

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

CARDIO H

# CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

**La charte de la SFC**

**La Cardiologie dans les ESPIC**

**Nos Hôpitaux en Auvergne**

**Le registre OFSETT**

**CONGRÈS DE L'APPAC**

- Scanner coronaire et angioplastie
- SCA en pré-hospitalier
- Indications des ablations en 2011

**LE CONGRÈS DE L'ACC (New-Orleans, Mars 2011)**



Collège National  
des Cardiologues  
des Hôpitaux

n°17

Septembre 2011



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

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

# Ensemble, dessinons les cœurs de demain.

5

## ÉDITORIAL

- Le Livre Blanc... c'est parti. Michel HANSEN, Guy HANANIA

6

## LA CHARTE ÉTHIQUE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE

- Présentée par Geneviève DERUMEAUX (Présidente de la SFC)

10

## LA CARDIOLOGIE DANS NOS HOPITAUX

- La Cardiologie dans les établissements PSPH : Présentation, activité et place au sein du CNCH. Alain DIBIE (IMM, Paris)

16

- La Cardiologie Hospitalière en Auvergne. Manuel FONT (Aurillac)

20

- Syndrome de TAKOTSUBO : Le registre OFSETT du CNCH. Etat d'avancement huit mois après l'ouverture. Jean-Jacques DUJARDIN, Michel HANSEN, Geneviève MULAK, Loïc BELLE, Simon CATTAN

24

## 13<sup>èmes</sup> ENTRETIENS PLURIDISCIPLINAIRES DE L'APPAC (BIARRITZ, JUIN 2011)

- Le Scanner coronaire comme aide à l'angioplastie des lésions aorto-ostiales. David PESENTI-ROSSI (Rambouillet, Versailles)

29

- Syndrome Coronaire Aigu pré-hospitalier... « Just do it ». Yannick GOTTWALLES, Christelle PATARIN, Laure GERSTL, Eric THIBAUD (Colmar)

35

- Quelles indications de l'ablation en 2011 ? Walid AMARA (GHI Le Raincy-Montfermeil)

38

## CONGRÈS DE L'AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY (ACC) NEW ORLEANS (MARS 2011)

- Résumé. André MARQUAND (Fréjus)

## Bureau du CNCH

### Président

Michel HANSEN (Haguenau)

### Vice présidents

Alain DIBIE (Paris, IMM)

Représentant les Hôpitaux ESPIC

Khalifé KHALIFE (Metz)

Jacques MONSEGU (Paris, Val de Grace)

Représentant les Hôpitaux Militaires

### Past Président

Claude BARNAY (Aix en Provence)

### Présidents Honoraires

J.-L. MEDWEDOVSKY (Aix en Provence)

G.HANANIA (Nogent sur Marne)

J.-J. DUJARDIN (Douai)

( Groupe Insuffisance Cardiaque)

J.-P. MONASSIER (Mulhouse)

### Trésorier-Recherche-Annuaire

Loïc BELLE (Annecy)

### Membres du Bureau

Franck ALBERT (Chartres)

-Cardiologie Interventionnelle

Walid AMARA (Montfermeil)

-Groupe Rythmologie

Jacques BALLOUT (Nevers)

Marie-Paule BIENVENU (Saintes)

Simon CATTAN (Montfermeil)

-Relations partenaires et Assises

Arnaud DELLINGER (Chalons sur Saône)

-Responsable FMC-EPP

Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

- Groupe Cardio. Interventionnelle

Patrick JOURDAIN (Pontoise)

- Groupe Insuffisance Cardiaque

Pierre LEDDET (Haguenau)

-Responsable Internet

Bernard LIVAREK (Versailles)

-Relations partenaires et Assises

Xavier MARCAGGI (Vichy)

-Groupe UrgencesUSIC

Michel PANSIERI (Avignon)

- Représentant au GACI

### Invité permanent

Francis FELLINGER (Haguenau)

Président de la Conférence des

présidents des CME des Hôpitaux



Collège National  
des Cardiologues  
des Hôpitaux

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

# Procoralan®

Ivabradine

5 mg  
7,5 mg

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



## Procoralan est indiqué :

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



**2 comprimés par jour 1 le matin et 1 le soir**

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

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





Dr Michel HANSEN  
Président du CNCH



Guy HANANIA  
Directeur de la rédaction

## LE LIVRE BLANC ? C'EST PARTI !

On en parlait depuis des années. Publier un Livre Blanc du CNCHG (maintenant CNCH) pour faire le point sur les activités du Collège, de nos hôpitaux, de leurs services et de leurs praticiens. L'entreprise est considérable et mobilisera les énergies de beaucoup d'entre nous.

Sous l'égide de Simon CATTAN et de Jean-Pierre MONASSIER, une équipe prête à s'investir dans la rédaction de ce document est constituée.

Pourquoi ce Livre Blanc ? Son but est d'établir une photographie la plus précise et le plus documentée possible de notre Collège qui vient de célébrer en 2010 son quart de siècle. Mais pas seulement un état des lieux statique mais aussi un regard dynamique sur l'avenir qui, à la lumière de ce qui a été déjà fait, proposera des axes de développement et d'activité pour notre Collège.

Celui-ci est né par la volonté de quelques uns d'entre nous de s'unir pour mieux se défendre quand, déjà, des nuages s'accumulaient sur nos hôpitaux. Depuis les épreuves n'ont pas manqué, marquées par un étau budgétaire de plus en plus pesant que les politiques de tous bords ont imposé à nos structures. Avec des réformes successives et déstabilisantes, tant les suivantes bousculaient leurs aînées avant même qu'elles aient pu être digérées : budget global, PMSI, T2A, départements puis pôles, 35 H sans compensation de personnel, loi HPST etc.

Tout cela dans un monde hospitalier où le rôle de l'administration grandissait aux dépens du corps médical, soumis à une sélection malthusienne de ses futurs confrères conduisant à la démographie médicale inquiétante que nous connaissons.

Sans oublier, dans notre spécialité, les progrès technologiques fulgurants mais coûteux, la part grandissante prise par les structures hospitalières privées beaucoup plus réactives que les hôpitaux publics en matière de recrutement médical et d'équipement technique.

Dans ce livre blanc sera détaillé combien nos hôpitaux ont su, dans ce contexte difficile, assurer leur mission de service public : la prise en charge de 60% des urgences cardiologiques nationales, le développement de plusieurs dizaines de centre de cardiologie interventionnelle répartis sur tout le territoire, la participation à l'activité de rythmologie et de stimulation cardiaque, à la prise en charge des insuffisants cardiaques, la participation active à la recherche clinique nationale à travers des registres où nos hôpitaux apportent bien souvent l'essentiel du recrutement.

Nos services l'ont fait, le Collège les a fédérés. Nous pouvons être fiers de notre passé et confiants dans notre avenir.

Dr Michel HANSEN  
Président du CNCH

Guy HANANIA  
Directeur de la rédaction



Collège National  
des Cardiologues  
des Hôpitaux

Directeur de la publication  
**Michel HANSEN**

Directeur de la rédaction  
**Guy HANANIA**

Rédacteur adjoint  
**Pierre LEDDET**

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



Édité par :  
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :  
**REGIMEDIA S.A.**



**REGIMEDIA**

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

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

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

*Présentée par*  
***Geneviève DERUMEAUX***  
*(Présidente de la SFC)*

La Société Française de Cardiologie vient de publier sa Charte Ethique qui traite plus particulièrement de ses rapports avec l'industrie. La plupart d'entre nous, praticiens hospitaliers des Hôpitaux Publics, Civils ou Militaires ou Privés participant au service public, sommes membres de notre Société savante, et, à ce titre sommes concernés par ce texte. La rédaction de votre revue a donc souhaité le porter à votre connaissance et a proposé à Madame la Présidente de la SFC, Geneviève Derumeaux de diffuser ce texte dans *CARDIO H*. Ce qu'elle a accepté bien volontiers, ce dont nous la remercions.

**Michel Hanssen,**  
*Président du CNCH*

**Guy Hanania,**  
*Rédacteur en chef*



*Mme la Professeure DERUMEAUX*



*Mr le Professeur Claude GUEROT*

Le Conseil d'Administration de la Société Française de Cardiologie (SFC) a récemment voté la Charte Ethique régissant les relations entre SFC et industrie du médicament, du matériel et des dispositifs médicaux.

Ce document important est le fruit d'un travail de réflexion conduit par le Professeur Claude Guérot et les membres du Comité d'Ethique de la SFC qu'il préside et qu'a sollicité dès sa prise de fonction, en janvier 2010, Geneviève Derumeaux, présidente de la SFC.

Cette Charte Ethique témoigne de l'attachement de la SFC à des valeurs essentielles telles que transparence et indépendance que prône la SFC dans ses relations avec l'industrie. Sa parution survient dans un contexte d'actualité brûlante et espère aider à la réflexion concernant les relations nécessaires entre sociétés savantes et industrie du médicament. Ce travail ouvre la porte à d'autres dossiers qui sont en cours de réalisation et qui devraient porter notamment sur la gestion des conflits d'intérêts.

Un grand merci à tous les acteurs de ce document et en particulier à Claude Guérot qui a conduit ces débats avec la sagesse, l'impartialité et la rigueur qu'on lui reconnaît.

**Geneviève Derumeaux**  
*Présidente de la SFC*

# Charte éthique des relations entre la Société Française de Cardiologie et l'Industrie du médicament, du matériel et des dispositifs médicaux

## INTRODUCTION

La Société Française de Cardiologie (SFC) est une association professionnelle et scientifique régie par la loi du 1er juillet 1901 et le décret du 16 août 1901.

Consciente de ses responsabilités morales et scientifiques, elle a créé un comité d'éthique en 2007. Celui-ci, entre autres missions, a été récemment chargé en Janvier 2010 de rédiger une charte précisant les aspects éthiques des relations de partenariat que cette société peut être amenée à développer avec l'Industrie du médicament, du matériel et des dispositifs médicaux (ci-après nommé l'Industrie).

## I - Objectifs statutaires de la SFC

La SFC réunit une grande majorité des cardiologues français et d'autres professionnels de santé non-cardiologues mais concernés par les problèmes cardiovasculaires.

Elle s'est assigné une triple mission définie par les statuts qui la régissent :

- Développer et propager par tous moyens et sous toutes leurs formes, l'étude et les recherches scientifiques dans les domaines de la physiologie, de la pathologie, de la prévention et des traitements cardiovasculaires.
- Assurer par le développement d'une formation continue de qualité la transmission des connaissances, à mesure de l'évolution des techniques et des progrès diagnostiques ou thérapeutiques dans la spécialité.
- Indiquer les règles du bon exercice de la pratique cardiologique, en fonction de l'évolution et des progrès des techniques de diagnostic, d'investigations et de traitement, par le moyen de guides ou de recommandations ou par tous autres moyens.

## II - Partenariat de la SFC avec l'industrie : un moyen pour atteindre les objectifs fixés

Pour réaliser au mieux les missions qu'elle s'est fixées, la SFC peut développer des actions avec les Pouvoirs Publics, la Haute Autorité de Santé, les associations de patients et les autres sociétés scientifiques.

Dans cette optique, la Société Française de Cardiologie précise qu'elle aligne sa conduite sur les modalités habituelles qui régissent régulièrement les relations entre sociétés savantes, associations professionnelles et instances réglementaires.

Elle peut également être légitimement ame-

née à établir un partenariat avec l'Industrie. De par sa nature, ce partenariat pose des problèmes spécifiques.

Cette charte a pour but de préciser les conditions dans lesquelles cette coopération entre la SFC et ses partenaires de l'Industrie peut se développer dans le strict respect des valeurs éthiques.

## UN PRÉALABLE À TOUT PARTENARIAT : LE RESPECT DES VALEURS ÉTHIQUES ESSENTIELLES

Dans sa coopération avec l'Industrie, la SFC souhaite que soient respectées certaines valeurs essentielles à l'instauration de relations de confiance avec ses partenaires et au bon déroulement des actions envisagées.

C'est ainsi que la SFC attache une importance fondamentale aux notions de cohérence, de confidentialité, d'indépendance, d'impartialité, de probité et plus particulièrement de transparence. Plus précisément :

- Transparence : Clarté et visibilité tant au niveau des activités et actions engagées ou réalisées que sur la déclaration sincère des liens ou des conflits d'intérêt.
- Cohérence : Stricte conformité entre ce qui a été dit, écrit et réalisé.
- Confidentialité : Respect de la vie privée dans la relation entre les professionnels de santé, le patient et son entourage, et protection de l'ensemble des informations concernant le patient.
- Indépendance : Liberté d'informer, de décider et d'agir que se réserve la SFC particulièrement au moment de l'établissement des documents qui l'engageront dans des projets communs conduits avec l'Industrie.
- Impartialité : Respect de l'équité en toute occasion.
- Probité : Honnêteté scrupuleuse de toutes décisions ou actions.

Enfin, la SFC souligne la place primordiale qu'occupe le patient dans l'ensemble de ses réflexions, de ses décisions et de ses recommandations. Cette préoccupation majeure concerne tout autant l'information du grand public sur les risques cardiovasculaires et l'accompagnement du patient lors des décisions diagnostiques ou thérapeutiques qu'il convient de prendre en fonction de son état de santé, que les objectifs de recherche qui peuvent être envisagés avec l'Industrie. Dans cette optique, la SFC a intégré dans sa réflexion éthique les associations de patients porteurs de pathologie cardiovasculaire.

### III - Actions respectives de la SFC et de l'Industrie

#### 1- En matière de recherche scientifique

##### A - La SFC

La SFC, afin de développer la recherche dans tous les domaines de la pathologie cardiovasculaire, s'est dotée de structures spécifiques de recherche qui lui permettent d'être le promoteur de ses propres projets. Comme les autres sociétés savantes européennes ou internationales elle participe, par l'intermédiaire de ses Filiales et de ses Groupes, aux progrès spectaculaires qui ont bouleversé la prise en charge des maladies cardiovasculaires au cours de ces dernières années.

##### B - L'Industrie

L'Industrie du médicament et des dispositifs médicaux est l'un des vecteurs majeurs de progrès scientifiques et techniques dans le domaine de la santé, notamment par la mise au point de médicaments ou de matériels d'investigation ou de traitement.

L'Industrie intervient également en accordant aux sociétés savantes, et notamment à la SFC, des moyens qui, sous des formes variées, les aident à atteindre les objectifs scientifiques que ces sociétés se sont fixés.

##### C - Des avancées spectaculaires

Les avancées ainsi réalisées ont été particulièrement remarquables dans le domaine cardiovasculaire, avec la forte implication de la SFC dans le développement :

- De techniques d'imagerie qui font appel aux ultrasons (échographie-Doppler cardiaque et vasculaire), aux techniques d'imagerie en coupes ; (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique), à la médecine nucléaire (scintigraphie, tomographie par émission de positons) ;
- De nombreuses molécules nouvelles pharmacologiquement actives ;
- De la cardiologie interventionnelle, qu'il s'agisse d'angioplastie coronaire, d'ablation par radiofréquence, de resynchronisation cardiaque, d'implantation de stimulateurs et défibrillateurs cardiaques, de traitement par voie percutanée de certaines valvulopathies ou malformations congénitales ;
- Des actes de chirurgie cardiaque et vasculaire ;
- De la réadaptation cardiovasculaire ;
- De l'éducation thérapeutique et de la télémédecine.

La validation de ces progrès spectaculaires a été rendue possible grâce à la réalisation d'études ou d'essais nationaux ou internationaux, souvent multicentriques qui ont ouvert la voie à une médecine désormais basée sur les preuves.

Cette recherche cardiovasculaire est fréquemment le résultat de l'étroite collaboration qui s'est instituée au fil du temps, à travers le monde, entre l'Industrie et les sociétés savantes.

#### 2 - En matière de formation médicale continue

La SFC et l'Industrie mènent généralement, chacune de leur côté, leurs propres actions de

formation.

##### A - La SFC

La SFC organise annuellement, par elle-même ou par l'intermédiaire de ses Filiales et Groupes, de nombreuses manifestations scientifiques et d'information. Les principales sont les Journées Européennes de la SFC et le Printemps de la Cardiologie où sont présentées les acquisitions et les connaissances les plus récentes de la spécialité.

Le programme de ces congrès comporte plusieurs rubriques qui couvrent tous les champs de la discipline :

- Communications scientifiques fondamentales ou cliniques,
- Conférences et mises au point sur l'état de l'art,
- Tables rondes et débats sur des points controversés,
- Ateliers et sessions de formation médicale continue,
- Sessions sur l'organisation de la pratique professionnelle,
- Rencontres avec d'autres sociétés savantes nationales et internationales, avec les médecins généralistes, avec les professions paramédicales, avec les associations de patients et le grand public,
- Sessions spécifiquement dédiées aux travaux de recherche des jeunes cardiologues.

A ce programme officiel s'adosse un programme parallèle, sponsorisé par l'Industrie et signalé comme tel, de symposia, de tables rondes et d'ateliers pratiques.

La SFC veille constamment à garantir à ces congrès une qualité scientifique indiscutable doublée d'une haute valeur éthique en prenant toujours garde à bien respecter les règles et critères établis dans ce domaine. Ainsi a été mis en place un comité scientifique indépendant en charge du programme sponsorisé.

##### B - L'Industrie

De nombreuses séances de formation et d'information sont organisées par l'Industrie en son nom propre. L'Industrie intervient également en accordant aux sociétés savantes, et notamment à la SFC, sous des formes variées, des moyens qui les aident à atteindre les objectifs pédagogiques que ces sociétés se sont fixés. L'Industrie joue ainsi un important rôle de soutien dans la formation continue des médecins et, à un degré moindre, dans celle des autres professionnels de santé.

Dans cette optique, l'Industrie fait régulièrement appel à des spécialistes de toute discipline dont, bien évidemment, des spécialistes du cœur et des vaisseaux reconnus pour leurs qualités professionnelles, leur haut niveau d'expertise et leur notoriété.

### IV - Actions menées par la SFC et l'Industrie

#### 1- Une étape préliminaire essentielle : la déclaration de liens ou de conflits d'intérêts

Des liens d'intérêts existent lorsque s'établit une relation, ponctuelle ou durable, avec une entreprise commercialisant un produit relatif à la santé. Cette relation peut être d'ordre finan-

cier (de quelque nature que ce soit) ou d'ordre professionnel (expertises, essais cliniques, travaux scientifiques...).

De tels liens peuvent exister entre l'Industrie et la SFC agissant en tant qu'institution.

La bonne gestion de ces liens d'intérêts est primordiale dans toutes les actions que la SFC pourrait mener en tant qu'institution en coordination avec l'Industrie et ce quel qu'en soit le promoteur.

Des liens d'intérêts peuvent également exister entre l'Industrie et un ou plusieurs membres de la SFC agissant à titre individuel. La SFC veille à ce que ses membres respectent eux-mêmes ce principe de bonne gestion.

Les liens d'intérêt ne sont pas nécessairement à l'origine de conflits.

La simple déclaration d'un ou plusieurs liens d'intérêts ne doit en aucun cas être utilisée pour méjuger a priori de la validité scientifique de l'étude ou du respect des valeurs éthiques essentielles mentionnées ci-dessus par la personne concernée.

A l'inverse si ces liens sont ou ont été tels qu'ils pourraient conduire leurs bénéficiaires à ne plus agir dans le respect des valeurs éthiques, ils deviennent alors source de conflits d'intérêts patents.

Ainsi, le conflit d'intérêts est défini par les situations dans lesquelles un intérêt secondaire et personnel (qu'il soit d'ordre économique, professionnel ou autre) peut faire obstacle à l'intérêt principal d'ordre plus général (qu'il s'agisse de l'amélioration de la santé et du bien-être du patient, de la recherche scientifique, de l'acquisition ou de la transmission des connaissances...).

Dès lors qu'il est suspecté, tout conflit d'intérêts doit entraîner une évaluation minutieuse de ses conséquences possibles sur le développement de l'action envisagée ou déjà en cours. S'il est reconnu, il doit conduire à l'interruption de l'action, ou au remplacement de la ou des personnes concernées par le conflit. Si l'action entreprise est achevée lorsque le conflit est découvert, il convient de lui réserver les suites appropriées.

Pour éviter ce dernier type de situation, la SFC veille constamment, dans le respect des valeurs éthiques essentielles, à la résolution préalable de ces conflits ou à ce que le choix des spécialistes s'oriente vers des professionnels qui en sont exempts.

## **2 - Importance de la coopération entre la SFC et l'Industrie**

### **A - Recherche scientifique**

L'Industrie développe de nombreux projets de recherche qui ont parfois un lien avec ses produits. Elle peut légitimement souhaiter faire connaître les résultats de ces études et être amenée, dans cette perspective, à demander la collaboration d'experts, membres de la SFC.

La SFC, soucieuse de respecter l'indépendance de cette démarche, y est favorable et reste attentive à ce que le jugement des experts puisse s'exprimer librement. Elle les encourage

vivement à bien faire la distinction entre promotion de produits et information médicale impartiale.

### **Actions coordonnées**

Il peut arriver que certains projets de recherche soient développés conjointement par la SFC et l'Industrie. Dans ce cas, la SFC en tant qu'institution peut être amenée à exercer un rôle de conseil ou d'expertise, ou à proposer le nom de spécialistes qualifiés qui participeront au projet considéré, voire à les choisir elle-même.

Lorsqu'elle est ainsi sollicitée, la SFC doit prendre garde à ce qu'aucun des projets auxquels elle participe en tant qu'institution ne la mette en désaccord avec les valeurs éthiques essentielles qu'elle a édictées.

Elle sera particulièrement vigilante pour ce qui est de l'établissement des protocoles (aval d'un CPP ou d'un comité d'éthique), du bon déroulement de l'étude avec le souci permanent du bien-être et de la santé des patients et du respect d'une objectivité rigoureuse dans l'exploitation des résultats qu'ils soient ou non destinés à être publiés.

### **B - Formation médicale continue**

La SFC, lors des actions de formation médicale continue qu'elle peut être amenée à conduire avec l'Industrie, veillera à récuser les intervenants dont les conflits d'intérêt sont notoires.

La SFC rappelle que les intervenants qui seront finalement retenus représentent l'élite de la spécialité et font le plus souvent partie de ses membres.

Plus qu'importe, ils sont donc tenus de se soumettre aux exigences éthiques qu'elle a établies et, dès lors, s'engagent à les respecter. Quant au choix des sujets et des thèmes de la formation médicale continue, il devra être dicté exclusivement par l'intérêt médical et ne pas avoir de relation directe avec les produits.

L'Industrie peut faire appel à un ou plusieurs administrateurs de la SFC, à titre personnel, comme modérateurs ou orateurs de manifestations qu'elle organise. Ce choix spécifique engage l'image de la SFC et implique de ce fait qu'elle puisse naturellement disposer d'un droit de regard sur la manifestation prévue.

### **3-Sponsoring et financement**

La SFC, association à but non lucratif, se doit de chercher à acquérir les subventions et ressources qui lui sont nécessaires pour atteindre les objectifs scientifiques et éducationnels qu'elle s'est fixés. Elle peut ainsi être amenée à avoir recours à l'Industrie; ce faisant, elle ne méconnaît pas que cette dernière a des intérêts spécifiques en termes de profit économique potentiel.

La SFC doit être attentive à ce que la relation qu'elle entretient avec ces partenaires, notamment pour ce qui est du sponsoring et de l'accréditation des activités éducatives, s'inscrive toujours dans un cadre de transparence et d'éthique, seules garantes de la qualité et de la crédibilité des informations dispensées.



Alain Dibie

# *La cardiologie des établissements PSPH : Présentation, activité et place au sein du CNCH*

Alain DIBIE, Département de Pathologie Cardiaque, Institut Mutualiste Montsouris, (Paris)

### Introduction

Au début des années 2000, à l'initiative du Dr Bernard Lancelin, qui était chef du service de cardiologie du Centre Chirurgical Marie Lannelongue au Plessis Robinson, nous avons formé un collège des cardiologues des établissements PSPH de l'Île de France afin de mieux nous connaître et d'identifier ces établissements « hybrides » mi public mi privé, dans le paysage sanitaire français. Nous avons étudié et comparé nos activités, réalisé un annuaire des activités et des cardiologues. Nous nous sommes aperçus rapidement que pour mieux nous identifier et nous faire connaître, il serait intéressant de se rapprocher d'un groupe plus important de cardiologues et d'hôpitaux déjà bien connus et ayant une antériorité dans le cadre d'un collège de spécialité. C'est tout naturellement que nous nous sommes tournés vers le Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Généraux qui a un mode de fonctionnement et une activité assez similaire à celle des PSPH. D'ailleurs, certains d'entre nous l'avaient déjà intégré à titre individuel dès sa création en 1985 et participaient activement à son bureau, comme Charles Pauly-Lauby (Saint Joseph, Paris), Jean-Pierre Monassier (Saint Joseph, Colmar) et Bernard Lancelin lui-même qui en était vice-président à l'époque.

Le docteur Claude Barnay, alors Président du CNCHG (2006-09) à accepté, en accord avec l'ensemble du Collège de nous accueillir et de faire partie intégrante de cette structure qui défend et fait rayonner les hôpitaux publics non universitaires dans le monde de la cardiologie française. A l'occasion de cet article concernant les ESPIC (nouvelle appellation des PSPH), je tiens à remercier B. Lancelin, C. Barnay et M. Hanssen, notre président, pour leur initiative et la réussite de l'intégration dans le collège CNCH, des ESPIC qui ont une activité de cardiologie. Nous devons aujourd'hui, mieux faire connaître aux cardiologues de ces établissements ESPIC, notre existence et le Collège

qui les soutient, par notre participation active aux Assises annuelles du CNCH et la publication d'articles dans notre Revue Cardio H dont Guy Hanania dirige la rédaction.

### Que sont les ESPIC ?

Depuis la promulgation de la loi du 22 Juillet 2009, « Hôpital Patients Santé Territoires » (HPST), les établissements privés Participants au Service Public Hospitalier (PSPH), les centres de lutte contre le cancer (CLCC), ont été réunis par le décret d'application publié dans le JO du 10 Mai 2010, en un même type juridique d'établissement privé non lucratif sous l'acronyme d'ESPIC (Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif). Ce texte d'application de la loi HPST concrétise le rétablissement de l'identité privée non lucrative dans le code de la santé publique. Il ressort donc, trois catégories juridiques d'établissement de santé définis par la loi HPST : « les établissements de santé publics, privés et privés d'intérêt collectif ».

