

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

Billet du mois : Encore une bible, mais la messe n'est toujours pas dite

Quelle revascularisation pour le pluritronculaire ?

Réanimation cardiopulmonaire : nouvelles recommandations

Tests automatisés d'antiagrégation plaquettaire

**Pour qui faire venir en urgence l'unité
mobile d'assistance circulatoire ou respiratoire ?**



HTA
essentielle*

Une association unique
pour un nouvel horizon

 **SEVÍKAR®**
Olmésartan médoxomil - amlodipine
Comprimé pelliculé

20 mg / 5 mg

40 mg / 5 mg

40 mg / 10 mg

SEVIKAR® 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg et 40 mg/10 mg, comprimés pelliculés. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE. Olmésartan médoxomil 20 mg et amlodipine 5 mg (6,944 mg sous forme de bésilate d'amlodipine), olmésartan médoxomil 40 mg et amlodipine 5 mg (6,944 mg sous forme de bésilate d'amlodipine) ou olmésartan médoxomil 40 mg et amlodipine 10 mg (13,888 mg sous forme de bésilate d'amlodipine) par comprimé pelliculé. **DONNEES CLINIQUES*. Indications thérapeutiques.** Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. **SEVIKAR®** est indiqué chez les patients adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'olmésartan médoxomil ou l'amlodipine en monothérapie. **Posologie et mode d'administration*.** Le comprimé doit être avalé avec une quantité suffisante de liquide (par exemple un verre d'eau). Le comprimé ne doit pas être mâché et doit être pris au même moment chaque jour. **Adultes.** Un comprimé par jour. **SEVIKAR® 20 mg/5 mg :** patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 20 mg d'olmésartan médoxomil ou 5 mg d'amlodipine seuls. **SEVIKAR® 40 mg/5 mg :** patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par **SEVIKAR® 20 mg/5 mg.** **SEVIKAR® 40 mg/10 mg :** patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par **SEVIKAR® 40 mg/5 mg.** Adaptation progressive de la dose de chacun des composants recommandée avant de passer à l'association à dose fixe. **Sujets âgés (65 ans et plus).** **Insuffisance rénale. Insuffisance hépatique. Population pédiatrique. Contre-indications.** Hypersensibilité aux substances actives, aux dihydropyridines ou à l'un des excipients. 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse. Insuffisance hépatique sévère et obstruction des voies biliaires. En raison de la présence d'amlodipine, **SEVIKAR®** est également contre-indiqué chez les patients présentant : une hypotension sévère, un choc (y compris un choc cardiogénique), une obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche (par exemple une sténose aortique de haut grade), une insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus du myocarde en phase aiguë. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*.** **Patients présentant une hypovolémie ou une déplétion sodée. Autres affections liées à la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Hypertension rénovasculaire. Insuffisance rénale et transplantation rénale. Insuffisance hépatique. Hyperkaliémie. Lithium. Sténose des valves aortique ou mitrale, cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Hyperaldostéronisme primaire. Insuffisance cardiaque. Différences ethniques. Patients âgés. Grossesse. Autres précautions. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*. Associations déconseillées.** Médicaments modifiant la kaliémie. Lithium. **Grossesse et allaitement*.** **Grossesse.** 1^{er} trimestre : utilisation déconseillée. 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : utilisation contre-indiquée.

L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est déconseillée au 1^{er} trimestre de la grossesse. L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est contre-indiquée aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse.

Allaitement. Utilisation déconseillée. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*.** **Effets indésirables*.** Fréquents : sensations vertigineuses, fatigue, céphalées, œdème, œdème périphérique, œdème prenant le godet. **Surdosage*.** **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES*.** **Propriétés pharmacodynamiques*.** **Antagonistes de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques, code ATC : C09DB02. Propriétés pharmacocinétiques*.** **Données de sécurité préclinique*.** **DONNEES PHARMACEUTIQUES*.** **Durée de conservation.** 4 ans. **Nature et contenu de l'emballage extérieur. NUMEROS D'AMM.** **SEVIKAR® 20 mg/5 mg.** 3400938858266 : 30 comprimés. 3400938858495 : 90 comprimés. **SEVIKAR® 40 mg/5 mg.** 3400938857894 : 30 comprimés. 3400938858037 : 90 comprimés. **SEVIKAR® 40 mg/10 mg.** 3400938857436 : 30 comprimés. 34009388 57726 : 90 comprimés. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION.** 3 octobre 2008. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE.** **SEVIKAR® 20 mg/5 mg et SEVIKAR® 40 mg/5 mg :** 16 juin 2011. **SEVIKAR® 40 mg/10 mg :** 6 juin 2011. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE.** Médicament soumis à prescription médicale. Liste I. **PRIX.** 26,94 € (30 cp). CTJ : 0,90 € - 69,38 € (90 cp). CTJ : 0,77 €. Remb Séc Soc à 65%. Agréé Coll. **TITULAIRE DE L'AMM/EXPLOITANT.** DAIICHI SANKYO FRANCE SAS - 1, rue Eugène et Armand Peugeot - 92500 Rueil-Malmaison - Tél. : 01 55 62 14 60. *Une information complète est disponible sur le site Internet de l'Afssaps (<http://www.afssaps.sante.fr>) ou peut être demandée auprès de notre laboratoire. SEV/MLA/06.2011

 Issu de la recherche
DAIICHI SANKYO

*Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. **SEVIKAR®** est indiqué chez les patients adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'olmésartan médoxomil ou l'amlodipine en monothérapie.



Daiichi-Sankyo

BILLET DU MOIS

Encore une bible, mais la messe n'est toujours pas dite

Une nouvelle bible

Les neuvièmes recommandations sur les traitements antithrombotiques de l'*American College of Chest Physicians* viennent de paraître en février 2012 en un numéro entier de la revue *Chest* de "seulement" 24 articles et... 800 pages. Ce nouveau texte constitue la nouvelle bible concernant les traitements antithrombotiques.

Bien que longues et pouvant parfois (souvent ?) créer une certaine incertitude dans les choix à adopter, la lecture de ces recommandations est justifiée tant cette revue permet de disposer de synthèses d'envergure dans le domaine complexe des antithrombotiques. Domaine d'autant plus complexe qu'il évolue en permanence comme en témoigne le fait qu'il s'agit du neuvième texte de recommandations de l'ACCP sur ce thème depuis 1986.

Il est impossible de résumer cet ouvrage dont le seul chapitre faisant la synthèse des recommandations comprend 41 pages et le chapitre sur la fibrillation atriale plus de 50 pages. Toutefois, quelques points paraissent utiles à signaler.

Des choix dans les thèmes

Ces synthèses présentent les principales caractéristiques et les données cliniques concernant les différents antithrombotiques actifs par voie orale et injectable, mais pas tous. Ainsi, s'il y a 18 pages sur les AVK, 7 sur le dabigatran et 6 sur le rivaroxaban, il n'y a pas de chapitres consacrés à l'apixaban (qui est toutefois évoqué dans le texte sur la fibrillation atriale) et à l'edoxaban. Dans le même ordre d'idée, s'il y a 11 pages sur l'aspirine, 4 sur le clopidogrel et 1 sur le prasugrel, il n'y a pas de chapitre sur le ticagrelor (bien que son utilisation soit précisée dans l'article sur la prévention coronaire secondaire), etc.

Les données présentées n'en sont pas moins utiles, soit qu'elles constituent des rappels, soit qu'elles fassent une synthèse d'études diverses. Ainsi, par exemple, ces textes rappellent une donnée utile pour la pratique : en cas d'antécédents d'hémorragie digestive d'origine gastrique qui est une contre-indication à l'utilisation de l'aspirine, des recommandations antérieures avaient préconisé l'utilisation de clopidogrel. Or, depuis, deux essais randomisés ont montré que, chez ce type de patient, l'utilisation d'aspirine associée à l'ésoméprazole (20 à 40 mg/j) divise par plus de 10 le risque d'hémorragie digestive par rapport à l'utilisation du clopidogrel seul. Le risque de récurrence d'hémorragie digestive sous aspirine et ésoméprazole est ainsi inférieur à 1 % alors qu'il est proche de 10 % sous clopidogrel.

Ces synthèses présentent aussi les nombreuses situations cliniques dans lesquelles les antithrombotiques peuvent être utilisés, ce qui fait l'objet des recommandations de pratique. Cependant, certaines situations cliniques ne sont pas traitées et il y a ici deux absents de taille : le traitement de l'embolie pulmonaire et celui des syndromes coronaires aigus. La raison de ces choix n'a pas été précisée.



→ F. DIEVART
Clinique Villette, DUNKERQUE.

BILLET DU MOIS

En revanche, l'utilisation des antithrombotiques en période peropératoire fait l'objet de plusieurs chapitres. Ceux-ci concernent la prévention de la maladie veineuse thrombo-embolique dans divers types de chirurgie et la gestion des traitements antithrombotiques chez les patients devant être opérés. Les situations et les délais dans lesquels les AVK et/ou les antiagrégants plaquettaires doivent être arrêtés et/ou relayés sont précisés, ainsi que les délais de reprise des traitements en fonction du type de chirurgie, du risque hémorragique et du risque ischémique.

Dans la prévention des phlébites, plusieurs points importants sont discutés et/ou précisés, comme par exemple :

- les éléments de la stratification du risque de phlébite et du risque hémorragique ;
- l'inclusion de l'aspirine comme option potentielle de prévention des phlébites chez certains patients devant avoir une chirurgie orthopédique majeure ;
- plusieurs analyses sont produites pour la prise en charge des phlébites périopératoires ;
- l'inclusion des nouveaux anticoagulants dans les recommandations ;
- la prévention des phlébites lors des trajets de longue distance ;
- la différenciation des patients à risque de phlébite en trois catégories : médicaux, devant avoir une chirurgie orthopédique et devant avoir un autre type de chirurgie ;
- l'approche diagnostique...

Des choix dans les auteurs

Un article de 17 pages est consacré à la présentation des méthodes adoptées pour l'élaboration de ces recommandations, et notamment aux modalités de choix des experts. Le choix a été fait de recourir à des experts dans le domaine de la thrombose et des diverses situations cliniques évaluées, mais en excluant, après analyse de leur dossier, ceux ayant des conflits d'intérêts incompatibles avec l'élaboration de recommandations. Pour chaque sujet, il a été décidé que le

groupe d'experts comprendrait un médecin de première ligne dans la prise en charge des patients spécifiques à la situation clinique étudiée mais n'ayant jamais été un expert en thrombose, en méthodologie ou investigateur clinique. Les rôles dévolus à ces médecins étaient les suivants :

- proposer des questions cliniques pertinentes en rapport avec la pratique de prévention, de diagnostic et de traitement des thromboses et qui n'avaient pas été traitées lors des recommandations précédentes ;
- relire les manuscrits et recommandations pour s'assurer de leur possibilité d'utilisation pratique et de leur faisabilité.

De plus, afin d'évaluer l'efficacité économique des choix possibles, il a été demandé à 6 spécialistes de l'économie de la santé de faire des recommandations. Ces experts ont été considérés comme des consultants.

Enfin, il a été décidé d'avoir recours à plus de méthodologistes rompus à l'analyse des études, même si leur domaine d'expertise n'était pas la thrombose, et à moins d'experts spécifiques de la thrombose par rapport aux recommandations précédentes. Gordon H. Guyatt (Hamilton, Canada), président du groupe des recommandations, a indiqué que cela expliquait peut-être pourquoi les niveaux de preuve des recommandations ont été parfois plus faibles que lors des éditions précédentes et pourquoi plusieurs recommandations sont globalement moins favorables à l'utilisation de certains traitements dans diverses situations cliniques.

Des choix nouveaux quand les choix sont incertains...

Les choix faits dans les experts ont ainsi contribué à moduler les recommandations en soulignant notamment les situations d'incertitudes. Un exemple typique d'une situation d'incertitude est celui de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire.

Ainsi, si les recommandations proposent l'aspirine en prévention primaire

chez les personnes de plus de 50 ans, elles modulent nettement ce choix :

- le niveau de la recommandation est strictement intermédiaire entre "il faut le faire" et "il ne faut pas le faire" puisqu'il est de grade IIB ;
- il est précisé que le bénéfice escompté en termes de réduction des événements ischémiques (notamment des infarctus du myocarde) est contrebalancé par l'augmentation du risque d'hémorragie majeure, notamment d'AVC hémorragique, ce qui peut expliquer l'absence de bénéfice en termes de réduction de mortalité dans les essais ayant duré 10 ans ;
- le bénéfice de l'aspirine chez les diabétiques et les personnes âgées est en cours d'évaluation et des recommandations dans ces deux situations cliniques ne peuvent donc être formulées avec suffisamment de précision ;
- un bénéfice à long terme, en termes de prévention des cancers, notamment colorectaux, ne peut être exclu. L'effet apparaîtrait après au moins 5 ans d'utilisation et se majorerait avec le temps permettant une diminution de la mortalité par cancer. Toutefois, dans une étude, une faible dose d'aspirine (30 mg/j) aurait augmenté la mortalité par cancer colorectal, alors qu'une dose plus élevée (283 mg/j) l'aurait diminué. Il existe donc encore des incertitudes sur la relation entre prévention des cancers et utilisation d'aspirine.

Et la messe n'est toujours pas dite

Dans ce contexte, en considérant la diversité des données disponibles, il est précisé que le choix d'utiliser de l'aspirine au long cours en prévention primaire peut donc être laissé au patient suivant qu'il désire éviter un événement ischémique ou un cancer ou qu'il craigne une hémorragie majeure...

Conflits d'intérêts de l'auteur : Honoraires pour conférence ou conseils pour les laboratoires : Abbott, Astra-Zeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, IPSEN, Ménarini, MSD, Novartis, Pfizer, Roche-diagnostics, Sanofi-Aventis France, Servier, Takeda.

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure,
Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet,
Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield,
Pr S. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgou,
Pr R. Grolleau, Pr L. Guize,
Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus,
Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy,
Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté,
Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier,
Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz,
Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw,
Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarenco, Pr M.C. Aumont,
Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos,
Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc,
Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert,
Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen,
Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert,
Pr J. de Leiris, Pr M. de Lorgeil, Pr H. Douard,
Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff,
Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier,
Pr J. Garot, Pr P. Gbelin, Pr T. Gillebert,
Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau,
Pr A. Hagege, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon,
Pr L. Hittinger, Pr B. Iung, Pr Y. Juillière,
Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt,
Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe,
Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer,
Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad,
Pr G. Montalescot, Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut,
Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama,
Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas,
Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont,
Dr J.M. Foul, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Dr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy,
Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet,
Pr P.L. Massoure, Dr J.L. Monin, Dr M.C. Morice,
Dr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen,
Dr O. Paziand, Dr F. Philippe,
Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter,
Dr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli,
Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr Marc Genest

CONSEILLER SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS SPÉCIALES

Dr François Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax. : 01 47 00 69 99
e-mail : cardio@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Evelyne Guitard, Gaëlle Cauvin, Léa Iacazio

PUBLICITÉ

Dominique Chargy

MAQUETTE, PAO

Marc Perazzi, Dominique Pluquet, Elodie Lelong

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
BP 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission Paritaire : 0112 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2012



Cahier 1 #285
Mars 2012

➡ BILLET DU MOIS

- 3 **Encore une bible, mais la messe n'est toujours pas dite**
F. Diévert

➡ LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

- 6 **En pratique, on retiendra**
- 7 **Editorial : La cardioversion de la fibrillation atriale : d'hier à demain**
J.Y. Le Heuzey
- 8 **Réduction de la FA par cardioversion électrique**
S. Boveda, E. Marijon, A. Rosa, S. Fazaa, N. Combes, S. Combes, J.P. Albenque
- 11 **Anticoagulation lors de la cardioversion de la fibrillation atriale**
G. Dufaitre, S. Ederhy, N. Haddour, C. Meuleman, G. Fleury, S. Adavane, F. Boccara, A. Cohen
- 16 **Cardioversion pharmacologique de la fibrillation atriale**
A. Leenhardt, A. Messali, J.P. Labbe, F. Extramiana

➡ REVUES GÉNÉRALES

- 19 **Quelle revascularisation pour le patient pluritronculaire ?**
J. Rosencher, B. Farah
- 24 **Réanimation cardiopulmonaire : nouvelles recommandations**
P. Cassan
- 29 **Pour qui faire venir en urgence l'unité mobile d'assistance circulatoire ou respiratoire ?**
M. Kirsch, A. Combes, P. Fenouillere, A. Pavie, P. Leprince
- 33 **Les tests automatisés d'antiagrégation plaquettaire ont-ils une place en cardiologie interventionnelle ?**
P. Dupouy

➡ SYMPOSIUM

- 38 **Mise au point sur les AVK**
Compte rendu rédigé par M. Rovani-Panthier

Un bulletin d'abonnement est en page 28.
Image de couverture : © kaprizka – Fotolia.com

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

Réduction de la FA par cardioversion électrique (CE)

- ☞ La CE a un taux de succès primaire supérieur à 90 %.
- ☞ Le taux de récurrences de FA est supérieur à 50 % à 1 an.
- ☞ La CE nécessite une anticoagulation efficace en accord avec les recommandations.
- ☞ Elle nécessite une anesthésie générale de brève durée.
- ☞ Elle peut être effectuée en ambulatoire.
- ☞ La surveillance par monitoring ECG post-CE doit être d'au moins 3 heures.
- ☞ La CE différée, en vue d'une stratégie de contrôle du rythme, doit être rigoureusement planifiée (consultation d'anesthésiologie, contrôle de l'INR, etc.)
- ☞ La CE peut être préparée par une imprégnation de certains antiarythmiques afin d'augmenter les chances de succès primaire et diminuer les récurrences précoces.

Anticoagulation lors de la cardioversion de la fibrillation atriale

- ☞ La cardioversion, en raison de ses possibles complications thrombo-emboliques, doit être assortie d'une anticoagulation efficace.
- ☞ En cas de FA de durée inférieure à 48 heures, le geste peut être réalisé immédiatement sous couvert d'une anticoagulation.
- ☞ En cas de FA de durée supérieure ou égale à 48 heures, une anticoagulation par AVK, HBPM ou dabigatran (dernières recommandations ACCP 2012) doit être instaurée dans les trois semaines précédant le geste.
- ☞ L'ETO, afin d'éliminer un thrombus intra-auriculaire ou intra-oreillette gauche, est une bonne alternative à une anticoagulation préalable.
- ☞ Dans tous les cas, l'anticoagulation doit être poursuivie pendant quatre semaines après la cardioversion.

Cardioversion pharmacologique de la fibrillation atriale

- ☞ **Indications de cardioversion :** FA persistante symptomatique malgré le contrôle correct de la fréquence cardiaque ; FA persistante malgré la guérison d'une cause aiguë ; FA mal tolérée sur le plan hémodynamique ; patient chez lequel la restauration du rythme sinusal est une nécessité.
- ☞ **Non-indications de cardioversion :** FA asymptomatique chez un sujet âgé ; FA ancienne (plus de deux ans) ; dilatation atriale gauche importante ; FA persistante de longue durée succédant à une longue histoire de FA paroxystique récidivante sous traitement.
- ☞ **La cardioversion médicamenteuse en pratique :** efficace surtout sur une FA récente (moins de 48 heures) ; à réserver aux patients ne présentant pas de cardiopathie ni de troubles conductifs significatifs ; sous surveillance et avec prudence vis-à-vis des effets secondaires des antiarythmiques.

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

La cardioversion de la fibrillation atriale : d'hier à demain

Editorial



→ J.Y. LE HEUZEY

Service de Cardiologie,
Hôpital Européen Georges Pompidou,
PARIS.

