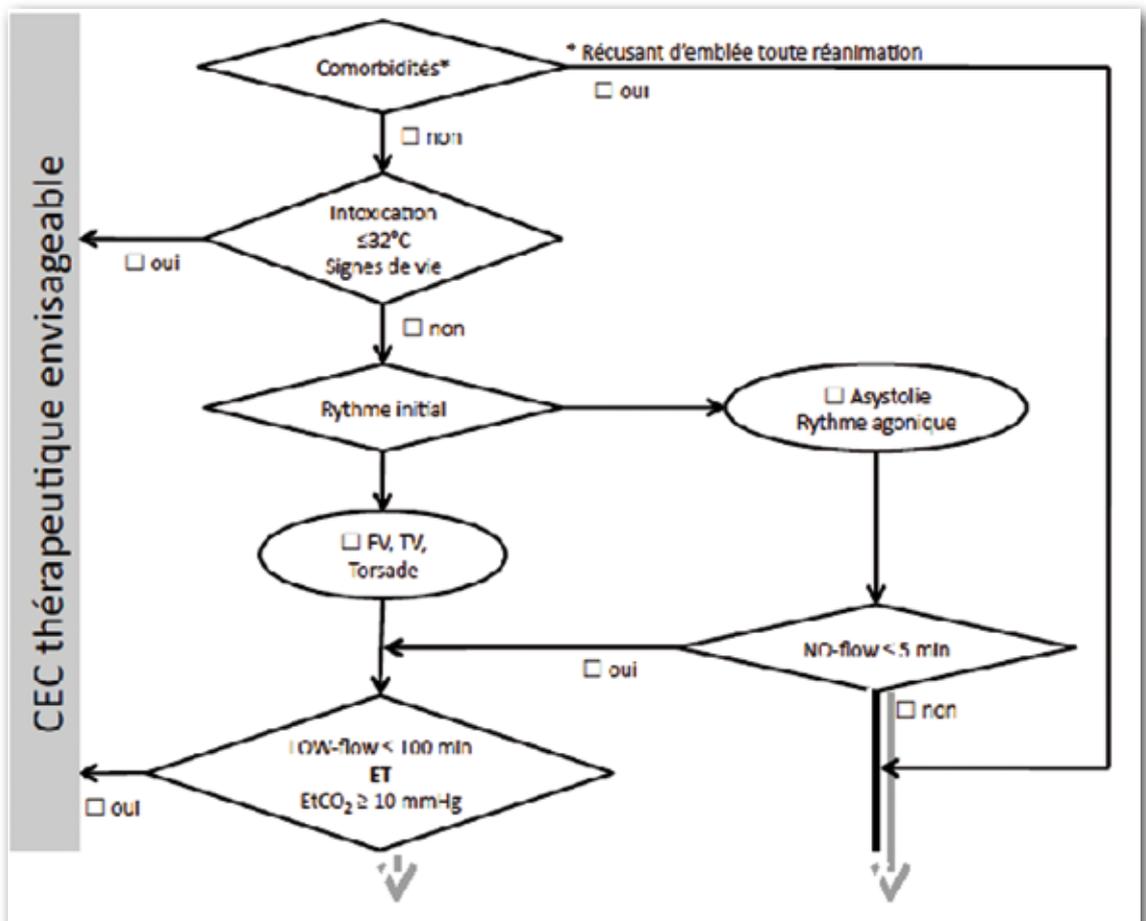


Figure 2

début du massage et le temps de « low flow » c'est-à-dire le temps sous massage cardiaque. Pour être éligibles à une procédure d'assistance circulatoire en cas d'arrêt cardiaque réfractaire les patients doivent avoir un no flow de moins de 5 minutes et un low flow moins de 100 minutes. En l'absence de ces critères, les patients sont déclarés décédés.

De la même façon, certaines équipes ont proposé pour ces arrêts cardiaques réfractaires de patients jeunes de pratiquer, en première intention, une angioplastie.

Résultats angioplastie direct :

Les résultats sont décevants. A la Pitié-Salpêtrière en 2009, sur environ 25 patients transportés directement en salle de cathétérisme pour une angioplastie, il n'y a aucune survie. Mêmes résultats cette même année à Lyon.

Résultats assistance circulatoire :

Depuis les recommandations de 2008, nous n'avons que DEUX survivants parmi 51 patients transportés en arrêt cardiaque réfractaire. Ces mauvais résultats sont probablement à mettre sur le compte du pronostic neurologique sombre pour ces patients en arrêt cardiaque réfractaire transportés à l'hôpital.

Pronostic neurologique dramatique dû probablement à des temps de « no flow » et de « low flow » beaucoup trop longs.

Rappelons qu'un massage cardiaque classique ne donne une perfusion coronarienne que de 5% de la normale et une perfusion cérébrale à 2%. Une analyse des lactates (témoin d'une hypoxie importante) faite à ces patients en arrêt cardiaque en fonction des délais de prise en charge pré hospitalière montre qu'au bout d'une heure les lactates sont à un taux de plus de 15 mmol par litre (Figure 3).

Par ailleurs une autre étude montre que tous les patients avec un taux de plus de 15 mmol par litre de lactates après un arrêt cardiaque ont un trouble neurologique majeur (Figure 4).

En conclusion la technique d'angioplastie directe chez les patients en arrêt cardiaque réfractaire transportés par le SAMU n'est pas souhaitable car vouée à l'échec. Par contre, une réorganisation de la stratégie d'assistance circulatoire thérapeutique pourrait donner de meilleurs résultats. Elle porterait sur une modification des indications et principale-

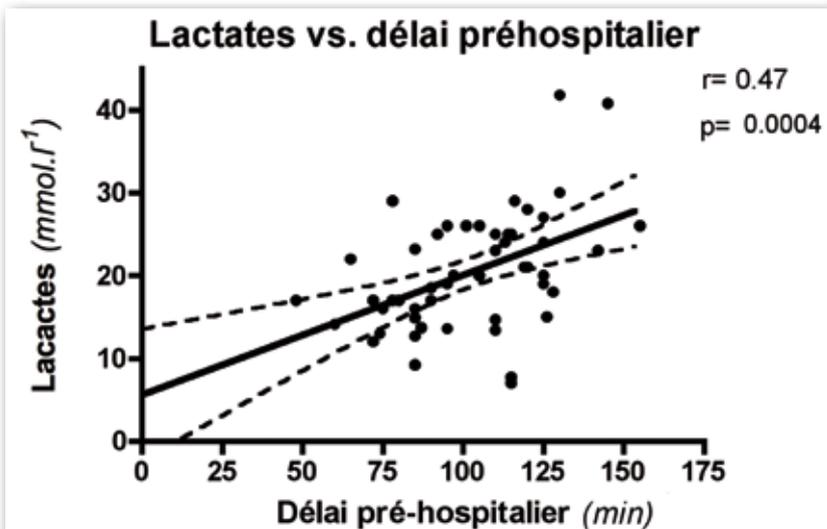


Figure 3

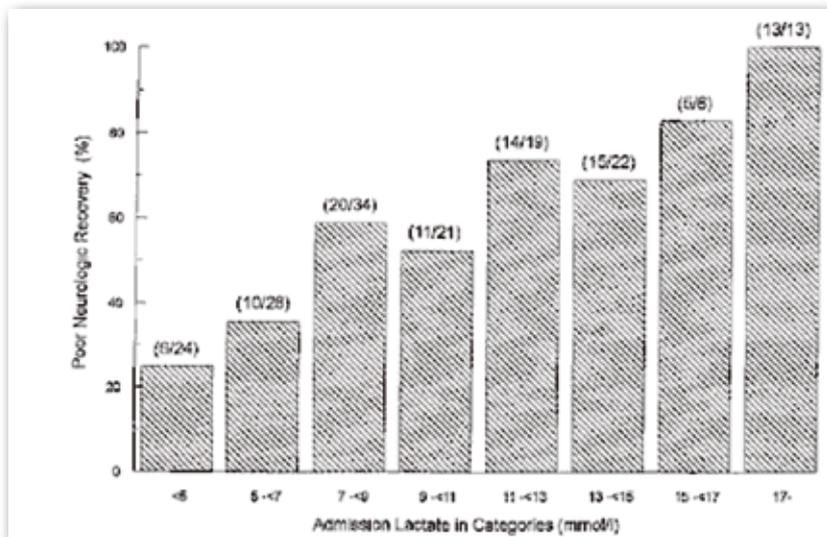


Figure 4

ment sur la diminution du temps de prise en charge en essayant de descendre en dessous de 60 mn. Il faudrait pour cela que la décision d'entrer dans la stratégie d'assistance circulatoire thérapeutique soit prise avant ces fameuses 30mn d'arrêt cardiaque réfractaire, mais on se heurte là à un problème éthique.