Ces derniers sont dénommés classiquement Privé Non Lucratif (PNL). Leur Gestion est de droit privé, leur comptabilité et les bénéfices potentiels sont réinvestis dans le développement de l'établissement et l'innovation au bénéfice des patients. Dirigés par une personne morale, une association, une fondation, une congrégation, une mutuelle, leur mode de financement est le même que celui des hôpitaux publics. Les ESPIC, comme les hôpitaux publics, assurent une mission d'intérêt général, ils en partagent les valeurs et les obligations :

- garantie de l'égal accès aux soins pour tous, de jour comme de nuit,
- permanence et continuité des soins,
- offre de soins préventifs, curatifs ou palliatifs,
- assurance de la prise en charge tout au long de la vie,
- de toutes les pathologies ;
- de tous les handicaps et de la perte d'autonomie.

## Le PNL représente dans le secteur sanitaire 15% de l'activité

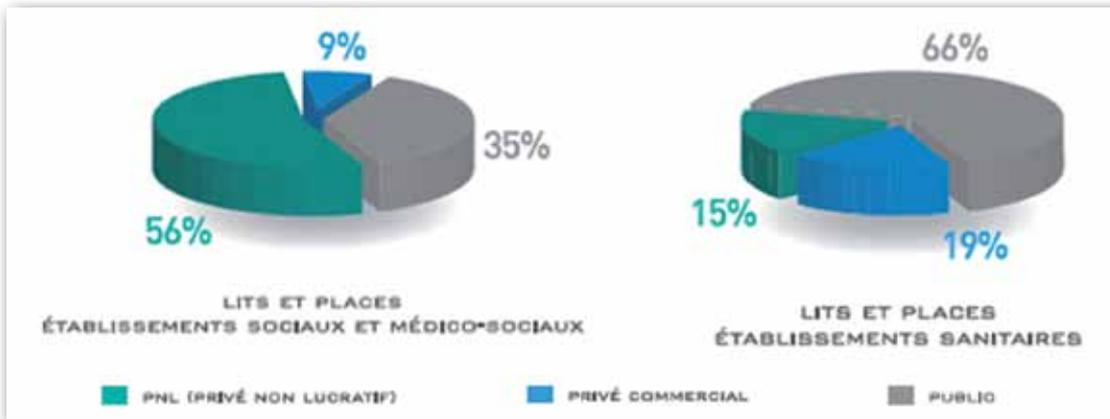


Figure 1 : Répartition de l'activité médico-sociale entre les 3 acteurs de la santé en France.

Présents sur l'ensemble des champs sanitaire, social et médico-social, les ESPIC ont pu développer des synergies et des compétences transversales, qui leur permettent d'offrir des prises en charge globales. C'est particulièrement le cas des structures de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) et de soins de suite et de réadaptation (SSR). Ces établissements ESPIC ou Privés à but non lucratif PNL, sont au nombre de 782 et regroupe 61.968 lits et places.

gogie et obstétrique (MCO) et de soins de suite et de réadaptation (SSR). Ces établissements ESPIC ou Privés à but non lucratif PNL, sont au nombre de 782 et regroupe 61.968 lits et places.

### Rappel Historique des établissements PNL

L'histoire du Privé Non Lucratif en Belgique remonte au XVIIème siècle : l'Edit du 14 juin 1662 indique que des établissements privés sont créés pour accueillir « les pauvres, les mendiants et invalides natifs des lieux, comme aussi les enfants orphelins ou nés de parents mendiants ». On voit alors peu à peu naître de nombreux hôpitaux de renom sous l'impulsion d'associations, d'œuvres nationales, de fondations construites par des particuliers (Fondation Léopold Bellan, Etablissements de la famille Rothschild) ou encore par des entreprises industrielles ou commerciales (Maternité Cognacq-Jay, hôpitaux de la métallurgie de Lorraine).

#### Deux grands courants sont à l'origine de l'hôpital à but non lucratif :

Les congrégations et œuvres religieuses très nombreuses en Europe dans la seconde moitié du XIXème siècle, sont à l'initiative de la création de nombreux établissements de soins. Ce courant s'explique par plusieurs facteurs : d'une part la faiblesse du dispositif public (vétusté et insuffisance des hôpitaux publics notamment dans les campagnes), et d'autre part une période faste pour les congrégations religieuses hospitalières dotées d'un quasi-monopole dans l'exercice de la profession infirmière.

L'avènement du courant mutualiste à l'entre-deux guerres en Belgique, en lien avec le développement du syndicalisme et la construction du droit du travail. Ce courant veut s'inscrire dans un cadre altruiste et promouvoir des valeurs de réciprocité, de responsabilité et de militantisme. Il se présente comme une alternative au « tout-marché » ou au « tout-Etat » qu'il juge pour l'un inégalitaire, et pour l'autre peu efficient.

#### D'après documentation de la FEHAP Février 2011

Fédération des Etablissements Hospitaliers & d'Aide à la Personne, La FEHAP, créée en 1936 fédère des associations, des congrégations, des organismes mutualistes et des fondations gérant des établissements sanitaires, sociaux et médico-sociaux non lucratifs



# Cardiologie dans les ESPIC

## Place de la Cardiologie des établissements PNL dans le paysage Français

Intégrés au Collège National des Cardiologues des Hôpitaux CNCH, les ESPIC ont une présence, des activités de volumes variables et une répartition différente selon les régions.

### 1. Cardiologie médicale

La cardiologie médicale sans compter les actes diagnostiques et thérapeutiques (données PMSI 2009), tous territoires français confondus représentent 703 166 séjours.

Ils se répartissent de la façon suivante :

- 544 939 Secteur public,
- 111 445 Secteur privé commercial et,
- **46 782 Secteur PNL soit 6,6%.**

L'activité du secteur PNL, hors cathétérisme, peut être valorisée dans chaque région à partir des séjours, puis, rapportée à la contribution globale au niveau national (T2A). La production de soins et d'actes est la plus importante en Alsace puis en Lorraine, Nord Pas-de-Calais, Ile de France, Bretagne, région PACA, Rhône-Alpes... (voir Tableaux 1 et 2).

RÉGIONS *	Nbre de Séjours	Chiffre d'Aff. Cible en €	DMS en jr	DMS Réf.	Taux DC%	Tx DC Réf.	Part de marché	Sejour	CACIM	Rang & Niveau	NIVEAU DE CONTRIBUTION DES ETABLISSEMENTS PRIVES HL A LA PRODUCTION DE SOINS VALORISEE EN €uro					
ALSACE	4 307	9 624 067	29,0	367	512	79%	62%	723 %	1 <sup>ère</sup>			N1	N2	N3	N4	N5
LOIRRAINE	4 079	10 798 458	6,00	5,90	2,00	3,00	23,0 %	23,0 %	2 <sup>e</sup>							
NORD PAS DE CALAIS	5 242	10 585 659	226	764	430	18,0	262 %	665 %	3 <sup>e</sup>							
ILE DE FRANCE	9 674	20 041 107	6,00	5,90	4,00	4,00	16,0 %	17,0 %	4 <sup>e</sup>							
BRETAGNE	3 107	8 133 710	304	774	673	200	459 %	836 %	5 <sup>e</sup>							
PROV. ALPES COT. AZUR	4 904	9 058 884	4,00	5,90	4,00	4,00	9,00 %	10,0 %	6 <sup>e</sup>							
RHÔNE ALPES	5 270	9 501 675	626	267	259	281	995 %	717 %	7 <sup>e</sup>							
LANGUEDOC ROUSSILLON	2 202	3 729 228	5,00	5,90	3,00	3,00	9,00 %	10,0 %	8 <sup>e</sup>							
BOURGOGNE	1 497	3 094 861	25,0	202	91,0	985	442 %	169 %	9 <sup>e</sup>							
AUVERGNE	2 241	4 910 461	6,00	7,00	4,00	4,00	8,00 %	9,00 %	10 <sup>e</sup>							
PICARDIE	567	1 391 370	778	28,0	79,0	862	50,0 %	504 %	11 <sup>e</sup>							
BASSE NORMANDIE	561	1 265 249	4,00	4,80	3,00	3,00	8,00 %	8,00 %	12 <sup>e</sup>							
AUVERGNE	652	909 198	601	615	768	12,0	323 %	488 %	13 <sup>e</sup>							
PAYS DE LOIRE	898	747 092	3,00	4,80	3,00	4,00	9,00 %	8,00 %	14 <sup>e</sup>							
MIDI PYRÉNÉES	295	562 797	997	442	719	461	43,0 %	130 %	15 <sup>e</sup>							
HAUTE NORMANDIE	119	229 606	3,00	4,80	2,00	2,00	8,00 %	7,00 %	16 <sup>e</sup>							
LIMOUSIN	72	126 278	346	211	816	523	371 %	279 %	17 <sup>e</sup>							
CHAMPAGNE ARDENNE	54	93 115	5,00	5,90	2,00	2,00	6,00 %	6,00 %	18 <sup>e</sup>							
CENTRE	41	157 346	513	322	338	823	324 %	85,0 %	19 <sup>e</sup>							
CORSE	0	0	-	-	-	-	4,00 %	5,00	-							
FRANCHE COMTÉ	0	0	-	-	-	-	811 %	744	-							
POITOU CHARENTES	0	0	-	-	-	-	2,00 %	2,00	-							
FRANCE METROPOLITAINE	46 582	94 560 961	5,00	5,90	3,00	3,00	6,00 %	6,00 %	9 <sup>e</sup>							

Tableau 1 : Activité de Cardiologie hors cathétérisme

ETABLISSEMENTS*	Statut	N° T.S	Nbre de Séjours	DMS en jr	DMS Réf.	Taux DC%	Tx DC Réf.	Chiffre d'Affaires Cible en €			
								Total	Moyen	%Reg	%Top
CHU STRASBOURG	●	T.2	4 620	6,07	5,26	4,70	4,83	9 898 581	2 143	24,3%	24,8%
CH DE HAGUENAU	●	T.1	1 936	6,12	5,23	4,44	4,20	4 008 110	2 070	9,86%	10%
CLINIQUE ST JOSEPH COLMAR	●	T.3	1 718	7,05	6,23	2,51	3,07	3 958 301	2 307	9,73%	9,92%
CH DE MULHOUSE	●	T.4	1 801	6,45	5,26	5,89	5,22	3 819 041	2 121	9,39%	9,57%
CH DE COLMAR	●	T.3	1 613	6,92	5,34	4,15	4,45	3 456 694	2 143	8,50%	8,66%
CH STE CATHERINE DE SAVERNE	●	T.1	1 040	7,95	6,45	6,35	5,27	2 617 975	2 421	6,19%	6,31%
CH DE SELESTAT	●	T.3	709	7,49	5,99	5,08	4,32	1 676 947	2 365	4,12%	4,20%
CLINIQUE DU DIACONAT	●	T.4	783	5,69	5,49	1,53	3,02	1 681 392	2 122	4,09%	4,16%
CLINIQUE ST SAUVEUR MULHOUSE	●	T.4	827	4,43	5,01	2,18	2,89	1 589 391	1 922	3,91%	3,98%
CH DE WISSEMBOURG	●	T.1	612	7,47	6,41	3,76	4,37	1 471 820	2 405	3,62%	3,69%
CLINIQUE STE BARBE	●	T.2	458	8,09	7,88	5,46	6,38	1 317 863	2 877	3,24%	3,30%

Tableau 2 : Activité de Cardiologie en Alsace. Présence de 4 ESPIC.

## Cardiologie dans les ESPIC

Il est remarquable de retrouver parmi les 11 établissements les mieux classés en Alsace, 4 ESPIC. L'Alsace est la première région d'établissements PNL, ayant une forte activité de cardiologie : Clinique Saint Joseph Colmar, Clinique du Dianocat Mulhouse, Clinique Saint Sauveur Mulhouse, Clinique Sainte Barbe Strasbourg. (Tableau 2, ESPIC : points roses).

### Classement des Hôpitaux Généraux en nombre de séjours

Si l'on observe le volume d'activité en nombre de séjours de cardiologie, parmi les 20 premiers hôpitaux du CNCH, on retrouve 2 ESPIC aux 3<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> rang. (Tableau 3).

### Place des ESPIC dans les 20 premiers hôpitaux du CNCH

Ces 2 établissements ESPIC, l'Institut A. Tzanck à St Laurent du Var et l'hôpital Saint Joseph à Marseille à forte activité cardiologique, ont pour particularités d'offrir une filière de soins globale de la Pathologie Cardiaque : médicale, interventionnelle coronaire, rythmologique et chirurgicale. Cela illustre la place des structures ESPIC à fort volume qui peuvent développer des activités telle que la chirurgie cardiaque peu fréquente dans les hôpitaux généraux non universitaires.

### 2. Cardiologie invasive : cathétérisme

Les actes de coronarographies et d'angioplasties coronaires des établissements ESPIC représentent 7,4% du total. L'activité France entière comptabilise 378 205 séjours. (Données PMSI 2009).

La répartition se décompose de la façon suivante :

- Public : 188 066,
- Privé commercial : 162 144,
- ESPIC : 27 995 séjours.

Cette activité de coronarographie-angioplastie se pratique dans 13 ESPIC sur un total de 214 centres publics et privés en France métropolitaine, départements et territoires d'outre-mer. (Tableau 4).

### Chirurgie Cardiaque en France : 115 826 séjours

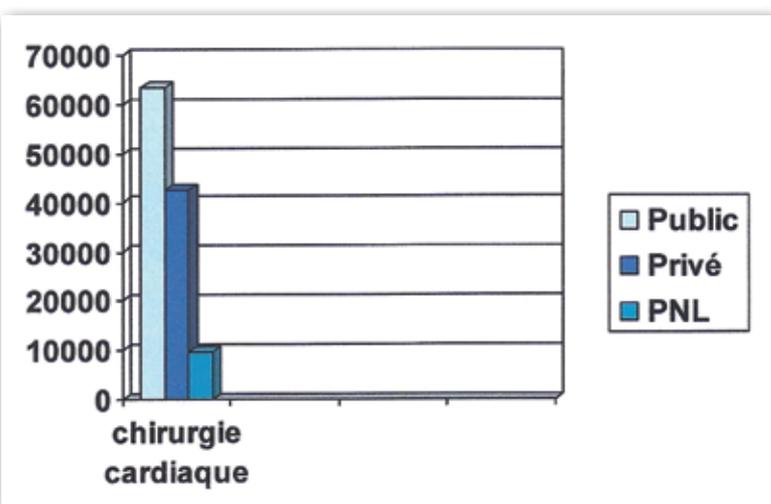
- Secteur public : 63 543 ; 54,8%
- Secteur privé lucratif : 42 680 ; 36,8%
- **Secteur privé non lucratif : 9 603 ; 8,30%.**

Nom hôpital	Statut	Nb séjours
C. H. R. - METZ THIONVILLE	Hopitaux généraux	7403
CENTRE HOSPITALIER DE LA ROCHELLE	Hopitaux généraux	5228
INSTITUT ARNAULT TZANCK	PSPH	4457
CH HENRI DUFFAUT AVIGNON	Hopitaux généraux	4439
CH de Belfort-Montbelliard	Hopitaux généraux	4360
CHI TOULON	Hopitaux généraux	4268
CENTRE HOSPITALIER VALENCIENNES	Hopitaux généraux	4248
HOPITAL SAINT JOSEPH	PSPH	4188
CENTRE HOSPITALIER ST BRIEUC	Hopitaux généraux	4147
CENTRE HOSPITALIER LE MANS	Hopitaux généraux	4035
CH CHARTRES	Hopitaux généraux	3964
C. H. J. COEUR BOURGES	Hopitaux généraux	3853
CENTRE HOSPITALIER DE HAGUENAU	Hopitaux généraux	3794
CENTRE HOSPITALIER ANGOULEME	Hopitaux généraux	3665
CENTRE HOSPITALIER PAU	Hopitaux généraux	3616
CENTRE HOSPITALIER BRETAGNE SUD LORIENT	Hopitaux généraux	3586
CENTRE HOSPITALIER PERIGUEUX	Hopitaux généraux	3567
CENTRE HOSPITALIER DE NIORT	Hopitaux généraux	3549
CENTRE HOSPITALIER BRETAGNE ATLANTIQUE VANNES	Hopitaux généraux	3489
CH LAGHY MARNE LA VALLEE	Hopitaux généraux	3458

Tableau 3

Département	Cardiologie Interventionnelle		Chirurgie Cardiaque
	Etablissement		
06	Institut A. Tzanck St Laurent du Var		+
13	Hôpital St Joseph Marseille		+
38	Groupe hospitalier Mutualiste Grenoble		
68	Hôpital Albert Schweitzer Colmar		
68	Clinique du Diaconat Mulhouse		
68	Clinique Saint Sauveur Mulhouse		
69	CH Saint Joseph et Saint Luc Lyon		
69	Infirmerie Protestante Caluire et Cuire		+
75	Hôpital St Joseph/Bizet Paris		+
75	Institut Mutualiste Montsouris Paris		+
78	Centre cardiologique d'Evrequeumont		
92	Hôpital Foch Suresnes		+ (arrêt 2010)
92	Centre Chirurgical M. Lannelongue Le Plessis-Robinson		+

Tableau 4



Chirurgie Cardiaque : activité des établissements PNL

La majorité de la chirurgie cardiaque est faite dans les CHU. Parmi les 28 centres privés, 6 ont un statut d'ESPIC dont 3 en Ile de France ; Hôpital Saint Joseph à Paris, C. C. Marie Lannelongue au Plessis Robinson et l'Institut Mutualiste

## Cardiologie dans les ESPIC

RÉGIONS *	Nbre de Séjour	Chiffre d'AF, Cible en €	DMS en j	DMS Réf.	Taux DC%	Tx DC Réf.	Part de marché Séjour	CAC/BI	Rang & Niveau	NIVEAU DE CONTRIBUTION DES ETABLISSEMENTS PRIVES NL A LA PRODUCTION DE SOINS VALORISEE EN €uro
ALSACE	4 188	10 546 217	4,08	3,47	0,53	0,63	29,9 %	28,9 %	1 <sup>ère</sup>	N1
RHÔNE ALPES	5 809	15 404 854	3,26	3,76	1,10	0,87	18 %	18,4 %	2 <sup>e</sup>	N1
BRETAGNE	2 293	5 389 117	3,09	3,73	0,13	0,74	15,4 %	13,8 %	3 <sup>e</sup>	N1
PROV. ALPES COT. AZUR	5 618	15 879 862	3,93	3,78	0,57	0,80	13 %	13,3 %	4 <sup>e</sup>	N1
ILE DE FRANCE	7 249	20 869 754	3,46	3,83	0,72	0,83	10,3 %	11,2 %	5 <sup>e</sup>	N1
NORD PAS DE CALAIS	1 367	3 868 776	4,39	4,45	1,54	1,26	5,40 %	6,04 %	6 <sup>e</sup>	N1
LORRAINE	741	2 279 252	4,55	4,47	0,81	1,45	4,47 %	5,25 %	7 <sup>e</sup>	N1
LANGUEDOC ROUSSILLON	549	1 119 218	3,12	3,35	0	0,39	3,00 %	2,25 %	8 <sup>e</sup>	N1
AQUITAINE	149	451 343	3,06	4,08	0,67	0,93	0,64 %	0,71 %	9 <sup>e</sup>	N1
BOURGOGNE	17	51 023	6,59	4,82	0	1,32	0,21 %	0,23 %	10 <sup>e</sup>	N1
BASSE NORMANDIE	4	11 176	2,25	3,37	0	0,64	0,042 %	0,052 %	11 <sup>e</sup>	N1
HAUTE NORMANDIE	3	7 880	2,00	2,95	0	1,33	0,031 %	0,033 %	12 <sup>e</sup>	N1
MIDI PYRÉNÉES	4	13 176	6,00	5,25	0	2,03	0,019 %	0,022 %	13 <sup>e</sup>	N1
PICARDIE	1	3 688	20,0	7,56	0	0,95	0,015 %	0,02 %	14 <sup>e</sup>	N1
PAYS DE LOIRE	3	5 458	0	0	0	1,30	0,019 %	0,012 %	15 <sup>e</sup>	N1
CHAMPAGNE ARDENNE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
CORSE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
CENTRE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
FRANCHE COMTÉ	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
POITOU CHARENTES	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
LIMOUSIN	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
AUVERGNE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
FRANCE METROPOLITAINE	27 995	75 980 794	3,64	3,78	0,72	0,82	7,40 %	7,56 %	6 <sup>e</sup>	N3

Tableau 5

RÉGIONS *	Nbre de Séjour	Chiffre d'AF, Cible en €	DMS en j	DMS Réf.	Taux DC%	Tx DC Réf.	Part de marché Séjour	CAC/BI	Rang & Niveau	NIVEAU DE CONTRIBUTION DES ETABLISSEMENTS PRIVES NL A LA PRODUCTION DE SOINS VALORISEE EN €uro
PROV. ALPES COT. AZUR	1 876	20 129 260	10,2	10	3,41	2,69	19,2 %	24,8 %	1 <sup>ère</sup>	N1
ILE DE FRANCE	4 510	54 194 263	10,5	11,8	3,15	3,98	19,4 %	22,8 %	2 <sup>e</sup>	N1
RHÔNE ALPES	1 374	14 455 168	9,15	9,96	2,11	2,50	11,7 %	12,6 %	3 <sup>e</sup>	N1
NORD PAS DE CALAIS	460	3 513 711	6,52	6,80	0,65	0,87	6,92 %	6,17 %	4 <sup>e</sup>	N1
ALSACE	510	1 438 632	5,81	5,30	0,20	0,52	14,6 %	4,52 %	5 <sup>e</sup>	N1
LORRAINE	297	594 923	5,53	5,47	0,97	0,58	4,61 %	1,61 %	6 <sup>e</sup>	N1
BRETAGNE	224	646 197	3,80	5,74	0,45	0,45	4,26 %	1,55 %	7 <sup>e</sup>	N1
LANGUEDOC ROUSSILLON	205	534 408	6,23	4,83	0,98	0,29	4,16 %	1,33 %	8 <sup>e</sup>	N1
BOURGOGNE	82	274 697	8,20	6,17	1,22	0,87	2,93 %	1,71 %	9 <sup>e</sup>	N1
AQUITAINE	138	394 712	6,04	5,50	0	0,44	1,71 %	0,57 %	10 <sup>e</sup>	N1
MIDI PYRÉNÉES	17	38 154	3,12	3,84	0	0,007	0,27 %	0,07 %	11 <sup>e</sup>	N1
HAUTE NORMANDIE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
BASSE NORMANDIE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
PICARDIE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
CHAMPAGNE ARDENNE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
POITOU CHARENTES	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
CORSE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
PAYS DE LOIRE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
CENTRE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
FRANCHE COMTÉ	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
LIMOUSIN	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
AUVERGNE	0	0	-	-	-	-	0 %	0	-	N0
FRANCE METROPOLITAINE	9 603	96 214 125	9,35	9,93	2,55	2,86	8,29 %	9,52 %	4 <sup>e</sup>	N3

Tableau 6 : Chirurgie cardiaque dans les ESPIC

Montsouris à Paris. Les 3 autres centres sont en région PACA ou Rhône-Alpes : A. Tzanck à St Laurent du Var et l'Hôpital Saint Joseph à Marseille, enfin l'Infirmierie Protestante à Caluire, à côté de Lyon. (Voir Tableaux 4 et 6).

**L'offre de soins de cardiologie des ESPIC représente 15% de l'ensemble de la cardiologie**

**que forme le CNCH : Hôpitaux généraux CHG, Hôpitaux Militaires HM et PSPH**

Les établissements sanitaires ESPIC ne sont pas uniquement limités au secteur MCO (Médecine, Chirurgie, Obstétrique). Ils s'étendent à de nombreux SSR (Soins de Suite et Réadaptation) qui prennent en charge la réadaptation cardiaque (29 centres). L'activité médicale cardio-

logique, hors réadaptation, la plus importante restant celle des CHG. (voir Tableau 7).

### Remarques, limites et commentaires

Comparés aux hôpitaux généraux non universitaires, les ESPIC ou PNL sont d'origine historique et de dimensions différentes. Les données concernant l'activité de pathologie cardiaque des ESPIC ont été difficiles à rassembler, car il n'existe pas encore de sources ou de bases de données suffisamment complètes et regroupées permettant de faire la synthèse des spécialités médicales de ces établissements. Par exemple, il est difficile d'authentifier la part de la rythmologie interventionnelle dans les ESPIC. Les activités de type 1 (Ablation, stimulateurs multi-sites et défibrillateurs implantables) sont soumises à autorisation de l'ARS pour une durée de 5 ans. En Ile de France, 5 autorisations ont été délivrées en 2011 dont un seul ESPIC, l'Institut Mutualiste Montsouris. Il serait intéressant dans cette spécialité en pleine expansion de faire un travail portant sur la rythmologie et ses caractéristiques au sein du CNCH ramenée à l'activité en France. Le prochain livre Blanc du CNCH devrait combler ce manque.

Cependant, les chiffres d'activité des ESPIC, basés sur le PMSI et valorisés par la production globale T2A, donnent un pourcentage d'acti-

	CHG		HM		PSPH		Total	Total
Cardiologie	186	46,2%	8	2,0%	19	4,7%	213	52,9%
Médecine à orientation cardiaque	103	25,6%			12	3,0%	115	28,5%
Cardiologie et réadaptation cardiaque	34	8,4%			8	2,0%	42	10,4%
Réadaptation cardiaque pure	10	2,5%			21	5,2%	31	7,7%
Exploration cardiovasculaire					2	0,5%	2	0,5%
Total général	333	82,5%	8	2,0%	62	15,4%	403	100,0%

Tableau 7 : Offre de soins Globale des activités de cardiologie du Secteur public non universitaire

té de cardiologie médicale de 7% et de chirurgie Cardiaque de 10% pour l'ensemble de la France. Participant au service public, comme les hôpitaux généraux et militaires, les ESPIC ont tous leur place dans le CNCH et continueront à développer des activités transversales médicales et de recherche avec l'ensemble des équipes de cardiologues de nos hôpitaux.