Ce dossier de *Réalités Cardiológicas* permettra au lecteur d'avoir une idée précise sur les données concernant ce geste de plus en plus souvent pratiqué. Cette fréquence accrue est un paradoxe, dans la mesure où l'étude AFFIRM, qui a maintenant 10 ans, avait laissé planer le doute sur l'intérêt du maintien du rythme sinusal par rapport au simple contrôle de la fréquence cardiaque. Il y a de plus en plus de cardioversions parce qu'il y a de plus en plus de patients ayant une fibrillation atriale. On a probablement tendance actuellement à diminuer le nombre de cardioversions itératives mais, au moins dans notre pays, cette thérapie reste un premier choix pour la plupart des patients avec une fibrillation atriale. Le maintien du rythme sinusal concerne avant tout les patients les plus jeunes, les plus symptomatiques et avec le moins de facteurs de risque de rechutes. A l'inverse, le simple contrôle de la fréquence concerne avant tout les plus âgés, peu symptomatiques, et ceux dont la cardiopathie est évoluée car le risque de rechutes, dans ce cas, est trop élevé.

Le lecteur lira avec intérêt trois excellentes mises au point concernant les trois principaux aspects de ce geste. **Serge Boveda** développe les données sur la cardioversion électrique, réalisée pour la première fois en 1967 par Bernard Lown. La technique est caractérisée principalement par son taux de succès qui reste très élevé. **Ariel Cohen** développe l'anticoagulation lors de la cardioversion, sujet de grande actualité. On trouvera notamment la discussion sur la place des nouveaux anticoagulants. Enfin, l'article d'**Antoine Leenhardt** fait le point sur la cardioversion pharmacologique, en particulier en présentant les données d'un nouveau médicament antiarythmique indiqué pour restaurer le rythme sinusal par voie intraveineuse, le vernakalant. Ce produit est maintenant utilisé dans la plupart des pays européens, France mise à part...

Bonne lecture.

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

Réduction de la FA par cardioversion électrique

RÉSUMÉ : Devant la découverte d'une fibrillation auriculaire persistante et symptomatique, une cardioversion pharmacologique pourra être débutée en première intention, en fonction de la tolérance de l'arythmie et de la cardiopathie sous-jacente, sous couvert d'une anticoagulation efficace, en accord avec les recommandations récentes. En l'absence de retour en rythme sinusal, une cardioversion électrique devra être envisagée et planifiée.

Ce geste simple et particulièrement efficace (plus de 90 % de succès primaire) est réalisé sous anesthésie générale, lors d'une courte hospitalisation, souvent à titre ambulatoire. En l'absence de complication, le patient est autorisé à rejoindre son domicile après une surveillance monitorée d'au moins 3 heures.

Après le retour au rythme sinusal, se posera la question du traitement anticoagulant et antiarythmique qui devra le plus souvent être poursuivi au long cours.



→ S. BOVEDA, E. MARIJON,
A. ROSA, S. FAZAA,
N. COMBES, S. COMBES,
J.P. ALBENQUE

Département de Rythmologie,
Clinique Pasteur,
TOULOUSE.

La cardioversion électrique (CE) a été utilisée la première fois pour réduire une fibrillation atriale par Lown en 1967. Il s'agit d'une décharge électrique délivrée directement par l'intermédiaire de deux électrodes cutanées en contact avec le thorax du patient. Cette cardioversion doit impérativement être synchrone du QRS afin de limiter l'effet proarythmogène qui pourrait provoquer la survenue d'une fibrillation ventriculaire. La cardioversion électrique permet de régulariser tous les types d'arythmies supraventriculaires. A l'inverse, on parle de défibrillation lorsque l'on cherche à régulariser une fibrillation ventriculaire. La décharge électrique n'est alors pas synchrone du QRS.

La décision de tenter une cardioversion afin de rétablir le rythme sinusal doit être prise à la lumière de plusieurs facteurs : le type et la durée de la FA, la sévérité des symptômes, la cardiopathie associée, l'âge du patient et sa morbidité, les buts du traitement attendus à court et long terme ainsi que les options

possibles au cas par cas de traitements pharmacologiques ou non-pharmacologiques [1].

Par ailleurs, il est évident que la cardioversion s'adresse exclusivement aux patients présentant une FA persistante et symptomatique (**fig. 1**), puisque par définition la FA paroxystique s'arrêtera toute seule et la FA permanente est celle pour laquelle toute idée de régularisation a été définitivement abandonnée. Enfin, nous noterons que les dernières recommandations de l'ESC, publiées en 2010 [1], font apparaître le score EHRA qui peut être d'une aide appréciable pour mieux quantifier la tolérance de la FA pour un patient donné (**tableau I**). On peut ainsi schématiquement proposer une régularisation par cardioversion en première intention pour les patients en classe EHRA III et IV, alors que l'on admettra plus facilement, en fonction de l'âge et de la cardiopathie, le respect de la FA en classe EHRA I et II, en raison de la bonne tolérance de l'arythmie.

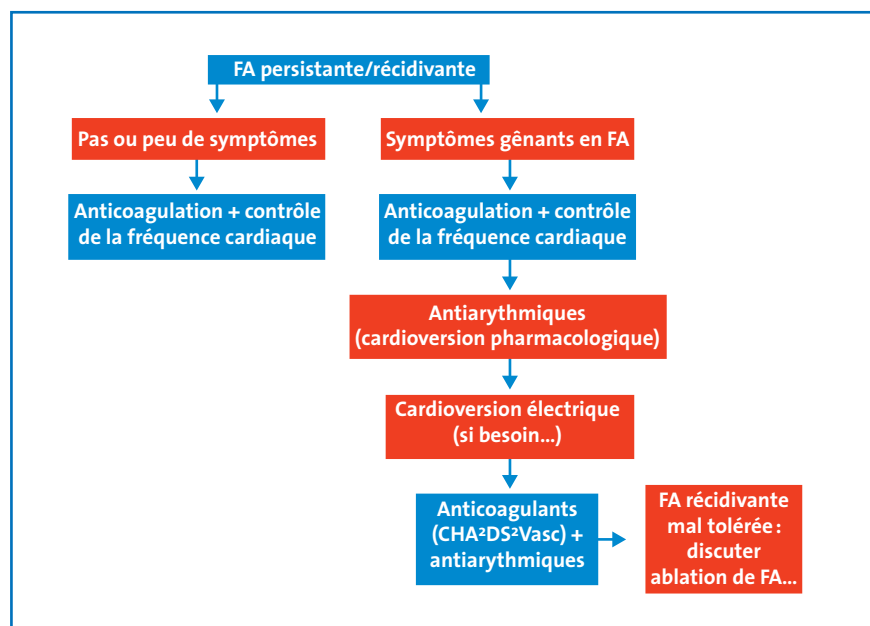


Fig. 1 : Algorithme décisionnel pour la prise en charge d'une fibrillation auriculaire persistante (adapté selon les recommandations ESC 2010 [1]).

- EHRA I : pas de symptômes.
- EHRA II : symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne.
- EHRA III : symptômes sévères affectant la vie quotidienne.
- EHRA IV : symptômes invalidants empêchant de vivre normalement.

TABEAU I : La sévérité des symptômes des patients en FA a été précisée au moyen de la classification EHRA [1].

La cardioversion électrique (CE)

Elle est simple à mettre en œuvre, éventuellement en hospitalisation de jour. Le risque emboligène est présent et nécessite la stricte application des recommandations en matière d'anticoagulation [1] détaillées dans ce même dossier de *Réalités Cardiológicas*.

Par rapport à la cardioversion pharmacologique (CP), la CE a l'inconvénient de nécessiter une anesthésie générale, ce qui complique quelque peu sa mise œuvre. Toutefois, à l'inverse de la CP,

elle ne présente pas de risque pro-arythmique si elle est pratiquée en accord avec les recommandations [1] (**tableau II**). Par ailleurs, son efficacité est supérieure à 90 % pour tous les types de FA [2], ce qui la rend plus efficace, tout au moins à court terme, que la CP, en particulier pour les FA évoluant depuis plus de 7 jours. Le choc électrique interne, très en vogue dans les années 90, est pratiquement abandonné de nos jours au profit du choc externe, beaucoup

plus simple à réaliser, pour un taux de succès similaire et un même nombre de récurrences de FA au cours du suivi [3].

L'organisation d'une CE doit être rigoureuse et nécessite une consultation anesthésique préalable, un contrôle de la digoxinémie, du ionogramme (K⁺), de l'INR, du TCA. Pour être efficace, la CE nécessite une impédance basse. Pour cela, le diamètre des électrodes doit être compris entre 8 et 12 cm et du gel doit être appliqué afin d'améliorer l'interface avec la peau, d'où l'intérêt d'utiliser des électrodes adhésives gélifiées. Il faut essayer de diminuer le diamètre transthoracique, en particulier chez les obèses, en appliquant la CE en expiration ou avec une compression thoracique [2]. Les électrodes seront placées préférentiellement en position antéropostérieure (2^e et 3^e espaces intercostaux droits/angle omoplate gauche), en évitant les vertèbres et le sternum, afin de limiter la dispersion de l'énergie délivrée [4].

Les défibrillateurs délivrant des chocs bipolaires seront préférés car ils ont démontré une plus grande efficacité pour régulariser la FA [2, 5]. Si nécessaire, trois chocs bipolaires pourront être délivrés par séance : un premier choc à 100 J si le patient est de corpulence normale, puis d'énergie croissante jusqu'à 200 J au maximum. La CE devra impé-

► Classe I

1. CE immédiate recommandée en cas de FA mal tolérée avec fréquence ventriculaire rapide répondant mal au traitement pharmacologique (niveau d'évidence : C).
2. CE immédiate recommandée chez les patients en FA avec une préexcitation ventriculaire présentant une tachycardie rapide ou une instabilité hémodynamique (niveau d'évidence : B).

► Classe IIa

1. Une CE différée devrait être considérée pour initier une stratégie à long terme de contrôle du rythme cardiaque (niveau d'évidence : B).
2. Une imprégnation par amiodarone, flécaïnide, propafénone, ibutilide ou sotalol devrait être considérée pour augmenter les chances de succès de la CE et prévenir les récurrences de FA (niveau d'évidence : B).

TABEAU II : Recommandations concernant la mise en œuvre d'une cardioversion électrique (CE) [1].

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

rativement être synchronisée à l'onde R de l'ECG de surface afin d'éviter tout effet pro-arythmique pouvant survenir si le choc électrique était malencontreusement délivré lors de la phase de repolarisation ventriculaire.

Enfin, la CE peut être éventuellement préparée par une imprégnation de certains anti-arythmiques (amiodarone, flécaïnide, propafénone...), pendant quelques jours afin d'augmenter les chances de succès, mais également diminuer les risques de récurrence précoce de FA après régularisation [1].

Les complications potentielles de la CE comprennent un risque d'embolie essentiellement cérébrale si le patient est mal anticoagulé, la survenue d'une fibrillation ventriculaire (FV) si le choc est mal synchronisé sur l'onde R, ou s'il existe une hypokaliémie ou une surcharge digitale (risque de FV réfractaire).

Chez les patients porteurs d'une prothèse (stimulateur ou défibrillateur)

La CE est possible en toute sécurité, toutefois, il existe un risque de déprogrammation : les électrodes doivent être placées à distance de la prothèse (préférentiellement en position antéropostérieure) et l'énergie sera délivrée sur un mode bipolaire, en commençant par 100 joules pour un patient de corpulence normale. Par ailleurs, l'appareil devra systématiquement être contrôlé après le choc électrique afin de vérifier l'absence de dysfonctionnement.

Après régularisation

Le patient doit être surveillé par monitoring ECG pendant au minimum 3 heures

en unité d'hospitalisation de jour avant d'être autorisé à rejoindre son domicile. Il est évident par ailleurs que malgré un taux de conversion aigu satisfaisant, l'inconvénient majeur de la régularisation par CE est le risque important de récurrence de FA : 50 % à un an [6]... Une stratégie claire et cohérente de contrôle du rythme cardiaque doit par conséquent être poursuivie et expliquée au patient. Tout particulièrement, une anticoagulation orale sera appliquée en accord avec le score CHADS2VASC. Le plus souvent, un traitement anti-arythmique sera maintenu ou adapté en fonction de la présence ou l'absence d'une cardiopathie sous-jacente.

Une surveillance cardiologique régulière sera également planifiée afin de surveiller le maintien du rythme sinusal ou au contraire une éventuelle récurrence d'arythmie, mais aussi la tolérance et l'efficacité du traitement antiarythmique et anticoagulant. La survenue d'une ou plusieurs récurrences d'arythmie, sous une forme paroxystique ou persistante, pourra faire discuter selon les cas une modification du traitement antiarythmique, une procédure d'ablation, une nouvelle CE ou parfois même une abstention de toute nouvelle thérapie si la FA est bien tolérée (classification EHRA I ou II).

En pratique

Devant la découverte d'une FA persistante et symptomatique, une cardioversion pharmacologique sera débutée, avec une couverture anticoagulante efficace. En l'absence de retour au rythme sinusal, une CE pourra alors être effectuée. Après retour au rythme sinusal se posera la question du traitement anticoagulant et antiarythmique qui devra le plus souvent être poursuivi au long

cours. Enfin, le taux important de récurrences de FA après cardioversion pourra faire discuter chez certains patients de l'opportunité d'un traitement radical par ablation dans un deuxième temps.

Bibliographie

1. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369-2429.
2. MITTAL S, AYATI S, STEIN KM *et al*. Transthoracic Cardioversion of Atrial Fibrillation Comparison of Rectilinear Biphasic Versus Damped Sine Wave Monophasic Shocks. *Circulation*, 2000; 101: 1282-1287.
3. BIFFI M, BORIANI G, BARTOLOTTI M *et al*. Atrial fibrillation recurrence after internal cardioversion: prognostic importance of electrophysiological parameters. *Heart*, 2002; 87: 443-448.
4. KIRCHHOF P, ECKARDT L, LOH P *et al*. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet*, 2002; 360: 1275-1279.
5. PAGE RL, KERBER RE, RUSSELL JK *et al*. Biphasic Versus Monophasic Shock Waveform for Conversion of Atrial Fibrillation The Results of an International Randomized, Double-Blind Multicenter Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1956-1963.
6. BOVEDA S, MARIJON E, DEPLAGNE A *et al*. Rhythm control – cardioversion. *Ann Cardiol Angeiol*, 2009; 58 Suppl 1: S38-41.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

Anticoagulation lors de la cardioversion de la fibrillation atriale

RÉSUMÉ : La cardioversion, qu'elle soit électrique ou pharmacologique, est associée à une augmentation du risque thrombo-embolique. Elle doit être encadrée par un traitement anticoagulant efficace. En cas de fibrillation auriculaire (FA) d'une durée inférieure à 48 heures, il est possible soit de réaliser une ETO préalable, soit d'introduire le traitement anticoagulant de façon concomitante au geste.

Lorsque la FA est de durée supérieure à 48 heures, deux attitudes sont possibles : la cardioversion peut être réalisée après 3 semaines de traitement anticoagulant efficace ou immédiatement après la réalisation d'une ETO qui aurait éliminé la présence d'un thrombus auriculaire gauche. La poursuite des anticoagulants pendant 4 semaines au décours de la cardioversion est indiquée dans tous les cas. La question de la place des nouveaux anticoagulants en première intention n'est pas résolue à l'heure actuelle car encore assez peu étudiée.



→ **G. DUFAITRE, S. EDERHY, N. HADDOUR, C. MEULEMAN, G. FLEURY, S. ADAVANE, F. BOCCARA, A. COHEN.**

Service de Cardiologie,
Hôpital Saint-Antoine,
Université Pierre et Marie Curie,
PARIS.

Les premières cardioversions électriques ont débuté à la fin des années 50 [1]. Qu'elle soit pharmacologique ou électrique, la cardioversion est associée à une augmentation de 5 à 7 % du risque d'événements thrombo-emboliques en cas d'anticoagulation inefficace [2]. Cette dernière doit donc être adaptée durant la cardioversion car elle permet une diminution des accidents thrombo-emboliques artériels [3].

En 2012, et après la parution des recommandations de l'ESC en 2011 [3], l'utilisation des traitements anticoagulants, antivitamines K (AVK) et héparine non fractionnée (HNF) reste le traitement recommandé pour encadrer une cardioversion électrique.

Intérêt des traitements anticoagulants dans la prévention des complications thrombo-emboliques durant la cardioversion

Les embolies systémiques sont les complications les plus graves pouvant sur-

venir au décours d'une cardioversion interne, externe, provoquée ou spontanée. L'efficacité des traitements anticoagulants dans la prévention de ces accidents durant la cardioversion a été établie à partir d'études observationnelles [4]. Bjerkelund [4] a montré dès 1969 dans une étude prospective que le traitement anticoagulant réduisait les événements cliniques de 5,3 % à 0,8 %.

La majorité des événements emboliques surviennent dans les 72 premières heures. Ils résultent de la migration d'un thrombus intra-auriculaire gauche dont la formation est favorisée par la stase auriculaire gauche [5].

Les phénomènes de stase auriculaire gauche peuvent persister au décours de la cardioversion, car la récupération de la fonction mécanique de l'auricule gauche peut être retardée de plusieurs semaines. Le délai est d'ailleurs déterminé par la durée de la FA, soulignant la nécessité d'encadrer ce geste d'un traitement anticoagulant efficace prolongé pendant une durée minimale de 4 semaines, en l'absence d'autres facteurs de risque thrombo-embolique [6].

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

La prescription des anti-vitamines K (INR cible = 2 à 3) dans le mois précédant la cardioversion réduit le nombre d'événements. Dans l'essai ACUTE I, 333 patients devant bénéficier d'une cardioversion ont été traités par AVK un mois auparavant. Seuls 3 sujets ont présenté une complication neurologique vasculaire au décours de la cardioversion (0,9 %) [7].

Il semblerait également que plus l'INR est élevé immédiatement avant la cardioversion, moins le risque d'événements thrombo-emboliques est important [8]. Des études européennes rétrospectives rapportent l'absence d'événement embolique chez les sujets dont l'INR est supérieur à 2,5 contre 0,9 % en cas d'INR entre 1,5 et 2,4 [9]. Ce bénéfice serait dû à une action sur l'organisation et l'adhérence du thrombus à la paroi auriculaire gauche [9]. Des études échographiques ont ainsi montré la disparition des thrombi intra-auriculaires gauches après 1 mois de traitement par AVK [10]. Elle permettrait la disparition des thrombi silencieux ainsi qu'une diminution des mécanismes de formation de ces thrombi.

Durant la période suivant la réduction, l'échographie transœsophagienne (ETO) met en évidence une réduction des vitesses de vidange dans l'auricule gauche, un contraste spontané échographique intense, voire des thrombi [11]. Il est donc justifié de poursuivre la prophylaxie anticoagulante au moins un mois après une cardioversion.

Attitudes

1. FA de durée supérieure ou égale à 48 heures ou de durée indéterminée

L'attitude conventionnelle en cas de **FA de durée ≥ 48 heures ou de durée indéterminée, bien tolérée**, est le traitement anticoagulant oral par AVK avec un INR entre 2 et 3 pendant au moins 3 semaines avant et 4 semaines après la cardiover-

sion, quelle que soit la méthode utilisée (*recommandation IB*) [3].

Devant une FA d'au moins 48 heures se compliquant d'une instabilité hémodynamique et motivant une cardioversion en urgence, l'héparine non fractionnée doit être administrée immédiatement et de façon conjointe à la réalisation du geste. L'injection intraveineuse d'un bolus initial, puis d'une perfusion continue adaptée afin d'obtenir un TCA allongé de 1,5 à 2 fois le temps témoin est recommandée. Le relais est ensuite pris par les AVK (INR entre 2 et 3) pour une durée minimale de 4 semaines (*recommandation IC*) [3]. Peu de données appuient l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans cette indication (*recommandation IC*) [3].