Une autre solution serait d'envisager la pose de l'assistance circulatoire au domicile du patient ou sur la voie publique avec des temps de canulation (mise en place de l'assistance) beaucoup plus courts. Cette solution, à priori séduisante, se heurte aux difficultés techniques de mise en place des canules par des praticiens peu expérimentés. On s'aperçoit que la place de la circulation extracorporelle et de l'angioplastie dans la prise en charge de ces arrêts cardiaques réfractaires pré hospitaliers reste à définir, les délais restent incontestablement un des critères déterminants de l'utilité de ces techniques.



Mathieu Rocher

Controverses public/privé sur la convergence tarifaire : dépasser les idées reçues !

Mathieu ROCHER (CH Haguenau),
Directeur des Equipements et Ressources

Logistiques, Directeur des Systèmes d'Information au CH de Haguenau, Ancien directeur des Finances, Intervenant auprès d'organismes de formation dans le domaine de la comptabilité analytique, du contrôle de gestion et de la mise en œuvre des réformes hospitalières.

La politique de communication offensive menée, depuis quelques années par la Fédération de l'Hospitalisation Privée, en atteste : public et privé s'opposent sur le sujet de leur coût réel pour l'assurance maladie, et excipent chacun d'arguments justifiant une revalorisation – ou le maintien – du niveau de financement des activités qu'ils réalisent.

Aborder sereinement la question de la convergence tarifaire entre les établissements publics de santé et leurs homologues du secteur privé à but lucratif peut sembler relever de la gageure, tant le sujet est sensible et objet de fantasmes, de part et d'autre.

Pour y parvenir, encore faut-il se livrer à un exercice préalable de mise en perspective historique.

Depuis 2004 pour les structures publiques et 2005 pour les cliniques à statut privé et but lucratif (ex-OQN), la réforme du financement des établissements de santé a induit un lien fondamental, entre l'activité réalisée et les ressources budgétaires et financières que ceux-ci en retirent.

La convergence tarifaire : dommage collatéral de la T2A ?

Cette réforme du mode de financement, plus connue sous son petit nom de « T2A » -Tarification A l'Activité -, a profondément modifié les rapports qu'entretiennent les acteurs du monde de la santé. Jusqu'à son entrée en vigueur, deux enveloppes de financement distinctes coexistaient, gérées de façon différentes et chacune dotée de règles spécifiques d'évolution et de répartition entre établissements en relevant. La première enveloppe concernait les établissements publics et privés participant au service public hospitalier, au travers de la Dotation Globale ; l'autre impactait les seuls établissements privés à but lucratif, sous l'égide de l'OQN (Objectif Quantifié National).

La fongibilité de ces deux enveloppes dès l'entrée en vigueur de la T2A a induit, ainsi que l'a exposé la Cour des Comptes dans son rapport annuel sur les comptes de la sécurité sociale en 2007, des transferts de financement entre les deux secteurs, au gré des dépassements ou économies au regard des objectifs annuels

d'évolution des dépenses d'assurance maladie. La situation de concurrence entre établissements, selon leur statut – public ou privé – s'en est trouvée renforcée. Une concurrence au sens économique du terme, certes, mais également teintée de darwinisme social, en ce qu'elle induit une lutte pour la possession de ressources dont chacun des acteurs en présence sait qu'elles ne sont pas extensibles à l'infini.

Outil de financement des établissements dépendant de leur activité, la T2A est assise sur deux grilles tarifaires distinctes, chacune reposant sur des méthodes de calcul très différentes. La première, applicable aux établissements publics et assimilés, est basée sur l'Echelle Nationale des Coûts (ENC) réalisée par l'ATIH sur la base d'un échantillon d'hôpitaux. Elle est donc le fruit des coûts moyens nationaux constatés par groupe homogène de malades (GHM), mais également d'une politique tarifaire pilotée par le ministère, en fonction d'orientations de politiques publiques.

La seconde concerne les établissements privés à but lucratif. Cette échelle tarifaire résulte de l'application des anciens « prix de journée » pratiqués par les cliniques avant la T2A, et est donc centrée sur les recettes antérieurement perçues, au contraire de l'échelle publique qui est basée sur les coûts de prestation.

Et c'est dans cette conjonction de facteurs – concurrence exacerbée des deux secteurs pour le partage d'une même enveloppe budgétaire et grilles tarifaires comparables mais calculées selon des bases totalement différentes - qu'il faut trouver la cause des controverses qui agitent, depuis plus de cinq années maintenant, les hospitaliers publics et privés autour de la notion de « juste rémunération » de leur activité.

Aux origines de la convergence, le dogme de l'efficacité du secteur privé

La convergence peut être appréhendée d'un double point de vue.

Elle peut être **intrasectorielle**. Dans ce cas, elle ne s'applique qu'aux établissements relevant d'un même secteur d'activité – public ou privé à but lucratif – et elle permet d'accompagner les établissements vers les nécessaires réorganisa-

tions internes qu'ils doivent mener, en partant du constat d'une inadéquation entre activité, ressources et moyens.

Véritable « Robin des Bois » budgétaire, la convergence permet, dans ce cas de figure, de transférer des ressources financières des «mieux dotés» vers les «sous-dotés», au terme d'un processus de prise de conscience collective de la nécessité de consentir des efforts d'efficience médico-économique.

Elle peut également être **intersectorielle**, c'est à dire s'appliquer à la fois, et de façon identique, aux établissements publics et privés à but lucratif. La réforme de la T2A a précisément été conçue, à l'origine, comme un outil de redistribution des moyens financiers entre établissements similaires, en fonction de la réalité de leur activité. C'est donc la philosophie de la convergence intrasectorielle qui avait été privilégiée.

Las, une décision du Parlement a introduit dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2005, en son article 33, l'objectif de convergence entre les échelles tarifaires publique et privée, sans toutefois en définir les modalités pratiques.

Pour inscrire cette exigence dans la loi, les parlementaires se basent sur un constat simple, voire simpliste : les tarifs auxquels les cliniques privées sont rémunérées sont, selon les activités, de 15 à 60% inférieurs à ceux du secteur public. Inacceptable au plan de l'équité, une telle différence leur paraît de surcroît dirimante pour les finances de la sécurité sociale qui cherche constamment des pistes, pour maîtriser l'évolution de ses dépenses d'assurance maladie. Si le secteur privé perçoit un tarif inférieur au public pour une même prise en charge, c'est donc qu'il est plus efficace. Et c'est sur ce dogme que sera basée l'exigence de la convergence intersectorielle ! Un bel exemple de ce raisonnement a été donné par la FHP en 2009, lors du lancement promotionnel du site « hostocomparateur.com » qui a vocation à comparer les tarifs des GHS entre l'hôpital et les cliniques, et à en déduire des potentiels d'économies pour la sécurité sociale... en omettant cependant de préciser au grand public que la FHP réclame précisément l'alignement des tarifs du privé sur ceux du public, ce qui coûterait très cher à cette même sécurité sociale, pour laquelle elle revendique pourtant le bonheur financier...

Converger ! Mais vers quoi ?

Si le principe de la convergence intersectorielle est régulièrement réaffirmé depuis lors, ses modalités pratiques de mise en œuvre n'ont jamais été définies.

La convergence peut être explicitée comme le rapprochement de deux éléments, auparavant dissemblables. Mais cette définition ne nous renseigne guère sur les orientations que la convergence doit prendre. Il est en effet
CNCHG - CARDIOLOGIE HÔPITAL GÉNÉRAL - N°14

possible de converger vers une moyenne, une médiane, voire, ce qui pourrait être le plus souhaitable en l'espèce, le « meilleur rapport qualité-prix », une espèce d'optimum de l'efficience de la prise en charge qui reste cependant à déterminer.

Or, ce travail préalable de détermination de l'objectif à atteindre n'a jamais été réalisé. Ce qui n'a pas empêché les tarifs des établissements publics et ceux des cliniques de se rapprocher, année après année, au point que l'écart facial entre les échelles tarifaires est désormais inférieur à 15 ou 20 % sur la plupart des GHS, et que les tarifs sont identiques sur une large part des activités les plus communément réalisées par les établissements privés à but lucratif. La circulaire budgétaire et tarifaire des établissements de santé pour 2010 a ainsi acté la convergence «ciblée» entre les deux secteurs, en instituant des tarifs identiques sur 21 GHM, dont 8 en ambulatoire, et en opérant un nouveau rapprochement sur 14 autres GHM, dont 2 concernent l'obstétrique.

La convergence intersectorielle a donc bien été menée, sans que les règles du jeu n'aient jamais clairement été fixées.

Comparaison sans raison n'est que ruine de l'âme...

Pour mémoire, lorsque les parlementaires inscrivent dans le marbre législatif l'impératif de convergence, il n'existe aucune étude permettant de circonscrire l'ampleur ni les raisons des différences de coût de prise en charge supposées, entre secteurs public et privé.

