

réalités



Mensuel # 294 • Juin 2013

CARDIOLOGIQUES



Billet du mois : Recommandations de l'ESH sur l'HTA

Infarctus du myocarde : quoi de neuf en 2012 ?

Éléments rationnels du choix d'un stent actif

L'essentiel sur la VO_2 en cardiologie

Gestion des antiagrégants plaquettaires en chirurgie non cardiaque

Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique

www.realites-cardiologiques.com

La FMC du cardiologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

Procoralan®

Ivabradine

Insuffisance cardiaque chronique¹

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

PROCORALAN 5 mg : comprimés pelliculés sécables. **PROCORALAN 7,5 mg** : comprimés pelliculés. **Composition** : Ivabradine 5 mg ou 7,5 mg. EEN : lactose. **Indications** : Traitement de la maladie coronaire : Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal. L'ivabradine est indiquée : - chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants, - ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique : L'ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants. **Posologie et mode d'administration *** : Traitement de la maladie coronaire : la posologie initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j par voie orale, une prise le matin et une le soir au cours des repas. Après 3 à 4 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j, selon réponse thérapeutique. Si la fréquence cardiaque (FC) de repos descend en dessous de 50 bpm ou si symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée en sachant qu'une posologie de 2,5 mg 2 fois/j peut être envisagée. Le traitement doit être interrompu si la FC reste < 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique : instaurer traitement uniquement chez les insuffisants cardiaques stables. La poso. initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j. Après 2 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, ou diminuée à 2,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie. Si la FC est comprise entre 50 et 60 bpm, la poso. de 5 mg 2 fois/j peut être maintenue. Si, durant le traitement, la FC de repos descend de façon persistante en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée à la poso. inférieure. Si la FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, la poso. peut être augmentée à la poso. supérieure. Le traitement doit être interrompu si la FC reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. Instaurer le traitement à 2,5 mg 2 fois/j chez le sujet âgé de 75 ans et plus. Utiliser avec précaution chez l'insuffisant hépatique modéré et l'insuffisant rénal si $Cl_{crat} < 15$ ml/min. Pas de données disponibles chez les enfants de moins de 18 ans. CTJ : 1,87 €. **Contre-indications** : Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients ; Fréquence cardiaque de repos < 60 bpm avant le traitement ; Choc cardiogénique ; Infarctus aigu du myocarde ; Hypotension sévère (< 90/50 mmHg) ; Insuffisance hépatique sévère ; Maladie du sinus (« sick sinus syndrome ») ; Bloc sino-auriculaire ; Insuffisance cardiaque instable ou aiguë ; Patient pacemaker-dépendant (fréquence cardiaque exclusivement imposée par le pacemaker) ; Angor instable ; Bloc auriculo-ventriculaire du 3^e degré (BAV III) ; Association à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 tels que les antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole), les antibiotiques de la famille des macrolides (clarithromycine, érythromycine *per os*, josamycine, télicycline), les inhibiteurs de protéases (nelfinavir, ritonavir) ou la néfazodone ; Grossesse, allaitement. **Mises en garde et précautions d'emploi *** : arythmies cardiaques ; patients avec BAV du 2^e degré ; patients présentant une bradycardie ; Assoc. avec inhibiteurs calciques réduisant la FC (vérapamil/diltiazem) ; l'insuffisance cardiaque doit être stabilisée avant d'envisager un traitement avec l'ivabradine ; insuffisants cardiaques de classe NYHA IV ; AVC ; fonction visuelle ; patients hypotendus ; fibrillations auriculaires ; patients présentant un QT long congénital ou traités par des médicaments allongeant le QT ; patients hypertendus nécessitant une modification de leur traitement antihypertenseur ; contient du lactose. **Interactions *** : Assoc. contre-indiquée : inhibiteurs puissants du CYP3A4. Assoc. déconseillée : Inhibiteurs modérés du CYP3A4 : diltiazem/vérapamil ; Médicament allongeant le QT. Assoc. nécessitant des précautions d'emploi : diurétiques hypokaliémants (thiazidiques et de l'anse) ; autres inhibiteurs modérés du CYP3A4 ; Jus de pamplemousse ; Inducteurs du CYP3A4. **Grossesse et allait. *** : Contre-indiqués. **Conduite et utilisation de machines *** : prise en compte de possibles phosphènes. **Effets indésirables *** : Très fréquent : Phosphènes ; Fréquent : Bradycardie, BAV I – allongement de l'intervalle PQ à l'ECG, extrasystoles ventriculaires, vision trouble, céphalées, sensations vertigineuses ; pression artérielle non contrôlée ; Peu fréquent : Hyperuricémie, éosinophilie, syncope, vertiges, palpitations, extrasystoles supraventriculaires, hypotension, dyspnée, nausées, constipation, diarrhée, angioedème, rash, crampes musculaires, asthénie, fatigue, élévation de la créatininémie, allongement de l'intervalle QT à l'ECG ; Rare : érythème, prurit, urticaire, malaise ; Très rare : Fibrillation auriculaire ; BAV du 2^e et du 3^e degré ; maladie du sinus. **Propriétés *** : ATC : C01EB17. L'ivabradine agit en réduisant uniquement la fréq. cardiaque par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker I_f qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque. **Prescription et délivrance** : Liste I. **Procoralan 5 mg** : 34009 371 676 2 8, EU/1/05/316/003 (56 cp) : 52,36 € - 34009 567 208 1 1, EU/1/05/316/006 (100 cp, modèle hosp.). **Procoralan 7,5 mg** : 34009 371 679 1 8, EU/1/05/316/010 (56 cp) : 52,36 € - 34009 567 209 8 9, EU/1/05/316/013 (100 cp, modèle hosp.). Collect. Remb. Séc. soc 65 % dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants. - Non remboursable à la date du 01/10/2012 : - dans le traitement de la maladie coronaire, en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm, - dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. (demande d'admission à l'étude). **Info. méd.** : Biopharma – 35 rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex - Tél. 01 55 72 60 00. **Titulaire/Exploitant** : Les Laboratoires Servier – 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex. **AMM du 25/10/2005, rév. 10/2012**. 13 PA 5024 FF V1.