La cardioversion guidée par une échographie transœsophagienne (ETO) préalable est une alternative validée au traitement AVK prolongé et adapté avant cardioversion. Manning et son équipe [12] ont décrit dès 1993 une prise en charge de la FA de durée supérieure à 48 heures guidée par l'ETO. Chez des patients n'ayant pas reçu de prophylaxie AVK préalable, la visualisation d'un thrombus auriculaire gauche en ETO contre-indiquait la cardioversion. En l'absence de thrombus, le geste était pratiqué sous couvert d'un traitement par héparine IV. Aucun événement thrombo-embolique n'a été observé chez les patients ayant bénéficié d'un retour en rythme sinusal, après élimination d'un thrombus en ETO.

L'élimination d'un thrombus intra-auriculaire ou dans l'oreillette gauche par ETO est donc une alternative raisonnable (*recommandation de classe IIaB*) [3]. Chez les patients sans thrombus auriculaire gauche identifiable, la cardioversion peut être réalisée immédiatement après la mise en place d'un traitement anticoagulant. Celui-ci doit être initié par héparine intraveineuse en bolus puis en perfusion continue afin

d'obtenir un TCA allongé de 1,5 à 2 fois le temps témoin. Elle doit être poursuivie jusqu'à ce que les anti-vitamines K soient efficaces (INR ≥ 2) (*recommandation C classe IIaB*) [3].

L'intérêt des HBPM dans la cardioversion guidée par ETO a été évalué dans deux études randomisées. L'étude ACUTE II a comparé une stratégie guidée par ETO avec un encadrement de la cardioversion par enoxaparine à une stratégie conventionnelle de traitement anticoagulant initial par héparine non fractionnée (HNF) relayé par AVK [12]. Aucun décès, saignement majeur ou mineur ou AVC n'a été noté dans les deux groupes. L'étude ACE a inclus 428 patients randomisés entre enoxaparine et héparine non fractionnée. L'étude comportait par ailleurs un bras avec réalisation d'une ETO et un bras sans ETO. L'enoxaparine s'est avérée comparable et non inférieure à la stratégie HNF + AVK avec un taux d'événements emboliques et hémorragiques comparable dans les 2 groupes [13]. Bien que les études aient montré que les HBPM ne sont pas inférieures à l'héparine dans la prévention des accidents ischémiques et emboliques, des décès ou des complications hémorragiques durant une cardioversion guidée par l'ETO, elles ne sont pas recommandées dans cette indication. Les données restent insuffisantes (*recommandation C classe IIaC*) [3].

Le traitement anticoagulant par AVK (INR entre 2 et 3) après la cardioversion est poursuivi au moins 4 semaines (*recommandation IIaB*) [3].

Un traitement anticoagulant oral par AVK (INR entre 2 et 3) d'une durée minimale de 3 semaines avant la réalisation d'une cardioversion est indiqué chez les patients porteurs d'un thrombus en ETO. La poursuite de l'anticoagulation pendant 4 semaines, voire plus (le risque thrombo-embolique est alors plus élevé) est raisonnable (*recommandation IIbC*), avant un contrôle ETO indispensable avant toute cardioversion [3].

2. FA de durée inférieure à 48 heures

Il est important de noter que l'attitude vis-à-vis de la FA de moins de 48 heures ne repose sur aucune étude randomisée [14].

La plus commune des attitudes, celle recommandée mais pas toujours suivie, est de tenter une cardioversion sans ETO ni traitement anticoagulant préalables. Cependant, la mise en évidence de thrombus auriculaire gauche chez les patients en FA d'une durée inférieure à 72 heures, avec une prévalence de 13 %, doit être prise en considération [15]. D'autres études ont par la suite apporté plus de preuves de sûreté. Parmi 357 patients d'une série de patients en FA chez lesquels le rythme sinusal avait été restauré de façon spontanée ou provoquée et qui n'avaient pas bénéficié d'une ETO ou d'un traitement anticoagulant avant la cardioversion, seuls 3 patients (< 1 %) ont présenté un accident embolique [16].

La survenue d'un seul événement embolique (0,5 %) a été rapportée, dans une étude rétrospective chez 198 patients non traités par anticoagulants avant et après la période de cardioversion pour

une FA de moins de 2 jours [8]. Bien qu'un faible taux d'accidents thrombo-emboliques ait été rapporté dans ces séries, il semble préférable d'initier un traitement par héparine ou de réaliser une ETO avant la cardioversion, ce d'autant plus que le patient est à haut risque clinique thrombo-embolique.

Dans les dernières recommandations de l'ESC [3], la mise sous anticoagulants durant les 48 premières heures suivant le passage en FA est basée sur les facteurs de risque thrombo-emboliques du patient (*recommandation IIaC*).

Pour les patients ayant une **FA de durée < 48 heures**, l'ACCP [14] suggère de débuter un traitement anticoagulant à l'arrivée par héparine de bas poids moléculaire ou héparine non fractionnée, à la dose hypocoagulante conforme à la prescription dans les thromboses veineuses et de réaliser la cardioversion, plutôt que de différer la cardioversion pour une durée de 3 semaines de traitement anticoagulant efficace ou une attitude de cardioversion guidée par ETO (grade II C).

La **figure 1** décrit les recommandations nord-américaines [3]. Les recomman-

dations de l'ACCP [14], récemment mises à jour, sont proches des précédentes mais ont inclus les données concernant les nouveaux anticoagulants (voir ci-dessous).

Pour les patients ayant une **FA ≥ 48 heures, ou de durée indéterminée, avec indication à une cardioversion électrique ou pharmacologique**, l'ACCP recommande un traitement anticoagulant par antivitamines K (INR cible entre 2 et 3) ou héparine de bas poids moléculaire (dose anticoagulante) ou le dabigatran pendant une durée d'au moins 3 semaines avant la cardioversion, ou une approche guidée par ETO avec un traitement anticoagulant de durée courte, avant la cardioversion, plutôt que l'absence de traitement anticoagulant (I B).

3. Cardioversion urgente

En cas de FA rapide responsable d'angor, d'insuffisance cardiaque, d'hypotension artérielle ou de syncope, la cardioversion peut être envisagée en urgence. Chez les patients porteurs d'une dysfonction systolique ventriculaire préexistante, la détérioration peut être soudaine: le geste

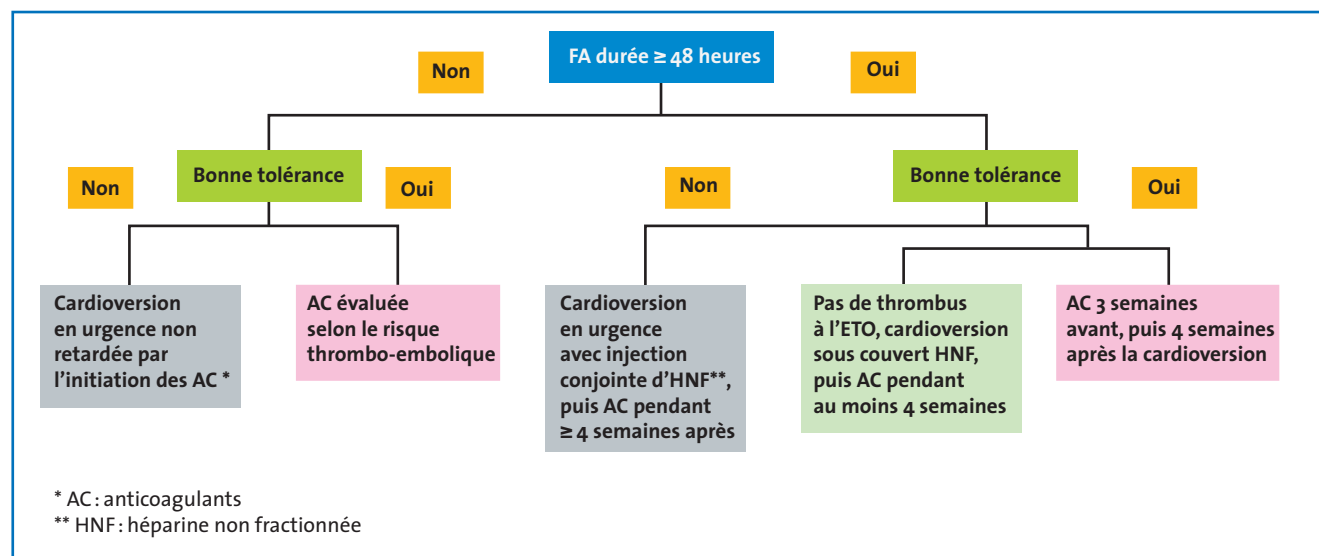


Fig. 1: Anticoagulation durant la cardioversion. D'après [3].

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

doit être réalisé sans tarder. Cependant, aucune étude n'a été publiée pour étayer cette attitude.

Dans les recommandations de l'ESC [3], chez les patients devant subir une cardioversion en urgence, le traitement par héparine doit être débuté de façon concomitante par injection d'héparine, relayée ensuite par un traitement anticoagulant par voie orale pendant 4 semaines (*recommandation IC*).

L'ACCP [14] recommande un traitement anticoagulant par voie parentérale à dose thérapeutique, à débiter avant la cardioversion idéalement (grade II C); cependant, cette initiation du traitement anticoagulant ne doit pas différer le traitement urgent (grade II C).

4. Cardioversion guidée par ETO

Manning [17], en 2003, a proposé un traitement anticoagulant guidé par ETO. L'absence de thrombus intra-OG ou intra-auriculaire gauche justifiait la non-mise aux anticoagulants. L'ETO est en effet intéressante pour guider le traitement anticoagulant et le geste de cardioversion. Sa précision dans le diagnostic de thrombus intra-auriculaire gauche a permis la réalisation de cardioversion rapide chez les patients indemnes de thrombus [18].

Le traitement anticoagulant doit être instauré au moment de l'ETO et de la cardioversion afin de prévenir la formation de thrombus auriculaire gauche au décours du geste. Beaucoup d'études confirment la non-infériorité de cette attitude par rapport au traitement anticoagulant préalable mené pendant 3 semaines [7, 17].

La restauration de la fonction auriculaire gauche est ainsi plus rapide, la mise en place des anticoagulants plus simple, la non-réhospitalisation pour une cardioversion possible et le coût des examens répétés diminué.

Dans les recommandations de l'ESC [3], l'ETO à la recherche d'un thrombus intra-OG ou intra-auriculaire gauche est une alternative raisonnable au traitement anticoagulant oral précédant la cardioversion (*recommandation IIaB*).

Chez les patients sans thrombus auriculaire gauche identifiable, la cardioversion est raisonnable immédiatement après l'institution du traitement anticoagulant par héparine non fractionnée (bolus intraveineux initial et perfusion continue afin d'obtenir un TCA entre 1,5 à 2 fois celui du témoin jusqu'à ce que le relais par voie orale soit efficace) (*recommandation classe IIaB*). Les AVK doivent être poursuivis pendant au moins 4 semaines (*recommandation IIaB*) [3]. Peu de données sont disponibles sur l'utilisation des HBPM dans cette situation (*recommandation IIaC*) [3].

En cas de thrombus mis en évidence à l'ETO, la cardioversion n'est pas réalisée. Le traitement anticoagulant oral (INR entre 2 et 3) est raisonnable pendant au moins 3 semaines avant la cardioversion et au moins 4 semaines après restauration du rythme sinusal. Cette durée sera prolongée en cas de risque thromboembolique plus élevé et dans des cas précis (*recommandation IIaC*) [3].

5. Réduction du flutter auriculaire

Aucune étude prospective n'a caractérisé de façon précise le risque thromboembolique dans le flutter auriculaire. De plus, les patients en flutter auriculaire peuvent alterner des passages en FA. La cardioversion du flutter auriculaire fut initialement réalisée sans traitement anticoagulant préventif [19]. Cette pratique a été remise en question, car d'autres études ont mis en évidence l'existence d'un risque thromboembolique significatif en cas de flutter auriculaire [8]. Le traitement anticoagulant préalable réduirait à zéro ce risque d'événements thromboemboliques [20].

Pour les patients en flutter auriculaire devant subir une cardioversion, le traitement anticoagulant doit être mené comme celui préconisé dans la FA (*recommandation IIaC*) [3, 14].

Nouveaux anticoagulants

L'avènement de nouveaux anticoagulants pourrait modifier les modalités de prescription des anti-thrombotiques dans la FA, y compris pour encadrer une cardioversion. Cependant, peu d'études ont pour l'instant évalué la non-infériorité de ces molécules, inhibiteurs directs de la thrombine ou du facteur Xa, par rapport aux anti-vitamines K dans cette indication. Une seule étude avec le dabigatran est actuellement disponible.

Une sous-analyse de RELY (*Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy*) est parue début 2011 [21]. L'étude princeps comparait l'utilisation de dabigatran 110 mg deux fois par jour, 150 mg deux fois par jour et anti-vitamine K dans la prévention de l'AVC chez 18 113 patients en FA. Les données de 1 270 patients ont pu être analysées. Six cent quarante-sept patients sous dabigatran 110 mg x 2, 672 sous dabigatran 150 mg x 2 et 664 sous AVK ont subi 1 983 cardioversions. La réalisation, non systématique, d'ETO précardioversion a mis en évidence, chez 1,8 % des patients sous dabigatran 110 mg x 2, 1,2 % des patients sous dabigatran 150 mg x 2 et 1,1 % des patients sous AVK, un thrombus intra-auriculaire. Le taux de survenues d'AVC ou d'embolies systémiques à 30 jours étaient de 0,8 %, 0,3 et 0,6 % respectivement (D110 versus warfarine, $p = 0,71$; D150 versus warfarine, $p = 0,40$). Le taux de saignement était comparable dans tous les bras (1,7 % 110 mg x 2 dabigatran, 0,6 % 150 mg x 2 dabigatran et 0,6 % warfarine, D110 versus warfarine, $p = 0,06$; D150 versus warfarine, $p = 0,99$).

Les nouveaux anticoagulants, sous réserve de la confirmation de cette ana-

lyse rétrospective de RELY, pourraient donc devenir une alternative raisonnable aux AVK lors de la cardioversion [14].

Conclusion

Antivitamines (AVK) et héparine non fractionnée (HNF) demeurent les thérapeutiques de référence pour encadrer le geste de cardioversion. Les attitudes restent encore guidées par la durée putative de la FA, inférieure ou supérieure à 48 heures. Un traitement anticoagulant efficace doit être institué 3 semaines avant le geste de cardioversion, sauf réalisation préalable d'une ETO.

L'élimination d'un thrombus intra-auriculaire gauche permet ainsi la réalisation du geste.

Les recommandations suggèrent de poursuivre le traitement anticoagulant pendant au moins 4 semaines, quel que soit le risque thrombo-embolique. "L'après" dépend du risque thrombo-embolique présenté individuellement par le malade.

Cependant, l'émergence des nouveaux anticoagulants, inhibiteurs directs de la thrombine de façon imminente, puis anti-Xa, pourrait, dans un terme proche, modifier les habitudes.

Bibliographie

1. GIBSON W, LINENTHAL AJ, PAUL MH *et al.* The effect of external electric currents on the heart; control of cardiac rhythm and induction and termination of cardiac arrhythmias. *Circulation*, 1956; 14: 745-756.
2. WEINBERG DM, MANCINI J. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 745-746.
3. FUSTER V *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: e101-98.
4. BJERKELUND CJ, ORNING OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1969; 23: 208-216.
5. BERGER M, SCHWEITZER P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol*, 1998; 82: 1545-1547.
6. MITUSCH R, GARBE M, SCHMUCKER G *et al.* Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1995; 75: 944-947.
7. KLEIN AL, GRIMM RA, MURRAY RD *et al.* Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1411-1420.
8. GALLAGHER MM, HENNESSY BJ, EDVARDSSON N *et al.* Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 926-933.
9. GOLDMAN M. The management of chronic atrial fibrillation: indications and method of conversion to sinus rhythm. *Prog Cardiovasc Dis*, 1959; 2: 465-479.
10. SEIDL K, RAMEKEN M, DROGEMULLER A *et al.* Embolic events in patients with atrial fibrillation and effective anticoagulation: value of transesophageal echocardiography to guide direct-current cardioversion. Final results of the Ludwigshafen Observational Cardioversion Study. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1436-1442.
11. OMRAN H, JUNG W, RABAHIEH R *et al.* Left atrial chamber and appendage function after internal atrial defibrillation: a prospective and serial transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29: 131-138.
12. KLEIN AL, JASPER SE, KATZ WE *et al.* The use of enoxaparin compared with unfractionated heparin for short-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing transesophageal echocardiography-guided cardioversion: assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography (ACUTE) II randomized multicentre study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2858-2865.
13. STELLBRINK C, NIXDORFF U, HOFMANN T *et al.* ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation*, 2004; 109: 997-1003.
14. YOU JJ, SINGER DE, HOWARD PA *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012; 141 (Suppl): e531S-e575S.
15. MITCHELL MA, HUGHES GS, ELLENBOGEN KA *et al.* Cardioversion-related stroke rates in atrial fibrillation and atrial flutter [abstract]. *Circulation*, 1997; 96: I-453.
16. WEIGNER MJ, CAULFIELD TA, DANIAS PG *et al.* Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med*, 1997; 126: 615-620.
17. MANNING WJ, SILVERMAN DI, GORDON SP *et al.* Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med*, 1993; 328: 750-755.
18. OMRAN H, JUNG W, RABAHIEH R *et al.* Imaging of thrombi and assessment of left atrial appendage function: a prospective study comparing transthoracic and transoesophageal echocardiography. *Heart*, 1999; 81: 192-198.
19. CHALASANI P, CAMBRE S, SILVERMAN ME *et al.* Direct-current cardioversion for the conversion of atrial flutter. *Am J Cardiol*, 1996; 77: 658-660.
20. ELHENDY A, GENTILE F, KHANDHERIA BK *et al.* Thromboembolic complications after electrical cardioversion in patients with atrial flutter. *Am J Med*, 2001; 111: 433-438.
21. NAGARAKANTI R, EZEKOWITZ MD, OLDGREN J *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation*, 2011; 123: 131-136.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

Cardioversion pharmacologique de la fibrillation atriale

RÉSUMÉ : Prendre en charge une fibrillation atriale fait partie du quotidien de tous les cardiologues. A ce titre, discuter de l'indication d'une cardioversion et de ses modalités est un problème très fréquent.

La cardioversion pharmacologique est assez peu pratiquée en France. Elle a néanmoins des avantages, mais il faut bien en connaître les pièges éventuels.

Cet article se propose de revoir de manière pratique les indications et les différentes possibilités pharmacologiques à notre disposition, en essayant pour chacune de fournir des pistes d'utilisation conformes aux recommandations actuelles.



→ **A. LEENHARDT, A. MESSALI, J.P. LABBE, F. EXTRAMIANA**

Unité de Rythmologie,
Service de Cardiologie et Centre de
Référence des Maladies Cardiaques
Héréditaires, Hôpital Bichat,
Université Paris Diderot, Sorbonne
Paris Cité, PARIS.

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus souvent rencontrée en pratique cardiologique et l'indication d'une cardioversion peut se poser devant une FA dans différentes situations cliniques et avec diverses approches thérapeutiques. Nous allons détailler ces différentes situations et approches qui vont toutes conduire à la même résultante, en dehors de cas très particuliers de FA aiguës, c'est-à-dire à la nécessité d'un traitement antiarythmique d'entretien.