De fait, le débat sur la convergence est progressivement passé des coûts aux tarifs de prise en charge. C'est pourtant bien du côté des coûts qu'il faut chercher la légitimité de cette convergence intersectorielle, puisqu'il n'est possible de comparer que ce qui se ressemble !

Les tarifs applicables aux deux secteurs reposent, on l'a vu, sur des modes de calculs initiaux très différents. Et si l'on pousse un peu plus loin l'analyse, il est aisé de se rendre compte que l'analyse des deux séries de tarifs est totalement dénuée de fondement logique et scientifique.

Les tarifs opposables au secteur public sont basés sur l'échelle nationale des coûts. Ils intègrent, dans ce modèle, la totalité des dépenses relevant de la prise en charge d'un patient, depuis son admission et son passage éventuel dans une structure d'urgence, jusqu'à sa sortie, en passant par les examens complémentaires, les charges logistiques, hôtelières et de structure ainsi que, bien entendu, les dépenses des personnels intervenants. Il s'agit par conséquent d'un tarif « tout compris ».

Les choses n'en vont pas de même s'agissant des tarifs du secteur privé à but lucratif, qui ne

recouvrent que les charges médicales et hôtelières, hors honoraires médicaux et paramédicaux non salariés, poste de dépenses potentiellement important pour l'assurance maladie. Ces honoraires sont en effet versés directement aux praticiens, et non pas à la structure ayant accueilli le patient.

Mieux encore, d'autres éléments constitutifs des charges ne sont pas nécessairement intégrés dans les tarifs des GHS, en raison du principe analogue de paiement direct par l'assurance maladie à l'opérateur. Il en va ainsi de la plupart des examens de biologie ou de radiologie réalisés en amont ou en aval des hospitalisations dans les cliniques qui, pour des raisons de positionnement d'activité, réalisent une plus grande proportion de prises en charge programmées.

Mêmes tarifs, mêmes patients ?

Une identité de tarifs devrait reposer sur une identité de prise en charge, tant en termes de complexité technique que de contexte socio-économique des patients accueillis. Or, de ce point de vue, la différence de structure d'activité est éloquent, qui met en exergue le fait que 88% des passages aux urgences se retrouvent dans des établissements publics et assimilés, tandis que la plupart des activités qualifiées de « lourdes » - réanimation, maternités de niveau 3 - sont assumées par ces mêmes établissements... autant de facteurs de désorganisation potentielle pour les établissements concernés dans les cursus de prise en charge, et de surcoûts induits par le fonctionnement de structures assurant une continuité de soins de haut niveau. Il convient en outre de relever que le profil des patients accueillis, est susceptible de sensiblement différer entre catégories d'établissements. Ainsi, les patients subissant une intervention pour prothèse totale de hanche en étant âgés de plus de 90 ans, sont proportionnellement trois fois plus nombreux dans les hôpitaux publics que dans les cliniques privées (9% des patients contre 3%). L'incidence de ce facteur sur les coûts de prise en charge est indéniable. (Figure 1).

Même si le phénomène ne se retrouve pas, dans les mêmes proportions, sur l'ensemble des activités étudiées, les patients de plus de 90 ans se rencontrent davantage dans les établissements publics que dans leurs homologues à but lucratifs.

Dernier aspect structurant de cette différence de coût entre hôpitaux et cliniques, la plus grande spécialisation de ces dernières, joue un rôle fondamental, comme l'illustre le graphique (Figure 2).

Il indique clairement que les établissements privés réalisent 80% de leur activité sur 81 GHM différents, tandis que les établissements publics doivent atteindre 155 GHM pour obtenir un niveau identique (fig. 2). Cette spécialisation a naturellement une incidence sur les coûts et les ressources à mettre en œuvre pour réaliser l'activité considérée. Elle a donc, in fine, un impact direct sur l'efficacité médico-économique des établissements. Elle a également pour corollaire une qualité de réponse aux besoins de santé d'une population, sur un territoire donné, plus limitée.

Convergence et cardiologie interventionnelle

Au-delà de ces éléments généraux de réflexion, l'analyse plus poussée des coûts - pour l'assurance maladie - des prises en charge à l'hôpital et en clinique, donne parfois des résultats surprenants... et fort peu compatibles avec le caractère inébranlable du dogme de l'efficacité automatique du secteur privé.

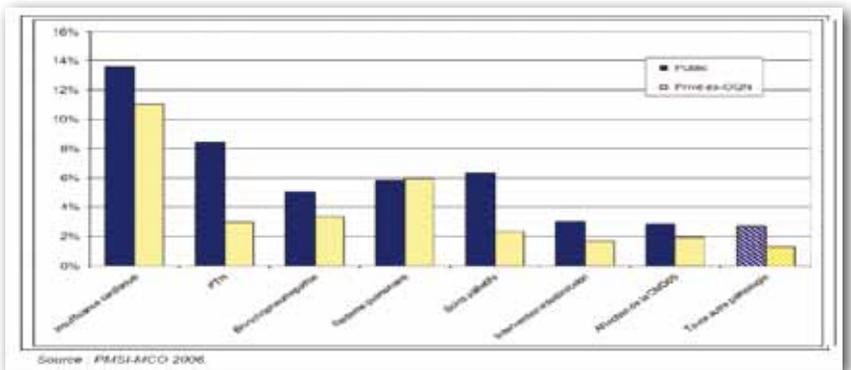


Figure 1

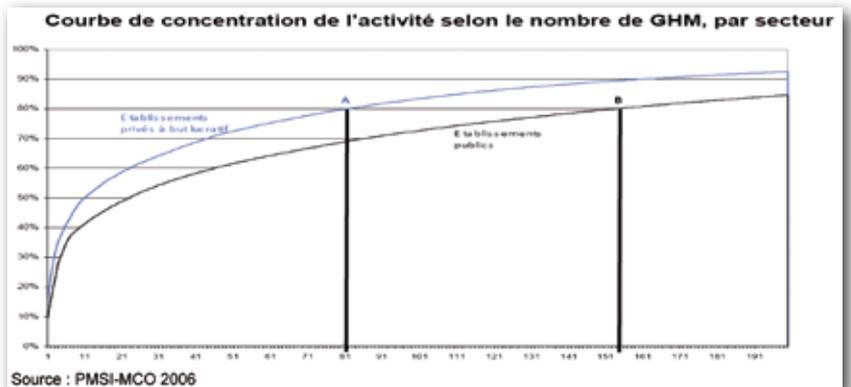


Figure 2

Ainsi, la comparaison des tarifs 2005 de 5 GHM représentatifs de l'activité de cardiologie interventionnelle (fig. 3), fait apparaître que le secteur public peut être d'une efficacité - en termes de respect des deniers de l'assurance maladie - indiscutable.

Il convient de relever que les tarifs applicables aux deux secteurs depuis le début de l'année 2010 (résultant de la V11B de la classification des GHM) ne paraissent pas altérer l'analyse ci-dessous.

techniques invasifs, dans des conditions optimales de sécurité, requièrent qu'une certaine masse critique soit atteinte.

- La qualité et la sécurité des soins :

Au-delà de la question des seuils d'activité, prise en compte dans les plans régionaux de santé (PRS), en cours d'élaboration par les Agences régionales de santé (ARS) sur la base des recommandations nationales professionnelles, l'analyse du taux de mortalité pour les séjours concernés dans la base de données PMSI natio-

Figure 3

	Tarifs privés 2005 (sans hono)	Tarifs publics 2005	privé sans hono/public	TOTAL Honoraires moyens	Tarifs privés+hono	privé+hono/public
05K02V Endoprothèses coronariennes et vasculaires périphériques sans CMA	2 059,09	3 642,62	56,5%	1832,8	3 891,89	106,8%
05K02W Endoprothèses coronariennes et vasculaires périphériques avec CMA	2 465,24	5 677,08	43,4%	2342,4	4 807,64	84,7%
05K03Z Cathétérismes cardiaques ou coronarographies avec pathologie cardiaque sévère en dehors d'un infarctus aigu du myocarde	1 448,12	4 268,44	33,9%	1647,1	3 095,22	72,5%
05K04Z Cathétérismes cardiaques ou coronarographies pour une pathologie autre	1 259,47	2 259,55	55,7%	1302,6	2 562,07	113,4%
24K07Z Cathétérismes cardiaques ou coronarographies : séjours de moins de 2 jours	841,48	1 314,31	64,0%	916	1 757,48	133,7%

Dépasser le clivage public/privé

Les controverses ne se situent, à l'aune de ce qui précède, pas là où les acteurs du monde de la santé pouvaient les attendre, et les débats autour de la convergence tarifaire, au demeurant fondamentaux en ce qu'ils engagent l'avenir de nombreux établissements publics, ne doivent pas faire perdre de vue l'essentiel : la qualité du service rendu à l'utilisateur.