### Sources, Références

Sites ATIH : Agence Technique d'Information Hospitalière  
 PMSI : Programme Médicalisé du Système d'Information de Santé (Ministère de la Santé)  
 Site de la FEHAP : Fédération des Etablissements Hospitaliers et d'Aide à la Personne  
 Site Internet SEVLOS : Système d'Evaluation de l'Offre et des besoins de Soins - [www.santevalue.fr](http://www.santevalue.fr)

### Glossaire

HPST : Hôpital Patients Santé Territoires  
 ESPIC : Etablissements de Santé Privé d'Intérêt Collectif  
 PSPH : Privé Participant au Service Public  
 PNL : Privé non lucratif  
 MCO : Médecine, Chirurgie, Obstétrique  
 SSR : Soins de Suite et Réadaptation

# La Cardiologie hospitalière en Auvergne

Dr Manuel FONT,

Chef de service cardiologie Hôpital (Aurillac)

La région Auvergne se compose de quatre départements limitrophes : Allier, Cantal, Haute Loire et Puy de Dôme. Il y a deux réalités de population l'une autour des centres ville, l'autre éloignée : 75% du territoire regroupe 35 % de la population en zone rurale. Deux « journées cardiologiques d'Auvergne » sont organisées par le pôle cardiologie du CHU. Le pôle privé clermontois organise également des soirées de conférences cardiologiques au moins une fois par an. Ces réunions régulières permettent de mettre du lien dans nos pra-

tiques au niveau régional et de faire le point sur nos échanges de patients. L'Auvergne s'est impliquée dans le registre ESTIM en 2005 à l'initiative du Cantal relayé par le CH de Vichy (seul ce dernier a persévéré). Le CHU n'a pas pu s'organiser pour donner une suite fiable à ce grand projet. Il a permis cependant en deux ans de mettre à jour les grandes disparités de prise en charge des SCA suivant les bassins de santé de notre région. Il aura aidé par exemple à l'obtention de l'autorisation de la salle de coronarographie dans le Cantal.

	France métrop.	Auvergne	Allier	Cantal	Haute Loire	Puy de Dôme
Nombre communes	36570	1310	320	260	260	470
Altitude moyenne de résidence	143	488	294	696	721	463
Temps moyen accès équipements gamme supérieure	10	15	14	21	16	13
Densité de population	113,6	51,5	46,7	26	44,3	78,6
Mortalité pour 100.000	860,1	896	902,1	893,6	902,7	894
Décès cardio-vasculaire pour 100.000	320	362	355	372	345	373
Mortalité masculine cardio-vasculaire prématurée	43	54	48	46	50	50

	Auvergne	France
Ivresse répétée à 17 ans	34%	25,6%
Fumeurs journaliers à 17 ans	31%	28,9%
Surpoids pour les 5 à 6 ans	13,9%	12,1%
Accidents de la route	Sup. de 16% à la moy. nationale	
Revenu médian	Inf. de 7% à la moy. nationale	
Densité médicale de proximité	87 pour 100.000	92 pour 100.000

Chiffres clés (ARS 2010)

## Organisation de l'offre de soins cardiologique hospitalière en Auvergne

En Auvergne le **CHU de Clermont-Ferrand** est le centre universitaire de référence. C'est un pôle de cardiologie médicale possédant l'ensemble des techniques de pointe en coronaire et en rythmologie, sur une structure architecturale toute récente. Historiquement la majorité des cardiologues de la région sont issus de sa formation. Sa position géographique en fait l'interlocuteur naturel de la majorité des CH périphériques.

Il est entendu que le nombre de cardiologues impliqués n'est en aucun cas le nombre de plein temps mais inclut tous les intervenants spécialistes. Le nombre de stimulateurs cardiaques est

un nombre moyen, tout comme le nombre de coronarographies.

## Allier

Ce département est tricéphale. La grande particularité est la création d'un GCS entre les hôpitaux de Moulin et Vichy. Grâce à ce montage les coronarographies/angioplasties se font sur Vichy et la rythmologie interventionnelle est pratiquée à l'hôpital de Moulin.

Le **CH de Montluçon** vit actuellement de graves difficultés depuis l'avènement de la T2A. Le CH a subi une concurrence forte du secteur privé avec USIC transférée sur la clinique depuis 4 ans. Il reste 12 lits de cardiologie. Les soins intensifs sont passés à la clinique. Liens avec le

CHU : 109 km. Lien avec Vichy : 99 km. Cardiologues impliqués : 8. Nombre de stimulateurs cardiaques annuels : 20.

Au **CH de Moulin** : 24 lits de cardiologie. USIC : 8. Le Docteur Pierre-Justin et son équipe solide viennent d'obtenir l'autorisation de pratiquer la cardiologie rythmique interventionnelle grâce à une entente départementale avec le CH de Vichy sur l'offre de soins cardiologiques, soutenus par leurs directions respectives. Lien avec le CHU 103km. Lien avec Vichy 56km, 1h10. Cardiologues impliqués : 8 ; nombre de stimulateurs cardiaques annuels : 120 ; sur les six premiers mois de 2011 : 41 défibrillateurs, 21 multi-sites, 30 ablations dans le cadre du GCS avec Vichy.

Un **CH à Vichy** : Le Dr Amat et ses collègues (dont le Dr Marcaggi correspondant de notre collègue) ont débuté une activité de cardiologie interventionnelle en 1992 en adaptant le matériel de la salle de radiologie vasculaire installée en 1986. Leur activité annuelle dépasse les 1000 coronarographies avec 40% d'angioplasties en phase aiguë d'infarctus. Lien avec le CHU 57 km. Cardiologues impliqués : 10 ; nombre de stimulateurs cardiaques annuels : 120 ; nombre de coronarographies : 1200 dans le cadre du GCS avec Moulin.

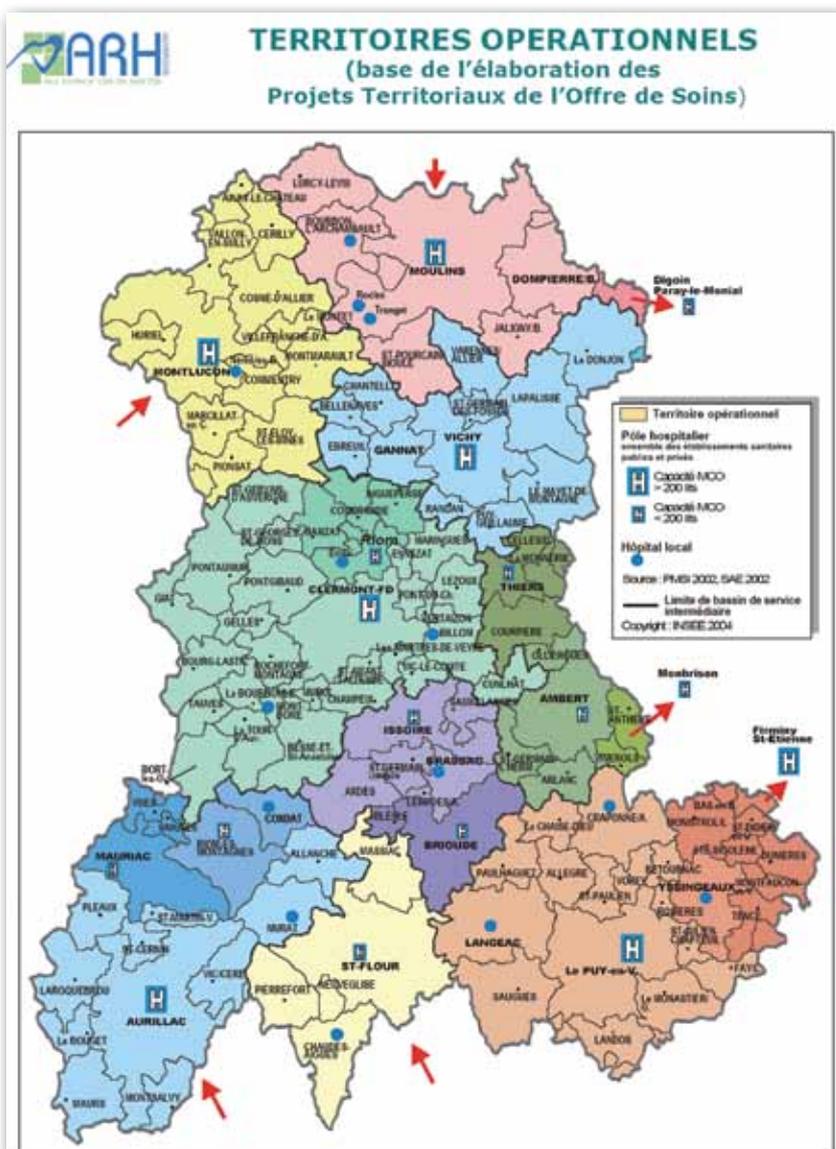
L'organisation d'un GCS entre Moulin et Vichy a permis la répartition départementale des activités de façon cohérente. L'activité angiographique sur Vichy, l'activité rythmologique sur Moulin. Les praticiens travaillent sur les deux sites en mutualisant les activités et les gardes de cardiologie. A ce titre, on peut dire que ce système est protecteur pour nos centres en termes d'activité et surtout d'attractivité pour nos jeunes collègues. Les équipes dynamiques séduisent les nouveaux cardiologues qui aspirent à ce mode d'exercice. L'Allier a su, a pu s'y préparer.

Hôpitaux locaux correspondants : **Bourbon l'Archambault/Tronget**.

## Cantal

Trois hôpitaux sur le département reçoivent de la cardiologie : Aurillac, Mauriac, St Flour.

Seul le **centre hospitalier d'Aurillac** (organisé en CHT avec **Mauriac**) bénéficie d'une USIC et d'un service de cardiologie de 22 lits. Le service fait 70% des actes de cardiologie du département. Les décrets sur les pratiques invasives en cardiologie, le soutien actif du CNCH et de ses présidents successifs ont permis d'installer un laboratoire de coronarographie angioplastie le 14 mars 2011. L'isolement géographique avec un temps de transfert en ambulance minimal de 2h30 du CH au CHU a vaincu les dernières réticences. (Communication aux Assises du Collège 2005 et SFC à LILLE en 2007). Pour les quatre premiers mois d'activité on compte 220 coronarographies dont 60 en phase aiguë d'in-



farctus. (CQFD). Ce projet a permis de recruter deux angioplasticiens, un cardiologue, un cardiologue rééducateur car parallèlement un projet de centre de rééducation cardiovasculaire a été développé localement en liaison avec un SSR.

**CH Mauriac** : 40 lits de médecine. Le seul cardiologue hospitalier a cessé son activité il y a un an. Mise en place de protocoles de fonctionnement avec Aurillac (50km), filière patients, lectures Holter etc. Liens avec le CHU 135 km. Lien avec Aurillac 45 km. Cardiologue impliqué : 1 (vacations).

**CH St Flour** : 33 lits de médecine. Lien autoroutier ancien avec le CHU (100km, 1 heure) l'arrivée de la coronarographie sur Aurillac modifie les données (70km). Le cardiologue actuel prend sa retraite tout prochainement. Liens avec le CHU 100 km. Lien avec Aurillac 72 km. Cardiologue impliqué : 1 (PH mi-temps).

Hôpitaux locaux correspondants : **Condat/Mauriac/Murat**.

## Haute Loire

**CH Brioude** : 35 lits de médecine. Base de

## Cardiologie hospitalière en Auvergne

SMUR, dispose de temps cardiologique mais pas de service de cardiologie. Liens avec le CHU de Clermont Ferrand 127 km. Cardiologues impliqués : 5 ; nombre de stimulateurs cardiaques annuels : 100.

**CH Le Puy en Velay** : 42 lits de médecine/cardiologie. USIC. Hôpital reconstruit récemment, le service de cardiologie et l'USIC sont installés dans des locaux tout neufs. Seule unité cardiologique du département, l'ARS a cependant opposé un refus au projet de rythmologie interventionnelle en 2010. La coronarographie n'a pas été envisagée. Les liaisons historiques sont pour grande partie avec le CHU de Saint Etienne pour des raisons de proximité : Une heure versus une heure trente pour le CHU de Clermont Ferrand 127 km. Cardiologues impliqués : 5 ; nombre de stimulateurs cardiaques annuels : 100. Des hôpitaux locaux correspondants : **Craponne/Langeac/Yssingaux.**

### Puy de Dôme

Le **CHU de Clermont Ferrand**, ville universitaire (voir plus haut).

Le **CH d'Ambert** : 30 lits de médecine. Liens avec le CHU 75 km. Cardiologue impliqué : 1.

Le **CH d'Issoire** a 40 lits de médecine dont 25% d'activité de cardio. 4 lits de réa polyvalente servant d'unité de soins intensifs cardiologiques. Plus de PH cardiologue à l'hôpital. Présence par demi-journée. Liens avec le CHU 35 km. Cardiologues impliqués : 3.

Le **CH de Riom** : 41 lits de médecine dont 6 lits

d'USIC. Un seul cardiologue sur place depuis le départ récent de la collègue chef de service.

Liens avec le CHU 16 km. Astreinte partagée avec quatre cardiologues de ville. Cardiologues impliqués : 5.

Le **CH de Thiers** : 68 lits de médecine. Liens avec le CHU 43 km ; Lien avec Vichy 35 km Cardiologue impliqué : 1.

Hôpitaux locaux correspondants : **Billom/Montdore.**

Pour conclure on notera les disparités de la couverture cardiologique. Le vieillissement des cardiologues présume d'une situation que l'on peut estimer comme catastrophique dans les 5 ans. Par exemple dans le Cantal, nous passerons de quatre à un cardiologue en cabinet de ville. Les rendez-vous de consultations sont donnés à trois mois, au minimum ce jour. Les services hospitaliers malmenés par leurs obligations ont-ils vocation à se renforcer pour pallier au manque de cardiologues libéraux ? Le pourront-ils seulement avec les difficultés de recrutement, y compris des médecins étrangers ?

La leçon que nous pouvons tirer de ce tour d'horizon est que les hôpitaux périphériques qui innovent, comme l'aventure Moulin/Vichy, semblent attirer plus facilement que les autres de nouvelles recrues. C'est à méditer dans nos centres de plus en plus indispensables aux populations à prédominance rurale.

 <p><b>CENTRE HOSPITALIER HENRI MONDOR D'AURILLAC</b></p> 	<h1>INVITATION</h1> <p><b>CONFÉRENCE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE</b></p> <p><i>Partage d'expériences et contenu scientifique</i></p> <p><b>23 SEPTEMBRE 2011</b></p> <p><b>CENTRE DES CONGRÈS AURILLAC</b></p> <p><i>Cardiologie / Médecine générale de terrain / Médecine d'urgence</i></p>
<p>Contact : Docteur Manuel FONT Responsable médical pôle de médecine Centre Hospitalier Henri Mondor AURILLAC Chef de service de cardiologie et médecine du sport. BP 229 - 15002 AURILLAC - FRANCE Secrétariat : 04 71 46 46 05 - FAX : 04 71 46 46 46 - acc@ch-aurillac.fr</p>	

<h2>CONFÉRENCE</h2> <p><b>CENTRE DES CONGRÈS AURILLAC</b></p>	<h1>Programme</h1>
<p><b>Modérateurs :</b></p> <p>Dr Hanssen, Président CH Haguenau Dr Monassier, ancien Président Clinique Diaconat Mulhouse</p> <p>Collège National des Cardiologues des Hôpitaux</p>	<p><b>Première partie : Partage d'expériences de la création d'un centre de coronarographie en situation d'isolement géographique</b></p> <p>Echange d'expériences de centres entrant dans le cadre du décret du 14 avril 2009 : « ... lorsque l'éloignement des autres établissements autorisés à pratiquer ces actes imposerait à une fraction significative de la population du territoire de santé des temps de trajet pouvant mettre en jeu le pronostic vital. »</p> <p>De 18h00 à 19h30</p> <p>Pour la Corse : Dr Ziad BOUERI Pour Nouméa : Dr Jean-Michel CLERC Pour le Cantal : Dr Laurent DUTOIT</p> <p><b>Deuxième partie : Contenu scientifique de l'actualité coronaire en 2011</b></p> <p>De 20h à 22h</p> <p>L'imagerie non invasive en 2011 : Dr FERRIER CH Vichy Portages ou angioplasties préalables : Pr CAMILIERI CHU Clermont-Ferrand Ce qui ne peut être fait à Aurillac : Pr CARRIE CHU Toulouse Education, rééducation dans le post infarctus en 2011 : Dr GARNIER Centre St Feyre</p>

# 17<sup>es</sup> Assises

du Collège National  
des Cardiologues  
des Hôpitaux

jeudi 24 et vendredi 25  
novembre 2011

Pullman Paris Rive Gauche

Information / Inscription / Hébergement :  
[insc-cnch@europa-organisation.com](mailto:insc-cnch@europa-organisation.com)

europa  organisation

 Collège  
National des  
Cardiologues des  
Hôpitaux

[www.cnch-assises.fr](http://www.cnch-assises.fr)

Accréditation FMC



Société  
Française  
de Cardiologie

[www.sfcario.fr/cnch](http://www.sfcario.fr/cnch)



Jean-Jacques Dujardin

# Syndrome de TAKOTSUBO : Le registre OFSETT du CNCH. Etat d'avancement huit mois après l'ouverture

Jean-Jacques DUJARDIN, Michel HANSEN,  
Geneviève MULAK, Loïc BELLE, Simon CATTAN

## 1. Le Syndrome de Takotsubo (STT)

Depuis le premier cas décrit en 1986 au Massachusetts Hospital [1] d'une femme de 44 ans présentant un tableau de cardiomyopathie atypique et réversible à la suite du décès de son fils, il faut attendre 1991 pour que les auteurs Japonais Sato et Dote [2] rapportent et dénomment syndrome de Takotsubo, une dysfonction ventriculaire gauche particulière et réversible. A partir de 2000, les publications de cas cliniques et de registres se multiplient au Japon comme dans le reste du monde.

Le Syndrome de Takotsubo se définit comme la survenue, dans un contexte de stress mental ou physique, d'un tableau clinique et électrocardiographique évocateur d'infarctus aigu du myocarde sans occlusion ni sténose significative des artères coronaires et s'accompagnant d'un trouble aigu mais réversible de la cinétique du VG, prenant, dans sa forme typique, un aspect de ballonnisation apicale appelée aussi cardiomyopathie de stress ou syndrome de ballonnisation apicale transitoire. C'est le terme de syndrome de Takotsubo (STT), en référence à la forme que prend le VG rappelant celle du piège à poulpes utilisé par les pêcheurs Japonais, qui est le plus couramment utilisé dans la littérature mondiale.

De nombreuses hypothèses physiopathologiques ont été évoquées, dont 2 ont pu faire leur preuve expérimentale de forte probabilité :

- Le rôle des catécholamines et du système nerveux autonome (SNA),
  - Le rôle de la microcirculation.
- Ces hypothèses son résumées dans la figure 1.

Deux points demeurent obscurs cependant :

- Pourquoi la ballonnisation touche-t-elle l'apex du VG ?
  - Les récepteurs  $\beta$  sont en nombre et sensibilité plus grande au niveau de l'apex du VG,
  - La structure de l'apex, zone de convergence des réseaux coronaires appelée locus minoris, serait plus fragile que le reste du VG,
  - Il existerait un gradient de pression physiologique de la base vers l'apex.
- Pourquoi l'affection touche-t-elle volontiers les femmes ménopausées ?

Il existe des preuves expérimentales du rôle protecteur des œstrogènes vis-à-vis de l'action néfaste des catécholamines sur des rates ovariectomisées soumises à un stress [3].

Le STT représente 1 à 2% des syndromes coronariens aigus (SCA), 5 à 11% des SCA des femmes ayant bénéficié d'une coronarographie. Par ailleurs 80% des STT touchent des femmes ménopausées de plus de 55 ans (moyenne 67 ans). Les données françaises seraient



Figure 1

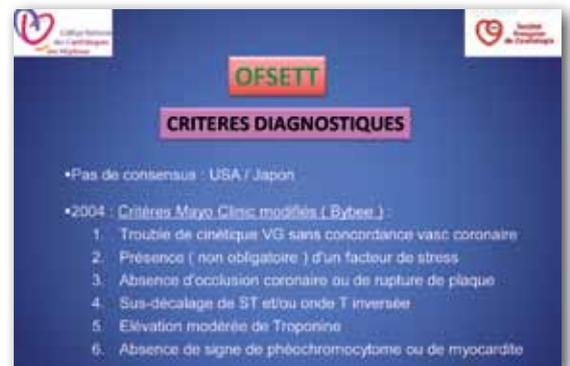


Figure 2

de 1% des SCA et 3,8% des femmes présentant un SCA.

Les critères diagnostiques couramment admis sont ceux publiés en 2004 par l'équipe de la Mayo Clinic résumés dans la figure 2 et complétés par un descriptif échocardiographique plus précis en 2008 [4,5].

Les examens complémentaires habituellement réalisés comprennent toujours une exploration échocardiographique, le plus souvent une coronarographie avec ou sans ventriculographie et dans un nombre croissant de cas, selon les situations cliniques et l'environnement, des explorations performantes d'apparition plus récente telles que l'IRM cardiaque surtout ou le Coroscaner.

L'évolution est immédiatement potentiellement mortelle liée à un choc cardiogénique, un trouble du rythme ventriculaire ou beaucoup plus rarement une complication mécanique. Des embolies systémiques en rapport avec un thrombus apical sont possibles. Cependant l'évolution favorable est la règle dans plus de 95% des cas parfois même sans aucune séquelle. Les publications utilisables sont au nombre de 56 références et 7 thèses françaises. Les registres les plus

importants comportent des séries ne dépassant pas 200 observations, le plus souvent rétrospectives ou centrées sur un point particulier tel que l'épidémiologie ou une exploration complémentaire (figure 3).

## 2. Le registre OFSETT

L'idée de constituer un Observatoire Français des Syndromes de Tako Tsubo est donc partie du principe de la possibilité de recueillir, grâce au nombre d'hôpitaux en France, un observatoire de grande capacité en particulier sur le mode prospectif. OFSETT a été ouvert au recueil sur les e-CRF le 23 novembre 2010. Ceci a été possible avec le soutien financier du CNCH et le soutien logistique de la cellule des registres de la SFC, en collaboration également avec le groupe Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathie de la SFC. Les objectifs d'OFSETT sont repris dans les figures 4 et 5.

## 3. OFSETT analyse intermédiaire au 28 juillet 2011

### Etat des inclusions

Au 28 juillet 2011, 12 centres actifs sur les 28 ayant accepté de participer ont inclus 73 observations dont 48 en phase rétrospective et 25 en prospectif.

### Données démographiques

L'observatoire dans sa globalité Rétrospectif (R) et Prospectif (P) est en grande majorité constitué de femmes (88%), conforme aux données de la littérature (89% de femmes), de moyenne d'âge un peu plus élevée à 71 ans contre 67 ans dans la littérature. La moyenne d'âge des hommes inclus dans OFSETT est de 67 ans.

### Facteurs de risque/Antécédents/Signes cliniques

Les facteurs de risques retrouvés dans OFSETT sont : HTA (46%), diabète (4,5%), dyslipémie (27%), tabagisme (15%), hérédité cardiovasculaire (12%) correspondant au profil habituel d'une population féminine âgée et conforme, sauf pour le diabète, aux données de la littérature : HTA (53,7%), diabète (13%), dyslipidémie (30%), tabagisme (14%). Les antécédents sont vasculaires (AVC/AIT, AOMI, coronariens) dans 16%, psychiatriques dans 11%, et il existe des comorbidités (IR, IH, I Respiratoire) dans 9% des cas. Les signes cliniques à l'admission sont la douleur thoracique (82%), la dyspnée (16%), les deux (10%) ou une syncope (4,6%).

### Evénements déclenchant

La notion d'un stress important est retrouvée 46 fois, mental 34 fois, physique 12 fois et mixte 4 fois combinant les deux formes de stress.

### Données biologiques

Le pic de troponine à l'admission est peu élevé, en moyenne de 3,83 ng/ml conforme à la littérature (9,4 ng/ml). 2 pics seulement sont élevés à 24,3 et 25,6 ng/ml.

### ECG

Les données de l'ECG d'OFSETT sont caractéristiques du STT et conformes aux données rapportées dans la littérature :

Sus décalage ST : 42%

Sous décalage ST : 4,4%

Onde q : 13% surtout en V1 et V2

Ondes T négatives : 65% surtout de V2 à V6.

On retrouve dans la littérature 64% de sus décalage, 31% d'ondes q et 63% d'ondes T négatives.

C'est donc l'apparition de ces ondes T négatives dans le précordium à partir du 3ème jour qui confortent le

ETUDES	PAYS	ANNEE	TYPE	Nb	TITRE
Schneider	Allemagne	2007	prospectif	119	Registre Allemand
Elieber	USA	2007	rétrospectif	100	suivi et pronostic à 4 ans
Tsuchihashi	Japon	2001	rétrospectif	88	multicentrique
Prevati	Italie	2007	nr	55	épidémiologique
Hiagi	Allemagne	2007	nr	47	IRM
Soga	Italie	2007	nr	41	suivi 5 à 10 ans
Parodi	Italie	2007	prospectif	36	épidémiologie
Kuroski	Allemagne	2007	prospectif	35	Scint et PET Scan
Kurita	Japon	2002	rétrospectif	30	clinique

Figure 3

**OBJECTIFS PRIMAIRES DE OFSETT**

1. Analyse des données épidémiologiques Françaises
2. Analyse des éléments diagnostiques et circonstances de survenue
3. Analyse des modes de prise en charge thérapeutiques
4. Impact des nouvelles techniques d'imagerie
5. Analyse de l'évolution de prise en charge rétrospective ( 5 ans )/prospectif
6. Evaluation pronostique à 1 an

Figure 4

**OBJECTIFS SECONDAIRES DE OFSETT**

1. Analyse fine des données ECG / SCA ST SUS antérieurs
2. Analyse biologique : rapport BNP/Troponine
3. Analyse des formes atypiques, récidivantes
4. Impact de la prise en charge pré-hospitalière en France
5. Essai de quantification du stress mental utilisation de l'échelle canadienne
6. Causes de décès
7. Essai de stratification du risque

Figure 5

diagnostic.