Cette stratégie de contrôle du rythme cardiaque, destinée à préserver le plus longtemps possible un rythme sinusal, doit donc se faire, en anticipant le traitement après cardioversion, en fonction des paramètres habituels que sont l'âge, l'histoire rythmologique et médicale du patient, la présence d'une cardiopathie et le traitement médical passé et actuel. Il faut par ailleurs garder à l'esprit qu'une telle stratégie n'a jamais démontré de bénéfice en termes de réduction de la mortalité globale comparée à une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque, avec les antiarythmiques actuels.

L'évaluation des méthodes de cardioversion médicamenteuse de la FA est déli-

cate car les études publiées comportent des effectifs de patients réduits, avec des critères d'inclusion variés, des posologies arbitraires d'antiarythmiques et des critères d'évaluation variables de l'effet thérapeutique.

Dans cet article, il ne sera question que de la cardioversion pharmacologique, la cardioversion électrique et l'anticoagulation lors de la cardioversion étant traitées par ailleurs.

Situations cliniques pouvant conduire à une cardioversion

En dehors des situations d'urgence, la prise en charge d'un patient présentant une FA doit comporter obligatoirement une évaluation du risque thromboembolique et une thérapeutique adaptée pour minimiser ce risque. Le trouble du rythme lui-même sera pris en charge après avoir choisi une stratégie, soit de contrôle de la fréquence, soit de contrôle du rythme après régularisation.

La cardioversion peut être envisagée en aigu lorsque la FA est mal tolérée, sous couvert d'une anticoagulation parenté-

rale et dans un environnement hospitalier, ou en dehors de la période aiguë, lorsqu'un essai de rétablissement du rythme sinusal a été décidé devant une FA persistante ou lorsqu'une cause aiguë de FA a été traitée sans pour autant avoir obtenu de retour en rythme sinusal, comme une hyperthyroïdie traitée, en postopératoire de chirurgie cardiaque, après une infection traitée, ou dans la période postablation de FA.

En aigu, on sait que 60 à 70 % des FA récentes vont se réduire spontanément et une stratégie d'attente peut se défendre dans bien des cas non urgents, avec ralentissement médicamenteux de la fréquence cardiaque et anticoagulation.

La FA paroxystique ne nécessite pas de cardioversion puisque, par définition, elle s'arrête spontanément. La cardioversion d'une FA persistante ne doit pas être envisagée si la probabilité de maintien du rythme sinusal est trop faible, par exemple en cas de FA très anciennes ou à grosse oreillette gauche, chez les sujets très âgés ou en cas de FA persistante de longue durée succédant à une longue histoire de FA paroxystique récidivante sous traitement. En l'absence de ces éléments, la décision de cardioversion dépend en partie de l'évaluation des symptômes liés à la FA persistante.

Les patients les plus symptomatiques sont ceux pour qui le rétablissement du rythme sinusal sera le plus utile. Le retour en rythme sinusal permettra aussi de faire la part des symptômes revenant à l'arythmie, ce qui est parfois délicat à apprécier avant la régularisation, chez des patients ayant adapté leur rythme de vie à leur arythmie. De même, les patients présentant une cardiopathie rythmique sont parmi les plus à même de bénéficier du rétablissement du rythme sinusal. Cette question est souvent difficile à trancher devant un patient présentant une cardiopathie dilatée et une FA : problématique de "la poule et l'œuf". Il est raisonnable dans ces conditions de

proposer au moins une cardioversion et de vérifier si le maintien du rythme sinusal permet à terme une régression de la dysfonction ventriculaire gauche.

Les différentes possibilités de cardioversion médicamenteuse

La cardioversion médicamenteuse peut être proposée en alternative à la cardioversion électrique. Cette dernière est probablement une méthode de rétablissement du rythme sinusal plus efficace et plus sûre. Elle est beaucoup plus souvent utilisée en France. Elle nécessite néanmoins une courte anesthésie générale et au minimum une hospitalisation de quelques heures. Les conditions d'anticoagulation sont les mêmes dans les deux cas.

La cardioversion médicamenteuse peut être tentée avec les antiarythmiques de classe Ic et III. Les antiarythmiques sont surtout efficaces sur des FA récentes (moins d'une semaine). Cependant, il faut garder à l'esprit que tous les antiarythmiques peuvent entraîner des effets pro-arythmiques (torsades de pointes, tachycardies ventriculaires polymorphes, fibrillation ventriculaire, troubles conductifs sévères, flutter 1/1). L'administration de drogues antiarythmiques par voie intraveineuse doit être réalisée chez des patients monitorés en continu et dans un environnement permettant la mise en œuvre des manœuvres de réanimation avancées. Le monitoring s'entend pendant l'injection du produit et après la fin de l'injection pendant une durée d'au moins 5 demi-vies du produit injecté [1].

1. Les médicaments à ne pas utiliser pour réduire une FA

La digoxine, les bêtabloquants et le diltiazem n'ont aucune efficacité démontrée dans la cardioversion. Le vérapamil n'a qu'une efficacité minime et ne doit pas en pratique être utilisé dans cette indication.

La quinidine ne doit plus être utilisée pour réduire une FA en raison de ses effets secondaires potentiels tel le flutter quinidinique et du risque d'arythmies ventriculaires.

2. Le flécaïnide et la propafénone

Le flécaïnide IV et la propafénone IV peuvent être utilisés pour réduire une FA récente (moins de 48 heures) en l'absence de cardiopathie sous-jacente ou de troubles conductifs significatifs [1]. Le protocole pour le flécaïnide est de 2 mg/kg IV (maximum 150 mg) en 20 minutes, pour la propafénone de 2 mg/kg IV en 10 minutes (présentation non disponible en France), sous surveillance ECG continue et des constantes hémodynamiques habituelles. Ils sont d'autant plus efficaces que l'arythmie est récente.

3. Le vernakalant

Le vernakalant fait partie des bloqueurs "multicanaux" (certains courants potassiques repolarisants (IKur et IKAch) et le courant sodique rapide (INa) avec une cinétique de dissociation du canal très rapide), avec un objectif de sélectivité atriale [2]. C'est un nouvel antiarythmique, ce qui justifie de développer un peu plus ce chapitre.

Le protocole d'injection est le suivant : 3 mg/kg IV lent en 10 minutes éventuellement suivi d'une deuxième injection de 2 mg/kg en 10 minutes après 15 minutes.

Plusieurs études randomisées (ACT, AVRO) ont permis de conclure que le vernakalant IV permet une cardioversion de la FA récente mais pas des FA anciennes et du flutter atrial [3, 4]. Cette cardioversion est rapide avec des taux de succès très supérieurs à ceux observés avec le placebo, mais aussi supérieurs à ceux observés sous amiodarone IV à 90 minutes et à 4 heures et cette efficacité s'apparente à une stratégie de cardioversion électrique sans nécessité d'anesthésie générale.

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

Les conditions de ces études étaient très strictes. Ainsi, les patients n'étaient pas inclus en cas d'hypotension, d'intervalle QT allongé > 440 ms, de bradycardie < 45/mn, de trouble conducteur atrio-ventriculaire ou de QRS > 140 ms, d'antécédent de torsades de pointes, d'insuffisance cardiaque stade IV, d'anomalies ioniques, de phase aiguë d'infarctus du myocarde ou de prétraitement par un anti-arythmique de classe 1 ou 3. Le respect de ces critères d'exclusion a très probablement permis de minimiser la fréquence des effets secondaires observés dans ces études.

Dans ces conditions d'étude, la tolérance du vernakalant IV semble assez bonne. Sur le plan électrophysiologique, le vernakalant allonge l'intervalle QT corrigé d'environ 25 ms et la durée du QRS d'environ 5 ms sans qu'il ait été observé de torsades de pointes [4]. Il n'y a pas non plus de signal en faveur d'un effet pro-arythmique ventriculaire et il n'a pas été observé de flutter à conduction 1/1. Un choc cardiogénique a été observé dans une étude encore non publiée aux Etats-Unis. Les effets électrophysiologiques, rythmiques et hémodynamiques justifient la surveillance scopique continue et l'environnement de soins intensifs de cardiologie. La place en pratique du vernakalant reste à définir. C'est un produit encore non commercialisé en France en ce début d'année 2012.

4. L'amiodarone IV

L'amiodarone IV peut être utilisée dans des contextes hémodynamiques plus instables, en intraveineux (5 mg/kg en 1 heure), chez des patients ayant une cardiopathie sous-jacente [1]. L'utilisation se fait en pratique en Unité de Soins Intensifs de Cardiologie ou en réanimation sous surveillance stricte électrocardiographique et hémodynamique.

5. Ibutilide

L'ibutilide IV peut être utilisé chez des patients ayant une FA récente et en présence d'une cardiopathie sous réserve de

l'absence d'hypotension ou de manifestations congestives, chez un patient ne présentant pas d'anomalie ionique ni d'allongement préalable du QT, sous un monitoring étroit jusqu'à 4 heures après la fin de l'injection, en raison du risque pro-arythmique [1].

6. Technique de la "pill in the pocket"

Cette technique, plus populaire en Italie et en Allemagne notamment que dans notre pays, consiste en une prise unique de propafénone (450 à 600 mg) ou de flécaïnide (200 à 300 mg) per os afin de régulariser la FA. Cette approche peut être utilisée chez des patients sélectionnés, très symptomatiques et ayant des épisodes de FA peu fréquents (entre 1 par mois et 1 par an). Elle permet de réduire de manière significative les hospitalisations et les consultations aux urgences par rapport à l'absence de traitement [5]. Avant de décider cette approche, il faut évaluer les indications et contre-indications, en tester l'efficacité et la sécurité en milieu hospitalier et éduquer les patients à ne prendre ces produits qu'en présence de symptômes liés à la FA.

7. L'amiodarone per os

Bien que très populaire dans notre pays, l'utilisation de l'amiodarone per os fait appel à des protocoles très variés, dont aucun ou presque n'a été réellement évalué dans des conditions scientifiquement indiscutables. C'est la dose de charge d'amiodarone qui est la plus populaire, là encore avec des protocoles variant de 400 à 800 mg par jour pendant 4 à 7 jours jusqu'à la vraie dose de charge d'amiodarone, telle qu'elle a été décrite dans l'article original de B. Escoubet avec 30 mg/kg en 1 prise, ce qui permet d'obtenir un pic plasmatique à la 7^e heure [6]. Le protocole 30 mg/kg, suivi le lendemain si besoin de 15 mg/kg, a été évalué versus propafénone (600 mg, puis 300 mg le lendemain si besoin) dans l'étude PARSIFAL chez 86 patients présentant des FA récentes de moins de 2 semaines [7]. En

résumé, la propafénone agit plus rapidement (moins de 3 heures) que l'amiodarone, et 24 heures après la prise, 56 % des patients sous propafénone sont en rythme sinusal versus 46 % des patients sous amiodarone. Malgré l'absence d'effets secondaires significatifs dans cette étude, il faut rappeler l'effet bradycardisant notable de fortes doses d'amiodarone et ainsi le risque d'utiliser de telles posologies chez des patients âgés. Surtout, il faut souligner le fait que la dose de charge d'amiodarone a disparu des recommandations européennes sur la cardioversion de la FA, publiées en 2010 [1].

Bibliographie

1. CAMM AJ, KIRCHHOF P, LIP GY *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369-2429.
2. DOBREV D, NATTEL S. New antiarrhythmic drugs for treatment of atrial fibrillation. *Lancet*, 2010; 375: 1212-1223.
3. KOWEY PR, DORIAN P, MITCHELL LB *et al.* for the Atrial Arrhythmia Conversion Trial Investigators. Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009; 2: 652-659.
4. CAMM AJ, CAPUCCI A, HOHNLOSER SH *et al.* AVRO Investigators. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 313-321.
5. ALBONI P, BOTTO GL, BALDI N *et al.* Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2384-2391.
6. ESCOUBET B, POIRIER JM, MAISON-BLANCHE P *et al.* Effet antiarythmique de l'amiodarone dans les 24 heures suivant une dose de charge orale unique. Etude clinique et pharmacologique. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1985; 78: 1046-1052.
7. BLANC JJ, VOINOV C, MAAREK M. PARSIFAL Study Group. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodarone for converting recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1999; 84: 1029-1032.

Le Pr A. Leenhardt a déclaré des conflits d'intérêts potentiels avec les laboratoires suivants: Meda Pharma, Sanofi, MSD.

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

Quelle revascularisation pour le patient pluritronculaire ?

RÉSUMÉ : L'arrivée des stents actifs pouvait faire espérer que l'angioplastie devienne le mode de revascularisation privilégié des patients pluritronculaires. Les résultats à 3 ans de l'étude SYNTAX montrent que la chirurgie reste le "gold standard" pour les patients présentant une maladie complexe (score Syntax intermédiaire ou élevé) et que l'angioplastie avec stent actif peut être une alternative acceptable pour les patients présentant une maladie moins complexe (score Syntax faible).

Parallèlement, les résultats de l'étude FAME plaident pour une approche plus fonctionnelle, guidée par FFR, que simplement anatomique.

La stratégie de revascularisation myocardique des patients pluritronculaires reste une décision thérapeutique difficile qui doit faire l'objet d'une discussion médico-chirurgicale, guidée par l'utilisation des scores de risques (Syntax score et Euroscore).

Malgré l'avènement des stents actifs, les résultats de l'angioplastie restent actuellement conditionnés par la complexité de l'atteinte coronarienne.



→ **J. ROSENCHER, B. FARAH**
Groupe Cardiovasculaire
Interventionnel, Clinique Pasteur,
TOULOUSE.

La maladie coronaire pluritronculaire est habituellement définie par la présence de sténoses angiographiques de plus de 50 % dans au moins deux des trois territoires coronaires. Cette atteinte pluritronculaire est associée à un mauvais pronostic, surtout en cas de sténose de l'IVA proximale et/ou de dysfonction ventriculaire gauche. Chez ces patients, la revascularisation coronaire chirurgicale par pontage a montré une importante amélioration de la survie par rapport au traitement médical seul. Ensuite, l'arrivée de la revascularisation par angioplastie au ballon seul, puis avec stent, a changé les pratiques et s'est comparée au traitement chirurgical chez les patients pluritronculaires.

Une méta-analyse [1] des dix principales études ayant comparé, à l'ère du stent nu, pontage et angioplastie coronaire (études CABRI, BARI, RITA, ARTS I...) montre une équivalence de résultats en termes

de mortalité ou de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs, sur une période de suivi de 5 à 8 ans.

En revanche, la nécessité d'une nouvelle revascularisation myocardique est bien plus fréquente chez les patients initialement traités par angioplastie coronaire, faisant de la chirurgie de pontage le "gold standard" de la revascularisation chez les patients pluritronculaires.

Comparaison de la chirurgie coronaire et de l'angioplastie à l'ère des stents actifs

Au cours des 10 dernières années, l'amélioration des techniques chirurgicales (avec notamment l'utilisation préférentielle des greffons artériels mammaires) et de l'angioplastie (avec l'arrivée des stents actifs) rendait nécessaire la réalisation de nouvelles études pour compa-

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

	< 1 an	1-2 ans	2-3 ans	o-3 ans
Événements majeurs	12,4 vs 17,8 % p = 0,002	5,7 vs 8,3 % p = 0,03	4,8 vs 6,7 % p = 0,10	20,2 vs 28 % p < 0,001
Revascularisation	5,9 vs 13,5 % p < 0,001	3,7 vs 5,6 % p = 0,06	2,5 vs 3,4 % p = 0,33	10,7 vs 19,7 % p < 0,001
Décès toutes causes/AVC/IDM	7,7 vs 7,6 % p = 0,98	2,2 vs 3,5 % p = 0,11	2,5 vs 3,8 % p = 0,14	12 vs 14,1 % p = 0,21
IDM	3,3 vs 4,8 % p = 0,11	0,1 vs 1,2 % p = 0,008	0,3 vs 1,2 % p = 0,03	3,6 vs 7,1 % p = 0,002
AVC	2,2 vs 0,6 % p = 0,003	0,6 vs 0,7 % p = 0,82	0,5 vs 0,6 % p = 1	3,4 vs 2 % p = 0,07
Décès toutes causes	3,5 vs 4,4 % p = 0,37	1,5 vs 1,9 % p = 0,53	1,9 vs 2,6 % p = 0,32	6,7 vs 8,6 % p = 0,13

TABEAU I : Comparaison des taux d'événements (chirurgie vs angioplastie) dans l'étude SYNTAX en fonction du temps : avant 1 an, entre 1 et 2 ans, entre 2 et 3 ans, et taux cumulés.

rer les deux méthodes de revascularisation chez les patients pluritronculaires.

L'étude SYNTAX (*Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery*) a comparé de façon randomisée angioplastie avec stents actifs et chirurgie de pontages chez plus de 1 800 patients présentant une atteinte pluritronculaire et/ou une sténose du tronc commun. La particularité de cette étude est l'inclusion de patients "tout-venant", sans réels critères d'exclusion, après agrément par le chirurgien cardiaque et le cardiologue interventionnel que le patient pouvait être revascularisé par l'une des deux méthodes. Les résultats, à 1 an [2] puis à 3 ans (**tableau I**), montrent une supériorité de la chirurgie sur l'angioplastie avec stents actifs sur le critère composite principal décès/IDM/AVC/revascularisation secondaire (20,2 % vs 28 %, p < 0,001) qui s'explique par une diminution significative du taux de revascularisations secondaires (10,7 % vs 19,7 %, p < 0,001). Le critère composite secondaire décès/IDM/AVC est équivalent dans les 2 groupes (12 % dans le groupe chirurgical vs 14,1 % dans le groupe angioplastie avec stent au paclitaxel; p = 0,21). L'étude SYNTAX a également montré que la présence d'un diabète et la com-

plexité des lésions coronaires (occlusion chronique, bifurcations, calcifications, longueur, etc.) influencent le taux de revascularisations secondaires après angioplastie, alors que les résultats de la chirurgie de pontage sont peu influencés par ces 2 variables.

Pour tenter de mieux décrire la complexité et la sévérité des lésions, un score, dit score Syntax, a été développé à partir de cette étude. Comme le montre le **tableau II**, les performances relatives des deux approches diffèrent selon la complexité des lésions et donc le score Syntax initial. Ces résultats suggèrent que le pontage reste plus approprié pour les patients présentant une maladie complexe (score Syntax intermédiaire ou élevé), et que l'angioplastie peut être une alternative acceptable pour les patients présentant une maladie moins complexe (score Syntax faible).

	Chirurgie	Angioplastie	p
0-22	22,5 %	22,7 %	0,98
23-32	18,9 %	27,4 %	0,02
> 33	19,5 %	34,1 %	0,001

TABEAU II : Taux d'événements majeurs à 3 ans en fonction du score Syntax.

L'étude non randomisée ARTS II (*Arterial Revascularization Therapies Study II*) [3] avait préalablement comparé les résultats à 5 ans d'un groupe de patients traités avec stent actif au sirolimus avec ceux des patients de l'étude randomisée ARTS I (pontage versus angioplastie avec stent nu), avec des conclusions similaires : le taux de revascularisation secondaire était plus élevé après angioplastie avec stents actifs qu'après chirurgie de pontage, sans différence en termes de mortalité et/ou infarctus. Par ailleurs, cette étude a également confirmé la valeur pronostic du Syntax score avec un taux plus élevé de survies sans événement cardiovasculaire majeur dans le groupe avec un Syntax score bas par rapport à celui des groupes avec un Syntax score intermédiaire ou élevé. Le Syntax score apparaît également comme un facteur prédictif indépendant de thrombose de stent et d'événements cardiovasculaires majeurs à 5 ans.