Les exigences de renforcement de la qualité de prise en charge impliquent en effet, de consentir un effort sur les véritables défis qui transcendent le clivage traditionnel public/privé.

S'agissant de la cardiologie interventionnelle, plusieurs pistes paraissent ainsi à explorer et concernent autant les établissements privés que publics, au titre desquelles figurent :

- La durée de séjour :

Parmi les établissements publics et privés réalisant une activité de cardiologie interventionnelle, 276 d'entre eux ont une durée de séjour supérieure d'au moins 20 % à la durée de séjour nationale attendue.

Cette situation, dont il convient naturellement d'analyser les causes au cas par cas, a des incidences non négligeables à la fois sur l'équilibre économique des établissements dans lesquels cette activité est réalisée, mais également sur l'accroissement du risque d'infection nosocomiale au cours du séjour et, au final, sur la qualité de la prise en charge.

- Une masse critique d'activité à optimiser :

En 2008, 364 établissements ont déclaré moins de 50 séjours, soit un volume d'activité très réduit qui pose question au regard de l'exigence d'efficacité médicale et économique, voire de sécurité de prise en charge. La prise en charge de ce type de patients et la réalisation de gestes

nale, fait ressortir d'importantes disparités en la matière.

Ainsi, 36% des séjours réalisés le sont dans des établissements dans lesquels le taux de mortalité réel est supérieur de 10% au taux de mortalité attendu au plan national, à activité identique. Parmi les établissements concernés, 23 ont un taux de mortalité plus de 10 fois supérieur à la moyenne nationale (0,64%).

Ici encore, ce constat doit être analysé avec circonspection, mais il invite à orienter le débat non pas sur les éléments tarifaires, mais bien sur les notions de qualité, de sécurité et d'organisation de la prise en charge.

Renvoyer dos-à-dos les thuriféraires des établissements publics comme des cliniques à but lucratif pour en finir avec les débats empreints de dogmatisme, voici le défi que les professionnels de santé doivent relever, dans un contexte où les contraintes budgétaires de l'assurance maladie invitent trop souvent à lutter pour s'approprier quelques « miettes », au détriment du sens global de l'action.

La croyance de l'efficacité systématique du secteur privé, passé au crible des chiffres, fait long feu. Pourtant, la machine de la convergence tarifaire entre les deux secteurs est bien lancée, et si elle peut sembler injuste aux yeux des hospitaliers, elle ne doit pas occulter les enjeux auxquels l'hôpital public doit répondre. Parmi ces enjeux figurent d'incontestables efforts de rationalisation des activités, d'organisation de la prise en charge et d'accroissement de l'efficacité médico-économique des établissements.

C'est à ce prix, en démontrant qu'ils s'emparent résolument et sans complaisance de ces sujets, que la voix des hospitaliers pourra porter, et qu'ils pourront faire valoir la spécificité de la prise en charge des patients à l'hôpital, dans le financement de leurs structures.



Dr. André Marquand

Résumé d'André MARQUAND (*Fréjus*)

Les « hypertensiologues », mais aussi les internistes, néphrologues et cardiologues intéressés à l'HTA se sont rassemblés en grand nombre (6000 participants) dans la capitale norvégienne du 18 au 21 Juin 2010, à l'occasion du 20e European Meeting on Hypertension.

L'organisation a été impeccable, les salles toujours suffisamment grandes et conditionnées à la bonne température, les stands de l'industrie, toujours accueillants.

Les sessions satellites de l'industrie ont été remarquables de qualité. Cela n'a pas toujours été le cas des séances officielles, parfois peu synthétiques et/ou incompréhensibles. Les posters ont été dans l'ensemble intéressants, mais en y regardant de près, bien des travaux commandés par l'industrie sur tel ou tel antihypertenseur ou association ont plus attiré les regards car bien présentés avec de belles couleurs et mise en page, une orthographe irréprochable... D'autres travaux ont été sinon bâclés au plan scientifique, du moins truffés de fautes d'anglais ! Environ 20% des travaux étaient intéressants, ce qui prouve que l'organisation accepte tout et n'importe quoi ! Ce n'est malheureusement pas nouveau dans le domaine de l'HTA, et c'est très peu flatteur pour les chercheurs qui se sont donné du mal pour réaliser une belle étude.

[Les présentations en « lectures »](#)

« La MAPA : son rôle dans la prédiction du risque » Tine W. Hansen (Copenhague, Danemark, pour les participants à IDACO)

L'auteur a présenté les résultats de la recherche IDACO (International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes) (Thijs L. et al. Blood Press Monit 2007; 12: 255-6). Ce sont 9357 enregistrements valides qui ont été analysés en provenance de 12 villes dans le monde. Les femmes y étaient différentes : moins souvent tabagiques, diabétiques, porteuses d'une pathologie CV et leur PA était nettement inférieure : 120/72 contre 127/76 en MAPA. Leur HTA (34,7% contre 47,2%) était plus souvent traitée (55,5% contre 40,8%), contrôlée (25,3% contre 12,5%). Sans

surprise, la mortalité et les accidents CV ont été bien plus rares chez les femmes (RR respectifs 0,66 et 0,52).

La MAPA permet d'évaluer le bénéfice de la réduction de PAS diurne et nocturne ; ce bénéfice est perceptible dans les deux sexes mais toujours plus ample chez la femme (pour une réduction d'une DS de la PAS), mais la PAS nocturne est plus délétère chez la femme.

Conclusion de l'auteur :

- chez l'homme comme chez la femme, la PAS est prédictive du pronostic quelle que soit la méthode de mesure,
- les femmes sont à moindre risque, mais la relation entre la morbidité et la PAS des 24 heures et nocturne a été plus abrupte que chez l'homme,
- de ce fait, la proportion d'événements susceptibles de prévention a été entre 30 et 100% plus élevée que chez l'homme,
- ces résultats révèlent un potentiel encore inconnu de prévention CV chez la femme, en réduisant la PA,
- NB : le groupe recruté par les auteurs était intéressant en ce que les autres FR étant moins représentés que chez l'homme, la place de la PA a été prépondérante, donc sa réduction a été plus efficace, non « diluée » par d'autres FRCV. Les auteurs auraient dû ajuster pour les autres FRCV. Toutefois, ce travail représente effectivement la population des zones géographiques concernées et mérite une grande attention. Les résultats auraient été différents si l'Amérique du Nord avait été représentée aussi.

Le Système Rénine Angiotensine (SRA) et la Fibrillation Auriculaire (FA) Markus P. Schneider (Néphrologie et HTA, CHU d'Erlangen - Nuremberg, Allemagne)

Depuis les constatations de LIFE, les relations entre le SRA (et ses inhibiteurs, les BSRA) suscitent un intérêt croissant (méta-analyse de Schneider MP et al. JACC 2010 ; 55 : 2299 - 307). Expérimentalement, la sur-expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) au niveau atrial induit la dilatation, la fibrose et la FA (Xiao et al. Am J Pathol 2004). On constate une « up-regulation » du récepteur AT1 chez l'homme avec FA (Boldt et al. JACC 2003).

La méta-analyse a concerné 23 essais randomisés et plus de 87000 patients ; elle est sans équivoque : le risque de FA sous BSRA est réduit de 33% ; il est particulièrement réduit dans les études d'insuffisance cardiaque, post-cardioversion et surtout les études thérapeutiques (RR 0,37 !). La réduction n'est que de 11% dans les études d'HTA, en relation avec un risque plus faible, l'hétérogénéité de la détection de la FA et du traitement.

Mais la révélation a été LIFE (Wachtell et al. JACC 2005) où un ARA2 a été comparé à l'aténolol dont on pensait qu'il avait des propriétés anti-arythmiques ! Pourtant, il y a eu moins de FA sous losartan (RR 0,67, $p < 0,001$) ! Et moins d'AVC. Dans VALUE (Schmieder R. et al. J Hypertens 2008), il y a aussi eu moins de FA sous valsartan que sous amlodipine (RR 0,683, $p = 0,005$), différence constatée dès la 1^{ère} année. Dans le post-IDM, seules les études TRACE et GISSI-3 ont été incluses, très différentes, car TRACE a concerné des dysfonctions VG et a été très positive, GISSI-3 des patients plus standardisés et le bénéfice n'a pas été significatif.

Pour l'insuffisance cardiaque, le bénéfice des BSRA est très franc, proche de 50% pour la survenue de la FA. En matière de récurrence après cardioversion, c'est la petite (mais très significative) étude de Madrid et al. (Circulation 2002) qui a montré le bénéfice de l'adjonction d'un ARA2 (irbesartan) à l'amiodarone pour réduire les récurrences, qui ont ainsi baissé d'un tiers (80% contre 56%). Dans le traitement préventif des récurrences de FA, 4 études dont 3 de l'équipe de Fogari. Le bénéfice des BSRA comparativement à l'absence de BSRA est très net, supérieur à 50 voire 60%, mais les IEC sont à égalité avec les ARA2.