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

1. Indication non remboursable à la date du 01/10/2012 (demande d'admission à l'étude)



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

BILLET DU MOIS

Et de 3...

Ca y est, la Société européenne d'hypertension artérielle (ESH) a présenté à Milan et publié simultanément, le samedi 15 juin 2013, ses nouvelles recommandations pour la prise en charge de l'hypertension artérielle : 72 pages, 735 références bibliographiques.

Rappelons qu'en janvier 2013, des recommandations de 4 pages de la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA) étaient publiées sur leur site Internet et, en mai 2013, la HAS proposait une utilisation des antihypertenseurs guidée par une analyse de leur efficacité médico-économique dans un rapport de 252 pages, offrant ainsi aux plus courageux un peu de lecture pour leurs prochaines vacances. En 6 mois, il y a donc eu trois textes susceptibles de guider nos pratiques thérapeutiques dans l'HTA.

Les recommandations nord-américaines du JNC 8 auraient pu être présentées mi-mai 2013 à l'ASH à San Francisco, mais il n'y a été fait mention que de ce qu'elles pourraient contenir. Cependant, si tout va bien, elles devraient nous parvenir dans les... 3 mois à venir. En effet, depuis maintenant 2 ans, à la question de savoir quand paraîtrait le JNC 8, la réponse est invariable : dans les 3 mois. Enfin, si tout avance comme prévu, de nouvelles recommandations de la HAS pour la prise en charge de l'HTA devrait être publiées... on ne sait pas bien quand, comme répondent les personnes susceptibles de savoir lorsqu'elles sont interrogées.



→ **F. DIÉVERT**
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Qu'a dit la HAS en 2013 ?