Prenant en compte ces résultats, les dernières recommandations européennes sur la revascularisation myocardique donnent ainsi une préférence à la chirurgie de pontage chez les patients pluritronculaires avec un niveau de preuve élevé (classe IA) par rapport à l'angio-

Lésions anatomiques	En faveur de la chirurgie	En faveur de l'angioplastie
1 ou 2 vaisseaux IVA non proximale	IIB C	IC
1 ou 2 vaisseaux IVA proximale	IA	Ila B
3 vaisseaux (lésions simples), revascularisation complète envisageable par angioplastie, score Syntax ≤ 22	IA	Ila B
3 vaisseaux (lésions complexes), non entièrement accessibles à l'angioplastie, score Syntax > 22	IA	III A

TABLEAU III : Recommandations sur les indications de revascularisation chez les patients en angor stable ou présentant une ischémie silencieuse.

plastie dont le niveau de recommandation varie selon le Syntax score (classe IIaB pour un score < 22 , classe IIbB pour un score > 22 et < 33 et IIIB pour un score > 33) (**tableau III**).

Optimisation de l'angioplastie chez le patient pluritronculaire par la FFR

Les études ayant comparé la chirurgie de pontage à l'angioplastie chez les patients pluritronculaires avaient pour objectif une revascularisation complète de l'ensemble de l'arbre coronaire en tenant compte uniquement de la sévérité angiographique des lésions. Or, depuis la publication de l'étude FAME (*Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding PCI in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease*), il semble plus pertinent de réaliser une revascularisation complète fonctionnelle et non pas anatomique [4]. En effet, cette étude randomisée chez plus de 1 000 patients a permis de montrer l'intérêt de l'utilisation de la mesure de réserve coronaire par guide de pression chez les patients porteurs d'une atteinte multitronculaire pour guider le geste de revascularisation par angioplastie avec stents actifs.

La mesure de la réserve coronaire ou FFR (*Fractional Flow Reserve*) est réalisée à l'aide d'un guide de pression en amont et en aval de la sténose en hyperémie (l'injection d'adénosine permet d'aug-

menter la circulation coronaire quelques secondes de façon équivalente à un effort important). Si le gradient de pression ainsi mesuré est inférieur au seuil de 0,80, cela traduit alors un retentissement fonctionnel ischémique de la lésion. Au cours de l'étude FAME, l'évolution clinique (jugée sur le taux de décès, infarctus ou revascularisations) a été significativement plus favorable dans le groupe de patients pour lesquels la décision d'angioplastie était guidée par la mesure de réserve coronaire (**tableau IV**).

La comparaison de l'analyse angiographique et fonctionnelle des lésions dans l'étude FAME a montré que, sur les 509 patients considérés comme pluritronculaires sur les données de l'angiographie, seulement 235 patients (46 %) avaient en fait des lésions "fonction-

nelles" significatives pluritronculaires (**fig. 1**).

FAME permet d'étendre les résultats de l'étude DEFER [5] aux patients atteints de lésions multitronculaires : l'angioplastie de lésions non responsables d'une ischémie myocardique non seulement n'apporte aucun bénéfice clinique, mais au contraire expose à plus de complications. Ces résultats ont été confirmés récemment sur le suivi à 2 ans des patients mais également dans une étude randomisée avec, à 5 ans, un taux d'événements cardiovasculaires semblable dans les groupes ayant eu une "revascularisation complète" ou "incomplète" (de l'ordre de 24 %) [6].

Si l'on met en perspective les résultats de FAME, il faut souligner que, dans l'étude SYNTAX, une moyenne de 4,6 stents a été implantée dans le groupe angioplastie, soit une longueur moyenne d'endoprothèse de 88 mm (avec plus d'un tiers des patients ayant reçu plus de 100 mm). Sachant que dans l'étude SYNTAX, le taux d'événements cardiovasculaires à 1 an était corrélé de façon quasi linéaire au nombre de stents posés, on peut penser que ce taux d'événements cardiovasculaires aurait été moins important dans le groupe angioplastie si seules les lésions ayant un retentissement fonctionnel avaient été traitées. Une sous-étude

Critères	Angiographie seule (n = 496)	Guidée par FFR (n = 509)	p
Décès, infarctus ou revascularisation	18,4 %	13,2 %	0,02
Décès	3,0 %	1,8 %	0,19
Décès ou infarctus	11,1 %	7,3 %	0,04
Pontage ou PCI	9,5 %	6,5 %	0,08
Sans événement ni angor	68 %	73 %	0,07
Produit de contraste utilisé	302 mL	272 mL	$< 0,001$
Nombre de stents utilisés	2,7	1,9	$< 0,001$
Coûts de procédure	6 007 \$	5 332 \$	$< 0,001$

TABLEAU IV : Principaux résultats à 1 an dans l'étude FAME.

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

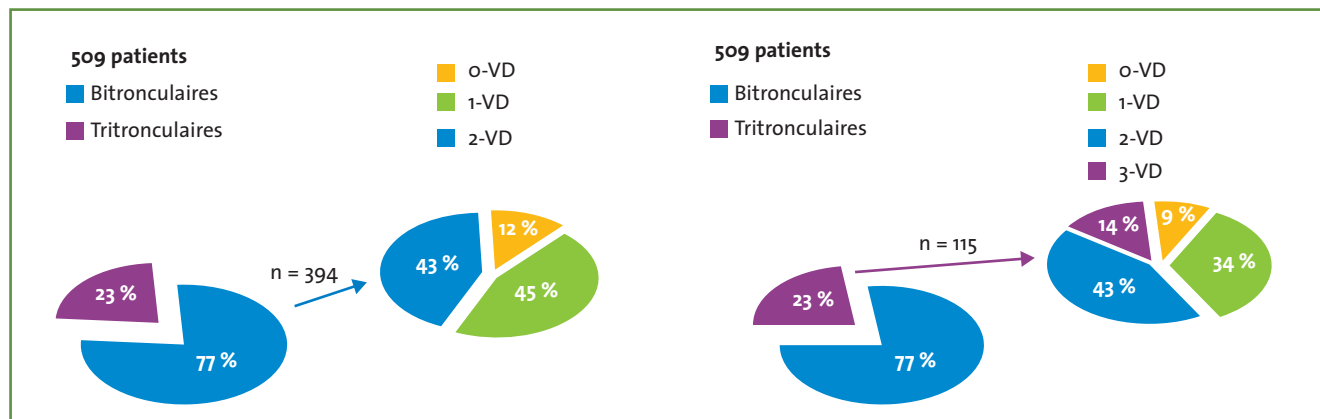


FIG. 1 : Comparaison angiographique et fonctionnelle des lésions dans l'étude FAME. D'après Tonino, JACC, 2010 ; 55 : 2816-2821.

récente de FAME montre que le calcul d'un Syntax score dit "fonctionnel", ne tenant compte que des lésions "fonctionnelles" dépistées par la FFR, permettait de mieux sélectionner les patients à haut risque d'événement cardiovasculaire. [7] Malheureusement, l'utilisation de la FFR en pratique quotidienne se heurte à deux problèmes. D'une part, si la mesure de réserve coronaire permet d'affirmer qu'une sténose est capable ou non d'induire une ischémie myocardique, elle ne permet pas pour autant de déterminer le risque évolutif d'une plaque athéromateuse : une lésion peut être à risque de thrombose sans que cela soit décelé par la FFR. En pratique, la mesure de la FFR ne doit pas être utilisée pour l'évaluation d'une lésion instable, responsable d'un syndrome coronarien aigu.

L'autre raison limitant l'utilisation de la FFR en routine est d'ordre financier : tant que l'utilisation de cette technique ne sera pas reconnue et ne bénéficiera pas d'un remboursement complet, sa diffusion restera certainement marginale. Là encore, l'étude FAME nous apporte un élément très important en montrant que parallèlement au bénéfice clinique, la FFR permet de réduire la complexité des procédures (comme en attestent le moindre recours à l'angioplastie, la plus faible utilisation de stents ou la quantité de produits de contraste), mais aussi les

coûts de prise en charge des patients pluritronculaires [8].

Conclusion

Le choix de la méthode de revascularisation chez le patient pluritronculaire reste une décision thérapeutique difficile. Les études récentes ont montré que le pontage reste le "gold standard" pour les patients présentant une atteinte coronarienne complexe (score Syntax intermédiaire ou élevé), et que l'angioplastie peut être une alternative acceptable pour les patients présentant une atteinte coronarienne moins complexe (score Syntax faible).

Cependant, le choix de la méthode de revascularisation ne doit pas se fonder uniquement sur un critère anatomique, mais dépend de nombreux autres critères, et notamment du contexte clinique particulier du patient que l'on traite. La problématique de la possibilité de prise au long cours de la double anti-agrégation plaquettaire doit bien être évaluée en cas d'angioplastie avec stent actif.

Les recommandations actuelles insistent sur 4 points pour une meilleure prise en charge des patients pluritronculaires :

- la discussion du dossier du patient en réunion multidisciplinaire (le *HeartTeam* dans la littérature anglo-

saxonne) incluant chirurgien cardiaque, cardiologue interventionnel, anesthésiste et cardiologue clinicien ;

- l'utilisation en pratique quotidienne des différents scores de risque : Euroscore ou STS score (risque opératoire) et Syntax score (risque anatomique) ;
- une meilleure utilisation des tests fonctionnels (échographie de stress, scintigraphie, IRM, FFR) pour documenter l'ischémie et/ou la viabilité myocardique ;
- l'information éclairée du patient sur les risques et bénéfices des différentes techniques de revascularisation.

Chirurgie et angioplastie sont amenées à évoluer dans les années à venir, car ces deux méthodes de revascularisation n'ont pas été idéales dans l'étude SYNTAX. Du côté de la chirurgie, on sait qu'il est possible, d'une part, de réduire le taux d'AVC périopératoires en évitant de manipuler l'aorte, et d'autre part, d'améliorer la durabilité du pontage en utilisant des greffons artériels, notamment tout mammaires, dont moins de 20 % des patients du groupe chirurgical ont bénéficié dans l'étude SYNTAX. Quant à l'angioplastie, l'arrivée de nouveaux anti-agrégants plaquettaires et de stents actifs de dernière génération devrait permettre de diminuer le taux d'événements ischémiques et d'améliorer les résultats obtenus dans l'étude SYNTAX.

Bibliographie

1. HLATKY MA, BOOTHROYD DB, BRAVATA DM *et al.* Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*, 2009; 373: 1190-1197.
2. SERRUYS PW, MORICE MC, KAPPETEIN AP *et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009; 360: 961-972.
3. SERRUYS PW, ONUMA Y, GARG S *et al.* 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*, 55: 1093-1101.
4. TONINO PA, DE BRUYNE B, PIJLS NH *et al.* Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009; 360: 213-224.
5. PIJLS NH, VAN SCHAADEBURGH P, MANOHARAN G *et al.* Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 2105-2111.

POINTS FORTS

Le choix de la méthode de revascularisation chez le patient pluritonculaire reste une décision thérapeutique difficile. Il nous paraît donc important que cette décision soit faite au cas par cas en s'aidant :

- ➞ de la discussion du dossier en réunion multidisciplinaire,
- ➞ des différents scores de risque : Euroscore ou STS score (risque opératoire) et Syntax score (risque anatomique),
- ➞ des tests fonctionnels (échographie de stress, scintigraphie, IRM, FFR) pour documenter l'ischémie et/ou la viabilité myocardique,
- ➞ d'une information éclairée du patient sur les risques et bénéfices des différentes techniques de revascularisation.

6. KIM YH, PARK DW, LEE JY *et al.* Impact of angiographic complete revascularization after drug-eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation*, 123: 2373-2381.
7. NAM CW, MANGIACAPRA F, ENTJES R *et al.* Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 58: 1211-1218.

8. FEARON WF, BORNSCHNEIN B, TONINO PA *et al.* Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation*, 122: 2545-2550.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-cardiologiques.com



+ riche
+ interactif
+ proche de vous

REVUES GÉNÉRALES Réanimation

Réanimation cardiopulmonaire : nouvelles recommandations

RÉSUMÉ : Les recommandations 2010 de l'*European Resuscitation Council* (ERC) ont été publiées le 18 octobre 2010 et ont été mises en place dans l'ensemble des formations tant des professionnels de santé que des acteurs de la chaîne de secours que sont les secouristes durant l'année 2011.

Ces recommandations insistent plus que jamais sur l'importance des compressions thoraciques pendant l'arrêt cardiaque. Elles soulignent l'intérêt de l'accès public à la défibrillation tant dans le domaine public que sur les lieux de travail.

Concernant les professionnels de santé, l'importance de minimiser l'interruption des compressions thoraciques de qualité au cours de l'intervention est soulignée. L'administration de médicaments par le tube endotrachéal n'est plus, quant à elle, recommandée et, lors du traitement d'un arrêt cardiaque si la FV/TV persiste, 1 mg d'adrénaline est administré après le troisième choc, puis ensuite toutes les 3 à 5 minutes. 300 mg d'amiodarone sont également administrés après le troisième choc.



→ P. CASSAN
Croix-Rouge française, PARIS.

En matière de réanimation cardiopulmonaire (RCP), les changements majeurs édictés par le consensus de la science et par l'ERC [1], par rapport aux recommandations 2005, vont dans le sens d'une évolution et non d'une révolution. Les points suivants sont ceux qui évoluent ou diffèrent des recommandations 2005.

Réanimation cardiopulmonaire de base

En matière de BLS (*Basic Life Support*), réanimation cardiopulmonaire de base, les éléments suivants sont mis en valeur [2, 3]:

>>> Les personnels des services de réception des appels doivent être formés afin d'interroger les personnes qui les contactent selon des protocoles stricts pour obtenir l'information en cas d'arrêt cardiaque. Cette information doit être axée sur la reconnaissance de l'absence de réponse et la qualité de la respi-

ration. L'importance de l'identification du gasp, respiration anormale et inefficace comme signe de l'arrêt cardiaque est accrue. Une procédure de RCP par téléphone doit être mise en route dès le diagnostic d'arrêt cardiaque posé.

>>> Tous les sauveteurs, formés ou non, doivent réaliser des compressions thoraciques aux victimes d'arrêt cardiaque. La nécessité de réaliser des compressions thoraciques de grande qualité demeure essentielle. Le but est que les compressions thoraciques aient une profondeur d'au moins 5 cm, à un rythme de 100 compressions par minute, pour que le relâchement du thorax soit complet après chaque compression thoracique et que les interruptions de ces compressions thoraciques soient réduites au minimum. Les sauveteurs formés doivent également réaliser des insufflations à un *ratio* compression-ventilation de 30/2.

>>> L'utilisation de dispositifs guidés et de rétroaction au cours de la RCP qui

fournissent une assistance immédiate aux sauveteurs est encouragée. Ils ont pour but de guider et d'améliorer la qualité de performance de la RCP.

■ Défibrillation

En matière de défibrillation, sans modification technologique notable depuis 2005, on insiste sur les éléments suivants [4, 5]:

>>> L'importance des compressions thoraciques précoces et ininterrompues est mise en avant tout au long de ces directives.

>>> La nécessité de réduire les pauses avant et après le choc est soulignée; il est recommandé de poursuivre les compressions pendant le chargement du défibrillateur et ce jusqu'à ce que le matériel invite l'opérateur à ne plus toucher la victime.

>>> L'importance de la reprise immédiate des compressions thoraciques suite à la défibrillation est également accrue; combinée à la poursuite des compressions durant le chargement du défibrillateur, la délivrance du choc doit pouvoir être réalisée avec une interruption des compressions thoraciques inférieure à 5 secondes.

>>> La sécurité du sauveteur reste primordiale, mais ces directives reconnaissent que le risque pour un sauveteur de se blesser lors de l'utilisation d'un défibrillateur est minime, particulièrement si celui-ci porte des gants. On met dorénavant l'accent sur une vérification rapide de sécurité afin de réduire la pause précédant le choc.

>>> La période préalable de RCP (*i.e.* deux ou trois minutes), en particulier lors des arrêts cardiaques découverts tardivement, avant que l'analyse du rythme cardiaque et le choc soient réalisés, n'est plus recommandée.

>>> Un développement plus approfondi des programmes de DAE est encouragé. Un déploiement plus important des DAE est nécessaire, à la fois dans les lieux publics et dans les zones résidentielles. Ce développement doit aller de pair avec une dynamique de formation des publics au contact des défibrillateurs et des personnes ressources spécifiques.

■ Réanimation cardiovasculaire avancée

En matière d'ALS, réanimation cardiovasculaire avancée, les éléments suivants sont mis en exergue [6, 7]:

>>> L'importance de minimiser l'interruption des compressions thoraciques de qualité au cours de l'intervention des secours spécialisés (paramédicalisés et médicalisés): les compressions thoraciques ne doivent être interrompues que brièvement en cas d'interventions spécifiques indispensables, telles que intubation, pose de voie d'abord...

>>> L'utilisation de la surveillance physiologique afin de détecter la détérioration de l'état circulatoire du patient et permettre un traitement afin de prévenir un arrêt cardiaque intrahospitalier est fortement recommandée.

>>> Une mise en valeur accrue de la recherche des signes d'alarme du risque potentiel de mort subite en dehors de l'hôpital, et de ce fait le nécessaire message qui doit être renforcé en matière de prévention cardiovasculaire.

>>> Suppression de la pratique d'une réanimation cardiopulmonaire avant la défibrillation extrahospitalière à la suite d'un arrêt cardiaque dont l'AMU n'a pas été témoin.

>>> Maintien de la pratique des compressions thoraciques lors du chargement du défibrillateur, dans le but de réduire le *no flow* avant le choc, et ce

en fonction des possibilités qu'offre la technologie, puisqu'en fonction des défibrillateurs la demande d'interruption de la RCP survient à différents moments.

>>> Le rôle du coup de poing sternal est largement minimisé, sans pour autant disparaître totalement. Il ne doit néanmoins pas retarder la mise en œuvre de la RCP et de la DAE.

>>> L'utilisation de trois chocs consécutifs peut être envisagée si une fibrillation ou une tachycardie ventriculaire (FV ou TV) se produit au cours du cathétérisme cardiaque ou lors d'un court délai postopératoire suivant la chirurgie cardiaque. Cette stratégie de trois chocs peut aussi être envisagée pour un arrêt cardiaque initial, en cas de FV/TV constatée lorsque le patient est déjà relié à un défibrillateur manuel (cas des interventions médicalisées du SAMU ou lors d'arrêt cardiaques intrahospitaliers).

>>> Les intubations endotrachéales doivent induire une interruption minimale des compressions thoraciques.

>>> Le monitoring du dioxyde de carbone expiré, idéalement par capnographie, est utile et recommandé afin de contrôler et d'optimiser la qualité de la RCP.

■ Thérapeutiques de l'arrêt cardiaque

En matière de pharmacopée de l'arrêt cardiaque, on note les points suivants [8, 9]:

>>> La première directive en la matière est l'utilisation de l'acide acétylsalicylique (AAS): l'AAS peut désormais être administré par des témoins avec ou sans l'assistance du médecin régulateur de l'AMU en cas de syndrome coronarien.

>>> Ensuite, les recommandations suivantes intéressent la médicalisation de l'arrêt cardiaque:

REVUES GÉNÉRALES

Réanimation

● L'administration de médicaments par le tube endotrachéal n'est plus recommandée. Si l'accès intraveineux ne peut pas être utilisé, le médicament doit être administré par la voie intra-osseuse qui devient une voie d'abord privilégiée, même chez l'adulte.

● Lors du traitement d'un arrêt cardiaque sur FV/TV, 1 mg d'adrénaline est administré après le troisième choc une fois que les compressions thoraciques ont repris, puis ensuite toutes les 3 à 5 minutes (au cours des cycles alternés de RCP). 300 mg d'amiodarone sont également administrés après le troisième choc.