Conclusions de l'auteur :

- l'inhibition du SRA réduit l'incidence de la FA de 33% ($p < 0,00001$) sans différence entre les IEC et les ARA2,
- en prévention primaire, le blocage du SRA a été le plus efficace en cas d'HVG et/ou d'insuffisance cardiaque,
- en prévention secondaire, le blocage du SRA a permis un bénéfice en plus du traitement anti-arythmique (AAR), en général l'amiodarone, réduisant la récurrence après cardioversion de 45% ($p = 0,01$) et sous AAR de 63% ($p < 0,00001$),
- cette analyse confirme le concept du blocage du SRA comme traitement émergent en prévention primaire et secondaire de la FA, bien que parmi les premiers essais ayant fait ressortir ce bénéfice, il s'agissait d'analyses post-hoc,

- il reste à comprendre les différences possibles entre les différents BSRA et leur interaction avec les AAR,

- les mécanismes bénéfiques peuvent aller de l'effet sur la kaliémie, sur la pression atriale, sur la fibrose, mais aussi sur d'autres effets délétères de l'angiotensine II, voire pour les ARA2, sur l'activation des récepteurs de type II à l'angiotensine II.

ROADMAP (Randomised Olmesartan And Diabetes MicroAlbuminuria Prevention) Hermann Haller (Hanovre, Allemagne)

Le Pr Haller a rappelé le schéma sur le continuum cardio-rénal et les lésions infra-cliniques déclenchées le plus souvent par les facteurs de risque : HTA, diabète, dyslipidémies athérogènes, tabac (Dzau VJ et al. Am Heart J 1991; 121 : 1244 – 63). Les cliniciens doivent, dans l'intérêt de leurs patients, comprendre le concept du passage des facteurs de risque aux lésions infra-cliniques puis aux syndromes cliniques souvent gravissimes et lourds de conséquences : IDM, AVC, insuffisance rénale.

Dans ce contexte, la microalbuminurie est à la fois un facteur de risque et le témoin d'une lésion infra-clinique. A ce titre, elle mérite d'être prévenue ! Dans l'étude BENEDICT (Ruggenenti P. et al. N Engl J Med 2004 ; 351 : 1941 – 51), un blocage efficace du SRA (par l'IEC trandolapril) a permis de réduire de moitié la microalbuminurie et les événements CV, mais pas si la PAS d'inclusion était inférieure à 139 mm Hg. Par contre, un ARA2, le candesartan, n'a pas eu ces effets bénéfiques dans l'étude DIRECT – rénal (Bilous et al. Ann Intern Med 2009 ; 151). Et même au contraire dans RASS : l'ARA2 losartan a augmenté la microalbuminurie, et l'enalapril n'a pas fait mieux que le placebo (Mauer et al. N Engl J Med 2009 ; 361 : 40 – 51). L'étude ROADMAP prend donc sa naissance de la nécessité de réduire efficacement le risque rénal et CV en empêchant la microalbuminurie de survenir chez les diabétiques de type II. Elle a été internationale, sous la direction de Hermann Haller, la France étant représentée dans le Comité de Pilotage par Albert Mimran (Montpellier). ROADMAP a permis d'inclure 4447 diabétiques de type II normo albuminuriques et porteurs d'un FR supplémentaire.

Ces patients ont été randomisés pour recevoir de l'olmésartan 40 mg/j ou du placebo ; des antihypertenseurs supplémentaires ont été autorisés sauf des BSRA.

Le critère principal a été la survenue d'une mi-

croalbuminurie ; le critère secondaire a été la survenue d'événements CV et rénaux.

Les patients devaient être diabétiques de type II (glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol, HbA1c $\geq 6,5\%$ ou traitement pour le diabète) entre 18 et 75 ans, normo albuminuriques (≤ 25 mg/g de créatininurie chez l'homme, ≤ 35 mg/g chez la femme). Le facteur de risque additionnel pouvait être une hypercholestérolémie, un HDL bas, des TG élevés, l'obésité, un périmètre abdominal élevé, le tabac, l'HTA.

Le critère principal a été la première survenue d'une albuminurie (mesure ponctuelle matinale).

Les critères secondaires :

• événements CV :

- morbidité : SCA, insuffisance cardiaque, IDM silencieux, revascularisations coronaires (percutanées ou par pontage), AVC, AOMI, nouvelles FA, AIT,

- mortalité : mort subite, IDM mortel, AVC mortel, insuffisance cardiaque fatale, décès lors d'une procédure cardiaque (PCI, pontage), au décours d'un IDM attestée par l'autopsie ;

• événements rénaux : IR terminale, doublement de la créatininémie, perte de 50% de la fonction rénale estimée.

Caractéristiques des patients inclus dans ROADMAP : âge 57,7 ans, 46% d'hommes, IMC moyen 31 kg/m², ancienneté du diagnostic du diabète : 6,1 ans, HbA1c 7,65% ; syndrome métabolique = 82% ; ratio albumine/créatinine dans les urines (UACR) = 4,00 ; DFG estimé (eGFR) : 84,86 ml/mn ; créatinine moyenne 77,45 μ mol/l, TG 2,08 mmol/l, PA moyenne 136/81 mm Hg.

Les facteurs de risque : l'HTA a été prédominante, plus de 90%, suivie de près par l'obésité (en particulier abdominale) et l'hypercholestérolémie (autour de 70% de prévalence) ; ainsi, la plupart des patients avaient entre 4 et 5 facteurs de risque associés.

Les résultats

Dans ROADMAP, la PA a baissé plus vite et plus intensément sous olmésartan, les investigateurs ont été fortement motivés ensuite pour faire cesser la différence (ils en avaient les moyens !) mais la différence atteint 3,0/1,9 mm Hg. Ainsi, le taux de patients à l'objectif ($< 130/80$ mm Hg) a toujours été supérieur dans le groupe olmésartan, atteignant, à 48 mois 78,2% contre 71,3%.

La mortalité a été très basse dans ROADMAP : 3,6% (elle n'a été inférieure que dans BENEDICT : 2,8%) ; d'autres grandes études de référence, comme HOPE – Ramipril, ont atteint 20,8% ! LIFE – losartan, 17, 3% ! ASCOT – amlodipine + périndopril : 13,9%.

Au plan thérapeutique, les patients ont eu besoin de moins d'antihypertenseurs dans le groupe olmésartan, mais les autres traitements (ADO et hypolipémiants) ont été superposables (100% et 50%).

Critère principal : la MAU a été réduite de 23,0% (RR 0,770, $p = 0,014$) ; fait intéressant, les courbes se sont séparées rapidement, dès la 1^{ère} année. La différence reste très perceptible même après correction pour la différence de PA.

En corrigeant pour les paramètres de base, on observe que le bénéfice est particulièrement significatif :

- pour une PAS d'inclusion > 135 mm Hg (RR 0,74, $p = 0,03$),

- pour une HbA1c $\leq 7,3\%$ (RR 0,68, $p = 0,02$),

- pour une DFG estimée $\leq 83,79$ ml/mn (RR 0,64, $p = 0,002$),

- pour un UACR > 4 (RR 0,76, $p = 0,02$).

Au plan des événements CV, la morbidité et la morbimortalité sont quasi-identiques, mais il existe une surmortalité CV dans le groupe olmésartan (15 vs. 3). Cette constatation a fait l'objet d'analyses post-hoc, qui ont montré que l'olmésartan a été meilleur de manière significative pour la morbidité cardiaque (RR 0,64, $p = 0,03$) et de manière NS pour les autres paramètres. Les seuls paramètres qui semblent se détacher, ce sont les morts subites et les IDM mortels, les nombres restant très faibles, inférieurs à 10 et probablement sans signification.

Les investigateurs pensent à de possibles hypotensions et/ou des comorbidités pré-existantes. Le fait est que ces accidents ont seulement concerné des patients ayant des pathologies CV pré-existantes ($p = 0,02$) et les plus fortes réductions tensionnelles, et les PAS les plus basses avant l'incident. Ces complications ont aussi été constatées dans ONTARGET et dans les mêmes situations tensionnelles. De même, dans INVEST, la mortalité augmente avec les PAD < 70 mm Hg au cours du suivi (Messerli F. et al. Ann Intern Med 2006 ; 144 : 234)

Conclusion de ROADMAP

- Chez les diabétiques de type II avec une PA aux niveaux préconisés, un traitement précoce avec l'ARA2 olmésartan a permis une réduction significative du risque d'apparition d'une microalbuminurie,

- les événements CV mortels ont été rares, mais plus fréquents dans le groupe olmésartan peut-être en rapport avec de l'hypotension et/ou des pathologies coronaires pré-existantes,

- l'olmésartan n'a pas eu d'effets rénaux délétères dans ROADMAP,

- la prévention de la néphropathie diabétique à un stade très précoce, avant la microalbuminurie, en présence d'une hyper filtration glomérulaire, semble une attitude intéressante.