### Echocardiographie/Coronarographie

L'échocardiographie montre une ballonnisation typique du VG dans 69% des cas et une insuffisance mitrale dans 30%.

La coronarographie est normale dans 60% des cas et les anomalies décrites dans les autres cas sont mineures

### FEVG

En échocardiographie la FEVG moyenne est de 41,7% En ventriculographie la FEVG moyenne est de 45,5% La FEVG moyenne, toutes méthodes confondues, des STT de la littérature est de 43%.

### Complications à la phase aiguë

Elles sont peu fréquentes, durant la phase hospitalière, une insuffisance cardiaque aiguë (6%), un choc cardiogénique (3%), des troubles du rythme supra ventriculaires (3%) sont retrouvés dans OFSETT alors qu'il n'y a aucun décès ni trouble du rythme ventriculaire.

### Traitements médicaux

- A l'admission : le traitement diffère peu des SCA,

mais aucune thrombolyse n'a été effectuée, pour le reste : TNT (14%), HNF (31%), HBPM/Fondaparinux (81%), ASA (91%), autre AAP (83%),  $\beta$ bloquants (76%), IEC/ARA II (68%), statines (59%), diurétiques (18%). Par contre on note la prescription fréquente de traitements à visée psychotrope (37%) et 15% de consultations psychiatriques.

- A la sortie : Assez logiquement, on retrouve une diminution de prescription des ASA et AAP (64 et 29%), des statines (29%), le maintien des  $\beta$ bloquants (75%), l'augmentation des IEC/ARA II (76%).

## 4. Conclusion

OFSETT est un observatoire coopératif du CNCH réalisé depuis novembre 2010 avec le soutien logistique de la cellule des Registres SFC. 28 centres sélectionnés ont accepté à ce jour de participer, 12 centres actifs ont déjà inclus 73 patients. Les profils de ces patients correspondent bien à une population particulière caractéristique du syndrome de Takotsubo au regard des séries publiées à ce jour de la littérature.

Les données et la qualité du recueil doivent permettre d'atteindre les objectifs primaires et secondaires d'OFSETT et nous pouvons garder l'espoir d'une série française au moins égale, mais peut-être numériquement supérieure aux séries publiées à ce jour.

**Remerciements :** A tous les centres participants, à G Mulak et toute l'équipe de la cellule des Registres de la SFC, au CNCH pour son soutien.

## Références

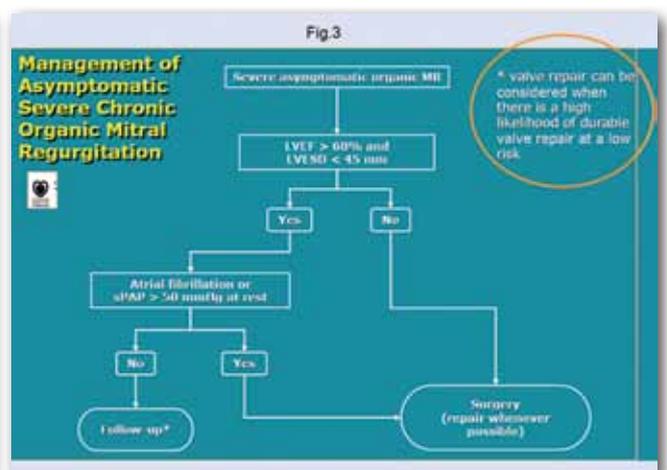
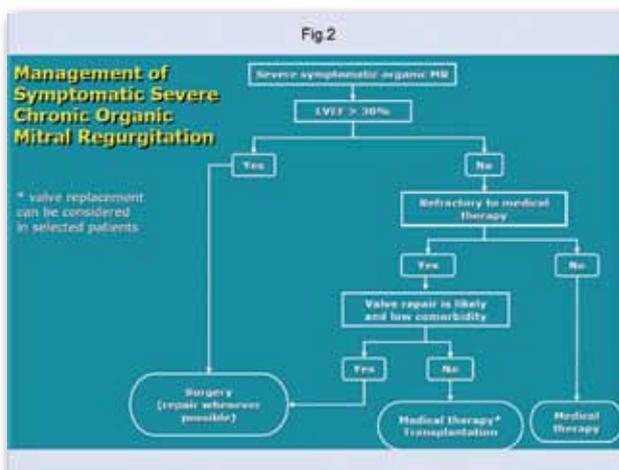
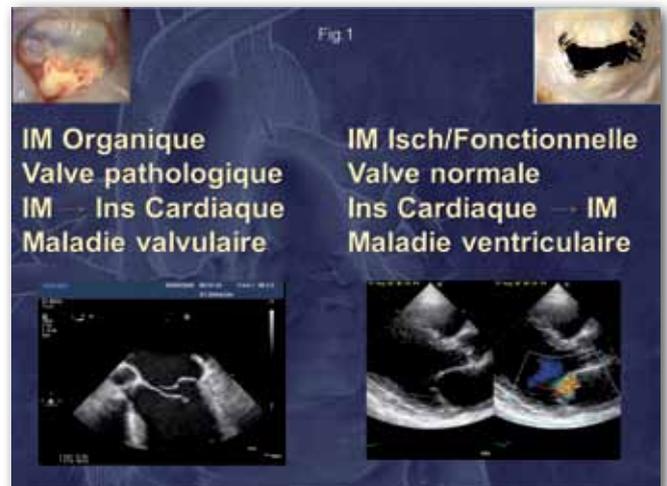
- [1] Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 18-1986. A 44-year old woman with substernal pain and pulmonary oedema after severe emotional stress. N Engl J Med. 1986; 314:1240-7
- [2] Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivesel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, eds. Clinical Aspect of Myocardial Injury : From Ischemia to heart Failure. Tokyo, Japan: Kagakuhyouronsha. 1990:59-64
- [3] Li HY, Bian JS, Kwan YW, Wong TM. Enhanced responses to beta-estradiol in rat hearts treated with isoproterenol : involvement of a cyclic AMP-dependent pathway. J Pharmacol Exp Ther. 2000;66:533-43
- [4] Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, Wright RS, Rihal CS. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. Am J Cardiol. 2004;111:472-9
- [5] Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome ( Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy ): a mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J. 2008;155: 408-17

## Erratum

A la suite d'une erreur technique de mise en page, les figures 1, 2 et 3 de l'article « Insuffisance Cardiaque et Insuffisance Mitrale : Association de Malfaiteurs » (Alain BERREBI et Thierry FOLLIGUET) paru dans le Numéro 16 de *CARDIO H* (Mai 2011, pages 13 et 16) ont été malencontreusement tronquées, les rendant inintelligibles.

Veuillez accepter nos excuses et trouver ci-jointes les figures dans leur intégralité.

La rédaction



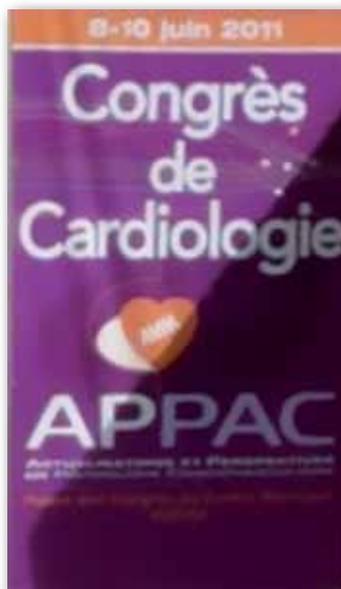
# 13<sup>èmes</sup> entretiens pluridisciplinaires de l'APPAC

(Biarritz, juin 2011)

Cette année encore, pour sa 13<sup>ème</sup> édition, les « Entretiens Pluridisciplinaires en Cardiologie Interventionnelle », organisés par l'APPAC (Actualisation et Perspectives en Pathologie Cardiovasculaire), se sont tenus à Biarritz, au palais des Congrès du 8 au 10 Juin. Ces entretiens ont connu un succès d'affluence et d'assiduité bien mérité grâce à un programme de grande qualité proposé par Bernard KARSENTY (Clinique Saint Martin, Pessac) et notre Président Michel HANSSEN (CH d'Haguenau).

L'APPAC bénéficie du parrainage de la Société Française de Cardiologie (SFC) et des participations du Groupe Athérome Cardiologie Interventionnelle (GACI) de la SFC, de notre Collège (CNCH), du Collège National des Cardiologues Français (CNCF) et du Conseil Français de Réanimation Cardio-pulmonaire (CFRC).

Il propose des mises au point de haut niveau centrées sur la cardiologie interventionnelle présentées par des experts français dont certains ont bien voulu nous confier un texte résumant leur intervention, ce dont nous les remercions. Ce numéro 17 de *CARDIO H* contient une première partie des textes réunis, la seconde faisant l'objet d'une parution dans le numéro 18 de novembre prochain.



Bernard Karsenty et Michel Hanssen

## La rédaction

CNCH - *CARDIO H* - N°17

13<sup>ÈMES</sup> ENTRETIENS PLURIDISCIPLINAIRES DE L'APPAC

13<sup>èmes</sup> entretiens pluridisciplinaires de l'APPAC



Dr. David Pesenti Rossi

## Le scanner coronaire comme aide à l'angioplastie des lésions aorto-ostiales

Dr. David PESENTI ROSSI,  
Centres Hospitaliers de Rambouillet et Versailles

**Le scanner cardiaque est une technique récente validée par de nombreuses études, en particulier pour la détection ou l'exclusion de la maladie coronarienne. Son intérêt majeur est l'exclusion de la maladie coronaire par son excellente valeur prédictive négative proche de 98 %.**

### Introduction

#### Les indications actuelles du Scanner Cardiaque dans la maladie coronaire

Les indications principales retenues pour la maladie coronaire dans les recommandations de la Société Française de Cardiologie en 2009 (Pernès<sup>1</sup> et al. J Radiol. 2009) sont :

- Les douleurs thoraciques atypiques chez les patients à risque faible et intermédiaire dont les tests fonctionnels sont non contributifs. (Figure1).

- Les douleurs thoraciques aiguës chez les patients à risque faible avec normalité de l'ECG et du cycle enzymatique.

- L'exploration des cardiomyopathies dilatées, sachant que 2/3 sont d'origine coronaire.

- L'exploration des cardiopathies avec bloc de branche gauche (BBG), limitant les tests fonctionnels.

- Dans le cadre de la maladie coronaire, il peut être une aide à la coronarographie et à l'angioplastie pour la revascularisation de certaines lésions :

- Occlusions longues : Mesure de la longueur de l'occlusion et appréciation de circulations collatérales et de la présence de néovaisseaux.

- En cas de troncs communs courts: Appréciation de la taille exacte du vaisseau, de la bifurcation IVA/Circonflexe et de leur angulation, du degré de calcification.

- Après revascularisation coronaire par angioplastie ou pontages, le scanner est recommandé :

- En cas de stents du tronc commun gauche, pour détecter la resténose (Figure 2).

- En cas de pontages coronaires, le scanner est uniquement recommandé pour établir une cartographie avant chirurgie réduct, en particulier pour étudier ses rapports avec le sternum.

Les recommandations américaines ACC/AHA (Taylor<sup>2</sup> et al. JACC. 2010) diffèrent des recommandations de la SFC en ce qui concerne le contrôle des pontages :

- Le contrôle des pontages coronaires avant coronarographie conventionnelle chez les patients symptomatiques est une indication appropriée (Figure 3).

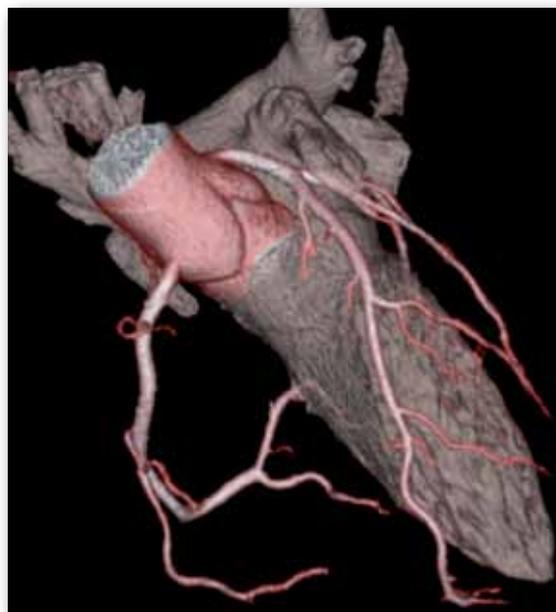


Figure 1 : Douleurs thoraciques aiguës chez un patient de 45 ans à risque faible avec normalité de l'ECG et du cycle enzymatique. Reconstitutions 3D : Coronaires normales

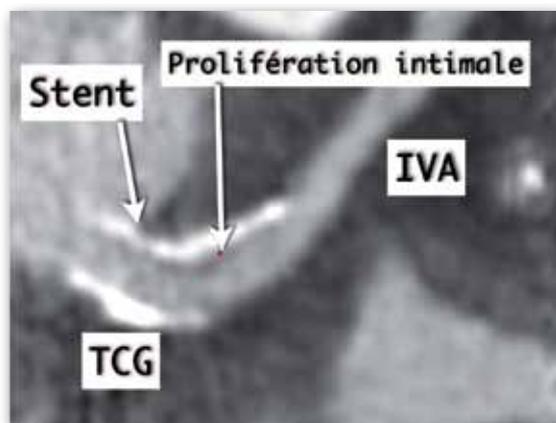


Figure 2 : Contrôle d'un stent du tronc commun gauche (TCG). Reconstitutions curvilignes : prolifération intimale intra-stent non significative

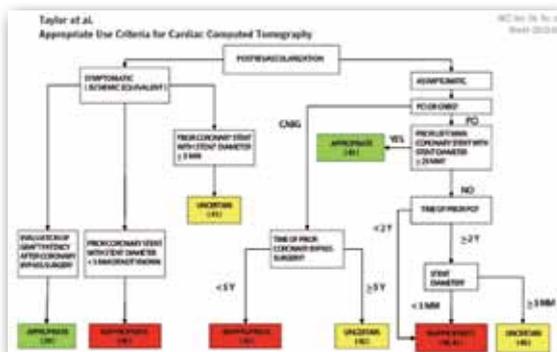


Figure 3 : Arbre décisionnel des indications appropriées du scanner cardiaque après revascularisation myocardique (Recommandations ACC/AHA: Taylor<sup>2</sup> et al. JACC 2010.)

## Le Scanner comme aide à l'angioplastie coronaire des lésions aorto-ostiales

Par contre, ces recommandations américaines ne proposent pas le scanner comme aide à l'angioplastie avant revascularisation coronaire. Concernant les recommandations françaises, celles-ci ne proposent pas spécifiquement le scanner avant angioplastie des lésions aorto-ostiales.

Ces lésions sont complexes, faites d'athérome calcifié et de fibres musculaires de la paroi aortique. Leur analyse en coronarographie conventionnelle est limitée, particulièrement par la position du cathéter, et leur angioplastie est difficile en raison de problèmes d'intubation et de support du cathéter guide, associée à un taux important d'évènements (Mavromatis<sup>3</sup> et al. Am J Cardiol. 2004) (Tableau 1 et Figure 4). En effet, l'angioplastie des lésions aorto-ostiales est caractérisée par un taux de succès plus faible et un taux élevé de complications immédiates et de resténoses tardives. C'est surtout la possibilité d'un mauvais placement ostial du stent qui contribue à ce taux élevé de resténoses tardives. Par exemple, en cas de composante aortique de la lésion mal appréciée en coronarographie, la plaque peut ne pas être couverte en totalité par le stent.

L'usage du scanner permet de mieux apprécier l'angulation entre la paroi aortique et l'ostium de la coronaire, l'existence d'une composante aortique de la plaque, et de juger de la nécessité d'une protrusion aortique du stent. En sélectionnant les patients nécessitant réellement une protrusion aortique du stent, le scanner permet aussi de réduire les difficultés ultérieures d'un éventuel cathétérisme après implantation du stent. Par ailleurs, une meilleure appréciation du caractère calcifié de la plaque permet de juger de l'intérêt d'une athérectomie par Rotablator. Enfin, en considérant qu'il s'agit de lésions à haut risque avec un taux d'évènements majeurs<sup>3</sup> de 31% à 1 an, le surcroît de dose lié au scanner avec le risque à long terme de cancer radio-induit est acceptable (0.03% selon Einstein<sup>4</sup> et al. JAMA.2007).

Nous avons publié récemment (Pesenti Rossi<sup>5</sup> et al. Eurointervention Journal. 2011) une étude sur l'aide du scanner dans l'angioplastie des lésions coronaires aorto-ostiales. L'objectif de cette étude était donc de déterminer l'apport du scanner associé à l'angiographie conventionnelle pour caractériser les lésions significatives aorto-ostiales du tronc commun gauche et de la coronaire droite avant revascularisation. Cela concerne l'analyse morphologique de la plaque, son caractère calcifié ou non, sa localisation coronaire, aortique ou aorto-coronaire, et le positionnement du stent (Figures 5 A, B, C). Quarante lésions significatives aorto-ostiales (38 patients) ont été analysées par deux observateurs indépendants en comparaison avec un consensus d'experts avec ou sans les données du scanner coronaire. Le consensus d'expert a classé 20 lésions (50%) comme ayant une composante aortique, avec la nécessité d'une

Variable	Ostial (n = 223)	Nonostial (n = 2,261)	p Value
Death (in the hospital and after discharge)	7 (3.1%)	63 (2.8%)	0.927
Myocardial infarction (after discharge only)	4 (1.8%)	55 (2.4%)	0.713
PCI after discharge	42 (19%)	230 (10%)	<0.001
Coronary bypass after discharge	16 (7.2%)	103 (4.6%)	0.113
Total (death, myocardial infarction, PCI, and coronary bypass)	69 (31%)	451 (20%)	<0.001

Tableau 1 : Taux d'évènements plus importants à 1an en cas d'angioplastie de lésions coronaires ostiales (Mavromatis<sup>3</sup> et al. Am J Cardiol. 2004.)

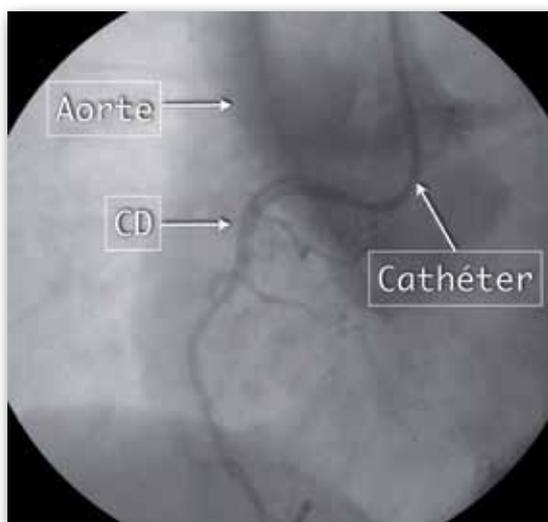


Figure 4 : Angioplastie de l'ostium de la coronaire droite (CD) compliquée d'une dissection de l'aorte thoracique ascendante.

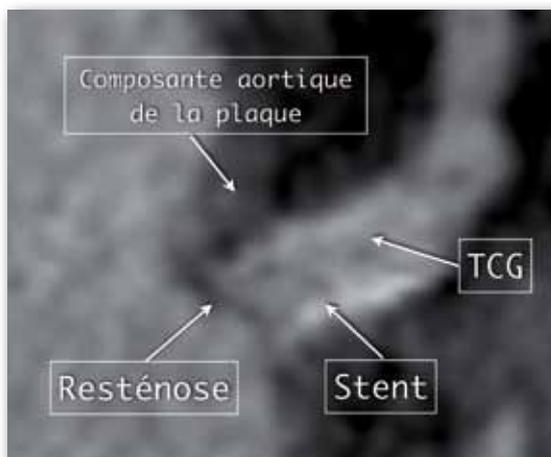


Figure 5 A : Recherche d'une resténose d'un stent du tronc commun gauche (TCG) chez une patiente de 42 ans aux antécédents de radiothérapie pour maladie de Hodgkin. Reconstructions curvilignes : Resténose intra-stent ostiale du tronc commun gauche. A noter, le stent ne couvre pas la totalité de la lésion aorto-ostiale (hypodensité intra-stent de prolifération intimale).

protrusion aortique du stent pour 17 lésions (47%). L'utilisation du scanner en association à la coronarographie a permis aux observateurs d'obtenir une excellente concordance avec le consensus pour les lésions calcifiées (Kappa=0.75), et une bonne concordance pour la localisation aortique de la plaque (K=0.6) et le posi-

## Scanner et angioplastie

tionnement du stent ( $K= 0.6$ ) (Tableau 2). Cette étude démontre ainsi que les données du scanner associées à la coronarographie permet une meilleure identification de la morphologie des plaques aorto-ostiales avant l'angioplastie et autorise un positionnement idéal du stent.

### Dosimétrie et Scanner Cardiaque

L'usage du scanner avant l'angioplastie de ces lésions à risque est d'autant plus justifié que la dosimétrie en scanner cardiaque a été réduite de façon drastique avec la dernière génération de scanners multi-barettes arrivée sur le marché. En effet, la dose délivrée au cours de cet examen s'est élevée de façon conséquente avec la multiplication des barettes, en particulier entre les générations 16 et 64 barettes. Pour les scanners disposant de 64-barettes et utilisant un mode hélicoïdal rétrospectif synchronisé à l'ECG, la dose efficace moyenne de rayonnement est d'environ 20 mSv.

La dernière génération de scanners, arrivée sur le marché, dispose d'une acquisition cardiaque prospective pulsée et peut-être associée à un mode de reconstruction itérative réduisant le bruit dans l'image, ces deux techniques permettent une réduction de la dose effective à environ 3-4 mSv en moyenne (équivalente à une coronarographie conventionnelle) pour un scanner cardiaque « classique », c'est-à-dire pour une couverture de 16 cm sur l'axe Z (couverture plus importante pour une analyse de pontages).

### Conclusion

Le scanner apparaît donc comme un outil supplémentaire dans la stratégie d'angioplastie des ostia coronaires. Il permet de préciser les caractéristiques de la plaque et aide au positionnement du stent. Enfin, son usage est justifié par le caractère moins irradiant de la dernière génération de scanners.

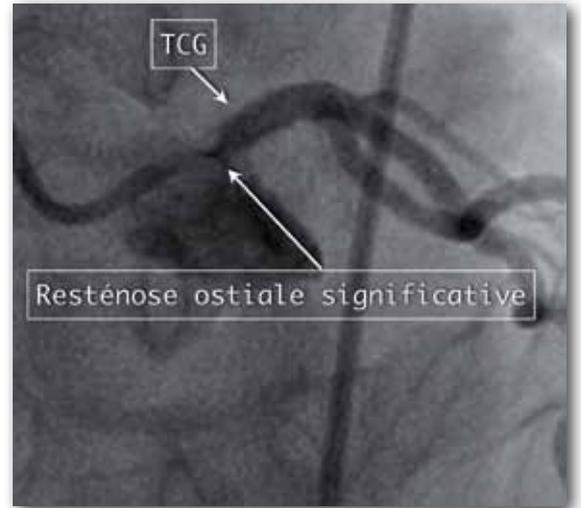


Figure 5 B : Coronarographie sélective de la coronaire gauche confirmant la resténose ostiale significative du tronc commun gauche (TCG). Angioplastie avec stent actif du TCG avec protrusion dans l'aorte guidée par les données du scanner.

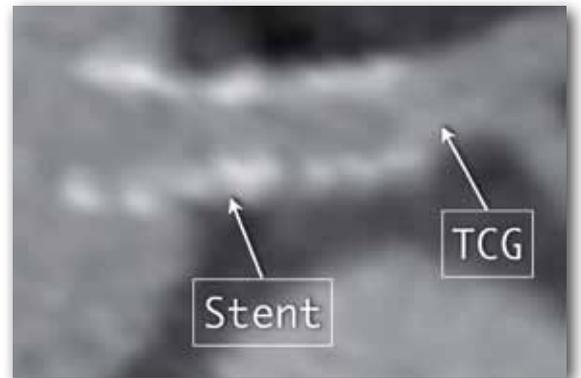


Figure 5 C : Contrôle du stent actif du tronc commun gauche chez cette patiente. Acquisition pulsée prospective associée à la reconstruction itérative (2.1 mSv). Reconstructions curvilignes : Stent du tronc commun gauche débordant bien dans l'aorte, sans hypodensité de prolifération.

Plaque description and revascularisation strategy	Angiography (Kappa)	Angiography and CT (Kappa)	Delta Kappa
Aortic plaque component	0.200	0.600	0.400
Important plaque calcium	0.253	0.751	0.498
Aortic stent protrusion necessity	-0.013	0.601	0.614

Tableau 2 : Analyse morphologique et positionnement du stent sans ou avec les données du scanner (Pesenti Rossi<sup>5</sup> et al. Eurointervention J. 2011)

### Références

1. Pernès JM, Sirol M, Chabbert V, Christiaens L, Alison D, Hamon M, Caussin C. Current indications for cardiac CT. J Radiol. 2009 Sep;90(9 Pt 2):1123-32.
2. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, Rubin GD. Appropriate use criteria for cardiac computed tomography. J Am Coll Cardiol. 2010 Nov 23;56(22): 1864-94.
3. Mavromatis K, Ghazzal Z, Veledar E, Diamandopoulos L, Weintraub WS, Douglas JS, Kalynych AM. Comparison of outcomes of percutaneous coronary intervention of

- ostial versus nonostial narrowing of the major epicardial coronary arteries. Am J Cardiol 2004;94:583-7.
4. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. JAMA. 2007 Jul 18;298(3):317-23.
5. Pesenti-Rossi D, Chouli M, Gharbi M, Habib Y, Brenot P, Angel CY, Paul JF, Capderou A, Lancelin B, Caussin C. Coronary aorto-ostial analysed by Multi-Slice Computed Tomography: A new tool for PCI? EuroIntervention. 2011 Jan;6(6):717-21. doi: 10.4244/EIJV6I6A121.

En monothérapie

 **Rasilez®**  
aliskiren 150 mg - 300 mg

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle \*

En bithérapie

 **Rasilez HCT®**  
aliskiren/hydrochlorothiazide  
150 mg / 12,5 mg 300 mg / 12,5 mg 300 mg / 25 mg

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.