● L'utilisation systématique d'atropine n'est plus recommandée dans la prise en charge de l'activité électrique sans pouls ou d'asystolie.

● Les recommandations d'utilisation des bêtabloquants sont plus restreintes : il n'y a pas de preuves de l'intérêt des bêtabloquants intraveineux sauf lors de circonstances spécifiques comme le traitement de la tachycardie. Par ailleurs, l'administration de bêtabloquants ne doit commencer à faibles doses qu'une fois le patient stabilisé.

● Les directives relatives à l'utilisation prophylactique de l'angiotensine anti-arythmique, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et des statines restent inchangées.

Réanimation de l'enfant

Pour la réanimation de l'enfant, on note les points suivants [10, 11] (la plupart de ces points étant déjà évoqués lors des recommandations 2005) :

>>> Concernant la reconnaissance de l'arrêt cardiaque : les secouristes et les professionnels de santé ne peuvent déterminer de manière fiable la présence ou l'absence d'un pouls en moins de 10

secondes chez les nourrissons ou les enfants. De ce fait, ils doivent rechercher les signes de vie et, s'ils sont confiants dans leur technique, ils peuvent ajouter la palpation de pouls pour diagnostiquer l'arrêt cardiaque et décider s'ils doivent commencer ou non les compressions thoraciques. En tout état de cause, la décision de commencer la RCP doit être prise en moins de 10 secondes. Selon l'âge de l'enfant, des vérifications du pouls carotidien (enfants), brachial (nourrissons) ou fémoral (enfants et nourrissons) peuvent être utilisées.

>>> Le *ratio* compression/ventilation (CV) pour les enfants dépend du nombre de sauveteurs présents. Les sauveteurs non professionnels, qui habituellement apprennent des techniques de sauvetage à un sauveteur, doivent utiliser un *ratio* de 30 compressions pour 2 ventilations, comme pour les adultes, ce qui permet de simplifier le message de formation. Les secouristes et les professionnels de santé en équipe doivent quant à eux utiliser un *ratio* CV de 15/2. Cela dit, ils peuvent utiliser le *ratio* de 30/2 s'ils sont seuls, particulièrement s'ils n'atteignent pas un nombre adéquat de compressions. La ventilation demeure un élément très important de la RCP du fait de la prédominance de la cause asphyxique de l'arrêt cardiaque chez l'enfant. Néanmoins, les sauveteurs incapables ou non disposés à réaliser une ventilation par bouche-à-bouche doivent être encouragés à entreprendre au moins une RCP par compressions thoraciques isolées.

>>> L'accent est mis, comme chez l'adulte, sur l'importance de prodiguer des compressions de qualité de profondeur adéquate avec des interruptions limitées afin de minimiser le *no flow*. La profondeur des compressions doit être au moins égale à 1/3 du diamètre antéropostérieur du thorax pour tous les enfants (soit à environ 4 cm pour les nourrissons et environ 5 cm pour les enfants). L'importance du relâchement

complet du thorax ultérieur est accrue. Pour les nourrissons et les enfants, le rythme de compression doit être au moins égal à 100 mais inférieur à 120 par minute. La technique de compression pour les nourrissons comprend une compression à deux doigts pour les sauveteurs agissant seuls, et la technique des deux pouces à deux sauveteurs ou plus. Pour les enfants plus âgés, une technique à une ou deux mains peut être utilisée, selon la préférence du sauveteur.

>>> Les défibrillateurs automatiques externes (DAE) sont sans danger et efficaces lorsqu'ils sont utilisés sur des enfants de plus d'un an. Des électrodes pédiatriques spécifiques ou un dispositif pédiatrique pour atténuer la dose d'énergie de l'appareil à 50-75 joules sont recommandés pour les enfants âgés de 1 à 8 ans. Si ni l'un ni l'autre n'est disponible, un DAE sans dispositif pédiatrique réducteur d'énergie peut être utilisé sur les enfants âgés de plus d'un an. Il existe des rapports d'utilisation réussie de DAE sur des enfants de moins d'un an. Dans le rare cas de rythme choquable chez un enfant de moins d'un an, il est donc raisonnable d'utiliser un DAE (de préférence avec un réducteur d'énergie), et ce tant en cas de survenue d'un arrêt cardiaque en extra-hospitalier qu'en intrahospitalier.

>>> Pour minimiser le *no flow*, lors de l'utilisation d'un défibrillateur, et ce comme chez l'adulte, il est conseillé de continuer les compressions thoraciques pendant l'application des électrodes et le chargement de l'appareil. Les compressions thoraciques sont brièvement interrompues une fois le défibrillateur chargé afin de délivrer le choc. Pour plus de simplicité et de cohérence avec les procédures de BLS et ALS chez l'adulte, une stratégie de choc unique utilisant une dose non augmentable de 4 J/kg (de préférence biphasique) est recommandée pour la défibrillation chez les enfants.

POINTS FORTS

- ➞ Une procédure de réanimation cardiopulmonaire (RCP) par téléphone doit être mise en route dès le diagnostic d'arrêt cardiaque posé par les centres de réception de l'alerte.
- ➞ Tous les sauveteurs, formés ou non, doivent réaliser des compressions thoraciques de qualité (profondeurs 5 à 6 cm, rythme de 100 à 120 par minute) aux victimes d'arrêt cardiaque.
- ➞ Les compressions thoraciques ne doivent être interrompues que brièvement en cas d'interventions spécifiques indispensables.
- ➞ Les sauveteurs formés doivent réaliser des insufflations lors de la RCP, à un ratio compression-ventilation de 30/2.
- ➞ Le développement des programmes de DAE est encouragé. Un déploiement plus important des DAE est nécessaire dans les lieux publics et les zones résidentielles.
- ➞ L'utilisation de l'acide acétylsalicylique par les témoins, en cas d'arrêt cardiaque, est autorisée avec ou sans l'assistance du médecin régulateur de l'assistance médicale urgente (AMU).
- ➞ L'administration de médicaments par le tube endotrachéal n'est plus recommandée. Si l'accès intraveineux ne peut pas être utilisé, c'est la voie intra-osseuse qui est privilégiée.
- ➞ En cas d'arrêt cardiaque chez l'enfant, les sauveteurs non professionnels doivent utiliser un *ratio* de 30 compressions pour 2 ventilations s'ils sont seuls, et 15/2 s'ils sont en équipe.
- ➞ Les citoyens, et a fortiori tous les professionnels de santé, devraient être formés à la RCP et, afin de conserver leurs compétences, devraient suivre tous les 3 à 6 mois des formations de mise à niveau (recyclage).

les compétences et savoirs qui leur permettront d'agir correctement en cas d'arrêt cardiaque et d'améliorer ainsi la survie des patients.

>>> Les cours d'auto-apprentissage par vidéo/informatique, avec un encadrement minimal ou en présence de formateurs, combinés à la pratique sur le terrain, peuvent être considérés comme une alternative efficace aux cours classiques de réanimation dirigés par des formateurs.

>>> Idéalement, tous les citoyens devraient être formés à la RCP classique comprenant les compressions et la ventilation. Il existe cependant des circonstances dans lesquelles une formation à la RCP avec compressions thoraciques seulement sont appropriées (*i.e.* formations courtes). Les personnes formées à la RCP avec compressions thoraciques seulement doivent être, par ailleurs, encouragées à apprendre la RCP classique.

>>> Les savoirs et compétences en matière de réanimation cardiopulmonaire de base et avancée se détériorent au bout de seulement trois à six mois. L'application de contrôles fréquents permettra d'identifier les individus qui ont besoin d'un recyclage afin de conserver leurs savoirs et compétences et optimisera ainsi les séquences de recyclage à destination des participants.

>>> Les dispositifs guides et de rétroaction pour la RCP, améliorant l'acquisition des compétences et la rétention des savoirs, doivent être envisagés pour la formation des professionnels et non-professionnels.

>>> Pour les secouristes et les professionnels de santé, la formation aux compétences non techniques telles que le travail d'équipe, le *leadership*, la gestion des tâches et la communication structurée, aide à améliorer la performance de la RCP et les soins aux patients.

>>> Les sondes endotrachéales à ballonnet peuvent être utilisées sans risque chez les nourrissons et les jeunes enfants.

>>> Le monitoring du dioxyde de carbone expiré, idéalement par capnographie, est utile pour confirmer le positionnement du tube trachéal et recommandé pendant la RCP afin d'optimiser sa qualité.

>>> Une fois la circulation spontanée restaurée, l'oxygène inspiré doit être dosé pour limiter le risque d'hypoxémie.

Formation du grand public, des secouristes et des professionnels de santé

Pour ce qui concerne la formation, tant celle du grand public que celle des secouristes et des professionnels de santé agissant en équipe, ces nouvelles recommandations [12, 13] nous permettent de souligner les éléments suivants :

>>> Les formations doivent être évaluées pour s'assurer qu'elles atteignent de manière certaine les objectifs d'apprentissage. Le but est de s'assurer que les apprenants acquièrent et retiennent

REVUES GÉNÉRALES

Réanimation

>>> Des réunions d'équipe pour discuter des tentatives de réanimation pour des arrêts cardiaques intrahospitaliers, et des débriefings s'appuyant sur les performances des simulations ou de réelles réanimations doivent être mises en œuvre pour améliorer les performances de réanimation collective (réalisées en équipe) et individuelles.

>>> Néanmoins, la recherche sur l'impact de la formation à la réanimation sur les résultats sur la survie de vrais patients est limitée. Bien que l'entraînement sur des mannequins soit utile, les chercheurs sont encouragés à étudier et rapporter l'impact des interventions éducatives sur de vrais patients.

Bibliographie

1. *Resuscitation*, 2010; 81: 1219-1276.
2. KOSTER RW, BAUBIN MA, CABALLERO A *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation*, 2010; 81: 1277-1292.
3. KOSTER RW, SAYRE MR, BOTHA M *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 5. Adult basic life support. *Resuscitation*, 2010; 81 (Suppl. 1): e48-70.
4. DEAKIN CD, NOLAN JP, SUNDE K *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 3. Electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion and pacing. *Resuscitation*, 2010; 81: 1293-1304.
5. SUNDE K, JACOBS I, DEAKIN CD *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 6. Defibrillation. *Resuscitation*, 2010; 81 (Suppl. 1): e71-85.
6. DEAKIN CD, NOLAN JP, SOAR J *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 2010; 81: 1305-1352.
7. DEAKIN CD, MORRISON LJ, MORLEY PT *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 8. Advanced life support. *Resuscitation*, 2010; 81: 1353-1363.
8. ARNTZ HR, BOSSAERT L, DANCHIN N *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation*, 2010; 81: 1364-1388.
9. BOSSAERT L, O'CONNOR RE, ARNTZ HR *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 9. Acute coronary syndromes. *Resuscitation*, 2010; 81 (Suppl. 1): e175-212.
10. BIARENT D, BINGHAM R, EICH C *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation*, 2010; 81: 1364-1388.
11. DE CAEN AR, KLEINMAN ME, CHAMEIDES L *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 10. Pediatric basic and advanced life support. *Resuscitation*, 2010; 81 (Suppl. 1): e213-59.
12. SOAR J, MONSIEURS KG, BALLANCE J *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Section 9. Principles of education in resuscitation. *Resuscitation*, 2010; 81: 1434-1444.
13. SOAR J, MANCINI ME, BHANJI F *et al.* International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 12. Education, implementation, and teams. *Resuscitation*, 2010; 81 (Suppl. 1): e288-330.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

Je m'abonne à
réalités Cardiologiques

Médecin ☐ 1 an : 60 €
☐ 2 ans : 95 €
Etudiant/Interne ☐ 1 an : 50 €
 (joindre un justificatif) ☐ 2 ans : 70 €
Etranger ☐ 1 an : 80 €
 (DOM-TOM compris) ☐ 2 ans : 120 €

BULLETIN À RETOURNER À :
PERFORMANCES MÉDICALES
 91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
 75011 PARIS

4
crédits
FMC/an

Déductible des
 frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom

Prénom

Adresse

Ville

Code Postal

E.mail

Règlement ☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ Par carte bancaire (sauf American Express)

carte n°

cryptogramme date d'expiration

Signature

REVUES GÉNÉRALES

Assistance circulatoire

Pour qui faire venir en urgence l'unité mobile d'assistance circulatoire ou respiratoire ?

RÉSUMÉ : L'*Extracorporeal Life Support* (ECLS) et l'*Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) sont des techniques d'assistance mécanique de la circulation qui permettent respectivement une suppléance cardiorespiratoire ou respiratoire pour des durées de plusieurs jours à plusieurs semaines.

Le développement d'unités mobiles d'assistance circulatoire (UMAC) permet de proposer ces techniques de sauvetage à certains patients hospitalisés dans des centres hospitaliers qui ne disposent pas de chirurgie cardiaque sur place.



→ **M. KIRSCH¹, A. COMBES²,
P. FENOULLERE¹, A. PAVIE¹,
P. LEPRINCE¹**

¹ Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire

² Service de Réanimation Médicale
Institut de Cardiologie, Groupe
Hospitalier Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

L' *Extracorporeal Life Support* (ECLS) et l'*Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) sont des techniques dérivées des circuits de circulation extracorporelle (CEC) utilisées en chirurgie cardiaque. Tandis que la CEC permet de réaliser des interventions chirurgicales de quelques heures, les techniques d'ECLS et d'ECMO autorisent respectivement une suppléance cardiorespiratoire ou respiratoire pour des durées de plusieurs jours à plusieurs semaines [1, 2].

L'utilité de ces techniques pour la prise en charge de certains patients ayant une défaillance circulatoire et/ou respiratoire a été montrée par de nombreuses études. Des progrès techniques considérables ont grandement facilité leur mise en place et le transport des patients sous assistance. Ces progrès ont permis d'implanter ces systèmes d'abord en dehors du bloc opératoire de chirurgie cardiaque (au lit du malade en réanimation ou en salle de cardiologie interventionnelle), puis en dehors des centres de chirurgie cardiaque. Ainsi, différentes équipes ont pu développer des programmes d'unités mobiles d'assistance circula-

toire (UMAC) ou respiratoire (UMAR) capables de se déplacer par camion, hélicoptère ou avion pour mettre en place une assistance circulatoire ou respiratoire temporaire afin de stabiliser le patient et éventuellement le transporter dans la structure la plus adaptée au projet thérapeutique envisagé [3].

La décision de faire appel à une UMAC est délicate car son opportunité conditionne le pronostic du patient. Il est à souligner que si la dégradation de l'état clinique d'un patient peut être anticipée, son transfert dans une structure adaptée avant le recours à une UMAC est préférable. Toutefois, dans certains cas, la rapidité de la dégradation du patient est telle que son transfert devient impossible et seule la mise en place d'une assistance sur place est envisageable.

Principes de l'ECLS et de l'ECMO

1. Assistance veino-artérielle cardiorespiratoire (ECLS)

Le principe de l'assistance cardiorespiratoire est de drainer le sang veineux du

REVUES GÉNÉRALES

Assistance circulatoire

patient vers une pompe centrifuge qui réinjecte le sang à travers un oxygénateur dans le secteur artériel systémique.

Le plus souvent, l'implantation est réalisée au niveau des vaisseaux périphériques, notamment fémoraux. Elle peut être effectuée sous anesthésie locale ou générale. La canulation des vaisseaux fémoraux se fait soit par voie percutanée exclusive, soit après abord chirurgical limité au niveau du triangle de Scarpa. Ainsi, une longue canule veineuse insérée à travers la veine fémorale jusqu'à l'oreillette droite draine le sang veineux qui, après oxygénation et décarboxylation, est réinjecté par une canule implantée au niveau de l'artère fémorale commune. Afin d'éviter toute malperfusion du membre inférieur en aval de la canule artérielle, un cathéter de reperfusion est branché en dérivation sur le circuit artériel puis inséré dans l'artère fémorale superficielle distale.

2. Assistance veino-veineuse respiratoire (ECMO)

Le principe d'une assistance respiratoire est de drainer le sang veineux du patient vers une pompe centrifuge qui réinjecte le sang à travers un oxygénateur dans le secteur veineux. Afin de limiter le mélange entre le sang veineux et le sang réinjecté riche en oxygène et d'éviter la recirculation du sang oxygéné dans le circuit de perfusion, les sites de drainage et de réinjection doivent être le plus éloignés possible. Ainsi, le sang veineux est prélevé en amont de l'oreillette droite et le sang oxygéné est réinjecté dans l'oreillette droite. Différents montages sont envisageables en fonction des possibilités d'abords vasculaires. Le plus souvent, une canule veineuse insérée par une veine fémorale dans la veine cave inférieure draine le sang veineux qui, après oxygénation et décarboxylation, est réinjecté par une autre canule implantée dans la veine jugulaire interne droite et poussée jusqu'à l'oreillette droite. Il est

également possible de drainer le sang veineux par une canule placée dans une veine fémorale et, une fois oxygéné, de le réinjecter à travers une canule insérée dans la veine cave inférieure par la veine fémorale controlatérale.

Il est important de noter que dans ces deux configurations il n'y a pas d'assistance cardiaque et les circulations pulmonaire et systémique sont totalement dépendantes du bon fonctionnement des ventricles droit et gauche du patient. Ainsi, lorsque la fonction cardiaque du patient est même modérément altérée, il peut être préférable d'installer dans un premier temps une assistance cardiopulmonaire veino-artérielle. Une reconfiguration du dispositif en assistance respiratoire veino-veineuse sera toujours possible ultérieurement, en cas de normalisation de la fonction cardiaque.

Indications (fig. 1)

1. Assistance cardiorespiratoire (ECLS)

Une assistance cardiorespiratoire peut être envisagée pour les patients en état de choc cardiogénique réfractaire ou

comme mesure de sauvetage chez les patients en arrêt cardiaque réfractaire.

● Choc cardiogénique

La situation idéale est représentée par les cardiopathies aiguës à fort potentiel de récupération comme les myocardites, les cardiopathies de stress ou les intoxications médicamenteuses. Dans ces situations, l'ECLS est utilisée en attente de récupération d'une fonction cardiaque native suffisante qui survient dans la majorité de ces patients après quelques jours ou semaines d'assistance.

Certains patients en état de choc cardiogénique secondaire à un infarctus du myocarde mais ayant bénéficié d'une reperfusion coronaire précoce peuvent également présenter une récupération suffisante de leur fonction cardiaque native permettant de sevrer l'ECLS. Pour d'autres, l'ECLS permettra de stabiliser le patient en attendant la correction chirurgicale d'une complication mécanique de l'infarctus ou la mise en place d'une assistance plus lourde mais de longue durée, ou encore la transplantation cardiaque.

L'ECLS peut également être utilisée pour stabiliser les patients présentant

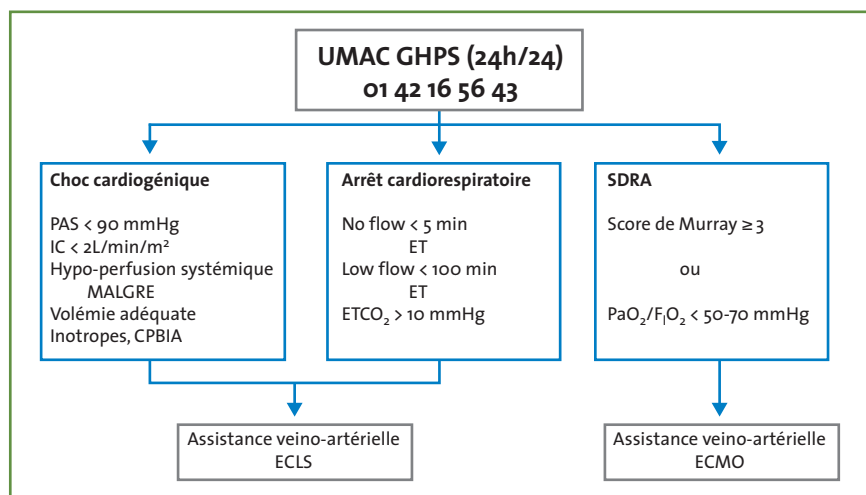


Fig. 1 : Algorithme décisionnel pour faire appel à l'UMAC du groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. PAS : pression artérielle systolique ; IC : index cardiaque ; CPBIA : contre-pulsion par ballon intra-aortique ; ETCO₂ : CO₂ télé-expiratoire.

une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique en attente de transplantation ou d'une assistance circulatoire de plus longue durée.