La tachycardie, fort prédicteur d'événements CV (Essai VALUE) Stevo Julius (Ann Arbor, Michigan, USA) et al.

La tachycardie est corrélée à l'HTA et prédit les événements CV. Les auteurs ont cherché à établir les relations entre la tachycardie et les critères CV dans VALUE et si la réduction tensionnelle au cours de l'essai a influencé le risque lié à la tachycardie. Il apparaît que la FC à l'inclusion augmente le risque de survenue du critère composite principal de VALUE de 22% par 10 bpm ($p < 0,0001$) après ajustement sur la PA d'inclusion et les autres FRCV. Le risque dans le quintile le plus élevé de FC (≥ 79 bpm) a été plus élevé de 30%, 55%, 55%, 52% et 46% selon les 5 années de l'étude. La FC au cours de l'essai a été un fort prédicteur. Le risque lié au quintile supérieur de FC comparé aux 4 autres quintiles a été de 1,52 ($p < 0,0001$) en tenant compte de tous les facteurs de confusion, y compris la PA et ce sur-risque persiste quel que soit le contrôle tensionnel : +68% pour une bonne PA versus +63% pour un contrôle tensionnel insuffisant ($p < 0,0001$) !

Conclusion des auteurs : la tachycardie (NDLR : avec un seuil très bas puisque le quintile supérieur a été défini par une FC ≥ 79 /mn) est un marqueur à court et long terme d'événements défavorables chez l'hypertendu, contribuant au risque CV résiduel quel que soit le niveau de contrôle tensionnel. Il se pourrait, mais cela reste à démontrer, qu'une réduction de la FC pourrait améliorer le pronostic chez l'hypertendu à risque élevé et tachycardie. Nous pensons que la FC est un intégrant de divers dysfonctionnements, cardiovasculaires, métaboliques, respiratoires, pondéraux et ne constitue que la partie visible d'un iceberg. Mais les moyens ne manquent pas pour s'y attaquer : bêtabloquants, diltiazem, vérapamil, ivabradine... et cela vaut la peine d'essayer.

Bénéfice de l'administration des ARA2 au coucher. R. Hermida et al. (Vigo, Espagne)

Les auteurs montrent que chez les hypertendus « non-dippers », l'administration d'ARA2 au coucher est bénéfique. On sait en effet que l'absence de « dip » tensionnel nocturne chez l'hypertendu est corrélée à un risque augmenté de complications CV et d'atteinte des organes

cibles. Les études cliniques ont montré que l'administration des ARA2 (ou autres : le ramipril dans HOPE !) s'accompagne d'une augmentation de la durée de réduction tensionnelle liée au sommeil. Hermida et al. ont étudié 453 hypertendus non traités, non-dippers, qui ont été randomisés pour avoir du valsartan (160 mg/j), de l'olmésartan (40 mg/j) ou du telmisartan (80 mg/j) au réveil ou bien au coucher sous surveillance MAPA. La PA diurne a été similaire pour les deux types de prises : -10,5/-7,5 mm Hg en moyenne. Par contre, la prise au coucher a été bien plus efficace pour réduire la PA nocturne : -18,5/11,9 mm Hg contre -12,8/8,8 mm Hg pour le traitement matinal ($p < 0,001$). De plus, 72% des patients sont ainsi revenus au statut de « dipper ». Il n'a pas été décelé de différences entre les 3 ARA2. Ainsi, donner les ARA2 au coucher permet de rendre dippers les non-dippers ; or, la PA nocturne est un fort prédicteur de complications CV. À la lumière de cet intéressant travail, il semble que la prise vespérale des ARA2 soit préférable, d'autant qu'un bon nombre d'hypertendus prennent aussi une statine à ce moment ! NDLR : en prenant l'anti-hypertenseur le soir, on est certain, quelle que soit sa demi-vie efficace, qu'il sera actif au moment du pic tensionnel matinal, qui coïncide avec les AVC, les IDM, les OAP... Autre élément en faveur de cet horaire de prise.

OAP – flash (suraigu) et sténose artérielle rénale bilatérale : le Syndrome de Pickering, une urgence hypertensive. Messerli FH et al. New York, Boston, New Orleans, Oxford (USA) et Berne (Suisse)

En 1988, Thomas Pickering et al. ont présenté dans le Lancet une série de 11 hypertendus avec une maladie rénovasculaire bilatérale et de multiples épisodes d'OAP. Parmi eux, 7 avaient des sténoses significatives (SAR) des deux artères rénales. Dans une série ultérieure de 90 patients, il a été observé que les OAP étaient bien plus fréquents en cas de SAR bilatérale qu'unilatérale. La revascularisation des artères rénales a pu éliminer les OAP chez 77% des patients ayant une SAR bilatérale. Depuis, 87 cas de patients avec SAR bilatérale et OAP flash ont été publiés. Les auteurs proposent le nommer cette entité Syndrome de Pickering. Elle se caractérise par un envahissement liquidien de l'espace alvéolaire en quelques minutes, résultant en une urgence vitale quasi-instantanée. La prévalence de la SAR lors de recherches systématiques lors des cathétérismes cardiaques (23 études, 29034 patients) est de 7,8% dont

une atteinte bilatérale (SARB) dans 20,1% des cas (15,3% en prévalence pondérée). Chez les patients avec SARB, la prévalence des OAP flash a été de 14,3% (contre 3,5% avec SAR unilatérale).

Les mécanismes physiopathologiques sont au nombre de 3 :

- natriurèse prise en défaut, avec rétention de Na et d'eau,
- élévation de la charge hémodynamique et dysfonction diastolique, dans un contexte d'hyper débit cardiaque,
- défaillance des échanges gazeux alvéolaires.

Le diagnostic n'est pas évoqué d'emblée : en moyenne, 2, 3 épisodes d'OAP flash surviennent avant le diagnostic. L'administration en aigu d'IEC est utile mais peut aggraver l'insuffisance rénale déjà présente. Le traitement de choix est le stenting des artères rénales, qui stoppe la survenue des OAP flash dans 90% des cas. Toutefois, la survie à 4 ans ne dépasse pas 50% !

Ainsi, le Syndrome de Pickering est une entité à l'intérieur du syndrome cardio-rénal, comportant des défaillances à la fois rénale et cardiaque qui s'aggravent mutuellement. Il faut le suspecter devant des OAP brutaux et sévères à répétition.

Valeur prédictive de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) sur les événements cardiovasculaires chez 15.220 sujets. The PWV Collaborative Group. Ben-Shlomo Y et al. (Équipe internationale).

Les auteurs ont analysé les données individuelles des patients ayant fait l'objet d'études déjà publiées. Une méta-analyse récente avait montré une augmentation de 47% des événements CV pour une élévation d'une DS de la VOP carotido-fémorale. Les auteurs, pour leur analyse, ont entré les données de 12 études (dont 3 non publiées) sur un totale de 15220 sujets et 1779 événements.

En ajustant sur l'âge et le sexe, l'impact d'une DS de la VOP sur les événements coronariens a été de 32% ($p < 0,001$), de 51% pour les AVC ($p < 0,001$) et de 41% pour les accidents CV.

L'impact diminuait avec l'âge. En ajustant sur les FRCV habituels, la VOP est restée prédictrice d'événements CV : coronariens (+19% par DS, $p = 0,01$), AVC (+25% par DS, $p < 0,001$), CV (+27% par DS, $p < 0,001$).

Ces résultats identifient la VOP, facile et peu coûteuse à obtenir, comme un élément prédictif puissant d'événements CV, en plus de ceux

déjà connus, bien que son effet prédictif s'atténue avec l'âge (tout en restant significatif).

Insuffisance rénale chronique selon la profession : résultats de l'étude ICARIA. Zanchetti A. et al. (Milan, Italie et Madrid, Espagne)

Les auteurs ont recherché l'insuffisance rénale chronique au sein des travailleurs espagnols. Ce sont près de 200.000 sujets a priori en bonne santé qui ont bénéficié de 2 vérifications, avec évaluation du DFG par la méthode du MDRD. La maladie rénale a été admise en cas de moyenne $< 73,4 \text{ ml/mn} \cdot 1,73 \text{ m}^2$ chez l'homme et $< 69,7$ chez la femme. Une maladie rénale silencieuse a été définie par une IR et une créatininémie normale : 13 mg/l chez l'homme et 12 mg chez la femme.