Si 5 classes de traitements antihypertenseurs peuvent être utilisées en première intention dans le traitement de l'HTA, les diurétiques, les antagonistes calciques et les IEC devraient être considérés en priorité en instauration de traitement. En effet, dans cette analyse de la HAS, d'une part, les bêtabloquants ne sont pas efficaces en l'absence de complications cardiovasculaires et, d'autre part, les ARA 2, du fait de l'écart de prix constaté en juillet 2012 entre cette classe et les autres classes d'antihypertenseurs, seraient moins efficaces que les 3 classes proposées en priorité, même s'ils apportent un bénéfice clinique en termes de tolérance et de persistance du traitement. Cette conclusion pourrait cependant évoluer en cas de modification substantielle de cette différence de prix ou d'actualisation des connaissances sur l'effet des traitements antihypertenseurs sur la santé.

Que disent les recommandations européennes en 2013 ?

Concernant les cibles tensionnelles, la pression artérielle systolique (PAS) cible est inférieure à 140 mmHg et non plus à 130 mmHg chez les diabétiques ou en cas de néphropathie, qu'elle soit en rapport avec un diabète ou non. Chez le sujet de plus de 80 ans, la cible est une PAS comprise entre 150 et 140 mmHg. Concernant la pression artérielle diastolique, la cible est inférieure à 90 mmHg, sauf chez le diabétique où elle est plus basse, inférieure à 85 mmHg, tout en sachant que chez ces patients des valeurs comprises entre 80 et 85 mmHg sont sans danger et bien tolérées.

BILLET DU MOIS

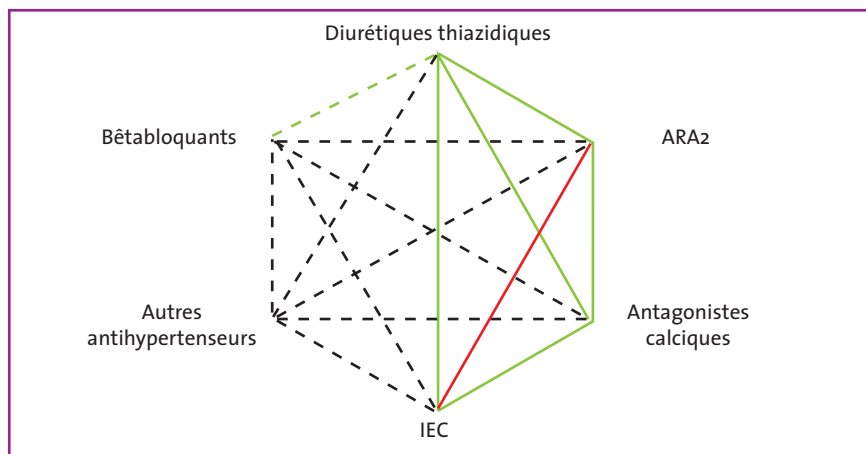


FIG. 1 : Les associations de classes antihypertensives selon les recommandations de 2013 de l'ESH. **Trait vert plein :** associations préférentielles. **Trait vert pointillé :** associations utiles (mais avec quelques limites). **Trait noir pointillé :** associations possibles mais moins bien évaluées. **Trait rouge :** associations non recommandées.

Le niveau de preuve du bénéfice de certaines mesures hygiéno-diététiques est classé au niveau maximal en termes d'effet sur la diminution de la pression artérielle et en niveau intermédiaire en termes de réduction des événements cardiovasculaires. Ces règles sont la diminution de la consommation sodée, la réduction pondérale, la pratique d'une activité physique régulière, la consommation régulière de fruits et légumes et la modération de la consommation alcoolisée.

Les 5 classes thérapeutiques usuelles peuvent être utilisées en première intention, le choix étant guidé par les caractéristiques des patients. Mais on peut aussi comprendre que 4 classes sont favorisées lorsqu'est présenté le schéma des associations thérapeutiques préférentielles (**fig. 1**) et que les bêtabloquants, sans être exclus, ne sont plus des traitements "favorisés" dans ces associations. Enfin, retenons que l'association d'un IEC et d'un ARA2 n'est pas recommandée. Les propositions de la SFHTA sont très proches sur ces derniers points.

Les divergences

Des différences notables en ce qui concerne le traitement de première inten-

tion peuvent être notées ; en effet, là où la HAS propose 3 classes, les recommandations européennes et françaises en proposent 5 et ne différencient pas les IEC des ARA2 comme traitement potentiel de première intention. En 2011, des recommandations anglaises avaient proposé en première intention, soit un IEC ou un ARA2, soit un antagoniste calcique, mais ni les diurétiques ni les bêtabloquants. Pourquoi ces divergences alors que toutes ces recommandations reposent sur les mêmes données scientifiques ?