Toujours le choix de  
**la puissance**

\* Place dans la stratégie thérapeutique de Rasilez® : 2<sup>ème</sup> intention en l'absence de démonstration d'un bénéfice en termes de réduction de la morbi-mortalité<sup>(1)</sup>.

\*\* Place dans la stratégie thérapeutique de Rasilez HCT® : 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<sup>ème</sup> intention (Cf. Avis de la CT)<sup>(2)</sup>.

(1) Avis de la Commission de la Transparence Rasilez® (06/02/2006).

(2) Avis de la Commission de la Transparence Rasilez HCT® (27/05/2009).

**RASILEZ 150 mg, 300 mg comprimé pelliculé (aliskiren) DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. **Posologie et mode d'administration\* :** Dose recommandée : 150 mg 1 fois / j. Si pression artérielle pas suffisamment contrôlée, l'augmenter jusqu'à 300 mg 1 fois / j. CTJ : 0,69 € (150 mg) ; 0,82 € (300 mg). Peut être utilisé seul ou en association avec d'autres AHT. A prendre avec un repas léger à la même heure chaque jour. Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse. Insuffisance rénale ; Insuffisance hépatique ; Patients âgés (plus de 65 ans) ; Enfants et adolescents (moins de 18 ans) : cf. RCP complet. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Antécédents d'angioedèmes avec l'aliskiren. Angioedème héréditaire ou idiopathique. Second et troisième trimestres de grossesse (cf. Grossesse et allaitement). L'utilisation concomitante d'aliskiren est contre-indiquée avec la ciclosporine et l'itraconazole, deux inhibiteurs hautement puissants de la gp-P, ainsi qu'avec d'autres inhibiteurs puissants de la gp-P (ex : quinidine) (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi\* :** Hyperkaliémie, insuffisance cardiaque congestive sévère, en cas de diarrhée sévère et persistante : cf. RCP complet. Angioedèmes ; Patients ayant une déplétion sodée et/ou volémique ; Insuffisance rénale ; Sténose de l'artère rénale ; Inhibiteurs modérés de la gp-P : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions\* :** acénocumarol, aténolol, célécoxib, pioglitazone, allopurinol, isosorbide-5-mononitrate, ramipril et hydrochlorothiazide : pas d'interaction. L'administration concomitante de Rasilez n'a eu aucun effet significatif sur la pharmacocinétique de l'atorvastatine, du valsartan, de la metformine ou de l'amlodipine. Par conséquent, pas d'ajustement posologique en cas de co-administration. Les biodisponibilités de la digoxine et du vérapamil peuvent être réduites. L'irbésartan peut réduire l'ASC et la C<sub>max</sub> de Rasilez. Les inducteurs de la gp-P (millepertuis, rifampicine) peuvent réduire la biodisponibilité de Rasilez. Interactions avec le CYP450 ; Interactions avec la glycoprotéine-P ; Inhibiteurs puissants de la gp-P ; Inhibiteurs modérés de la gp-P ; Substrats de la gp-P ou inhibiteurs faibles ; Inhibiteurs des polypeptides transporteurs des anions organiques (OATP) ; Furosémide ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ; Potassium et diurétiques épargneurs du potassium ; Jus de pamplemousse ; Warfarine ; Prise de nourriture : cf. RCP complet. **Fécondité, grossesse et allaitement\* :** Ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, en cas de projet de grossesse ou pendant l'allaitement. Arrêtez le traitement en cas de détection d'une grossesse. Avertir les femmes en âge de procréer des risques éventuels associés à l'utilisation de ces agents durant la grossesse. Si une grossesse est détectée pendant le traitement, interrompre Rasilez. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines\* :** Effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : sensations vertigineuses ou fatigue occasionnelles. **Effets indésirables\* :** Fréquent : Diarrhées. Peu fréquent : Hyperkaliémie, Éruption cutanée, Insuffisance rénale aiguë, altération de la fonction rénale, Œdèmes périphériques. Rare : réactions d'hypersensibilité, angioedèmes, Diminution de l'hémoglobine, diminution de l'hématocrite, Augmentation de la créatinine sanguine. En post commercialisation : Chez les patients à risque, des cas d'altération de la fonction rénale aiguë et des cas d'IR aiguë ont été rapportés, œdèmes périphériques ainsi qu'une augmentation de la créatinine sanguine. Réactions d'hypersensibilité et des cas d'angioedèmes ou des symptômes évocateurs d'un angioedème. En cas de signes suggérant une réaction d'hypersensibilité/un angioedème les patients doivent arrêter le traitement et contacter le médecin. De légères diminutions de l'hémoglobine et de l'hématocrite ont été observées. Comme avec toute substance agissant sur le SRA, une surveillance régulière des électrolytes et de la fonction rénale est préconisée chez les patients présentant un diabète, une maladie rénale, ou une IC. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES\* : Propriétés pharmacodynamiques\* :** Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteur de la rénine, code ATC : C09XA02. **Liste I. Rasilez 150 mg :** EU/1/07/405/023 (2007, révisée 23.05.2011) ; CIP : 34009 399 008 4 1 - boîte de 30. Prix : 20,57 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez 300 mg :** EU/1/07/405/033 (2007, révisée 23.05.2011) ; CIP : 34009 399 009 0 2 - boîte de 30. Prix : 24,67 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez 150mg :** EU/1/07/405/026 (2007, révisée 23.05.2011) ; CIP : 34009 576 440 0 0 - boîte de 56. Agréé Collect. **Rasilez 300mg :** EU/1/07/405/036 (2007, révisée 23.05.2011) ; CIP : 34009 576 441 7 8 - boîte de 56. Agréé Collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Novartis Europharm Limited - West Sussex, RH12 5AB - Royaume-Uni. Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S.** 2 et 4, rue Lionel Terray. 92500 Rueil-Malmaison. Tél : 01.55.47.66.00. Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00. icm.phfr@novartis.com. FMI084-14.

**RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg, 300 mg/12,5 mg, 300 mg/25 mg comprimé pelliculé (aliskiren/hydrochlorothiazide) DONNEES CLINIQUES : 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. **Posologie et mode d'administration\* :** 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 cliniq. du patient. **Posologie :** 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 m<sup>2</sup>). 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. La dose initiale recommandée chez les patients âgés est de 150 mg. Chez la plupart des patients âgés aucune réduction supplémentaire cliniquement significative de la pression artérielle n'est observée avec une augmentation à 300 mg. Ne pas utiliser Rasilez HCT chez l'enfant et les adolescents < 18 ans. **Contre-indications :** - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ou à d'autres dérivés sulfamidés. - Antécédents d'angioedèmes avec l'aliskiren. - Angioedème héréditaire ou idiopathique. - Second et troisième trimestres de grossesse, allaitement (cf. Grossesse et allaitement). - Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). - Hypokaliémie réfractaire, hypercalcémie. - Insuffisance hépatique sévère. - L'utilisation concomitante d'aliskiren est contre-indiquée avec la ciclosporine et l'itraconazole, deux inhibiteurs hautement puissants de la glycoprotéine-P (gp-P), ainsi qu'avec d'autres inhibiteurs puissants de la gp-P (ex. quinidine) (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi\* :** Insuffisance cardiaque ; Angioedèmes ; Déplétion volémique ; Déséquilibre électrolytique ; Insuffisance rénale et transplantation rénale ; Insuffisance hépatique ; Inhibiteurs modérés de la gp-P ; Rétrécissement des valves aortiques et mitrales, cardiomyopathie hypertrophique obstructive ; Sténose de l'artère rénale et hypertension rénovasculaire ; Effets métaboliques et endocriniens ; Précautions d'ordre général ; Précautions du fait des excipients à effets notables : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions\* :** Médicaments ayant une influence sur le potassium ; Médicaments influencés par des perturbations de la kaliémie ; Autres agents antihypertenseurs : cf. RCP complet. **Informations supplémentaires sur les interactions de l'aliskiren :** Interactions avec la glycoprotéine-P ; Inhibiteurs puissants de la gp-P ; Inhibiteurs modérés de la gp-P ; Substrats de la gp-P ou inhibiteurs faibles ; Inhibiteurs des polypeptides transporteurs des anions organiques (OATP) ; Jus de pamplemousse ; Furosémide ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ; Warfarine ; Aliments : cf. RCP complet. **Informations supplémentaires sur les interactions de l'hydrochlorothiazide :** Lithium ; Alcool ; Antidiabétiques (agents oraux et insulines) ; Résines de cholestyramine et colestipol ; Glucosides digitaliques ; AINS ; Amines pressives (par exemple noradrénaline) ; Médicaments antigoutteux ; Sels de calcium ; Dérivés du curare (par exemple tubocurarine) ; Autres interactions : cf. RCP complet. **Fécondité, grossesse et allaitement\* :** Rasilez HCT ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, en cas de projet de grossesse ou pendant l'allaitement. En cas de grossesse envisagée, effectuer le passage à un autre traitement alternatif. Arrêtez le traitement en cas de détection d'une grossesse. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines\* :** Risque de sensations vertigineuses ou une somnolence. **Effets indésirables\* :** La diarrhée est l'effet ind. dose-dépendant pour l'aliskiren le plus fréq. Légères diminutions de l'hémoglobine et de l'hématocrite. La surveillance régulière des électrolytes et de la fonction rénale est préconisée chez les patients présentant un diabète, une néphropathie, ou une IC. Lié à l'aliskiren : fréq. (≥ 1/100, < 1/10) : diarrhée ; peu fréq. (≥ 1/1 000, < 1/100) : Rash cutané, Hyperkaliémie, Insuffisance rénale aiguë, altération de la fonction rénale, Œdèmes périphériques. Rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000) : Réactions d'hypersensibilité, Angioedèmes, Diminution de l'hémoglobine, diminution de l'hématocrite, Augmentation de la créatinine sanguine. Risq. d'angioedème ou de symptômes évocateurs d'un angioedème (gonflement du visage, des lèvres, de la gorge et/ou de la langue), d'angioedème suite à l'utilisation d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angioedème. Au cours de la commercialisation, risq. altérations de la fonction rénale et d'insuffisance rénale aiguë chez les patients à risq. Des œdèmes périphériques ont également été rapportés ainsi qu'une augmentation de la créatinine sanguine, angioedèmes ou symptômes évocateurs d'un angioedème (difficulté à respirer ou à avaler, rash, démangeaisons, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la gorge et/ou de la langue, sensation vertigineuse). Des réactions d'hypersensibilité ont également été rapportées. **Lié à l'HCTZ à fréq. indéterminée :** cf. RCP complet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES\* : Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : Associations d'un inhibiteur de la rénine (aliskiren) avec un diurétique (hydrochlorothiazide), code ATC : C09XA52. **Liste I. Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/013 (2009, révisée 29.06.2011) ; 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 29.06.2011) ; 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 29.06.2011) ; CIP : 34009 392 153 9 6 - boîte de 30. Prix : 24,67 €. Remb. Séc. soc. à 65 %. Agréé Collect. **Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg :** EU/1/08/491/055 (2009, révisée 29.06.2011) ; 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 29.06.2011) ; 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 29.06.2011) ; CIP : 34009 574 544 3 2 - boîte de 56 x 1. Agréé Collect. **Rasilez HCT 150mg/25 mg n'est pas commercialisé en France. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Novartis Europharm Limited - Royaume-Uni. Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S.** 2 et 4, rue Lionel Terray. 92500 Rueil-Malmaison. Tél : 01.55.47.66.00. Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00. icm.phfr@novartis.com. FMI090-8.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>

\* «Pour une information complète, consulter le texte intégral du résumé des caractéristiques des produits, soit sur le site internet de l'AFSSAPS si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire.»

 **NOVARTIS**

## SCA pré-hospitalier ... Just Do IT® ...

Yannick GOTTWALLES\*, Christelle PATARIN\*\*,  
Laure GERSTL \*\*, Eric THIBAUD\*\*

\*Chef de Pôle - Chef de Service,

\*\*Assistants Spécialistes Médecine d'Urgence,  
Pôle Urgences Pasteur - Hôpitaux Civils de Colmar

Dr. Yannick Gottwalles

Le syndrome coronaire aigu (SCA) reste un véritable problème de santé publique. Sa prévalence varie en fonction des registres de 2 à 6% en France, soit environ 120 000 cas par an. Or, la prise en charge du SCA est d'autant plus efficace qu'elle s'inscrit dans une filière facilitée, véritable chaîne, dont les Urgences sont souvent le premier maillon médical.

Le traitement d'un SCA peut s'avérer complexe, en fonction du terrain, des symptômes, des antécédents du patient, et surtout des circonstances particulières extrahospitalières. Diagnostic rapide et traitement rapide doivent aller de pair, malgré des difficultés pouvant s'accumuler. Le **diagnostic rapide** se basera sur la clinique, élément essentiel, ainsi que sur l'étude du terrain et des facteurs de risque cardiovasculaire, personnels et familiaux. L'électrocardiogramme sera la clé de voûte de cette démarche, pouvant, dans certaines circonstances, être complété par la recherche de bio-marqueurs dès cette étape. Le traitement devra évaluer le **rapport bénéfice/risque**. Le terrain reste essentiel dans cette évaluation du risque, avec en sus, les éléments suivants. Les risques devront être examinés tant sur le plan ischémique ou thrombotique, que sur le plan hémorragique. Le **risque ischémique ou thrombotique** sera évalué par une stratification - stratification qui guidera également le choix des molécules utilisées -, par les délais de mise en place des stratégies de reperfusion et les délais des symptômes. Le **risque hémorragique** pourra être minimisé par le choix des molécules, une adaptation des posologies et de la durée des traitements.

D'une situation initiale qualifiée de simple ou « *Just Do It* », nous devons faire face à une situation bien plus complexe, où il est impératif d'allier rapidité, efficacité, sûreté, et en respectant les bonnes pratiques : « *Just do it* », *yes, but Just do it* Quickly, *Just do it* Safety, *Just do it* Just ».

### 1. Stratification et risque de mortalité

Il y a quelques années, avec un peu de provocation, une situation binaire simple existait, à savoir : infarctus = risque élevé vs angor = risque non élevé. Cette explication trop simpliste a considérablement évolué, avec la dénomination des SCA, avec les définitions récentes des infarctus, et avec l'évaluation des risques. Si le SCA

avec sus-décalage du segment ST ou SCA ST+ conserve son risque élevé, les modifications ont été majeures pour le SCA sans sus-décalage du segment ST ou SCA non ST+. La classification de cette entité la divise en trois catégories :

- un risque élevé pour les SCA non ST+ avec instabilité hémodynamique ou rythmique,
- un risque intermédiaire en cas de positivité des troponines ou en présence de facteurs de gravité – évaluation selon le TIMI Risk Score, l'ESC Score, ... -,
- un risque bas pour les SCA non ST+ sans facteur de gravité et stable.

De fait, si le risque bas reste pour l'ex-dénomination d'angor (ou SCA non ST+ à bas risque actuel), toutes les autres catégories de SCA ont vu leurs risques augmenter, élevé pour les SCA ST+, mais aussi pour les SCA non ST+ avec instabilité hémodynamique ou rythmique, et intermédiaire pour les restants. Les recommandations des sociétés savantes – American College of Cardiology, American Heart Association, European Society of Cardiology - ou autorités de tutelle – Haute Autorité de Santé - sont en accord avec ces classifications.

### 2. Quand doit débiter la prise en charge d'un SCA ?

Depuis plusieurs années il est établi que le type de reperfusion ainsi que son délai de mise en place sont directement associés à la mortalité. Ils sont devenus des indicateurs de performance de la prise en charge des SCA ST+ notamment. Le registre EHS ACS III (1) s'est intéressé aux SCA ST+ datant de moins de 12 heures, éligibles à une reperfusion. 138 centres participants issus de 21 pays, ont permis de colliger 19 205 patients, dont 6 481 étaient éligibles. Entre 2006 et 2008, le délai « Door to Needle » passe de 20 mn à 15 mn ( $p < 0,0011$ ), le délai « Door to Artery » de 60 à 45 mn ( $p < 0,0001$ ), le taux de reperfusion progresse de 77,2% à 81,3%, le taux de reperfusion dans les délais de 53,4% à 63,5% ( $p < 0,0001$ ). Parallèlement, la mortalité chute de 8,1 à 6,6% ( $p < 0,05$ ). Il convient donc d'agir le plus tôt possible, et le plus rapidement possible. Le bien-fondé d'une attitude dite agressive est confirmé ici avec une réduction significative de la mortalité, une progression vers un usage plus répandu et plus rapide de la reperfusion par angioplastie

primaire s'avérant encore nécessaire. L'observatoire Stent for Life (2) présenté en mars dernier a démontré que la douleur thoracique était ressentie comme révélatrice de l'infarctus dans 93,5%, mais malgré cela, moins de 50% des patients appellent directement le Centre 15. En cas de passage par un centre périphérique (effectif pour 29% des patients), le délai médian de prise en charge double. Enfin, actuellement, deux tiers des SCA ST+ bénéficient d'une angioplastie primaire, un quart d'une thrombolyse intraveineuse, et 16% des patients d'aucune reperfusion.

La prise en charge d'un SCA doit donc se débiter dès la phase pré hospitalière, avec une nécessité organisationnelle majeure, les réseaux mis en place devant permettre un accès direct en salle de cathétérisme cardiaque.

### 3. Les traitements adjuvants

Il en va de même des traitements adjuvants, les multiples combinaisons possibles rendant indispensables l'élaboration des protocoles de prise en charge communs, entre urgentistes, cardiologues et réanimateurs, finalisés bien en amont et applicables dès la phase pré-hospitalière.

#### 3.1 Les antiagrégants plaquettaires (AAP)

Bien que récemment controversée, l'aspirine doit être systématiquement administrée, le plus tôt possible, par la voie la plus aisément disponible.

Qu'en est-il des autres molécules ?

L'histoire des AAP récents peut se rapprocher de la métaphore « *Le Roi est mort, Vive le Roi* ». Le Clopidogrel était en effet, jusqu'à il y a quelques jours, la thiényridine de référence en cas de pose de stents. Une méta-analyse récente des études comparant le Clopidogrel aux AAP de nouvelle génération – Prasugrel, Ticagrélor, Cangrélor, Elinogrel – a regroupé 48 599 patients dont 94% présentaient un SCA et 84% ont bénéficié d'une angioplastie. Il est noté une baisse de 17% de la mortalité sur le groupe total, de 15% en cas d'angioplastie, mais de 22% en cas d'angioplastie dans le cadre d'un SCA ST+. Une baisse de 18% des MACE et de 40% des thromboses de stents complètent les résultats. Il est indéniable que le Clopidogrel vit ses dernières heures.

« *Le roi est mort, vive le Roi – Tome 1* » L'étude TRITON TIMI 38 (4) a inclus plus de 13 600 patients admis pour SCA bénéficiant d'une angioplastie, avec un traitement complémentaire par Clopidogrel ou Prasugrel. Le Prasugrel est responsable d'une inhibition plaquettaire précoce, élevée et homogène à la phase aiguë d'un SCA traité par angioplastie, et au long cours, le bénéfice apparaissant dès le 3e jour et persistant sur l'ensemble de l'étude. Le risque relatif du critère composite principal, composée des décès car-

diovasculaires, des infarctus non fatals, des AVC non fatals, baisse de 19%. Il est noté une chute des thromboses de stents de 52% toujours à la faveur du Prasugrel, mais avec une majoration du risque hémorragique. Pour 1000 patients traités par Prasugrel, il y a 23 infarctus évités au prix de 6 hémorragies majeures supplémentaires, raison pour laquelle des précautions d'emploi existent pour les populations à sur-risque hémorragique (recommandation de non utilisation pour les plus de 75 ans et/ou moins de 60 kg) et des contre-indications (antécédents d'AVC ou d'AIT, cirrhose Child C).

« *Le roi est mort, vive le Roi – Tome 2* » Le Ticagrélor, inhibiteur du récepteur P2Y12 ne nécessitant pas de métabolisation pour être actif, a obtenu le 6 décembre 2010 son AMM dans la prévention, en association avec l'acide acétylsalicylique, des événements athéro-thrombotiques chez les patients adultes présentant un SCA. Cette AMM fait suite aux études PLATO (5) et leurs sous études, Ticagrélor vs Clopidogrel : baisse de 16% du critère composite mortalité cardiovasculaire/ré-infarctus/AVC dans PLATO, baisse de 15% des mêmes critères dans PLATO STEMI avec un taux similaire de complications majeures, efficacité maintenue quelque soit le polymorphisme génétique dans PLATO Genetic substudy. Le Ticagrélor est à ce jour, le seul traitement adjuvant ayant pu démontrer une baisse de la mortalité dans les SCA non ST+ (les autres AAP récents, les anti-GP IIb/IIIa, les héparines, n'étaient pas parvenus à ce résultat). Des pauses ventriculaires ont été notées avec le Ticagrélor, mais seraient asymptomatiques et très précoces, disparaissant après quelques jours.

Les recommandations 2010 de l'ESC ont intégré ces données, plaçant les classes et niveaux de preuve, pour le Prasugrel en I B en cas de SCA ST+, et II B en cas de SCA non ST+, pour le Ticagrélor en I B pour les SCA ST+ et non ST+, laissant le Clopidogrel en I C pour tous les SCA.

« *Le roi est mort, vive le Roi – Tome 3* » Oui, car déjà de futurs AAP sont à l'étude, notamment l'Elinogrel (6), également de la famille des inhibiteurs du P2Y12, avec sa forme injectable permettant une inhibition plaquettaire quasi immédiate, ou encore l'Atopaxar, le premier AAP d'une toute nouvelle famille, les antagonistes du PAR-1. La suite dans quelques mois.

#### 3.2 L'anti-coagulation

L'étude STEEPLE (7), bien que controversée pour son abord fémoral privilégié, relevait une baisse de 57% des hémorragies graves en cas d'angioplastie programmée en comparant l'Enoxaparine à une HNF. L'étude FINESSE Trial (8) retrouvait une réduction significative de la mortalité et des événements ischémiques mais il s'agissait d'une comparaison non randomisée entre Enoxaparine et HNF.

L'étude ATOLL (9) a randomisé des SCA ST+ bénéficiant d'une angioplastie primaire, avec un traitement par Enoxaparine vs HNF. 911 patients ont été inclus, parmi lesquels 41(4,5%) en choc cardiogénique et/ou après mort subite récupérée. Le critère principal (décès à 30 jours, complications à 30 jours, échec de procédure, hémorragies sévères) n'a pas été atteint bien qu'en faveur de l'Enoxaparine (0,28 vs 0,337 ;  $p=0,07$ ). Le critère secondaire principal (décès, récurrence de SCA, revascularisation en urgence) s'est révélé positif (0,067 vs 0,113 ;  $p<0,01$ ), tout comme les décès ou complications de l'infarctus (0,051 vs 0,085 ;  $p=0,04$ ) ou les décès par arrêt cardiaque récupéré (0,04 vs 0,07 ;  $p=0,049$ ). Malgré cet échec de peu sur l'efficacité à améliorer le pronostic, une diminution des événements ischémiques graves en association à un traitement AAP intensif est en faveur de l'Enoxaparine (pourcentage de patients sous ASA 95%, sous Clopidogrel 93%, sous anti-GP IIb/IIIa 74%), sans surcoût hémorragique. Pour les anti-Xa, les études dans les cardiopathies ischémiques ont actuellement été stoppées du fait d'un excès hémorragique.

### 3.3 Les anti-GP IIb/IIIa dans les SCA

L'activité antiagrégante des anti-GP IIb/IIIa a largement été démontrée, avec une efficacité redoutable sur les plaquettes. La méta-analyse de Boersma parue en 2007, étudiant les SCA non ST+, notait une réduction significative à 30 jours des décès et de survenue des infarctus. Les recommandations 2007 de l'ESC préconisaient une utilisation systématique chez les patients à haut risque. Au fil de leur utilisation, les anti-GP IIb/IIIa ont démontré leurs actions bénéfiques plus particulièrement dans les SCA non ST+ en cas d'angioplastie, et dans les SCA ST+ avec une réduction de 30% de la mortalité à 12 mois, raisons pour lesquelles les recommandations 2010 de l'ESC réservaient une utilisation plus sélective enUSIC. Plusieurs questions peuvent, dès lors, se poser :

- l'utilisation sur le terrain doit-elle être systématique ?
- ou après une sélection des patients ?
- mais sur quels critères de sélection ?
- en cas d'utilisation, à quel moment doit-elle intervenir ? et en association avec quels autres traitements AAP ?
- existerait-il un effet des anti-GP IIb/IIIa, un effet temps, un effet lieu ?
- l'analyse de l'efficacité doit-elle se faire en fonction des types de SCA ?

Pourquoi ces questions ? La prise en charge des SCA n'est déjà pas aisée, surtout en pré-hospitalier, mais elle se complique encore du fait de l'effet dose de charge des AAP et de l'arrivée de nouveaux AAP. Se poser les questions d'un traitement lors d'une prise en charge à domicile ou sur la voie publique rend illusoire toute adhésion

à un protocole ou consensus local. Les études sont parfois divergentes, mais n'explorent pas toujours les mêmes patients ou produits.

Un exemple proche est TIMI TRITON 38, où un traitement par anti-GP IIb/IIIa ne réduit pas le bénéfice du Prasugrel, n'augmente pas les complications hémorragiques, mais ne précise nullement si le Prasugrel modifie l'impact des anti-GP IIb/IIIa. Pour les SCA ST+, l'étude ON-TIME 2 (10) démontre que le Tirofiban administré en pré-coronarographie améliore la résolution du segment ST vs son utilisation en pré-angioplastie, mais n'améliore ni le flux TIMI, ni les critères étudiés à 30 jours. Il n'y a pas de sur-risque hémorragique, et le Tirofiban semble d'autant plus efficace qu'il est administré tôt avant le remodelage fibrineux du caillot. À l'inverse, FINESSE Trial n'a pas retrouvé d'amélioration sur le plan ischémique lors de l'administration d'Abciximab en pré-hospitalier vs en salle de coronarographie. Enfin, BRAVE III, aussi présentée à l'ESC, n'a pas démontré de diminution de la taille de l'infarctus après utilisation d'Abciximab, mais les randomisations étaient tardives pour plus de la moitié des patients, au-delà de 4 heures.