L'opportunité de la mise en place d'une assistance cardiorespiratoire est difficile à déterminer. Il n'existe pas de paramètres hémodynamiques stricts permettant de poser l'indication de manière formelle. Les critères classiquement retenus sont un choc cardiogénique réfractaire avec un index cardiaque inférieur à 2 L/min/m² associé à une pression artérielle inférieure à 90 mmHg, et une acidose lactique en dépit d'un remplissage adéquat, d'un support inotrope maximal et d'une assistance par ballon de contre-pulsion intra-aortique doit faire discuter l'indication d'une ECLS [1]. En pratique, l'apparition ou la persistance de signes périphériques de choc cardiogéniques ou d'un œdème ou subœdème pulmonaire malgré des doses croissantes d'inotropes doivent faire discuter l'indication.

● Arrêt cardiorespiratoire

Les résultats de l'ECLS de sauvetage pour réanimer un arrêt cardiorespiratoire dépendent surtout de la précocité de la prise en charge. Le groupe multidisciplinaire français [4] recommande l'abstention thérapeutique si la durée de *no-flow* (période en l'absence de tout massage cardiaque) avant la réalisation d'un massage cardiaque externe dépasse 5 minutes ou si la durée de *low-flow* (période de massage cardiaque) dépasse 100 minutes et/ou si l'EtCO₂ est inférieur à 10 mmHg. Ainsi, l'appel de l'UMAC pour le sauvetage d'un arrêt cardiaque dans une autre structure semble rarement envisageable en raison de la durée incompressible liée au déplacement de l'équipe [5].

2. Assistance respiratoire (ECMO)

La principale indication d'ECMO est le syndrome de détresse respiratoire aiguë

	0	1	2	3	4
PaO ₂ /F _i O ₂	≥ 300	225-299	175-224	100-175	< 100
PEEP (cm H ₂ O)	≥ 5	6-8	9-11	12-14	≥ 15
Compliance	> 80	60-79	40-50	20-39	< 20
Quadrants infiltrés	0	1	2	3	4
PEEP : pression expiratoire positive.					

TABEAU 1 : Score de Murray.

(SDRA) [6]. En dépit de nombreux progrès réalisés en matière de ventilation mécanique et de l'utilisation de thérapeutiques adjuvantes telles que le monoxyde d'azote, la mortalité liée au SDRA reste élevée. L'ECMO a trouvé sa place dans la prise en charge du SDRA suite à l'essai CESAR. Cet essai randomisé, conduit au Royaume-Uni entre 2001 et 2006, a montré une diminution significative du critère de jugement combiné survie sans invalidité à 6 mois dans le groupe ECMO comparativement au groupe traitement conventionnel (63 % vs 47 % ; p = 0,03) [7].

La gravité de l'état respiratoire peut être estimée grâce au score de Murray (**tableau 1**) qui utilise 4 paramètres :

- le rapport PaO₂/F_iO₂ ;
- la pression expiratoire positive (PEEP, en cm H₂O) ;
- la compliance pulmonaire (en mL/cm H₂O) ;
- et l'étendue des infiltrats pulmonaires sur la radiographie de thorax (en nombre de quadrants).

Un score de Murray ≥ 3,0 a été utilisé pour l'étude CESAR et permet d'identifier des patients ayant un pronostic de survie < 50 % avec des techniques conventionnelles. En pratique clinique, ce score est relativement peu utilisé et la plupart des praticiens se basent sur le rapport PaO₂/F_iO₂ pour apprécier la gravité de la situation. En première approximation, un rapport PaO₂/F_iO₂ < 100 mmHg doit faire discuter l'indication d'une ECMO et le transfert du patient vers un centre spécialisé tandis

qu'un rapport < 50-70 mmHg est une indication pour la mise en place d'une ECMO [1].

Compte tenu des délais importants pour la transplantation pulmonaire et surtout des résultats décevants de la transplantation pulmonaire après ECMO, une atteinte respiratoire jugée irréversible est une contre-indication absolue pour la mise en place d'une ECMO [1]. Apprécier la réversibilité de la détresse respiratoire nécessite de prendre en compte l'étiologie sous-jacente de la détresse respiratoire, mais aussi l'âge du patient et la durée de ventilation mécanique. Ainsi, pour certaines équipes, un âge supérieur à 60-70 ans ou une durée de ventilation mécanique supérieure à 5 ou 10 jours constituent des contre-indications relatives à la mise en place d'une ECMO [1].

Historique, fonctionnement et expérience de l'UMAC du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière

Le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (GHPS) s'est doté d'une UMAC en mars 2002. Ce programme a été initié en collaboration avec le service de réanimation médicale et toxicologique de l'hôpital Lariboisière pour la prise en charge des intoxications médicamenteuses. Par la suite, les indications ont progressivement été élargies à d'autres atteintes cardiaques et à d'autres centres hospitaliers d'abord parisiens,

REVUES GÉNÉRALES

Assistance circulatoire

POINTS FORTS

- ➞ Une défaillance cardiaque ou respiratoire réfractaire doit faire discuter de l'opportunité d'une assistance circulatoire.
- ➞ Le développement d'unités mobiles d'assistance circulatoire (UMAC) permet de proposer ces techniques dans des centres hospitaliers non dotés de chirurgie cardiaque.

puis plus lointains de la grande couronne, voire de province.

Le service hospitalier demandeur appelle la surveillante régulatrice du service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire du GHPS, qui transmet l'appel à l'équipe de garde. L'indication de l'assistance est alors discutée afin de ne pas mobiliser une équipe pour un patient au-delà de toute ressource thérapeutique ou, au contraire, pour un patient encore transportable sans assistance. Si l'indication est retenue, une équipe composée de deux chirurgiens et d'un perfusionniste et totalement autonome en termes de matériel est envoyée par ambulance rapide dans le centre demandeur. En Île-de-France,

le transport de l'équipe est le plus souvent terrestre, mais peut également être hélicoptéré. La durée incompressible du déplacement de l'équipe doit être intégrée au processus décisionnel.

Sur la période de janvier 2005 à décembre 2010, l'UMAC du GHPS a été sollicité pour 104 patients en état de choc cardiogénique réfractaire et hospitalisés dans des centres hospitaliers d'Île-de-France. L'UMAC s'est déplacée dans 93 cas et une ECLS a été implantée sur place chez 87 patients. Parmi ceux-ci, 32 ont été assistés avec succès en attente de récupération d'une fonction cardiaque native suffisante (n = 28) ou de transplantation cardiaque (n = 4).

Bibliographie

1. SIEBOTHAM D *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part1-Overview of extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009; 23: 886-892.
2. GAFFNEY A *et al.* Extracorporeal life support. *BMJ*, 2010; 341: 982-986.
3. CHENAITIA H *et al.* Mobile cardiorespiratory support in prehospital emergency medicine. *Eur J Emerg Med*, 2011; 18: 99-101.
4. Conseil Français de réanimation cardiopulmonaire *et al.* Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of health. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2009; 28: 182-190.
5. LE GUEN M *et al.* Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care*, 2011; 15: R29 doi: 10.1186/cc9976.
6. COMBES A *et al.* Assistance cardiorespiratoire par extracorporel membrane oxygenation (ECMO). *Réanimation*, 2009; 18: 420-427.
7. PEEK G *et al.* Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet*, 2009; 374: 1351-1363.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-cardiologiques.com



Le MitraClip

Vous pouvez accéder à ce film dans la rubrique Formation/Webothèque.

Ce film a été réalisé par D. Himbert, dans le service de A. Vahanian à l'hôpital Bichat-Claude Bernard à Paris.

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

Les tests automatisés d'antiagrégation plaquettaire ont-ils une place en cardiologie interventionnelle ?

RÉSUMÉ : Les antiagrégants plaquettaires ont acquis une place centrale dans le traitement de la maladie athéromateuse, en particulier dans le contexte de l'angioplastie et du *stenting* coronaire. En même temps qu'apparaissent de nouvelles molécules antiplaquettaires plus puissantes se développent les notions de résistance et d'inefficacité thérapeutique conduisant à des accidents ischémiques ainsi que la notion d'hyperactivité biologique conduisant à des accidents hémorragiques.

L'utilisation de tests automatisés permet de facilement déterminer au lit du malade ou en salle de cathétérisme l'efficacité biologique des traitements prescrits. Un lien statistique a été retrouvé entre ces tests et la survenue d'événements cliniques. Il faudra attendre les résultats d'études en cours pour valider leur utilité clinique dans la conduite ou le choix d'un traitement antiagrégant plaquettaire. Nul doute cependant que d'ici peu le clinicien aura la possibilité d'optimiser l'efficacité et de limiter les risques des traitements antiagrégants plaquettaires au cas par cas en fonction du niveau de risque du patient.



→ P. DUPOUY

PCVI Hôpital Privé d'Antony, ANTONY.
PCVI Clinique les Fontaines, MELUN.

Les traitements antiagrégants plaquettaires (AAP) sont devenus, en quelques années, le principal et incontournable traitement adjuvant du *stenting* coronaire. D'abord en monothérapie puis en bithérapie, on sait maintenant que l'inhibition de l'agrégation plaquettaire est indispensable à la prévention de la thrombose des stents qui resteront, encore pour de nombreuses années, des corps étrangers intra-artériels.

La meilleure compréhension des dysfonctionnements plaquettaires dans certaines situations pathologiques comme l'infarctus du myocarde ou le diabète, l'observation clinique de thromboses plus ou moins tardives des stents, l'utilisation des stents actifs qui se réendothélialisent probablement plus tardivement ont progressivement amené les cliniciens que nous sommes à se poser des questions sur l'efficacité biologique des traitements prescrits.

Enfin, le développement de nouvelles et plus puissantes molécules antiagrégantes plaquettaires [1, 2] nous engagent vers une vraie réflexion de praticien qui se doit de prescrire après une évaluation du *ratio* bénéfice-risque.

Déjà à l'époque où le traitement antiagrégant plaquettaire était uniciste (aspirine-clopidogrel), se posait éventuellement la question de la posologie et de la compliance au traitement du patient [3]. Avec les nouvelles molécules se pose, peut-être de façon plus aiguë, la question de l'innocuité de ces associations thérapeutiques avec un risque hémorragique que l'on va essayer de mieux cerner.

Enfin, les choses n'arrivant jamais seules, sont apparus ces dernières années de nombreux tests automatisés de l'antiagrégation plaquettaire, accessibles aux néophytes biochimistes que nous sommes et utilisables en salle de cathétérisme ou en secteur d'hospitali-

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

sation. Ils nous permettent d'évaluer un paramètre d'antiagrégation plaquettaire dont l'implication clinique commence à être évaluée. Nous ferons une revue de ces différents tests en essayant de voir dans la littérature les arguments qui pourraient nous conduire à les utiliser en pratique clinique.

Rapide rappel du mode d'action des antiplaquettaires

L'aspirine, utilisée depuis le temps des pharaons, est le médicament le plus utilisé au monde avec une production de 100 milliards de comprimés par an. Actuellement synthétisée à partir de produits pétroliers, l'aspirine est absorbée par l'intestin grêle avec une biodisponibilité de 50 % et un pic de concentration atteint au bout de 40 minutes. La demi-vie est courte, 20 minutes, mais l'effet sur la Cox plaquettaire est irréversible puisque la plaquette n'a pas de possibilité de synthèse d'une nouvelle enzyme ; l'effet dure donc toute la durée de vie de la plaquette, soit 10 jours. L'aspirine agit par inhibition de la prostaglandine H synthase ou cyclo-oxygénase qui existe sous deux isoformes avec une action 170 fois plus efficace sur la Cox1 que sur la Cox2, ce qui explique la différence de posologie entre les actions antiagrégantes plaquettaires et anti-inflammatoires.

Les inhibiteurs des récepteurs de l'ADP comprennent les thiénoxyridines, les

inhibiteurs directs de la P2Y12 (anti-GpIIb/IIIa) et les inhibiteurs de la P2Y1 (en développement). Parmi les thiénoxyridines, la ticlopidine, le clopidogrel et le prasugrel sont très proches structurellement et n'ont aucune activité biologique directe. Leur activation se fait *via* le foie et le cytochrome P450. En se fixant sur le récepteur P2Y12, ils empêchent de façon irréversible la fixation de l'agoniste naturel l'ADP. La récupération fonctionnelle de la plaquette se fait, comme pour l'aspirine, par renouvellement progressif du *pool* plaquettaire.

Les tests d'antiagrégation plaquettaire

De nombreux test d'évaluation de l'agrégabilité plaquettaire existent et explorent différentes voies d'un mécanisme biologique complexe et multiple (fig. 1). Il n'est donc pas étonnant que des résultats parfois discordants soient publiés et que la définition de l'efficacité biologique d'un AAP puisse varier d'un test à l'autre. Pour avoir une utilité clinique, ce type de test doit répondre à un cahier des charges qui comprend, entre autres, une relation validée avec la survenue ou la prévention des événements cliniques thrombotiques, ischémiques ou hémorragiques, et une certaine facilité d'utilisation, au mieux au lit du malade.

Pour une même molécule antiagrégante, la réponse d'un individu donné est

variable et, depuis peu, sont apparues les notions d'hyper- et d'hyporépondeurs induisant un risque hémorragique ou ischémique [4].

- **Light transmission aggregometry** : c'est souvent le test de référence, en tout cas le plus ancien, utilisé depuis plus de 40 ans. On évalue la luminosité d'un plasma riche en plaquettes sous stimulation agoniste. Après centrifugation, un technicien mesure le pourcentage de changement de transparence après agoniste en le comparant à un plasma pauvre en plaquettes. Les agonistes utilisés sont l'acide arachidonique ou l'ADP et la résistance est définie comme un pourcentage de changement de plus de 20 ou de 70 % selon l'agoniste utilisé. Ce test permet de tester l'aspirine et les thiénoxyridines [5].

- **L'agrégométrie sur sang total** mesure l'impédance électrique 5 minutes après l'ajout d'acide arachidonique. Plus de 3 ohms signe la résistance. Là aussi, il s'agit d'un test de laboratoire.

- **Le PFA100** mime une lésion vasculaire. Du sang total est transféré dans de petits tubes et on mesure le temps nécessaire à l'occlusion d'une ouverture microscopique de la membrane recouverte de collagène et d'épinéphrine. Un temps d'occlusion de moins de 193 secondes signe la résistance. Ce test n'est validé que pour l'aspirine [5].



FIG. 1: Différents tests automatisés disponibles.

● **Le VerifyNow** propose une détection turbimétrique optique d'agrégats plaquettaires sur sang total dans des cartouches contenant une préparation lyophilisée de fibrinogène humain et d'acide arachidonique. Le système convertit la transmission lumineuse en unité de réactivité à l'aspirine ou au clopidogrel.

● **Le multiplate ou multielectrode electrode aggregometry** est un test sur sang total, rapide, sans préparation. Les plaquettes activées se lient aux électrodes, faisant varier l'impédance. Ce test relativement nouveau a été utilisé dans quelques études récentes et corrélé à la survenue d'événements cliniques [6].

● **Le PlateletWorks** utilise, lui aussi, une mesure d'agrégométrie par impédancemétrie sur sang total exposé à un agoniste comme le collagène ou l'acide arachidonique, évaluant ainsi l'aspirine et les thiéno-pyridines.

● **La mesure du 11 déshydroThromboxane B2 urinaire** se présente en kit facile à utiliser. Une concentration de $TxB_2 > 68/\text{mmole}$ créatinine signe la résistance.

Le diagnostic de résistance aux anti-agrégants plaquettaires est malaisé. Chaque test mesure un aspect différent de la fonction plaquettaire. Quand on compare à un test de référence comme le LTA, la valeur prédictive négative de tous ces tests est bonne, au contraire de la valeur prédictive positive : tous ces tests sont donc capables d'éliminer une résistance, mais ils paraissent limités pour prédire l'existence d'une résistance avérée [7].

Il n'y a pas de recommandation de nos sociétés savantes concernant l'utilisation systématique ou non de ces tests. La raison en est simple : **si de nombreuses études ont maintenant montré et validé un lien statistique entre une réactivité plaquettaire persistante sous**

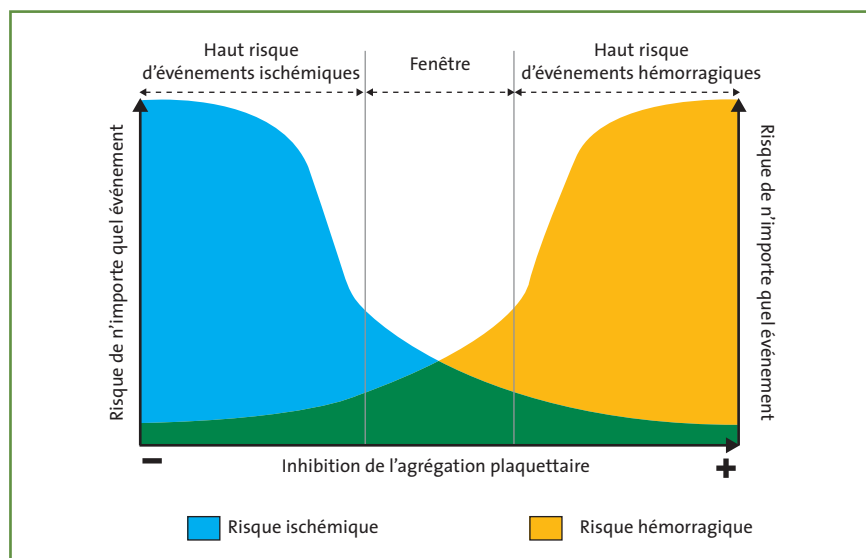


FIG. 2. D'après Ferreira et al. *Thromb Haemost.* 2010 ; 103 : 1128-1135.

traitement et la survenue d'événements ischémiques lors du suivi, il n'a pour le moment pas été prouvé que l'adaptation du traitement antiagrégant plaquettaire à partir de ces résultats pouvait apporter un bénéfice clinique. L'étude GRAVITAS dont les résultats ont été présentés lors de l'AHA en novembre 2010 n'a pas pu démontrer l'intérêt de l'utilisation de ces tests dans le sens où l'adaptation de la posologie du clopidogrel en cas de test négatif n'a pas permis d'améliorer l'efficacité biologique de la molécule et, partant de là, n'a donc pas eu l'impact clinique espéré. Cependant, cette étude randomisée confirme que les patients mauvais répondeurs ont un pronostic plus péjoratif que ceux qui ont une réponse biologique adaptée au clopidogrel [8]. En ce qui concerne TRIGGER-PCI, l'étude a été arrêtée avant terme après l'inclusion de 450 patients en raison du taux très faible d'événements dans le groupe clopidogrel (2 %), ne laissant du coup aucun espoir d'observer un effet bénéfique du prasugrel prescrit en cas de *VerifyNow* négatif. Peut-on en conclure que les tests d'anti-agrégation plaquettaire n'ont aucune utilité clinique ? Possiblement pour les patients stables à bas risque. Mais,

il n'est pas aberrant de penser que les patients à haut risque puissent bénéficier de ces tests. Cette interrogation sera résolue d'ici un an quand l'étude ARTIC [9] livrera ses conclusions.