Pourquoi ? Probablement parce qu'il y a une différence fondamentale entre ce que l'on demande aux recommandations et ce qu'elles sont vraiment. Il est demandé aux recommandations d'être une synthèse des données acquises et exhaustives de la science permettant au médecin de guider sa pratique. Selon cette vision, depuis un arrêté d'avril 2011, le Conseil d'État donne aux recommandations issues de la HAS une quasi-force de loi. La réalité est, en fait, bien différente de cette vision idéalisée : les recommandations ne sont qu'une interprétation possible de données partielles et choisies de la "science". Ainsi, par exemple, parmi les 735 références bibliographiques du texte

de l'ESH de 2013, les noms de deux des coordinateurs de ces recommandations (G. Mancia et A. Zanchetti) sont cités 115 fois et 15,6 % des articles référencés (115 articles), dont la plupart des revues générales notamment, proviennent du *Journal of Hypertension*, voire de ses suppléments, dont A. Zanchetti est rédacteur en chef. Si la synthèse des données de la science était exhaustive et neutre dans les références des recommandations nord-américaines à venir, les articles issus du *Journal of Hypertension* devraient avoir un taux proche de celui constaté dans les recommandations de l'ESH. Or, si l'on prend en référence le JNC 7 nord-américain, publié en 2003, parmi les 386 références citées, 2 seulement (0,52 %) étaient issues du *Journal of Hypertension* alors que les revues nord-américaines (*Hypertension*, *Am J Hypertension*, *Arch Intern Med*, *Ann of Intern Med*, etc.) et les auteurs du JNC 7 y étaient beaucoup plus représentés qu'ils ne le sont dans les recommandations de l'ESH. Vous avez dit analyse exhaustive et neutre...

Pourquoi ? Parce que les faits sont parfois manquants ou fragiles, parce que les hommes ne peuvent pas uniquement raisonner de façon scientifique, ils ne peuvent que faire des choix guidés par leur culture, leurs croyances et/ou leurs intérêts, directs ou non, conscients ou non...

Pourquoi ? Parce que le principe d'une recommandation est de rendre des faits opérationnels, et cela dans une société ayant ses contingences.

Que faire en pratique ?

Ne pas considérer des recommandations comme ayant valeur de loi, mais comme une interprétation, possible et parfois orientée, de faits dont il est devenu impossible d'appréhender la totalité, interprétation permettant de guider une pratique.

réalités

CARDIOLOGIQUES

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 J.M. 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. Gibelin, Pr T. Gillebert,
Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau,
Pr A. Hagège, 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. Foulst, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy,
Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet,
Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice,
Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen,
Dr O. Paziand, Dr F. Philippe,
Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter,
Pr 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

Agnès Le Fur, Évelyne Kerfant

PUBLICITÉ

Dominique Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

Marc Perazzi

MAQUETTE, PAO

Élodie Lelong

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 2^e trimestre 2013



PEFC 10-31-1745



Juin 2013 #294

➡ BILLET DU MOIS

3

Et de 3...
F. Diévert

➡ L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

6

Infarctus du myocarde :
quoi de neuf en 2012 ?
J.P. Monassier

➡ REVUES GÉNÉRALES

11

Dépistage de l'ischémie myocardique
silencieuse chez le diabétique
J. Jaussaud, H. Douard, B. Catargi

17 Éléments rationnels du choix
d'un stent actif

J. Van Rothen, T. Lefèvre

23 L'essentiel sur la VO₂ en cardiologie

J.Y. Tabet, P. Meurin, F. Beauvais,
A. Cohen-Solal

30 Gestion des antiagrégants
plaquettaires en chirurgie
non cardiaque

T. Cuisset, J. Quilici, G. Cayla

Un bulletin d'abonnement est en page 29.
Photo de couverture : © psdesign1 – Fotolia.com



Toute l'équipe de la Rédaction
vous souhaite de bonnes vacances

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Infarctus du myocarde

Infarctus du myocarde : quoi de neuf en 2012 ?