Pour les SCA non ST+, ISAR-REACT 2 (11) révèle un effet bénéfique des anti-GP IIb/IIIa à 1 an chez les patients à haut risque avec ascension des troponines, données similaire dans ADVANCE pour le Tirofiban. Encore, EARLY ACS (12) ne confirme pas l'amélioration des critères ischémiques de l'Eptifibatide en pré-angioplastie vs une utilisation plus sélective, mais n'accroît pas non plus le risque hémorragique en cas d'angioplastie.

En conclusion, les anti-GP IIb/IIIa ont, en cas de SCA ST+, un bénéfice d'autant plus grand que le risque ischémique est élevé et que son administration est précoce, sur un caillot frais, non encore fibrineux ; en cas de SCA non ST+, leur utilisation doit être réservée en cas de risque élevé de thrombus, et en fonction des caractéristiques du patient et de ses artères.

### 3.4 La Bivalirudine

L'étude HORIZONS MI (13) s'est intéressée à 3 602 patients présentant un SCA ST+ traité par angioplastie primaire, comparant la Bivalirudine vs HNF en association avec un anti-GP IIb/IIIa. Une baisse des saignements majeurs est notée (4,9 vs 9,3 ;  $p<0,005$ ), ainsi qu'une baisse de tout événement clinique (9,2 vs 12,1 ;  $p=0,005$ ). Le critère composite (décès, ré-infarctus, revascularisation, AVC) n'est pas atteint (5,4 vs 5,5 ;  $p=0,95$ ). Le taux de thromboses de stents est significativement en défaveur de la Bivalirudine (2,5 vs 1,9 ;  $p=0,30$ ), et encore plus net en cas de thrombose aiguë survenant dans les 24 premières heures (1,3 vs 0,3 ;  $p<0,001$ ).

En se reportant aux paragraphes précédents, notamment en ce qui concerne les HNF qui devraient actuellement être remplacées par

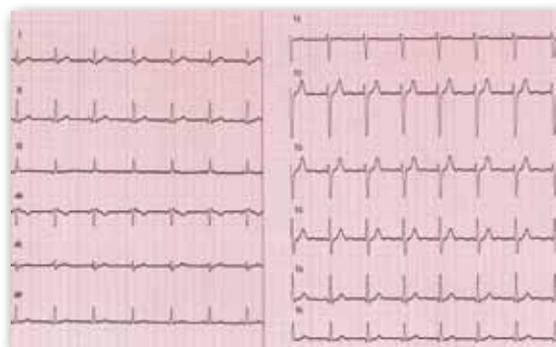


Tracé n°1

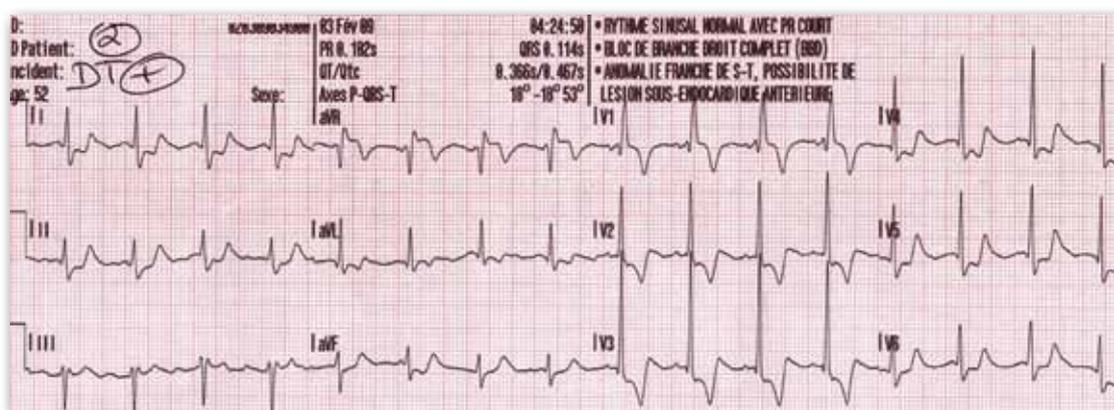
l'Enoxaparine, il n'y a pas d'étude comparant Bivalirudine vs Enoxaparine + anti-GP IIb/IIIa.

#### 4. L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme est et reste l'outil principal en explorations complémentaires de terrain, de diagnostic des SCA en pré-hospitalier. Il existe des pièges liés aux conditions d'enregistrement souvent difficiles en extrahospitalier, avec des appareils performants mais dont il faut connaître les limites. Que conclure devant un homme de 44 ans qui se plaint de douleurs thoraciques avec



Tracé n°2



Tracé n°3

le tracé n°1 ? DIII est-il normal ? Le sous-décalage en V2-V3 est-il pathologique ? Troubles en rapport avec le bloc de branche droit seulement ? Le doute reste certain. Le même patient, tracé n°2, avec un enregistrement hospitalier, réalisé sur un appareil ECG classique, n'est plus du tout litigieux, et s'avère normal.

Un autre élément électrocardiographique souvent mésestimé est le rôle de la dérivation aVR. Après un travail considérable, Wong (14) a étudié plus de 17 000 tracés ECG. 15 315 étaient interprétables, du fait d'une conduction intraventriculaire normale. En cas de sus-décalage présent en aVR, existant dans 7,5% des SCA ST+ antérieurs et 3,1% des SCA ST+ inférieurs, la mortalité à 30 jours passe de 11,2 à 14,7% pour le territoire antérieur ( $p=0,0045$ ), de 6,4 à 16,0% pour le territoire inférieur ( $p=0,0001$ ). Pire encore, une non résolution du ST+ après reperfusion fait grimper la mortalité à 30 jours de 11,0 à 20,6% ( $p=0,0003$ ) pour les antérieurs, et de 11,1 à 21,5% ( $p=0,0067$ ) pour les inférieurs.

En analysant les tracés n°3 à 5, il est parfois diffi-

cile de qualifier les SCA en ST+ ou en non ST+. Un courant de lésion sous-endocardique pencherait plutôt en faveur d'un non ST+, mais le sus-décalage isolé, non classique en aVR, trancherait plutôt pour un ST+. Il est vrai qu'au vu du pronostic, au vu du risque ischémique, rythmique et hémodynamique, on est naturellement tenté d'aligner la prise en charge sur celle d'un SCA ST+.

La dérivation aVR est le reflet du territoire vasculaire septal basal, correspondant au tronc commun ou à une IVA très proximale. Un sus-décalage isolé en aVR, avec un courant de lésion sous-endocardique en antérieur est un signe en faveur d'une sub-occlusion du tronc commun ou d'un équivalent de tronc commun. Il s'agit d'un facteur péjoratif majeur de surmortalité.

Tracé n°3 : réalisé à domicile - patient de 52 ans, douleurs thoraciques constrictives, médio-thoraciques évoluant depuis 30 mn - courant de lésion sous-endocardique en antérieur étendu, latéral haut et inférieur, sus-décalage de ST de 2 mm en aVR - ST+ ou non ST+ ?

Tracé n°4 : tracé à l'admission à l'hôpital – persistance des troubles de la repolarisation, avec toujours sus-décalage de ST en aVR, plus net

Tracé n°5 : post-coronarographie, après angioplastie du tronc commun, non résolution totale en aVR

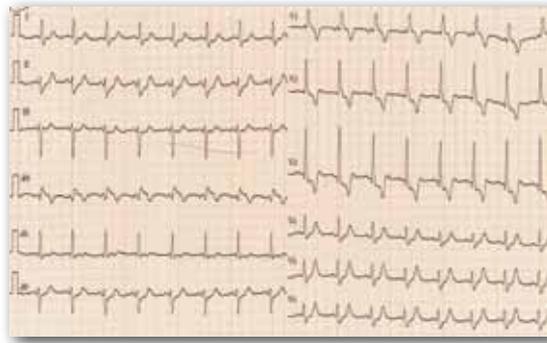
### En conclusion

Just Do It !!! Yes but ...

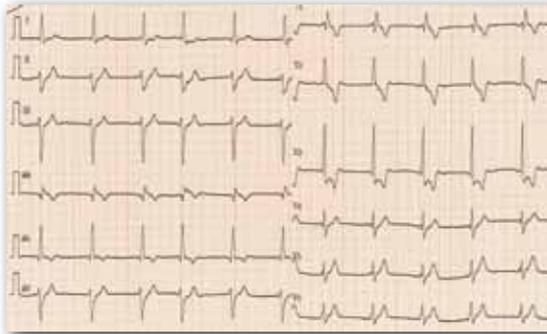
Just Do It Quickly ... oui avec un réseau de prise en charge incluant les véhicules pré hospitaliers, le Centre 15, tous les acteurs des urgences, les cardiologues, les USIC, ... afin de permettre un accueil direct en cath-lab

Just Do It Safety ... oui avec une évaluation des risques, qu'ils soient ischémiques, thrombotiques, hémorragiques ou individuels

Just Do It Just ... oui avec le bon produit au bon patient au bon endroit et au bon moment, en fonction des données de la science, des réseaux ville/urgences/USIC/Cath lab présents et des protocoles élaborés en commun par ces différents intervenants des urgences coronaires.



Tracé n°4



Tracé n°5

### Références bibliographiques

1.Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation. Schiele F. Eur Heart J 2011

2.Observatoire Stent for life : Conférence de presse organisée par la Société Française de Cardiologie et la Société Française de Médecine d'Urgence. Paris, 23 mars 2011

3.New P2Y12 inhibitors versus Clopidogrel in percutaneous coronary intervention : a meta-analysis. Bellemain-Appaix A., Brieger D., Beygui F., Silvain J., Pena A., Cayla G., Barthelemy O., Collet J.P., Montalescot G. JACC 2010 ; 56(19) : 1542-51

4.Prasugrel versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Wiviott S., Braunwald E. et al for the TRITON-TIMI 38 investigators. NEJM 2007 ; 357(20) : 2001-15

5.Comparaison of Ticagrelor, the first reversible oral P2Y(12) receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes : rationale, design and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. James S., Ackerblom A., Cannon C.P., Emanuelsson H., Husted S., Katus H., Skene A., Steg P.G., Storey R.F., Harrington H., Becker R., Wallentin L. Am Heart J 2009 ; 157(4) : 599-605

6.INNOVATIVE PCI : ESC Hotline II 30 août 2010. ESC 2010, Stockholm

7.Enoxaparine versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. Montalescot G. for the STEEPLE Investigators. NEJM 2006 ; 355(10) : 1006-17

8.Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. Ellis SG. For the FINESSE

Trial investigators. NEJM 2008 ; 358(21) : 2205-17

9.The ATOLL trial of Enoxaparine in primary percutaneous coronary intervention. White D. Eur Heart J. 2010 ; 31(23) : 2826-7

10.Effects of early, pre-hospital initiation of high bolus dose Tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. Ten Berg JM, Van't Hof AW, Dill T, Heestermaans T, Van Werkum JW, Mosterd A, Van Houwelingen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C, On-TIME 2 Study Group. J Am Coll Cardiol 2010-1 ; 55 (22) : 2446-55.

11.Influence of Abciximab on evolution of left ventricular function in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing PCI after Clopidogrel pretreatment : lessons from the ISAR-REACT 2 trial. Schulz S., Mehili J. et al. Clin Res Cardiol 2011, March 8

12.Early versus delayed provisional Eptifibatide in acute coronary syndromes. NEJM 2009,

13.Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. Stone GW, et al. for the HORIZONS AMI Trial investigators. NEJM 2008 ; 358(21) : 2218-30

14.aVR elevation : an important but neglected sign in ST elevation acute myocardial infarction. Wong CK, Gao W, Stewart RA et al. for the HERO-2 investigators. Eur Heart J 2010 ; 31 : 1845-53

# TOSHIBA

Leading Innovation >>



## RAPIDITE, PRECISION ET SECURITE RENFORCEE... OFFREZ LE MEILLEUR A VOS PATIENTS

Fidèle à notre philosophie Made for Life, mettre le patient au coeur de nos innovations technologiques est un engagement de Toshiba Medical.

L'ensemble de nos familles scanners AQUILION, IRM VANTAGE, salles d'angiographie INFINIX i et échographes ARTIDA, conjuguent parfaitement ergonomie intuitive, confort patient et sécurité renforcée pour des diagnostics toujours plus rapides et précis.

### Parmi les nouveautés 2011 :

**AIDR** - Adaptive Iterative Dose Reduction - Réduction de la dose en Scanner jusqu'à 85%

**MPOWER** - Nouvelle interface universelle de TOSHIBA

**NAVIGATION SEQUENTIELLE** - Gestion aisée des procédures interventionnelles complexes

Vous souhaitez plus d'informations, retrouvez-nous sur [www.toshiba-medical.fr](http://www.toshiba-medical.fr)



ULTRASOUNDS CT MRI X-RAY SERVICES

## Quelles indications de l'ablation en 2011 ?

Walid AMARA, Unité de rythmologie.  
GHI Le Raincy-Montfermeil



Dr Walid Amara

Une session du congrès de l'APPAC a été consacrée aux indications d'ablation en 2011. Cette session modérée par Maxime GUENOUN (Marseille) et moi-même a réuni des orateurs de qualité tels que Pierre JAÏS (Bordeaux), Serge BOVEDA (Toulouse) et J-P. CEBRON (Nantes).

### Quelles indications dans les tachycardies supra-ventriculaires en dehors de la FA ?

Les recommandations traitant de ce sujet datent de 2003. Ces recommandations étaient communes entre l'ESC, l'ACC et l'AHA. Serge BOVEDA a expliqué que, même si ces recommandations datent de 2003, les indications ont peu changé sur la période, à part, une tendance à plus d'applications de ces recommandations dans la pratique. (Tableau 1)

Clinical status	Recommendation	Grading
First episode and well-tolerated atrial flutter	Cardioversion alone Catheter ablation	I B II B
Recurrent and well-tolerated atrial flutter	Cardiac ablation Sotalol Amiodarone, sotalol, flecainide, quinidine, propafenone, tocainamide, encainamide	I B II C II C II C II C
Poorly tolerated atrial flutter	Catheter ablation	I B
Atrial flutter appearing after use of class Ic agents or amiodarone for AF	Catheter ablation	I B
Symptomatic non-CTI-dependent flutter after failed antiarrhythmic drug therapy	Catheter ablation	II B

Tableau 1 : Le flutter auriculaire

L'ablation est indiquée en classe I pour la plupart des indications :

- flutter récidivant,
- flutter mal toléré,
- flutter apparaissant après utilisation d'anti-arythmiques de classe Ic ou d'amiodarone pour une fibrillation atriale,
- flutter non isthmo-dépendant symptomatique après échec du traitement anti-arythmique.

La seule indication de classe IIa est le cas d'un premier épisode de flutter bien toléré.

Clinical situation	Recommendation	Grading
<b>PROPHYLACTIC THERAPY</b> Recurrent symptomatic AT	Catheter ablation Beta-blockers, calcium-channel blockers Disopyramide Flecainide/propafenone Sotalol, amiodarone	I B II C II C II C II C
Asymptomatic or symptomatic incessant ATs	Catheter ablation	I B
Non-sustained and asymptomatic	No therapy Catheter ablation	I C II C

Tableau 2 : Tachycardies atriales focales

En effet, la particularité de l'ablation du flutter est que son taux de succès est important entre 90 et 100%, son taux de complications est faible 0,1 à 0,3%. A noter que le traitement anti-arythmique est indiqué en classe IIb dans cette indication.

Ce type de procédure a une durée globalement courte en moyenne de 45 minutes, mais il ne faut pas oublier qu'il faut respecter les règles d'anti-coagulation comme pour toute cardioversion.

### Quel est l'intérêt de l'ablation en cas de FA associée ?

L'ablation du flutter permet d'augmenter l'efficacité du traitement anti-arythmique, en cas de flutter induit sous anti-arythmiques de classe Ic. Les contrôles de la FA dans ce cas, même en cas de flutter prédominant sont rares. Cependant en cas d'ablation, le contrôle de la fréquence en arythmie en cas d'ablation, est meilleur. Dans l'ensemble, on peut noter que la FA associée

est fréquente en cas de cardiopathie.

Là aussi, le message est que l'ablation du flutter, même chez ces patient, est un geste simple avec un excellent rapport bénéfice / risque, et qu'à ce titre, elle devrait être proposée largement.

Concernant les flutters atypiques, le taux de succès à moyen terme se situe entre 50 et 90% suivant le type de flutter (il est moins bon pour les flutters gauches).

Le taux de complications est plus élevé entre 1 et 5%, surtout pour le flutter gauche.

En cas de flutter gauche, il faut notamment proposer un traitement ralentisseur avant la procédure d'ablation. Il faut noter que les procédures d'ablation de flutters atypiques sont plus complexes, elles nécessitent souvent un système de cartographie 3D, et leur durée est plus longue (1 à 5 heures).

L'ablation d'un flutter atypique est indiquée dans les recommandations en classe IIa. Elle doit

## Indications de l'ablation en 2011

être discutée avec le centre effectuant l'ablation. Il faut garder à l'esprit chez certains de ces patients, la possibilité d'une ablation de la jonction nodo-hissienne. (Tableau 2)

L'ablation est indiquée en classe I niveau de preuve B sous réserve que le patient présente des tachycardies récidivantes ou symptomatiques.

Ces tachycardies sont rares, et sont surtout présentes chez l'enfant, avec chez lui, un potentiel de rémission important.

Ce type d'ablation peut être difficile notamment du fait de certaines localisations (gauche ou para-hissienne). Le taux d'efficacité est de 80 à 90% avec un taux de complications de 1%.

Les indications de classe I sont les tachycardies atriales récurrentes et symptomatiques ou les tachycardies incessantes.

Si le patient présente des tachycardies non soutenues asymptomatiques, l'abstention thérapeutique est recommandée. (Tableaux 3 et 4)

L'ablation est indiquée en classe I pour les tachycardies jonctionnelles mal tolérées (avec intolérance hémodynamique). Elle est également indiquée en classe I pour les tachycardies jonctionnelles récurrentes symptomatiques.

Les indications de classe I se maintiennent comme possibilités thérapeutiques même chez les patients présentant des crises peu fréquentes et bien tolérées.

Ces tachycardies sont le plus souvent bénignes, cependant, elles peuvent s'accompagner de syncopes par chute tensionnelle, de cardiopathie rythmique dans les formes incessantes, et bien entendu d'une altération de la qualité de vie chez un grand nombre de patients.

L'information donnée au patient doit expliquer que la procédure est réalisable sous anesthésie locale avec une durée de procédure de 45 à 90 minutes avec un taux de succès important de 95 à 98%. La principale complication est le BAV qui peut nécessiter un appareillage dans 0,2 à 1% des cas (surtout dans les formes slow-slow ou chez les patients ayant des troubles conductifs nodaux en pré-procédure (sujet âgé ++). (Tableaux 5 et 6)

Le taux de succès de ce type d'ablation est de 90 à 97% des cas. La procédure est le plus souvent réalisable sous anesthésie locale.

L'ablation est indiquée en classe I en cas de tachycardies réentrantes sur faisceau de Kent. Elle

Clinical presentation	Recommendation	Grading
Poorly tolerated AVNRT with hemodynamic intolerance	Catheter ablation	I B
	Verapamil, diltiazem, beta-blockers, sotalol, amiodarone	IIa C
	Flecainide, propafenone	IIa C
Recurrent symptomatic AVNRT	Catheter ablation	II B
	Verapamil	I B
	Diltiazem, beta-blockers	I C
	Digoxin	IIb C
Recurrent AVNRT, unresponsive to beta or calcium-channel blockers, patient not desiring RF ablation	Flecainide, propafenone, sotalol	IIa B
	Amiodarone	IIb C

Tableau 3 : Les tachycardies par réentrée intra-nodale

Clinical presentation	Recommendation	Grading
AVNRT with infrequent or single episode in patients who desire consistent control of arrhythmia	Catheter ablation	I B
Documented PAVT with only dual AV-nodal pathways or single echo beats demonstrated during electrophysiology study and no other identified cause of arrhythmia	Verapamil, diltiazem, beta-blockers, flecainide, propafenone	I C
	Catheter ablation	I B
Ineffective, well-tolerated AVNRT	No therapy	I C
	Vagal manoeuvres	II B
	Beta-blockers	II B
	Verapamil, diltiazem, beta-blockers	II B
	Catheter ablation	II B

Tableau 4 : Les tachycardies par réentrée intra-nodale

Arrhythmia	Recommendation	Grading
WPW syndrome (pre-excitation and symptomatic arrhythmias), well tolerated	Catheter ablation	I B
	Flecainide, propafenone	IIa C
	Sotalol, amiodarone, beta-blockers	IIa C
	Verapamil, diltiazem, digoxin	II C
WPW syndrome (with AF and rapid conduction or poorly tolerated AVRT)	Catheter ablation	I B
AVRT, poorly tolerated (no pre-excitation)	Catheter ablation	I B
	Flecainide, propafenone	IIa C
	Sotalol, amiodarone	IIa C
	Beta-blockers	IIb C
	Verapamil, diltiazem, digoxin	II C

Tableau 5 : Les tachycardies par réentrée sur voie accessoire

Arrhythmia	Recommendation	Grading
Single or infrequent AVRT episode(s) (no pre-excitation)	None	I C
	Vagal manoeuvres	II B
	Beta-blockers	II B
	Catheter ablation	II B
	Sotalol, amiodarone	II B
	Flecainide, propafenone	II C
	Digoxin	II C
Pre-excitation, asymptomatic	None	I C
	Catheter ablation	II B

Tableau 6 : Les tachycardies par réentrée sur voie accessoire

est également indiquée en classe I en cas de faisceau de Kent dangereux (période réfractaire inférieure à 250 ms ou intervalle RR en FA inférieur à 200 ms chez un patient symptomatique).

En cas de Kent caché responsable de tachycardies réentrantes, l'ablation est indiquée en classe I si les crises sont fréquentes et en classe IIa si les crises sont rares (le « pill in the pocket » est indiqué en classe I dans cette indication).

En cas de Kent asymptomatique et dangereux, l'ablation est indiquée en classe IIa. La décision d'ablation doit prendre en compte le risque évolutif du syndrome de Wolff-Parkinson-White (risque de mort subite notamment en cas de période réfractaire antérograde courte, de voies accessoires multiples, de maladie d'Ebstein ou dans de rares formes familiales) et le risque de complication retrouvé dans 1 à 4% des cas.



Tableau 7

### Fibrillation atriale

L'ablation est indiquée en deuxième intention en cas de récurrence symptomatique chez un patient ayant reçu au moins un anti-arythmique.

Par contre, les récentes recommandations européennes ont ouvert la voie à une ablation en première intention chez les patients très symptomatiques et présentant une forme paroxystique (Tableaux 7 et 8).

### Les tachycardies / fibrillations ventriculaires

Ce type d'ablation reste un « challenge » dans le domaine de la rythmologie. La procédure classique consistait à redéclencher la tachycardie en début de procédure. De plus, usuellement les procédures sont réalisées par voie endocardique ce qui ne couvre pas tous les foyers ventriculaires. Le professeur JAÏS a présenté les résultats préliminaires de l'ablation réalisée en rythme sinusal, visant notamment les potentiels fragmentés et les zones de conduction lente, avec la possibilité de réaliser l'ablation par voie épiscopardique (sous-xiphoidienne).

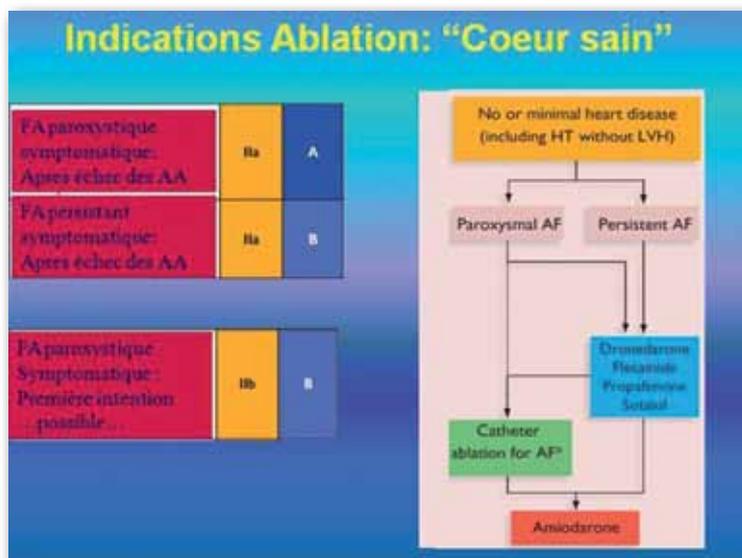


Tableau 8

## Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)



### **PARTNER**

**Craig R. Smith (Chirurgie Cardio-Thoracique, New-York Presbyterian Hospital et Columbia University Medical Center)** a présenté les résultats de PARTNER, une étude qui fera date car c'est la première étude comparant le TAVI (insertion de valve aortique prothétique par voie percutanée ; à noter que les américains parlent de TAVR, plus facile à prononcer pour eux, mais faux : car le R signifie « remplacement » et on ne remplace évidemment rien) avec la chirurgie conventionnelle dans le cadre d'une étude randomisée, ici chez des patients à haut risque mais restant opérables. Le bras B de l'étude PARTNER, préalablement rapporté, avait montré chez des patients non opérables une diminution notable de la mortalité après TAVI par rapport au traitement médical seul avec un RR à 0.54 hautement significatif. Le bras présenté à l'ACC 2011 a porté sur 699 patients stratifiés selon que la voie fémorale est possible (492 patients) ou non, et dans ce deuxième cas inclus dans le bras insertion par voie trans-apicale (207 patients), chaque bras étant randomisé entre TAVI et chirurgie classique.