Une méta-analyse de 5 études regroupant 2 230 patients présentée par Brar *et al.* à l'*American College of Cardiology* 2010 confirme que les mauvais répondeurs aux traitements antiagrégants plaquettaires ont un risque de décès ou d'infarctus multiplié par 2,4 ; un risque de décès multiplié par 2,2 et le critère composite décès, infarctus, thrombose de stent est multiplié par 2,2.

Récemment, l'étude POPULAR a comparé chez 1 328 patients 8 tests dans leur capacité à prédire la survenue d'accident athérothrombotique sous clopidogrel, thromboses de stent incluses, dans les suites d'une angioplastie coronaire [10]. A un an, le critère primaire était plus fréquent en cas de réactivité plaquettaire persistante évaluée par LTA 5 et 20 $\mu\text{mol/L}$ ADP, *VerifyNow* P2Y12 et *Plateletworks*, alors qu'aucune relation statistique n'a été retrouvée avec les autres tests utilisés *Impact-R*, *Impact-R* ADP, *PFA-100* collagen/ADP, *Innovance*

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

POINTS FORTS

- ➞ L'efficacité antiagrégante plaquettaire peut être évaluée par des tests automatisés, simples, rapides et peu coûteux.
- ➞ L'absence d'effet biologique a été corrélée à la survenue d'événements cliniques.
- ➞ La notion de résistance aux antiagrégants plaquettaires est individuelle et peut être anticipée par étude génomique du CYP2C19.
- ➞ Le traitement antiagrégant plaquettaire doit être optimisé en prévenant le risque ischémique et limitant le risque hémorragique.

PFA P2Y. Cependant, la valeur prédictive de ces trois tests reste modeste et aucun n'a permis d'identifier les patients à risque hémorragique. L'évaluation du risque de thrombose est complexe et ne dépend pas que de la réactivité plaquettaire. De nombreux autres facteurs de risque comme la dysfonction systolique, le diabète, la fonction rénale, la persistance d'un tabagisme actif, la longueur et le nombre de stents, le traitement d'une bifurcation interfèrent avec la valeur prédictive ajoutée d'un test d'antiagrégation plaquettaire, même si dans cette étude les trois tests semblent avoir une valeur ajoutée, en particulier pour le Plateletworks.

Comme on vient de le voir, le lien entre les tests et le risque hémorragique est moins net. Pourtant, l'augmentation des posologies d'aspirine s'accompagne d'une augmentation des saignements, de même le prasugrel qui est 4 à 5 fois plus antiagrégant que le clopidogrel semble provoquer chez certaines catégories de patient un surnombre de complications hémorragiques. Le but d'un traitement antiagrégant plaquettaire est d'amener à un seuil optimal l'agrégation plaquettaire pour réduire les complications ischémiques, sans augmenter les complications hémorragiques (*fig. 2*). Et, pour adapter le traitement, il faut mieux cerner la variabilité interindividuelle de

réponse au traitement et identifier les hypo- et les hyper-répondeurs et étudier la synergie potentielle entre les tests fonctionnels et les tests génomiques.

Les tests génomiques

Le clopidogrel est une prodrogue qui doit être transformée en un métabolite actif. Cette transformation se fait par une enzyme hépatique, le cytochrome P450. Or, les gènes codant pour les enzymes cytochromes et en particulier le 450 sont polymorphiques et certains allèles en réduisent l'activité enzymatique. Ce qui, dans le cas du clopidogrel, se traduit par une diminution de la transformation en métabolite actif. Le lien de ce polymorphisme génétique avec la survenue des événements cliniques a été formellement établi avec l'étude Triton-Timi 38. Parmi tous les gènes testés chez 162 volontaires sains, le CYP2C19 et ses allèles sont le plus liés à la réponse pharmacodynamique et pharmacocinétique au clopidogrel. Les porteurs d'au moins un allèle réducteur avaient une réduction relative de 34 % du métabolite actif par rapport aux non porteurs avec une diminution de l'activité antiagrégante plaquettaire mesurée par LTA ADP [11-12].

Parmi les 1477 patients du bras clopidogrel de l'étude Triton-Timi 38, les 27 %

porteurs d'au moins un allèle réducteur du CYP2C19 avaient un taux d'événements ischémiques 1,5 fois plus élevé que les non porteurs. Ce rapport augmente à 3,2 pour les thromboses de stent chez les porteurs de l'allèle CYP2C19*2. La prévalence de l'allèle réducteur est variable selon les populations étudiées: 55 % chez les Asiatiques, 40 chez les races noires et 30 % chez les races blanches [13].

A contrario, dans la même étude chez les patients traités par prasugrel, il n'a été trouvé aucun lien entre le profil génomique CYP2C19 et la pharmacodynamique ou la pharmacocinétique du principe actif de la molécule, ni avec les événements cliniques, et en particulier les thromboses de stent.

Les variants connus du gène CYP2C19 *2, *3, *4, *5 et *6 ont un effet réducteur d'activité du clopidogrel alors que *17 a effet promoteur et est présent chez 35 % des patients. Un lien statistique fort et indépendant a été démontré entre ce variant et la survenue de complications hémorragiques postangioplastie et *stenting* sous clopidogrel. Chez 1500 patients, le risque de saignements mineurs ou majeurs était multiplié par 2 à 3 chez les patients porteurs d'un ou 2 allèles *17 [14, 15].

Le développement de kit permettant de détecter les porteurs de variants, réducteurs ou accélérateurs, du gène CYP2C19 est d'ores et déjà en cours. Prochainement, il sera donc possible de déterminer si un patient particulier est plutôt à risque hémorragique ou ischémique et peut-être d'adapter la thérapeutique en fonction.

Conclusion

De nombreux tests d'évaluation de l'efficacité antiagrégante des antiplaquettaires sont actuellement disponibles, il n'y a pourtant pas encore de consensus sur le test de référence.

Mais plus qu'une référence biologique, il faut rechercher un consensus clinique sur les valeurs seuils à utiliser et sur le bénéfice réel du monitoring de ces thérapeutiques. Jusqu'à maintenant, aucune étude n'a pu démontrer l'utilité clinique de ces tests chez les patients à bas risque. D'autres études en cours permettront peut-être de répondre prochainement à ces questions et de déterminer le type de test à utiliser.

L'utilisation de molécules de plus en plus efficaces doit se faire dans la conscience d'un équilibre à trouver entre la prévention du risque ischémique et du risque hémorragique, et cela possiblement au cas par cas.

Bibliographie

1. WIVIOTT SD, BRAUNWALD E, MCCABE CH *et al.* TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2001-2015.
2. WALLENTIN L, BECKER RC, BUDAJ A *et al.* PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1045-1057.
3. CUISSET T, FRERE C, QUILICI J *et al.* Aspirin noncompliance is the major cause of "aspirin resistance" in patients undergoing coronary stenting. *Am Heart J*, 2009; 157: 889-893.
4. FERREIRO JL, SIBBING D, ANGIOLILLO DJ. Platelet function testing and risk of bleeding complications. *Thromb Haemost*, 2010; 103: 1128-1135.
5. LORDKIPANIDZE M, PHARAND C, SCHAMPAERT E *et al.* A comparison of six major platelet function tests to determine the prevalence of aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1702-1708.
6. SIBBING D, BRAUN S, MORATH T, MEHILLI J *et al.* Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 849-856.
7. MARCUCCI R, GORI AM, PANICCIA R *et al.* Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: a 12-month follow-up. *Circulation*, 2009; 119: 237-242.
8. PRICE MJ, BERGER PB, TEIRSTEIN PS *et al.* GRAVITAS Investigators. Standard vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. *JAMA*, 2011; 305:1097-1105.
9. COLLET JP, CAYLA G, CUISSET T, ELHADAD S *et al.* Randomized comparison of platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy versus standard of care: rationale and design of the assessment with a double randomization of (1) a fixed dose versus a monitoring-guided dose of aspirin and clopidogrel after DES implantation, and (2) treatment interruption versus continuation, 1 year after stenting (ARCTIC) study. *Am Heart J*, 2011; 161: 5-12.e5.
10. BREET NJ, VAN WERKUM JW, BOUMAN HJ *et al.* Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation. *JAMA*, 2010; 303: 754-762.
11. MEGA JL, SIMON T, COLLET JP *et al.* Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis. *JAMA*, 2010; 304: 1821-1830.
12. MEGA JL, CLOSE SL, WIVIOTT SD *et al.* Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med*, 2009; 360: 354-362.
13. MEGA JL, CLOSE SL, WIVIOTT SD *et al.* Cytochrome P450 genetic polymorphisms and the response to prasugrel: relationship to pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical outcomes. *Circulation*, 2009; 119: 2553-2560.
14. SIBBING D, KOCH W, GEBHARD D *et al.* Cytochrome 2C19*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. *Circulation*, 2010; 121: 512-518.
15. SIBBING D, STEGHERR J, LATZ W *et al.* Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and stent thrombosis following percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*, 2009; 30: 916-922.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-cardiologiques.com

Version premium

Une version premium du site vous est réservée avec un contenu spécifique, très riche.

Inscrivez-vous et surfez en toute liberté en découvrant toutes les fonctionnalités du site.

Inscription gratuite.

SYMPOSIUM

Journées Européennes de la SFC

Mise au point sur les AVK

Une sous-utilisation et un contrôle non optimal

En France, environ 900 000 patients sont traités par AVK alors qu'on s'attendrait à en compter le double. Ces molécules sont donc largement sous-prescrites. Une étude conduite au Canada par Gladstone *et al.* [1] entre 2003 et 2007 montre des résultats édifiants. Sur 597 patients admis pour un AVC ischémique et ayant des antécédents de fibrillation auriculaire à haut risque embolique, seuls 10 % étaient traités à l'arrivée par warfarine à doses thérapeutiques, 29 % par warfarine à dose infra-thérapeutique, 2 % étaient sous double anti-agrégation et 29 % n'avaient aucun antiagrégant ni anticoagulant. Il est important de préciser qu'aucun de ces patients n'avait de contre-indication à une anticoagulation efficace.

Le contrôle de l'anticoagulation est également globalement mauvais et responsable en partie d'une iatrogénie élevée: les AVK sont en effet la première cause d'accidents iatrogènes médicamenteux avec 17 000 hospitalisations et 5 000 hémorragies intracrâniennes annuelles en France. Les fluctuations de l'INR illustrent bien ce contrôle non optimal avec un TTR (*Time in Therapeutic Range*, c'est-à-dire temps passé dans la zone cible) d'environ 50 % dans les études nationales et de 60 % en moyenne dans les études internationales, voire même de 80 % dans les pays scandinaves. **Il existe donc une marge de manœuvre importante pour améliorer la gestion des AVK en France, et ainsi diminuer les accidents iatrogènes.**

Pour améliorer ce résultat, il est impor-

tant que la gestion des anticoagulants soit centrée sur les patients, qui ne doivent pas être uniquement informés, mais aussi éduqués et impliqués. Il a déjà été montré que le *self management* des AVK par les patients permettait de réduire les accidents hémorragiques ou thrombotiques sous AVK [2]. Il serait également nécessaire de multiplier le nombre de structures dédiées au suivi des patients sous anticoagulants telles que le CREATIF (Centre de référence et d'éducation des antithrombotiques d'Ile-de-France). Cette structure délivre des conseils aux professionnels de santé, prend en charge et rend un conseil thérapeutique au patient sous AVK (et à son médecin référent), organise des séances d'éducation thérapeutique et des actions de formation des professionnels afin d'améliorer la connaissance des antithrombotiques. D'autres pistes sont actuellement explorées pour améliorer le contrôle des INR, dont l'automesure, mais les appareils sont coûteux et non remboursés en France (sauf pour les enfants depuis 2008).

Cas particulier des patients âgés

La prévalence de la FA augmente avec l'âge. Elle est de 30 % entre 70 et 79 ans et atteint 48 % chez les plus de 80 ans. La question de la prescription des AVK chez le sujet âgé est donc très souvent posée.

Une enquête mondiale réalisée en juin 2011 [3], conduite chez des sujets âgés institutionnalisés en fibrillation auriculaire, révèle que seulement 13 à 18 % d'entre eux sont anticoagulés et, parmi eux, seulement un tiers des

Risque CHADS ₂ VASc	Score
CHF ou LVEF ≤ 40 %	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabète	1
AVC/AIT/thrombo-embolisme	2
Maladie vasculaire	1
Age 65-74	1
Femme	1

Score CHADS₂VASc.

INR sont dans la zone thérapeutique. Il s'agit pourtant de patients à haut risque embolique et l'ESC et l'HAS recommandent l'emploi des anticoagulants de façon systématique chez les plus de 75 ans. Ce risque est reflété dans le score CHADS₂VASc où l'âge supérieur à 75 ans "vaut" 2 points et conduit donc immédiatement à la prescription d'anticoagulants.

Cependant, ce risque embolique est à pondérer par rapport au risque hémorragique et on sait que l'âge, surtout après 80 ans, augmente le risque d'hémorragie grave, en particulier cérébrale, que le patient soit sous AVK ou non.

Le score HASBLED résume les items à prendre en compte pour la prescription des AVK chez le sujet âgé. S'il est supérieur ou égal à trois, le patient est à haut risque hémorragique.

L'important est de réaliser initialement une évaluation globale personnalisée du sujet âgé (dépendance, comorbidités, état nutritionnel, présence de troubles cognitifs, environnement). La réflexion autour de ces différents axes permet d'éviter un

Lettre	Caractéristiques cliniques	Points attribués
H	Hypertension	1
A	Insuffisance rénale ou hépatique	1 ou 2
S	AVC	1
B	Hémorragie	1
L	INR labiles	1
E	Age > 65 ans	1
D	Alcool ou autres médicaments	1 ou 2

Score HASBLED.

“sous-traitement” non argumenté, ou à l’inverse un “surtraitement” potentiellement dangereux.

Globalement, les AVK chez le sujet âgé seront prescrits à condition de répondre à toutes ces questions :

- qui prépare, donne et surveille la prise du traitement ?
- y a-t-il des risques d’automédication ?
- le contrôle biologique sera-t-il suivi ?

Il est important de réévaluer fréquemment la balance bénéfice/risque en reposant régulièrement ces questions.

Cas particulier des patients en insuffisance rénale

L’insuffisance rénale est à la fois un risque thrombotique et hémorragique. Dans les études observationnelles,

les anticoagulants sont fréquemment sous-prescrits chez les patients en fibrillation atriale atteints d’insuffisance rénale du fait du surrisque hémorragique. Ce risque est en effet corrélé à la clairance de la créatinine et est maximal pour des patients dont la clairance est inférieure à 30 mL/min. L’autre effet délétère de l’insuffisance rénale est le moins bon contrôle des INR, avec des variabilités importantes. Il est donc conseillé chez les patients insuffisants rénaux de débiter les AVK à doses moindres et d’augmenter la périodicité de surveillance des INR afin de diminuer le risque d’accident iatrogène.

Conclusion

Les AVK sont des molécules largement sous-prescrites en France, notamment chez les sujets âgés ou en insuffisance

rénale. Afin de diminuer les accidents liés à leur utilisation mal contrôlée, il est important de réaliser un contrôle optimal des INR en renforçant l’éducation thérapeutique des patients. Dans les populations à risque, le rapport bénéfice/risque doit être régulièrement réévalué par le médecin et le cardiologue traitant, en s’aidant des scores CHADS2VASC et HASBLED, mais surtout en tenant compte des vulnérabilités et de l’environnement du sujet.

Bibliographie

1. GLADSTONE DJ *et al.* Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*, 2009; 40: 235-240.
2. SIEBENHOFERL A *et al.* for the SPOG 60+ Study Group Self-management of oral anticoagulation reduces major outcomes in the elderly. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost*, 2008; 100: 1089-1098.
3. HANON O. Broca hospital Paris personal communication. <http://www.sfgg.fr>

*Compte rendu rédigé
par M. Rovani-Panthier
Hôpital Saint-Joseph, Paris.
D’après les communications de
L. Drouet, P. Friocourt,
G. Pernod, P. Mismetti
au cours d’un symposium organisé
par les Laboratoires Merck Serono
dans le cadre des JESFC.*

www.realites-cardiologiques.com

Les flux

Abonnez-vous directement aux flux d’informations
et vous serez régulièrement avertis de la publication sur le site
des articles dans les sous-spécialités qui vous intéressent particulièrement.

Abonnement gratuit.

DuoPlavin®

Clopidogrel hydrogène sulfate 75 mg / Aspirine 75 mg

L'association fixe

de clopidogrel hydrogène sulfate 75 mg et d'aspirine 75 mg



Protéger
plus simplement

En 1 seul comprimé par jour



(1) Taille réelle

DÉNOMINATION et composition (*) : DuoPlavin 75 mg/75 mg, comprimés pelliculés, dosés à 75 mg de clopidogrel (sous forme d'hydrogène sulfate) et à 75 mg d'acide acétylsalicylique (AAS). Excipients à effet notoire : lactose (7 mg), huile de ricin hydrogénée (3,3 mg). **INDICATIONS** : DuoPlavin est indiqué en prévention des événements liés à l'athérombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DuoPlavin est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un : • syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent, • infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique. **POSOLOGIE (*)** : adulte et sujet âgé : DuoPlavin doit être administré en une prise quotidienne d'un comprimé à 75 mg/75 mg. C1J : 1,03 euro. DuoPlavin est utilisé après un traitement initial par clopidogrel et AAS administrés séparément. • Chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) : la durée optimale du traitement n'a pas été formellement établie. Les données de l'essai clinique supportent son utilisation jusqu'à 12 mois et le bénéfice maximum a été constaté à 3 mois. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un anti-agrégant plaquettaire. • Chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST : le traitement doit être initié le plus tôt possible après le début des symptômes et poursuivi pendant au moins 4 semaines. Le bénéfice de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudié dans ce contexte. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un antiagréant plaquettaire. • Population pédiatrique : DuoPlavin n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. • Chez l'insuffisant rénal : DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. • Chez l'insuffisant hépatique : DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée susceptible d'entraîner une diathèse hémorragique. **MODE D'ADMINISTRATION** : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. **CONTRE-INDICATIONS** : • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Insuffisance hépatique sévère. • Lésion hémorragique évolutive telle qu'un ulcère gastroduodénal ou une hémorragie intracrânienne. • Hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et syndrome associant asthme, rhinite et polypes nasaux. • Insuffisance rénale sévère. • Troisième trimestre de la grossesse. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI (*)**. **INTERACTIONS (*)**. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT (*)**. **CONDUITE DES VÉHICULES ET UTILISATION DES MACHINES (*)**. **EFFETS INDÉSIRABLES (*)**. **SURDOSAGE (*)**. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES (*)** : Classe pharmacothérapeutique : inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01AC30. **Liste I. AMM ET PRIX** : 34009 382 063 7 1 (EU/1/10/619/015) : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées en aluminium pour délivrance à l'unité – Collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 174 avenue de France 75013 Paris. **EXPLOITANT** : sanofi-aventis France, 1-13 bd Romain Rolland 75014 Paris. Tél. : 01 57 63 23 23. Information médicale et Pharmacovigilance sanofi-aventis France : Tél. : 0 800 394 000. Fax : 01 57 62 06 62. Information médicale et Pharmacovigilance Bristol-Myers Squibb : Tél. : (numéro Azur) : 0 810 410 500. Fax : 01 58 83 66 98. **DATE D'APPROBATION** : Décembre 2010/V2.

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

SANOFI 



Bristol-Myers Squibb

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