→ J.P. MONASSIER

Fondation du Diaconat, MULHOUSE.
Hôpital Albert-Schweitzer, COLMAR.

Le Livre de la LOI

Il n'est pas possible de débiter cette revue annuelle sans donner la priorité aux nouvelles recommandations de la Société Européenne [1] d'autant plus que généralement elles sont automatiquement validées par la Société Française de Cardiologie. Comment ne pas se précipiter sur les 10 pages dédiées aux méthodes de reperfusion ? Compte tenu des auteurs, notamment des deux éminents collègues français, on n'est pas surpris que le support bibliographique soit complet mais laisse peu de place dans les cas litigieux au bon sens du clinicien, notamment pour les patients admis tardivement.

Dans les essais cités, a-t-on examiné le pronostic d'un patient admis à la 24^e heure et porteur d'une occlusion de l'IVA proximale (oubli : il n'est pas nécessaire d'aller le vérifier en coronarographie) puis dilaté à un groupe traité exclusivement médicalement ? En cas de décès, lui aura-t-on donné toutes ses chances ? On constate avec plaisir que les résultats des études PRAGUE sont pris en compte et que des réseaux reliant hôpitaux sans équipe entraînée prête à accueillir un patient non thrombolysé sont plus efficaces qu'une thrombolyse intraveineuse.

L'exception d'un délai supérieur à 120 minutes entre le premier contact médical et le geste invasif éventuel devant faire pratiquer une thrombolyse, surtout si la douleur dure depuis moins de 2 heures, est clairement et justement expliquée. On pourrait y ajouter un élément pratique : exceptionnellement,

pour des raisons anatomiques comme par exemple un ostium coronaire particulièrement mal positionné, la thrombolyse est certainement plus efficace qu'un acharnement technique.

Pourquoi assouplir les délais d'intervention ? Chacun sait qu'une équipe entraînée doit pouvoir accueillir un patient directement en salle en moins de 45 minutes après le premier contact extrahospitalier. Décrire des sous-groupes pour lesquels il est possible "d'enfiler son pantalon" plus lentement à 3 heures du matin ou de quitter la table familiale le dimanche est "ségréatoire" et ouvre la porte à davantage de laxisme, pourtant déjà excessif. Le patient doit être pris en charge par un *skilled staff* : oui, cela est appliqué en France depuis un quart de siècle ! Mais les auteurs pourraient-ils aller au bout de leur idée : pour qui ne le sait pas, un infarctus est douloureux ! Il l'est souvent encore plus au moment de la reperfusion. Par conséquent, outre l'équipe cardiologique, la présence d'un anesthésiste serait hautement souhaitable d'autant plus que, dans quelques cas, il est nécessaire d'intuber... Par ailleurs, certains anesthésiques volatiles pourraient à la fois soulager le patient et conditionner son myocarde.

On comprend parfaitement que les méthodes de conditionnement n'aient été qu'effleurées. Le terme "lésions de reperfusion" (sauf lecture incomplète de ma part) n'est pas cité, ni la belle étude CIRCUS d'origine lyonnaise dont les résultats pourraient modifier l'approche de cette maladie : décidément l'Europe ! Pourtant, des gestes techniques, issus des travaux "préliminaires" sur le

L'infarctus du myocarde, dont le traitement est la désobstruction du vaisseau coupable au sein d'un environnement pharmacologique antithrombotique, antalgique et peut-être protecteur myocardique, reste un défi clinique majeur. La mortalité hospitalière stagne et les résultats myocardiques sont souvent décevants, surtout en cas d'occlusion proximale d'un vaisseau majeur. C'est la raison pour laquelle je me suis fixé ce seul thème pour 2012. Toutes les références analysées concernent le domaine clinique en excluant (à une exception près) les travaux concernant l'expérimentation animale qui, pourtant, continuent à se développer notamment dans le domaine du conditionnement myocardique.

conditionnement myocardique, auraient pu être considérés :