Le critère principal d'évaluation a été la mortalité globale à 1 an et l'analyse est réalisée en non-infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie. D'autres évaluations portent sur la sécurité au niveau des événements neurologiques, des complications vasculaires, hémorragiques, rythmiques. On évalue également la performance hémodynamique des valves et l'évolution des symptômes et de la qualité de vie des patients. La valve implantée en TAVI est la valve d'Edwards Sapiens, ex CRIBIER. L'étude est réalisée dans 26 centres, dont la majorité n'avait pas implanté de valves par TAVI avant l'étude. Il s'agit par ailleurs du premier modèle de la Edwards Sapiens avec des introducteurs plus gros que ceux désormais utilisés, de 22 et 24 French à l'époque. Les inclusions portent sur des patients avec un Rao serré  $< 0.8 \text{ cm}^2$  ou  $< 0.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , avec un gradient moyen  $> 40 \text{ mm Hg}$  ou un pic de vélocité  $> 4.0 \text{ m/s}$ , en classe NYHA  $\geq 2$ , et à haut risque avec une mortalité prédite  $\geq 15 \%$  ou un STS score  $\geq 10$ . Sont exclus notamment les bicuspidies, les valves non calcifiées, les anneaux aortiques  $< 18$  ou  $> 25 \text{ mm}$ , les insuffisances rénales avancées. 42 des patients inclus n'ont finalement pas reçu le traitement attribué par la randomisation, majoritairement par refus ou retrait du consentement du patient et ce, essentiellement, pour le groupe chirurgie. Les po-

pulations sont bien équilibrées par la randomisation, avec un âge moyen de 84 ans, un STS score à 11.8, 94 % des patients sont en classes NYHA 3 ou 4, la surface aortique est à  $0.7 \text{ cm}^2$ , la FE à 52 %. La durée de la procédure TAVI est de 133 minutes, la mortalité intra-procédure inférieure à 1 % pour les deux techniques, le séjour moyen en soins intensifs est de 5 jours pour la chirurgie et 3 jours pour le TAVI. Le taux de complications infectieuses est de 2 % pour chaque technique. Les résultats montrent un taux de mortalité à 1 an de 26.8 % pour la chirurgie et 24.2 % pour le TAVI, soit un HR à 0.93 et une non-infériorité qui est clairement validée avec un  $p < 0.001$ . Pour le groupe trans-fémoral, les chiffres du CEP sont de 26.4 % pour la chirurgie et 22.2 % pour le TAVI, la non-infériorité étant validée avec un  $p < 0.002$ . Pour la voie trans-apicale les chiffres sont de 27.9% pour la chirurgie et 29.0% pour le TAVI. La chirurgie fait particulièrement bien dans cette étude avec une mortalité observée à 68 % de celle prédite par le STS score, le TAVI ne s'imposant donc pas du fait d'un groupe chirurgical de qualité. L'analyse non plus en intention de traiter mais en traitement effectivement reçu modifie un peu les taux de mortalité, mais ne change pas les résultats et les conclusions. Le TAVI marche particulièrement bien avec un taux de mortalité à J 30 de 3.4 %, le plus bas jamais rapporté chez des patients de ce niveau de sévérité. Parmi les complications, les saignements et les accès d'ACFA sont plus fréquents avec la chirurgie, les complications vasculaires et les AVC plus fréquents avec le TAVI, avec un taux d'AVC et AIT de 5.5% à J 30 pour le TAVI contre 2.4% pour la chirurgie. Toutefois la somme des AVC majeurs et décès reste en faveur du TAVI avec un taux de 6.9% contre 8.2% pour la chirurgie. La classe NYHA s'améliore notablement dans les deux groupes, sans différence significative, de même que la distance parcourue en 6 minutes de marche, à l'exception d'une amélioration précoce plus nette à J30 pour le groupe TAVI. L'analyse en sous-groupes fait ressortir de meilleurs résultats du TAVI chez les femmes et les patients avec antécédents de pontages aorto-coronaires, mais ces données sont à revoir. Les performances hémodynamiques des valves sont globalement bonnes et comparables dans les deux groupes, avec une surface de valve un peu plus grande pour le groupe TAVI, et un peu plus de fuites para-valvulaires dans le groupe TAVI mais en grande majorité non significatives. Ces résultats excellents sont observés

malgré le calibre plus élevé de l'introducteur de la valve évaluée, la majorité des centres étaient inexperimentés et donc la courbe d'apprentissage inévitable. Le très faible taux de mortalité observé avec le TAVI amène à envisager maintenant de mener ce type d'études dans des groupes de patients à risque opératoire nettement plus faible, peut être de l'ordre de 4 % si les autorités de régulation en donnent l'autorisation. PARTNER marque en tout cas une révolution technique que beaucoup sentaient et espéraient depuis quelque temps.

### **PARTNER : ANALYSE ÉCONOMIQUE**

**Matthew R. Reynolds (Harvard Clinical Research Institute et Boston Healthcare System)** a présenté les résultats de l'analyse économique coût - efficacité portant sur la cohorte B de PARTNER, les patients inopérables. Ce bras a porté sur 358 patients randomisés pour un TAVI par voie fémorale exclusivement, ou bien le traitement médical seul avec en général la valvuloplastie aortique par ballon associée. L'analyse a montré une amélioration de la survie à 12 mois qui passe de 50 % dans le groupe contrôle à 70 % dans le groupe TAVI. On note également une amélioration substantielle des symptômes, de la classe NYHA et de la qualité de vie, ainsi qu'une réduction nette des hospitalisations liées à la valvulopathie qui passent de 44 à 22% dans le groupe TAVI. L'analyse économique est réalisée selon le système de soins US, avec un prix de valve à 30.000 US \$. L'ensemble des coûts liés à la gestion de ces patients durant la phase hospitalière, puis en rééducation et au cours des hospitalisations suivantes est intégré.

Une projection sur le suivi au-delà d'un an est également réalisée, à partir d'un modèle de survie qui prédit parfaitement la survie connue jusqu'à 1 an, et permet ensuite une estimation du coût final en fonction de la survie totale observée. Le coût total hospitalier d'une procédure TAVI, hors honoraires médicaux, est ainsi de 42.806 dollars en moyenne. Le coût global, honoraires médicaux et coûts non liés à la procédure inclus, atteint 73.563 dollars. Au cours du suivi, la différence principale est une diminution des coûts de ré hospitalisation pour le groupe TAVI de l'ordre de 26.025 dollars. Les courbes actuarielles de survie permettent de calculer que la procédure TAVI offre un gain de survie moyen de 0.49 ans sur la période observée, et un gain total de 1.88 ans de survie sur l'ensemble du suivi projeté. On arrive ainsi à un rapport coût/efficacité de 50.212 dollars pour une année de vie gagnée, qui rentre tout à fait dans les bornes habituellement retenues comme acceptables. Ce travail valide donc le TAVI comme une procédure rentable en termes de coût/efficacité pour la prise en charge de ces patients non opérables. Les résultats ne sont pas extrapolables à d'autres classes de patients, et le résultat important en termes de politique de santé sera surtout l'analyse économique de l'étude PARTNER principale, en comparaison avec la chirurgie.

### **PRECOMBAT**

L'étude PRECOMBAT rapportée par **Seung Jung Park (Séoul, Corée du Sud)** est une étude majeure, qui compare l'angioplastie du tronc coronaire gauche avec stents actifs au Sirolimus à la chirurgie conventionnelle, et ce sur des troncs « non protégés » (par la collatéralité). Le design de l'étude a été de type PROBE (Prospective, Randomized, Open, Blinded End-points) et l'inclusion a porté sur 600 patients randomisés à égalité dans les deux bras, les autres 854 patients non randomisés ayant été inclus dans un registre.

On note des cross-overs, avec 51 patients du groupe chirurgie finalement non opérés mais dilatés, et 24 patients du groupe angioplastie pontés. L'étude a concerné des patients de 18 ans et plus ayant une sténose du tronc commun gauche > 50%, avec des lésions du tronc et des autres vaisseaux pouvant être traitées par les deux techniques, et avec des symptômes ou une preuve d'ischémie. Pour le groupe angioplastie, toutes les lésions sont traitées avec le Cypher®, l'emploi de l'IVUS (Intra-Vascular Ultra-Sound) était fortement recommandé, et tous les patients reçoivent un traitement antiagrégant double pendant au moins 6 mois. Pour la chirurgie, l'emploi de la mammaire gauche pour ponter l'IVA est demandé, et le recours ou non à la CEC est à la discrétion de l'opérateur. Dans le suivi, une coronarographie systématique est réalisée entre 8 et 10 mois après l'angioplastie, tandis que les patients pontés sont évalués par coronarographie uniquement en cas de preuve ischémique. Le critère d'évaluation principal est la somme des MACE à 12 mois, associant les décès, infarctus, AVC et revascularisations guidées par l'ischémie. Les deux groupes sont bien équilibrés par la randomisation, avec notamment un tiers de diabétiques environ dans chaque groupe. On note une atteinte du tronc seul dans 9 % des cas, la grande majorité des patients ayant un tronc plus 2 ou 3 vaisseaux atteints. En cas d'atteinte du tronc, il s'agit d'une bifurcation dans les deux tiers des cas. Pour l'angioplastie les patients ont reçu 2.7 stents par patient, l'IVUS est utilisé dans 91 % des cas, la bifurcation du tronc est traitée avec un seul stent dans 46 % des cas, un kissing final est réalisé dans 70 % des procédures. Dans le groupe chirurgie, les patients reçoivent 2.7 pontages par patient, avec 2.1 pontages artériels et 0.7 veines, la mammaire gauche est employée dans 93.6 % des cas, et la chirurgie a lieu sans CEC dans 63.8 % des cas. La revascularisation est complète dans 68.3 % des cas pour l'angioplastie et 70.3 % des cas pour la chirurgie. (Tableau 1)

L'analyse en non-infériorité est validée puisque la différence de MACE à 1 an entre les deux groupes est de 2 % et que la marge de non-infériorité préspecifiée avait été placée à 7 %, avec un p à 0.001. Le taux de thromboses de stents à 2 ans est de 0.3% contre 1.4 % de pertes de pontages. L'analyse

en sous-groupes montre des résultats homogènes dans tous les sous-groupes pré-spécifiés. L'analyse en fonction du score SYNTAX ne modifie pas les résultats, l'angioplastie restant une alternative correcte dans cette étude même avec un score SYNTAX élevé. Seuls les patients avec atteinte du tronc et lésions tri-tronculaires ont un taux de MACE significativement plus bas avec la chirurgie 5.8 % qu'avec l'angioplastie 12.2 % avec un p à 0.008. Ce travail est donc majeur car il démontre enfin, de manière randomisée sur une étude bien conduite, que l'angioplastie avec stents actifs peut représenter une alternative tout à fait valable à la chirurgie dans le traitement des troncs non protégés, y compris en cas de lésion distale et avec plusieurs lésions associées. On notera toutefois que les courbes actuarielles ont l'air de continuer à diverger, et il serait par conséquent intéressant d'avoir les résultats avec un suivi un peu plus long, avant de pouvoir vraiment accepter ces résultats comme équivalents avec les deux techniques.

	PCI	pontage	p
MACE 1 an %	8.7	6.7	0.39
Décès 2 ans %	2.4	3.4	0.45
Infarctus 2 ans %	1.7	1.0	0.48
AVC 2 ans %	0.4	0.7	0.55
TVR 2 ans %	9.0	4.2	0.022
MACCE 2 ans %	12.2	8.1	0.12

TVR : target vessel revascularization  
MACE : major adverse cardiac event

Tableau 1 : Les résultats de PRECOMBAT

	Med	Chir	RR	p
Mortalité globale %	46	41	0.86	0.123
Mortalité globale ajustée			0.82	0.039 (non pré-spécifié)
Mortalité cardio-vasculaire %	39	32	0.81	0.050
Mortalité cardio-vasc ajustée			0.77	0.012
Décès ou hospit CV %	68	58	0.74	< 0.001

Tableau 2 : Les résultats de STICH

	Med	Chir	RR	p
Mortalité globale selon traitement reçu %	48	38	0.70	< 0.001
Mortalité globale per protocole %	48	37	0.76	0.005

Tableau 3 : Les résultats de STICH per-protocole

### STICH

L'étude STICH, rapportée par **Eric Velasquez**, évalue l'intérêt de la revascularisation par pontages par comparaison au traitement médical seul dans l'insuffisance cardiaque d'origine ischémique. Il est à noter avant tout que cette étude a été financée à 97.7 % par le NHLBI, ce qui garantit des résultats indépendants de toute pression de sponsor ! Le critère principal d'évaluation est la mortalité globale. L'inclusion porte sur des patients avec une FE ≤ 35 % dans les 3 mois avant entrée, avec une coronaropathie accessible à des pontages, et sans lésion du tronc commun de plus de 50 % et sans angor sévère de manière à pouvoir être éventuellement randomisables dans le groupe traitement médical seul. L'étude porte sur 1.212 patients randomisés pour 602 dans le groupe traitement médical seul, et pour 610 dans le groupe pontage tout en recevant aussi le traitement médical. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, on note 78 % d'antécédents d'infarctus, 40 % de diabétiques, 37 % de patients en classes NYHA 3 et 4, une FE moyenne de 28 %, 91 % de multi tronculaires et 67 % ayant une lésion de l'IVA proximale. Le traitement médicamenteux est optimal, avec plus de 80 % des patients recevant de l'Aspirine ou des AVK, un IEC ou un ARA2, un bêtabloquant et une statine. Dans le groupe revascularisation, 91 % des patients reçoivent au moins un greffon artériel et 88 % ont au moins deux pontages effectués. La durée médiane de suivi est de 56 mois. On note un certain nombre de cross-overs, 65 patients du groupe médical ayant été pontés et 55 patients du groupe pontage n'ayant reçu que le traitement médical. (Tableau 2)

L'analyse en sous-groupes montre des résultats homogènes dans tous les sous-groupes testés, si on ré analyse les données en per protocole et selon le traitement réellement reçu (Tableau 3).

	Viabilité +	viabilité -	HR	p
Décès %	33	50	0.64	0.003
Décès cardio-vasc. %	29	43	0.61	0.003
Décès et hospit. CV %	63	82	0.59	0.001

Tableau 4 : Les résultats de STICH viabilité

STICH montre avant tout que même à l'heure actuelle et avec un traitement médicamenteux considéré optimal, l'insuffisance cardiaque ischémique reste une maladie grave avec un taux de mortalité de 40% à 5 ans. Elle montre de plus que la revascularisation complémentaire permet d'améliorer le pronostic de ces patients en termes de mortalité mais aussi de réhospitalisations. Cette approche mérite donc d'être envisagée face aux patients atteints d'insuffisance cardiaque ischémique, dans l'attente des résultats du suivi à plus long terme qui est en cours.

**Robert Bonow** a présenté les résultats d'une sous-étude de STICH portant sur les patients ayant eu une évaluation de leur viabilité myocardique, et de l'influence de cette viabilité sur les résultats observés. Les centres recruteurs de STICH pouvaient évaluer la viabilité par scintigraphie ou stress écho sous Dobutamine à leur convenance. C'est ainsi que 601 patients ont eu une recherche de viabilité et constituent la population de la sous-étude rapportée. L'évaluation a été faite par scintigraphie pour 321 patients, par stress écho pour 130, et avec les deux techniques pour 150 patients. Une viabilité est présente chez 487 patients et absente chez 114. Les deux populations ainsi séparées ne sont pas bien équilibrées on s'en doute, les patients sans viabilité ayant des antécédents d'infarctus plus fréquents, une FE plus basse et des volumes ventriculaires plus élevés. (Tableau 4)

Toutefois, l'analyse multi-variée montre que plusieurs autres paramètres sont associés à cette mortalité, comme la FE, les volumes ventriculaires. Par conséquent en analyse multi-variée, la viabi-

lité ne prédit plus la mortalité à 5 ans, et ce quelle que soit la méthode utilisée pour rechercher cette viabilité. Seul le critère décès et hospitalisations cardio-vasculaires reste significativement influencé par la viabilité après analyse multi-variée. Si l'on analyse ensuite les patients avec ou sans viabilité en fonction du traitement reçu par randomisation, on constate que la mortalité n'est pas influencée par le traitement, avec des valeurs de 42 % sous traitement médical et 56 % après revascularisation dans le groupe sans viabilité, et des valeurs de 35 et 31 % dans le bras sans viabilité, le p d'interaction étant à 0.528 soulignant que la recherche de viabilité ne modifie pas la réponse au traitement alloué par la randomisation. Cette étude est donc troublante puisqu'elle suggère que la recherche de viabilité ne sert à rien pour prédire la réponse à la revascularisation, à l'encontre de ce que l'on fait. Attendons par conséquent de voir les analyses ultérieures qui ne manqueront pas d'être tirées de ce papier important.

### ISAR - CABG

**Julinda Mehilli (Munich)** a présenté l'étude ISAR-CABG qui compare les stents nus avec les stents actifs dans le traitement des lésions sur pontages veineux dégénérés. Plusieurs petites études ont déjà été rapportées sur le sujet, avec des données conflictuelles, tant sur l'efficacité des DES dans cette indication, que sur leur sécurité clinique. ISAR-CABG est donc une étude suffisamment large pour permettre de répondre clairement à cette question de la sécurité d'emploi en termes d'événements cliniques. Les inclusions sont simples et portent sur des patients avec des symptômes ischémiques ou une ischémie documentée en rapport avec une sténose significative située dans un pontage veineux saphène. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, infarctus et revascularisations de la lésion guidées par une récurrence ischémique à 1 an. L'étude a inclus 610 patients, avec 303 patients dans le bras DES stratifiés selon qu'ils reçoivent un stent Cypher, Taxus ou un stent avec bio-polymère dégradable au Sirolimus, et 307 patients dans le bras stent nu. Un suivi angiographique à 6 – 8 mois est encouragé. Les patients reçoivent du Clopidogrel pendant au moins 6 mois après une dose de charge initiale de 600 mg, et 200 mg/j d'Aspirine au long cours. Les populations sont bien équilibrées, l'ancienneté moyenne des pontages est de 13.8 ans. (Tableau 5)

Ce travail démontre que les DES sont supérieurs aux stents nus dans cette indication, avec un taux d'événements cliniques comparable mais certainement pas augmenté, et un impact clair sur la resténose et les revascularisations complémentaires.

### RIVAL (sous-étude de CURRENT OASIS 7)

**Saujit Jolly** a présenté les résultats de RIVAL, une sous-étude de CURRENT OASIS 7 comparant l'abord radial à l'abord fémoral pour la prise en charge des syndromes coronariens aigus. Plusieurs analyses

	DES	BMS	RR	p
J30				
Décès %	0.7	1.0		0.57
Infarctus %	2.0	4.6		0.07
MACE %	2.6	5.9		0.05
CEP %	15.4	22.1	0.65	0.03
Décès %	5.2	4.7	1.09	0.82
Décès et infarctus %	8.5	10.9	0.75	0.27
Thromboses stents %	0.7	0.7	1.01	0.99
TLR %	7.2	13.1	0.52	0.02

Tableau 5 : Les résultats ISAR - CABG

	Radiale	fémorale	RR	p
CEP %	3.7	4.0	0.92	0.50
Décès, IDM, AVC %	3.2	3.2	0.98	0.90
Saignements majeurs hors chir %	0.7	0.9	0.73	0.23
Complications sérieuses site entrée %	1.4	3.7	0.37	< 0.0001
Crossover accès %	7.6	2.0		< 0.0001
Durée procédure mn	35	34		0.62
Durée scopie mn	90	49		< 0.0001

Tableau 6 : Les résultats RIVAL

ont montré une augmentation des complications dont celle des saignements, et donc l'hypothèse est qu'un abord radial, en réduisant ces saignements, devrait se traduire par une réduction des complications. Les patients pour être inclus devaient avoir un test d'Allen non ischémique, et les angioplasticiens participant à l'étude devaient avoir une bonne expérience de la radiale avec au moins 50 procédures réalisées par cette voie l'année précédente. Les 7.021 patients ont été randomisés en 1/1 entre abord radial et fémoral. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, infarctus, AVC et saignements majeurs non chirurgicaux à J30. Les groupes sont équilibrés, des anti-GP 2b3a sont utilisés dans 25 % environ des procédures dans les deux groupes. Une fermeture de la voie fémorale est réalisée dans 26 % des cas. Les opérateurs ont un haut volume avec en moyenne 300 procédures par an et 40 % de voies radiales. Le succès de la procédure est obtenu dans environ 95 % des cas sans différence entre les deux voies d'abord. (Tableau 6)

L'analyse des saignements majeurs hors chirurgie selon la définition d'ACUITY est la seule réellement discriminante en faveur de l'abord radial, mais dans cette définition les hématomes sont comptabilisés comme complication hémorragique majeure, et cette analyse est réalisée en post-hoc ! En fait seules un tiers des complications hémorragiques majeures sont liées au site d'accès, le reste survenant dans d'autres territoires sans relation (digestif, cérébral ...). L'analyse en sous-groupes est globalement homogène. Seuls deux sous-groupes ont un test d'interaction significatif, les procédures dans les centres à haut volume d'emploi de la radiale, et les infarctus ST plus qui tous deux tirent un meilleur résultat de la voie radiale. Ces résultats sont donc une incitation à essayer de développer l'abord radial, sans pour autant complexer réellement ceux qui préfèrent encore l'abord fémoral.

### MAGELLAN

L'étude MAGELLAN présentée par **Alexander Cohen** compare le Rivaroxaban à l'Enoxaparine dans la prévention des complications thromboemboliques chez les patients hospitalisés en milieu médi-

cal court séjour, hors chirurgie. Les inclusions ont porté sur des patients de 40 ans et plus hospitalisés pour une raison médicale sur pathologie aiguë et avec une diminution de mobilité. L'étude a ainsi randomisé 8.101 patients pour recevoir de l'Enoxaparine 40 mg/j SC durant 10 jours puis un placebo, ou du Rivaroxaban 10 mg/j per os durant 35 jours. Chaque groupe recevait par ailleurs le placebo correspondant à l'autre bras pour garantir l'aveugle. Le critère principal d'évaluation est la somme des phlébites symptomatiques, asymptomatiques détectées par écho-doppler obligatoire, des embolies pulmonaires et des décès liés à une pathologie thromboembolique. Ce critère est évalué à J 10 en non-infériorité, et à J 35 en supériorité. L'autre critère d'évaluation est la sécurité basée sur les saignements cliniquement significatifs. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, l'hospitalisation est motivée par un processus infectieux dans 45 % des cas, une décompensation cardiaque dans 32 % des cas, une décompensation respiratoire pour 27 %, un AVC ischémique pour 17 %, 30 % des patients combinant plusieurs motifs. (Tableau 7) Toutefois il faut également prendre en compte la sécurité des traitements évalués en comparant les taux de complications hémorragiques (Tableau 8). La tolérance hépatique du Rivaroxaban est bonne. Ce travail montre donc une efficacité comparable du Rivaroxaban par rapport au protocole de prévention classique à l'Enoxaparine mais au prix d'un risque hémorragique plus élevé et donc assez dissuasif. Sur la période J10 à J35, il est difficile de comparer puisque l'un des traitements est maintenu tandis que l'autre est interrompu, le jeu est donc biaisé dès le départ. Le bénéfice clinique net associant les événements thromboemboliques et les hémorragies survenues est à 9.4 % pour le Rivaroxaban contre 7.8 % pour l'Enoxaparine, clairement au bénéfice de cette dernière. On peut simplement remarquer que le risque thromboembolique chez ce type de patients persiste au-delà de J 10, de même que les complications hémorragiques liées au Rivaroxaban. L'Enoxaparine n'est donc pas encore détrônée dans cette indication.

**EXCELLENT**

Gwon a présenté les résultats d'EXCELLENT, une étude intéressante qui compare un traitement anti-agrégant double maintenu pendant 6 mois ou un an après la pose de stents actifs. L'analyse est basée sur une étude de non-infériorité du traitement double sur 6 mois. Les inclusions portent sur des patients ayant une sténose significative, avec une preuve d'ischémie, sur un vaisseau natif de 2.25 à 4.25 mm de diamètre, et exclut notamment les lésions du tronc commun, les occlusions chroniques et les resténoses intra-stent ainsi que les vraies bifurcations stentées sur les deux branches filles. L'étude a randomisé 722 patients dans le groupe traité 6 mois et 721 patients dans le groupe traité 1 an, avec une sous-randomisation en fonction du type de stent reçu (Everolimus Xience/Promus ou Siroli-

	Rivaroxaban	Enoxaparine
CEP %	2.7	2.7
Phlébite asymptomatique %	2.4	2.4
Phlébite symptomatique %	0.2	0.2
Embolie pulmonaire %	0.2	< 0.1
Décès thromboembolique %	0.1	0.2

Le critère de non-infériorité est donc validé avec un p à 0.0025. Les résultats à J 35 sont :

	Rivaroxaban	Enoxaparine
CEP %	4.4	5.7
Phlébite asymptomatique %	3.5	4.4
Phlébite symptomatique %	0.4	0.5
Embolie pulmonaire %	0.3	0.5
Décès thromboembolique %	0.6	1.0

Le critère de supériorité est également validé avec un p à 0.0211.