En fonction des ces définitions, 10% des sujets avaient une pathologie rénale chronique (CKD pour chronic kidney disease), sans différences d'âge et de sexe, de manière silencieuse chez 8,15% des hommes et 9,75% des femmes. Le travail de bureau (« white collar occupation ») a comporté un sur-risque de 70%, mais le surpoids, l'obésité, l'hyper-TG le LDL-C élevé et l'HTA ont aussi été corrélés positivement. Les auteurs en concluent que la CKD est corrélée au travail de bureau et à ses inconvénients, regroupables sous le vocable « sédentarité » ! L'intérêt de ce travail est aussi de montrer une prévalence étonnamment élevée de l'insuffisance rénale, souvent méconnue.

Suivi SHARE : L'inertie des médecins expose-t-elle les patients à un risque CV augmenté ? J. Redon et S. Erdine.

Le Pr Erdine remarque que malgré l'unanimité des sociétés savantes (OMS et JNC-7 en 2003, ESH/ESC en 2009) sur les objectifs tensionnels : $< 140/90$ et $< 130/80$ pour les diabétiques (ici avec quelques doutes), le taux de patients aux objectifs reste très faible, même dans les systèmes de soins évolués : de 18% à Taiwan à 53,1% aux USA (Kearney PM et al. J Hypertens 2004 ; 22 : 11 – 9).

Les problèmes affectant le contrôle tensionnel sont multifactoriels (prévention primaire inappropriée ou inexistante, motivation, réactivité et prise de conscience des praticiens insuffisantes, besoin de simplification des options thérapeutiques, systèmes de santé peu motivés...). Bien souvent, on retrouve l'inertie du médecin, qui répugne à modifier le traitement antihypertenseur en cas de PA encore élevée (Phillips

et al. Ann Intern Med 2001 ; 135 : 825 – 34). En Europe, où les systèmes de santé sont globalement efficaces et peu limitants sur les prescriptions, seulement 14 à 26% des patients ont une adaptation thérapeutique si leur PA dépasse les objectifs (Wang et al. Arch Intern Med 2007 ; 167 : 141 – 7). De plus, le plus souvent, les médecins rejettent la faute sur les patients : faible compliance...

Dans ce contexte, l'initiative SHARE (« partager ») a consisté en un suivi des praticiens pour déceler les difficultés qu'ils affrontent en tentant d'amener les hypertendus aux objectifs tensionnels. Ce suivi a été mené entre Mai et Décembre 2009, anonyme, prévu pour prendre 15 minutes et composé de 45 questions sur les sujets suivants :

- facteurs influençant les choix thérapeutiques,
- les notions et les opinions sur les recommandations et les niveaux de PA acceptables chez l'hypertendu,
- la perception sur les « patients difficiles » (« challenging patients »),
- les opinions sur les différentes approches thérapeutiques.

La plupart des praticiens répondus (2629) ont rempli le questionnaire en ligne.

Caractéristiques des répondus :

Hommes : 68%

Age moyen : 45,6 ans

MG : 59%

Cardiologues : 19%

Expérience dans l'HTA : 63% à > 10 ans

Patients hypertendus/mois : 50 à 250

Nouveaux hypertendus/mois : 10 à 25

Familiers avec les recommandations ESH :

- 74% (cardiologues)

- 42% (MG)

- 50% (moyenne)

Trouvent difficile d'arriver aux objectifs :

- 75% (cardiologues)

- 81% (MG)

- 77% (moyenne)

Une forte proportion des médecins ayant répondu trouvent les recommandations justes voire pas assez sévères. 18% du total les trouvent trop dures et non atteignables (too tight & non achievable) ; mais il existe ici une différence entre les MG (23%) et les cardiologues et internistes : 7%. Les praticiens utilisent quasiment tous la PAS et la PAD comme critère de traitement mais si l'on demande un choix, 60% préfèrent la PAS (74% des cardiologues, 55% des MG). Le niveau d'inquiétude ne se manifeste en

moyenne qu'à 148,8 mm Hg de PAS !

Alors que 50 à 60% des patients sont notés « non arrivés aux objectifs », la moitié à 2/3 d'entre eux seulement sont décrits comme « patients difficiles » ! Ces patients reviennent plus souvent (moyenne 1 à 4 semaines contre 1 à 4 mois pour les patients normalisés), ce qui n'altère pas l'optimisme des thérapeutes puisque 1/3 à 60% d'entre eux pensent qu'ils vont les amener aux objectifs en fin de compte ! Si deux tiers des prescripteurs ajustent le traitement dans les 4 semaines, un bon tiers se laisse bien plus, alors que 19% se disent satisfaits même au-dessus de 140 mm Hg de PAS et 78% ne prennent pas alors d'initiative thérapeutique et même 50% ne font rien jusqu'à 168 mm Hg (50% pour une PAD > 100) !

La plupart des praticiens attribuent aux patients l'inefficacité du traitement, les problèmes liés au praticien lui-même et au traitement arrivent bien derrière.

Conclusions de SHARE

- la majorité des praticiens pensaient que les recommandations ESH/ESC étaient « assez justes » ou « pas assez sévères » mais les jugeaient difficiles à atteindre en pratique,
- les praticiens sous-estiment actuellement le nombre de patients « difficiles », qui sont à plus haut risque d'événements CV et pèsent plus lourd en coûts de santé que les hypertendus contrôlés,
- certains praticiens sont prédisposés à attendre longtemps avant de modifier le traitement de leurs « patients difficiles » en vue d'atteindre les objectifs tensionnels,
- cette attitude hésitante se reflète aussi dans les niveaux tensionnels qui provoqueraient une réaction thérapeutique de la part des médecins dans la population générale,
- une plus grande proportion de médecins a laissé la PAS dépasser les objectifs,
- cela est préoccupant car la PAS est le prédicteur le plus précis du risque CV,
- nous devons maintenant agir pour réduire l'attitude hésitante (ou passive) des praticiens face à la PA et mettre en place des mesures pour améliorer le taux de patients contrôlés.

Anne-Cecilie Larstorp (Oslo, Norvège) et al. ont analysé le bénéfice de la régression de l'HVG à l'ECG chez les patients de LIFE porteurs d'HTA systolique sur le risque d'admission pour insuffisance cardiaque.

En effet, l'HVG est un prédicteur d'insuffisance cardiaque chez l'hypertendu comme chez le normotendu (Levy D. et al. (étude de Framin-

gham) JAMA 1996 ; 275 : 1557 – 62). La base de données ECG et les dossiers de LIFE ont donc été mis à contribution une fois encore ! Ce sont plus de 9000 hypertendus entre 55 et 80 ans à l'inclusion, avec HVG, qui ont été suivis 4,8 ans ; l'étude a concerné 1280 patients avec HTA systolique isolée et sans antécédent d'insuffisance cardiaque.

En analyse multivariée, la réduction du produit de Cornell (produit voltage X durée de QRS) d'une déviation standard (DS) réduit le risque d'insuffisance cardiaque de 24% (p = 0,006). Les autres paramètres qui sortent ne manquent pas d'intérêt :

- élévation du rapport urinaire albumine/créatinine (par DS, soit +22,7 mg/mmol) : RR 1,20 (p = 0,002),
- antécédent de FA : RR 2,66 (p = 0,03),
- élévation de la PAD sous traitement (par 10 mmHg) : RR 0,72 (p = 0,04),
- traitement par aténolol comparativement à losartan : RR 1,27 (p = 0,41)

Il s'avère donc que la régression des signes ECG d'HVG sous traitement antihypertenseur met à l'abri des épisodes d'insuffisance cardiaque nécessitant l'hospitalisation en cas d'HTA systolique. Le type de traitement de ressort pas, mais l'albuminurie est prédictive, tout comme la pression pulsée.

G. Tocci et al. (Rome, Italie) montrent en méta-analysant les données des études sur l'HTA, le post-IDM et l'insuffisance cardiaque, que l'utilisation de BSRA (IEC ou ARA2) soit 14 essais et près de 110000 patients, sur un suivi moyen de $3,8 \pm 1,5$ ans, une franche réduction des nouveaux cas de FA : RR 0,8998 pour les IEC et 0,8820 pour les ARA2, moyenne pour les 2 classes 0,8861. L'effet le plus important a été observé dans l'insuffisance cardiaque : RR 0,7352. Les BSRA sont un bon moyen de prévention de la FA chez les patients à risque élevé. Les mêmes auteurs ont fait encore tourner leurs machines et comparé l'effet des différentes classes d'antihypertenseurs sur les critères d'efficacité choisis pour HOPE (N Engl J Med 2000 ; 342 : 146-3) chez des patients comparables. Il apparaît que, comparativement aux autres approches thérapeutiques non BSRA, les IEC réduisent le critère HOPE à 0,901, les ARA2 à 0,955, mais pas les CCB. Les mêmes encore analysent les risques de nouveaux diabètes selon le traitement : il est réduit à 0,7288 sous IEC, à 0,8395 sous ARA2.