Tableau 7 : Les résultats à J 10 MAGELLAN

	Rivaroxaban	Enoxaparine	RR	p
<b>J1 à J10</b>				
Saignements significatifs %	2.8	1.2	2.3	< 0.0001
Saignements majeurs %	0.6	0.3	2.2	0.0318
<b>J1 à J35</b>				
Saignements significatifs %	4.1	1.7	2.5	< 0.0001
Saignements majeurs %	1.1	0.4	2.9	0.0004
<b>J10 à J35</b>				
Saignements significatifs %	1.4	0.5	3.0	< 0.0001
Saignements majeurs %	0.5	0.1	4.8	0.0045

Tableau 8 : Les résultats MAGELLAN

	6 mois	1 an	RR	p
Décès %	0.6	1.0	0.57	0.359
Décès cardiaques %	0.3	0.4	0.66	0.653
Infarctus vaisseau %	1.8	1.1	1.62	0.280
Thrombose stent %	0.8	0.4	2.00	0.327
Saignement %	0.6	1.4	0.39	0.105
Saignement grave %	0.3	0.6	0.50	0.419
MACE %	7.5	8.4	0.90	0.559

Tableau 9 : Les résultats EXCELLENT

mus Cypher). Le critère principal d'évaluation est le taux de dysfonction du vaisseau traité (TVF) à 12 mois associant les décès cardiaques, infarctus et TVR. L'étude a été réalisée dans 19 hôpitaux coréens. Les groupes de patients sont bien équilibrés par la randomisation. La compliance aux traitements prévus est correcte également, mais avec un certain nombre de crossover de l'ordre de 25 à 30 %. Les résultats montrent un taux de TVF à 12 mois de 5.2 % dans le groupe traité 6 mois contre 4.3 % dans le groupe traité 1 an validant la non-infériorité avec un p à 0.0031. (Tableau 9) L'analyse en sous-groupes montre des résultats homogènes. Une différence apparaît toutefois en fonction du stent utilisé. Ainsi pour le stent à l'Everolimus le taux de TVF est de 5.2 % avec un traitement de 6 mois et 5.1 % avec un traitement de 1 an avec un p de non-infériorité validée à 0.0029. Par contre pour le Cypher les chiffres sont de 5.0 % de TVF à 6 mois contre 2.2 % à 1 an avec un p à 0.268 ne validant pas la non-infériorité d'un traitement double réduit à 6 mois. Le sous-groupe des diabétiques tirent également bénéfice d'un traitement double maintenu pendant un an avec un p d'interaction < 0.001 clairement significatif. L'analyse en per protocole justifiée par le taux de crossover ne modifie pas les conclusions quant à la non-infériorité du traitement double réduit à 6 mois, ni en ce qui concerne les différences entre les deux types de stents actifs évalués. Un travail

intéressant donc, mais dont la portée est limitée par le taux d'évènements graves plus bas que prévu, réduisant la puissance statistique de l'analyse, et par un taux de crossovers significatifs. De plus l'inclusion des TLR dans le CEP est discutable car la resténose n'est pas influencée a priori par la durée du traitement antiagrégant. Ce traitement court pourrait donc être utilisé notamment avec les stents à l'Everolimus et chez les patients à risque hémorragique plus élevé, dans l'attente d'une étude de plus grande taille pour conforter ces premières données.

### TARGET

**Khan** à travers l'étude TARGET, s'attaque à un problème intéressant, à savoir tenter d'optimiser la resynchronisation en tentant d'implanter la sonde gauche de façon guidée sur le site le plus tardivement activé et en évitant d'être dans une zone de tissu fibreux cicatriciel. Des travaux préalables ont en effet montré que ces deux items, non capture du site le plus tardif et implantation en zone cicatricielle étaient une partie de l'explication du taux de 30 à 40 % de non répondeurs classiquement observé dans les études de CRT. Le guidage du positionnement de la sonde est réalisé ici en utilisant le Speckle tracking, qui permet à la fois de repérer la zone la plus tardive d'activation, et les zones ayant un strain radial bas qui sont corrélées avec des zones cicatricielles. La veine desservant la zone choisie est repérée par injection du sinus coronaire, et après implantation le positionnement est réévalué par rapport aux données écho et catégorisé en concordant, adjacent ou éloigné. Les inclusions portent sur des patients en rythme sinusal, en classe NYHA 3 ou 4, avec une FE < 35 % et un QRS > 120 msec. Les 220 patients sont randomisés en simple aveugle dans un groupe où le placement de la sonde VG se fait de manière conventionnelle sans guidage, ou un groupe guidé par échographie comme expliqué ci-dessus pour capturer la zone la plus tardive et non cicatricielle. Après implantation tous les appareils de CRT sont optimisés dans leurs réglages sous contrôle écho-doppler. Le critère principal d'évaluation est la comparaison des taux de répondeurs observés dans les deux groupes, définis comme une réduction du volume télésystolique du VG d'au moins 15 % à 6 mois. Les populations sont bien équilibrées, avec une FE à 23 %, un traitement médicamenteux optimal, une cardiopathie ischémique pour 56% d'entre eux. (Tableau 10) On observe une réduction plus grande du volume télésystolique VG, une meilleure amélioration de la FE, de la classe NYHA, de la distance parcourue en 6 minutes et de la qualité de vie dans le groupe avec implantation guidée. Si la mortalité globale n'est pas significativement modifiée, la somme des décès et hospitalisations pour insuffisance cardiaque, est nettement réduite dans le groupe guidé. Si on analyse cette fois sur l'ensemble des patients, il existe une corrélation nette et significative entre le plus ou moins bon positionnement de la sonde et la mortalité globale ainsi que le critère décès plus

	Guidé	classique	p
Positionnement de sonde			
Concordant %	63	47	0.011
Adjacent %	26	29	
Eloigné %	10	25	
Zone cicatricielle %	8	15	0.133
Complications implantation %	13	13	0.991
Durée procédure mn	139	138	0.823
Répondeurs %	70	55	0.031
Répondeurs cliniques %	83	65	0.003

Tableau 10 : Les résultats TARGET

	Bivalirudine	HNF	p
MACE J 30 %	11.1	8.9	0.56
Décès %	0.5	0	
Infarctus %	10.1	8.4	
Revascularisations %	1	0.5	
Thrombose stent %	0.5	0	
Saignements majeurs %	0.5	1	
Saignements mineurs %	0.5	2	
Complic ponction %	0.5	6.9	0.002
Tous saignements %	1.5	9.9	0.0001

Tableau 11 : Les résultats ARMYDA BIVALVE

hospitalisations. Inversement sur cette même population globale la présence de tissu cicatriciel dans la zone d'implantation de la sonde est associée à un pronostic plus sombre sur les mêmes critères de mortalité globale et de décès plus hospitalisations. En analyse multi-variée le tissu cicatriciel et le positionnement de la sonde sortent tous deux significatifs pour prédire le devenir. Ce travail est le premier à montrer la possibilité d'optimiser le taux de répondeurs en soignant le positionnement de la sonde de resynchronisation, en employant une technique relativement simple et accessible.

### ARMYDA BIVALVE

**Patti** a présenté les résultats d'ARMYDA BIVALVE comparant la Bivalirudine à l'Héparine chez des patients traités par angioplastie et à risque élevé de complications hémorragiques. Les inclusions portent sur des patients de plus de 75 ans, ou insuffisants rénaux, ou diabétiques, et devant subir une angioplastie. Dans le bras Bivalirudine, les patients reçoivent un bolus de 0.75 mg/Kg suivi d'une infusion de 1.75 mg/Kg/h durant la procédure. Dans le bras Héparine, les patients recevaient un bolus de 75 UI/Kg d'HNF. Dans les deux bras l'emploi des anti-GP IIb/IIIa a été laissé à l'appréciation des opérateurs. Le critère d'évaluation principal comprend un critère d'efficacité basé sur le taux de MACE à J 30, et un critère de sécurité basé sur le taux de saignements majeurs et mineurs à J 30 ainsi que sur les complications hémorragiques au point de ponction. L'abord retenu est fémoral pour 98 % des patients, et des anti-GP IIb/IIIa sont utilisés chez 12 % des sujets. (Tableau 11) Ces résultats ne sont pas influencés selon que la présentation initiale du patient soit un angor stable ou instable. Ce travail montre des résultats intéressants, toutefois la voie fémorale est quasi exclusive, les désilets ont été retirés avec compression manuelle sans dispositif de fermeture, ce qui interfère avec l'analyse du taux de complications hémorragiques. Surtout, le nombre de patients inclus est

très nettement insuffisant pour pouvoir affirmer que la tendance présente à plus de complications ischémiques sous Bivalirudine ne deviendrait pas significative dans une étude suffisamment large. Une piste à suivre, donc, mais pas à appliquer pour autant dès maintenant.

	Standard	faible dose	p
Décès %	0	0	
Infarctus %	10.4	10.1	
Revascularisations %	0.8	0.6	
Saignements majeurs %	0.8	0	0.04
Saignements mineurs %	3.3	0.8	0.12
Thrombose de stent %	0.8	0.6	0.68
MACE %	10.4	10.4	

Tableau 12 : Les résultats DEDICA

### DEDICA

**Pasceni** a présenté les résultats de DEDICA, une étude intéressante qui vise à évaluer des doses d'Héparine moins fortes en salle de cathétérisme, les doses jusqu'ici recommandées n'ayant jamais été révisées malgré l'évolution des traitements associés, ni validées par une étude randomisée. DEDICA compare donc une faible dose d'Héparine à 50 UI/Kg contre une forte dose à 100 UI/Kg chez des patients non sélectionnés prétraités par le Clopidogrel 600 mg plus de 6 heures avant la procédure. Les 713 patients inclus sont pour le reste non triés, toutes les situations pouvant être incluses, à l'exception de l'infarctus en phase aiguë et des procédures de Rotablator. Le critère d'évaluation principal est double, avec un critère d'efficacité portant sur le taux de MACE à J 30, et un critère de sécurité basé sur le taux de saignements majeurs à J 30. Les populations sont bien équilibrées et on notera l'emploi de la voie radiale dans 62 % des procédures. (Tableau 12)

Les suivis des taux de CPK MB et de Troponine sont identiques dans les deux bras de l'étude. Ce travail valide donc l'emploi d'une dose réduite d'Héparine chez les patients déjà prétraités par une double anti-agrégation, sans augmentation du risque de complications ischémiques, et avec une réduction modérée des complications hémorragiques qui serait sûrement plus nette si les procédures étaient majoritairement faites par voie fémorale.

### RADAR

**Thomas J. Povsic (Duke Clinical Research Institute)** a présenté les résultats de RADAR (Randomized, partially blinded multicenter Active-controlled, Dose-ranging study Assessing the Safety, Efficacy and Pharmacodynamics of the REG1 Anti-coagulation system compared to UFH or LMWH in subjects with ACS), une étude de phase 2b portant sur un nouvel anti-coagulant comparé à l'Héparine chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu. Ce nouveau produit est double, avec le Pegnivacogin qui est un inhibiteur du facteur IXa, permettant une inhibition rapide et puissante de la coagulation, suivi de l'administration en fin de procédure de l'Anivamersen qui est son inhibiteur spécifique permettant d'inverser rapidement pour tout ou partie l'action anti-coagulante et ainsi de retirer rapidement l'introduit tout en réduisant le risque hémorragique. Une étude préalable présentée en poster lors de l'AHA 2010 a déjà montré qu'avec ce produit on obtient une inhibition totale du facteur IXa durant la procédure. RADAR visait à inclure 800 patients admis pour un SCA non ST sus et cathétérisés dans les 24 heures suivant l'admis-

sion, randomisés pour 200 sous Héparine avec retrait du désilet avant 6 heures après fin de la procédure, et pour 600 randomisés sous Pegnivacogin puis « antagonisés » à 25, 50, 75 ou 100 % avec l'Anivamersen avec retrait immédiat du désilet. Les deux bras 25 et 50 % ont été arrêtés prématurément pour saignements excessifs, et l'étude globale a été arrêtée prématurément à 640 patients dans la mesure où la réponse était obtenue et suite à 3 cas de réactions allergiques aux produits testés. Le critère d'évaluation principal est le taux de saignements à J 30. Le retrait du désilet a eu lieu en moyenne après 24 minutes dans le bras étudié et à 180 minutes dans le bras Héparine. Les résultats montrent des taux de saignement de 65, 33.6, 34.5 et 30.4 % dans le groupe étudié selon « l'antagonisation » progressivement plus forte, contre 31.3 % sous Héparine. En contre-partie le critère composite associant les décès, infarctus et revascularisations urgentes montre des taux à 7.5, 0.9, 4.2 et 2.6 % dans les 4 bras d'étude contre 5.7 % sous Héparine. L'« antagonisation » précoce de l'anti-coagulation ne semble donc pas se traduire par une augmentation des complications ischémiques post-procédure. Les 3 cas de supposées allergies sont en cours d'étude et il est difficile d'en dire plus pour l'instant. Ce travail est donc intéressant, permettant de réduire les complications hémorragiques et même peut-être, les complications ischémiques par rapport à l'Héparine. Il faudra toutefois expliciter les cas d'allergie, il faudrait comparer cette approche à l'Enoxaparine qui représente déjà une alternative simple et bien validée, et surtout voir le prix qui sera demandé pour ce nouveau « joyau » pharmacologique.

### ATOLL (Acute STEMI Treated with primary PCI and IV enoxaparin Or UFH to Lower ischemic and bleeding events at short and Long-term follow-up)

**Gilles Montalescot (Paris)** a présenté les résultats d'ATOLL, qui poursuit le positionnement de l'Enoxaparine en salle d'angioplastie. L'étude STEEPLE avait déjà démontré une réduction franche des complications ischémiques dans l'angioplastie élective, puis l'étude EXTRACT-PCI une réduction des complications dans l'angioplastie secondaire après thrombolyse en phase aiguë d'infarctus. ATOLL s'intéresse à l'angioplastie primaire, et les patients ne doivent avoir reçu ni anticoagulants ni thrombolytiques pour entrer dans l'étude, afin d'avoir une population la plus pure possible autorisant la comparaison directe de l'Enoxaparine avec l'HNF. Les patients des deux

bras reçoivent le même protocole d'antiagrégants per os, et la population est celle de la vraie vie, sans exclusion des chocs cardiogéniques ni des arrêts ressuscités. Les patients du bras Enoxaparine reçoivent 0.5 mg/Kg IV sans adaptation ultérieure. Les patients du bras HNF reçoivent 50 à 70 UI/Kg si les anti-GP 2b3a sont associés et 70 à 100 UI/Kg sinon, puis adapté selon le TCA. L'emploi des anti-GP 2b3a est laissé à la discrétion des opérateurs dans les deux bras. Le critère d'évaluation principal associe les décès à J 30, les complications de l'infarctus à J 30, les échecs de procédure et les saignements majeurs non liés au recours au pontage. Un critère de jugement secondaire est également pré-spécifié associant les décès, récurrences ischémiques et revascularisations urgentes à J 30, ainsi qu'un critère de sureté portant sur les saignements majeurs non chirurgicaux. L'étude a inclus 460 patients dans le bras HNF et 450 dans le bras Enoxaparine, avec des patients à risque particulièrement élevé, et un recours à la voie radiale dans 66 % des cas qui va limiter les résultats du critère saignements. (Tableau 13)

	HNF	Enox	RRR	p
CEP %	33.7	28	17	0.06
CE secondaire %	11.3	6.7	41	0.01
Décès ou complic IDM %	12.4	7.8	37	0.02
Décès %	6.3	3.8	40	0.08
Décès ou ressuscité %	7.0	4.0	42	0.049
Saignements majeurs %	4.9	4.5	NS	
Bénéfice net %	15	10.2	32	0.03

Tableau 13 : Les résultats ATOLL

L'analyse per protocole sur les 88 % de patients n'ayant effectivement reçu que la forme d'Héparine prévue dans l'étude montre une positivité du CEP. Le bénéfice net associant les décès, complications d'infarctus et saignements majeurs est clairement en faveur de l'Enoxaparine. La méta-analyse des 4 études désormais disponibles comparant Enoxaparine et HNF conclue à un bénéfice net cohérent avec un OR à 0.74 et un  $p < 0.001$ . Le suivi clinique à 6 mois montre que la réduction de mortalité initialement enregistrée se maintient à l'issue du suivi. Ce travail confirme donc l'intérêt de la voie radiale pour réduire les complications hémorragiques à la phase aiguë de l'infarctus, et a le mérite d'offrir un traitement simple, bien connu et validé, tandis que de nombreux anti-coagulants de remplacement sont encore en train de se chercher au fil des études.

#### ABSORB

**Patrick Serruys** a présenté les résultats d'ABSORB concernant la série B de patients. Le stent Absorb est un stent résorbable associé à de l'Everolimus, pour lequel une première cohorte de patients a déjà été rapportée. Toutefois à 6 mois on ne notait dans cette cohorte aucun indicateur d'un début de résorption, et aucune vasomotricité après test à l'Ergonovine et à l'acétylcholine, amenant certains à douter du bien fondé de cette approche. Le groupe B est constitué de 56 patients implantés avec le stent BVS 1.1 redesigné pour corriger certains problèmes rencontrés avec le premier modèle. Le suivi à 1 an est présenté lors de cette session. La tomographie par cohérence optique (OCT) permet de démontrer qu'il n'y a pas de perte tardive du soutien mécanique du stent, qu'il existe des signes débutants de résorption, que l'inhibition de la prolifération néo-intimale est présente, avec une réduction minimale de la surface fonctionnelle du vaisseau, et avec une couverture intimale quasi complète des « struts » et une

résolution des zones éventuelles de mal apposition. L'étude en IVUS confirme ces données et démontre un léger remodelage positif du vaisseau. Les tests vasomoteurs montrent la réapparition de la vasomotricité, confirmant indirectement le début de résorption et l'assouplissement du grillage implanté dans le vaisseau. Le taux de resténose à 12 mois est de 3.57 %, et se compare très favorablement avec les résultats du stent métallique à l'Everolimus dans SPIRIT FIRST. Bien que non prévue pour cela, l'étude ne fait pas apparaître de signal inquiétant au niveau des taux de MACE observés à 12 mois. Ce nouveau stent apparaît donc prometteur, avec l'espoir d'éliminer le problème de la thrombose tardive liée aux polymères et surtout la perspective de retrouver un vaisseau totalement fonctionnel à distance.

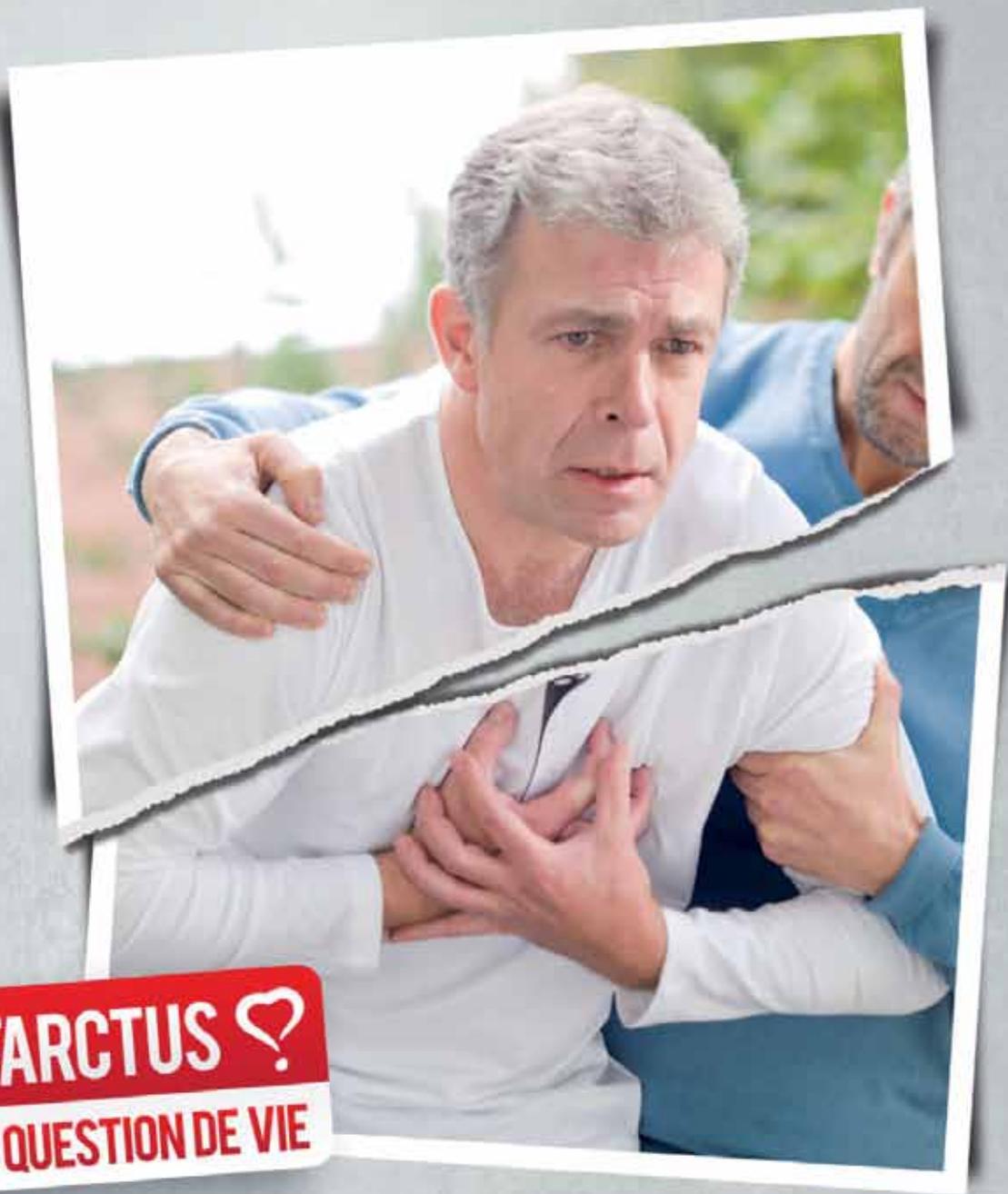
#### GIFT

**Price** a rapporté les résultats de l'étude GIFT (« cadeau, don »), une sous-étude de GRAVITAS explorant l'intérêt de la recherche des mutations géniques pour prédire la réponse au Clopidogrel. L'étude s'intéresse aux mutations du gène codant pour le cytochrome C 19, mais aussi de la Paraoxonase 1 qui a été incriminée dans la réponse au Clopidogrel, et de l'ABCB1. Du sérum a été obtenu de 1.152 patients participant à l'étude GRAVITAS, et 40 SNPs ont été recherchés concernant les 3 molécules visées. Parallèlement la réponse plaquettaire était évaluée par le Verify Now P2Y12 dans les 12 à 24 heures suivant la mise en route du Clopidogrel, et après 30 jours de traitement. Concernant les mutations pour le cytochrome C 19, les phénotypes métaboliques ont été classés en ultra-rapides, rapides, intermédiaires et lents. L'analyse montre que seules les mutations portant sur le cytochrome C 19 affectent de manière statistiquement significative la réponse plaquettaire, en l'occurrence la mutation CYP2C19\*2. La réponse plaquettaire au Clopidogrel est clairement affectée par ces mutations portant sur le cytochrome C19, et elle prédit également le taux de complications avec une augmentation pour une mutation, et encore plus nette pour 2 mutations. Exprimé en termes de vitesse de métabolisation, les phénotypes intermédiaires et lents sont ceux qui expérimentent une augmentation significative du taux de complications. Le fait de doubler la dose de Clopidogrel ne modifie en rien le taux de survenue d'événements chez ces patients.

© André Marquand, Avril 2011



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



**INFARCTUS**   
**UNE QUESTION DE VIE**

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

**ET VOUS, VOUS EN ÊTES OÙ CÔTÉ COEUR ? RENDEZ-VOUS SUR [INFARCTUS-INFO.ORG](http://INFARCTUS-INFO.ORG)** 

DEN/9457-2010/10



en partenariat avec **AstraZeneca** 

# Une avancée dans l'inhibition plaquettaire



<sup>(1)</sup> Lors de la phase d'entretien du traitement.

 **Efient.**  
prasugrel 10<sub>mg</sub>  
comprimé pelliculé



## VOTRE DÉCISION, LEUR AVENIR

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

d'ajustement posologique nécessaire mais expérience thérapeutique limitée. Enfants et adolescents: non recommandé en l'absence de données. CTJ: 1,87 €. **CONTRE-INDICATIONS**: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Saignement pathologique avéré. Antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI(\*)**: Risque de saignement; • l'utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, les patients:  $\geq 75$  ans, ayant tendance à saigner facilement,  $< 60$  kg, recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement tels que anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques) ne doit être envisagée que si les bénéfices en termes de prévention des événements ischémiques sont jugés supérieurs au risque de saignements graves. • Utilisation avec précaution chez les patients insuffisants rénaux et insuffisants hépatiques modérés. • Informer les patients que tout saignement inhabituel doit être rapporté à leur médecin. **Chirurgie**: Efient doit être arrêté 7 jours avant l'intervention si un effet anti-agrégant plaquettaire n'est pas souhaité. Réactions d'hypersensibilité incluant angioedème rapportées chez les patients recevant Efient y compris des patients avec des antécédents de réaction d'hypersensibilité au clopidogrel; surveillance recommandée sur ce risque chez les patients avec une allergie connue aux thiénopyridines. Purpura thrombocytopénique thrombotique; des cas ont été rapportés avec Efient. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES(\*)**: anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT(\*)**: Efient ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus. Non recommandé pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES(\*)**: Fréquents: anémie, hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale,

éruption cutanée, ecchymose, hématurie, hématome au site de ponction vasculaire, hémorragie au site de ponction, contusion. Peu fréquents: hypersensibilité incluant angioedème, hémorragie oculaire, hémoptysie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie rectale, hématochézie, gingivorragie, hémorragie post-procédurale. Rares: thrombocytopénie, hématome sous-cutané. Fréquence inconnue: Purpura thrombocytopénique thrombotique. **PHARMACODYNAMIE(\*)**: inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC: B01AC22. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE(\*)**: LISTE I. **INFORMATIONS ADMINISTRATIVES/PRISE EN CHARGE(\*)**: EU/1/08/503/016: EFIENT 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermolomées (alu) - Boîte de 30 comprimés pelliculés - Voie orale - CIP 34009 398 796 9 7 - Prix: 56,04 € - Remb. Sec. Soc. 65% et agréé Collect. EU/1/08/503/013: EFIENT 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermolomées (alu) - Boîte de 90 x 1 comprimé pelliculé - Voie orale - CIP 34009 574 530 2 2 - Agréé Collect. • **Date de dernière révision: 20 avril 2011** • Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché: Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas. • LILLY FRANCE SAS, 13 rue Pagès, 92158 Suresnes Cedex. Tél.: 01.55.49.34.34. **Information médicale et Pharmacovigilance (Centre d'expertise européen)**: Tél. 01.55.69.82.16 ou (n° vert): 0 800 100 320. DAICHI SANKYO FRANCE S.A.S., 1 rue Eugène et Armand Peugeot, 92508 Rueil-Malmaison Cedex. Tél.: 01.55.62.14.60 (\*) Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Assaps. Lilly France - S.A.S au capital de 358 511 701 € - R.C.S. Nanterre 609 849 153. DAICHI SANKYO France - S.A.S au capital de 7 182 320 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. EFIENT® 10mg\_MLA\_version1-mai2011

<sup>(1)</sup> Lors de la phase d'entretien du traitement.

<sup>(2)</sup> 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).

<sup>(\*)</sup> A moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué.