ACCORD : effet du contrôle intensif de la PA sur les événements CV dans le diabète de

type II : « The Action to Control Cardiovascular Risk in diabetes (ACCORD) blood Pressure Trial ». Grimme R. et al. (Minneapolis, USA).

Cette grande étude a comporté un bras « traitement intensif de la PA » visant une PAS < 120 mm Hg. Les 4733 diabétiques de type II (durée moyenne du diabète 10 ans), âge à l'inclusion 40 – 88 ans, 34% avec des pathologies CV existantes, PAS 130 – 180 mm Hg, moyenne 139, ont été randomisés en 2 groupes de cible de PAS : « normale » < 140 et intensive (< 120 mm Hg). Le critère d'évaluation principal a été la survenue d'IDM, d'AVC ou de décès CV pendant un suivi entre 4 et 8 ans.

Dès 1 an, la PA a été très différente : 119,3 et 133,5 mm Hg. Le risque de survenue du critère d'évaluation principal a été réduit de 12%, non significatif (p = 0,20). Le risque d'AVC a été réduit de 41% (p = 0,01) ; les événements indésirables ont plus que doublé (77 contre 30, p < 0,0001). En conclusion, il apparaît que, sauf pour les AVC, la réduction forte de la PA chez les DT2 n'améliore pas les patients de manière patente. Il faut remarquer, comme cela a été évoqué dans ROADMAP, que des coronariens pourraient subir une hypo perfusion coronaire en cas de réduction trop franche de la PA, l'une des explications possibles. En attendant il est prudent de s'en tenir à une PAS < 140 mm Hg.

Modifications de l'albuminurie et morbi-mortalité chez les porteurs de pathologies vasculaires R. Schmieder (Néphrologie, Erlangen – Nuremberg, Allemagne).

Jusqu'à présent, on savait que l'albuminurie est prédictive d'événements rénaux (évolution de la maladie rénale), de pathologies CV et de décès en cas de néphropathie, HTA, diabète, atteintes vasculaires et même dans la population générale. Ainsi, dans une cohorte de 23.480 patients porteurs de pathologie vasculaire ou de diabète compliqué, les modifications de l'albuminurie (au moins X 2 ou X 0,5) sur des échantillons d'urine ont été évalués à 2 ans d'intervalle. Un doublement ou plus à 2 ans a été observé chez 28% des patients. Il a été corrélé à une mortalité augmentée de 47% (p < 0,0001). Une diminution d'au moins 50% de l'albuminurie (21% des patients) a été corrélée à une réduction de la mortalité de 15% (p = 0,025) par comparaison à ceux des patients ayant des modifications moindres (analyse ajustée sur les variables telles que PA...). Les modifications de l'albuminurie ont aussi été corrélées aux décès CV, aux événements CV composites, et aux événements rénaux (dialyse, doublement de la

créatinine). Dans l'ensemble, un doublement ou plus de l'albuminurie s'est accompagné d'une augmentation de 19% de la mortalité et de 39% du critère CV. Les auteurs en concluent que la surveillance de l'albuminurie (même sur échantillon, comme dans cette étude) constitue une méthode efficace de prédiction du risque CV. Faut-il en attendre une modification des critères de risque CV ? C'est probable, d'autant que la méthode est facile et peu coûteuse. Mais aussi une intensification des études de réduction de l'albuminurie (les ARA2, les IEC, peut-être les IDR semblent bien placés).

L'effet délétère de l'hyperuricémie. Hilde Storhaug et al. (Néphrologie, Tromsø et Oslo, Norvège).

Les auteurs montrent un sur-risque d'IDM et d'AVC ischémique proportionnel à l'uricémie, voire de surmortalité (chez la femme seulement : + 20% par DS soit 90 µmol/l). Pour les IDM, en analyse multi variée, par DS en plus : + 9% chez l'homme, + 20% chez la femme. Pour les AVC : + 20% pour les 2 sexes. Si l'on ajoute le risque rénal et les inconvénients articulaires, l'hyperuricémie devrait à nouveau retenir notre attention. On se rappellera que si les ARA2 sont plutôt uricosuriques, les thiazidiques et les diurétiques de l'anse augmentent l'uricémie... et qu'une prescription d'AINS devant une crise goutteuse risque fort d'aggraver l'HTA et la fonction rénale !

Les différences entre l'HTA résistante et l'HTA non contrôlée. Xavier Girerd et al. (Paris et Rueil-Malmaison, France).

Des cardiologues (571) et des MG (500) ont recueilli des données sur respectivement 2179 et 1911 hypertendus traités non contrôlés. L'HTA était définie comme non contrôlée en cas de sa persistance malgré au moins 3 classes thérapeutiques dont un thiazidique (sauf insuffisance rénale) (HAS). L'HTA résistante a été décelée chez 15% des hypertendus des généralistes et 29% des patients des cardiologues.

Les conclusions, après analyse en régression logistique :

- la prévalence de l'HTA résistante a été plus élevée chez les cardiologues [étape évidente mais pas terminale du parcours de l'hypertendu difficile],
- les facteurs associés à l'HTA résistante ont été l'insuffisance rénale, l'âge > 65 ans, l'HVG, l'AO-MI, l'obésité (globale ou abdominale), les interférences thérapeutiques, le diabète, la PP > 70 mm Hg, ,

- la plupart des patients avaient été initialement contrôlés ; cette perte de contrôle est facteur d'HTA résistante.

Ainsi, en France, près de 30% des hypertendus ont une HTA résistante, souvent après une histoire d'HTA contrôlée. L'HTA contrôlée est un facteur protecteur contre l'HTA résistante.

Bénéfice de l'association olmesartan-amlodipine sur les marqueurs de l'inflammation chez les hypertendus avec syndrome métabolique dans le cadre de l'étude OLAS (Olmesartan/Amlodipine versus Olmesartan/HCTZ in Metabolic Syndrome) » F. Javier Martinez Martin et al. (Espagne).

Ce problème est réel : près de 50% des hypertendus ont un SM et donc un risque CV très élevé. L'étude ACCOMPLISH (Jameson K. et al. N Engl J Med 2008 ; 359 : 2417 – 28) avait montré la supériorité d'une association BSRA – amlodipine sur un BSRA + HCTZ malgré une efficacité tensionnelle équivalente.

L'étude OLAS est née de cette nécessité de traiter l'HTA du SM sans aggraver le risque diabétique, connu sous HCTZ. Elle a aussi exploré les marqueurs de l'inflammation. Ce sont 120 hypertendus avec SM et une PAS entre 140 et 179 mm Hg, sans diabète (HGPO faisant partie des tests d'inclusion). Deux groupes de randomisation : O + A ou O + HCTZ. Doses d'initiation : 20/5 mg et 20/12,5 mg respectivement.

La PA a été réduite dans les deux groupes de manière équivalente. Dans le groupe OA, l'insulinémie à jeun a baissé de 16,5%, l'index de résistance à l'insuline (HOMA – IR) de 18,9%, le TNF – α de 15,9% et l'adiponectine a augmenté de 17,9% (tous p < 0,01), contre aucun changement dans le groupe O + HCTZ. L'interleukine a aussi baissé sous OA, tout comme la glycémie à jeun (- 0,14 g/l). Dans le groupe O + HCTZ, 11 patients ont développé un diabète contre 3 sous OA (RR 4,26, p = 0,011) ; l'utilisation de 25 mg d'HCTZ a encore augmenté le risque de DT2 (p = 0,04).

Les auteurs concluent que les deux associations réduisent efficacement la PA et l'albuminurie chez l'hypertendu avec SM, mais les effets bénéfiques métaboliques de l'association OA sont nettement supérieurs tout comme ses effets sur les marqueurs de l'inflammation (sauf la CRP). Les implications cliniques peuvent être importantes. D'autant que ces effets bénéfiques sont dose-dépendants.

**NOUVEAU POUR VOS PATIENTS PRÉSENTANT UN SCA TRAITÉS PAR ANGIOPLASTIE
PRIMAIRE OU RETARDÉE EN PRÉVENTION DES ÉVÉNEMENTS ATHÉROTHROMBOTIQUES**



EF1004177AP • Date de diffusion : Janvier 2010

UNE NOUVELLE PROTECTION ISCHÉMIQUE

Efient
prasugrel 10_{mg}
comprimé pelliculé

Une avancée dans l'inhibition plaquettaire

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

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

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

* Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Atssaps.

Lilly France - S.A.S. au capital de 358 511 701 € - R.C.S. Nanterre 609 849 153. **DAIICHI SANKYO France - S.A.S.** au capital de 7 162 320 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. **MLA_EFIENT®_10-mg.doc_version2_** décembre 2009. **EFV/MLA/122009**