- réocclure l'artère en cas d'orage rythmique ou en cas de paroxysme douloureux associé à une majoration du sus-décalage de ST ;
- ouvrir l'artère sans précipitation (le terme *expedicious* me paraît inapproprié), utiliser en première intention un ballon sous-dimensionné et ne pas le gonfler si un flux même modeste apparaît ;
- ce dernier geste permet de démasquer un thrombus extensif et rend alors nécessaire la thromboaspiration (dont on se réjouit qu'elle ne soit pas proposée systématiquement) ;
- en cas de choc cardiogénique, mettre en place une contrepulsion, ne pas pratiquer immédiatement l'angioplastie, conditionner le patient et le transférer vers un centre en mesure d'installer en première intention une "suppléance circulatoire". Un nombre significatif de patients se dégradent ou meurent au moment du rétablissement du flux.

Ces remarques sont issues "du terrain", et les faits constatés se randomisent mal. Au fait, a-t-on posé la question suivante aux auteurs : combien d'infarctus avez-vous personnellement pris en charge au cours des 12 derniers mois pendant et en dehors d'heures dites ouvrables ? Pour l'infarctus, ce dernier terme est inacceptable pour le patient.

Conditionnement myocardique

Les lésions de reperfusion dont l'existence n'est plus contestée chez l'animal et chez l'homme peut accroître la taille de l'infarctus de 40 à 50 % en prenant en compte l'étendue du tissu non viable à la fin de l'ischémie. Tous les travaux des prochaines années seront dirigés vers ce problème majeur, d'autant plus qu'il s'exprime avec la plus grande intensité quand plus de 20 % du ventricule sont la "zone à risque" et que le délai est court [2].

1. Déception

Une étude randomisée, ayant inclus 78 patients "postconditionnés" par 4 cycles de 1 minute chacun, ne montre aucun bénéfice quant à la taille de l'infarctus mesurée en IRM à 30 jours, voire une tendance à un effet négatif chez les diabétiques [3]. Les événements cliniques sont significativement plus nombreux après postconditionnement. Ce travail doit susciter une réflexion concernant les patients qui justifient de cette technique (âge inférieur ? localisation, délai). Débuter la procédure de protection après avoir implanté le stent n'est probablement pas la solution technique idéale. Enfin, l'algorithme postconditionnement ne peut être identique chez tous les patients. Ceux dont le ST s'abaisse rapidement dès le début de la reperfusion devraient être exclus car les gonflages ultérieurs aggravent l'ischémie. À l'inverse, quand le ST se majore, il faut se caler sur son évolution et ne pas hésiter à augmenter le nombre de cycles. Il paraît également utile de tenir compte de la fréquence cardiaque initiale des traitements antérieurs (les plus lents : < 90/min ont souvent un phénotype protecteur), et on vérifiera s'ils sont comparables dans les deux groupes. Enfin, les pluritronculaires et les patients angineux sont préconditionnés.

Il n'est pas impossible que le postconditionnement ne soit utile que dans certaines populations et que sa technique ne soit pas encore idéale. Néanmoins, cette étude est là et mérite réflexion. Elle contredit d'autres travaux antérieurs favorables à la technique (Staat P, 2005) (Thibault H, 2008) (Laskey WK, 2008) (Yang XC, 2007) (Zhao WS, 2009) également construits sous la forme de "preuve de concept". Il existe probablement une fenêtre chronologique et clinique d'efficacité ; elle reste à déterminer.

2. Espoir

Utilisant des cycles de 30 secondes (chez respectivement 28 et 22 patients,

témoins et postconditionnés), une autre équipe a mis en évidence une diminution de libération de troponine, une amélioration significative de la fraction d'éjection ainsi qu'une moindre libération de radicaux libres pendant la reperfusion (malonyldialdéhyde [MDA]) [4].

3. Conditionnement pharmacologique

On peut rappeler les nombreuses molécules testées au cours des années précédentes :

>>> L'adénosine est un autacoïde issu de l'ATP, progressivement hydrolysé pendant l'ischémie. Elle a donné des espoirs, laissant penser qu'elle était en mesure de stimuler les voies de protection myocardique pendant la reperfusion. Associée à la thrombolyse chez des patients présentant un infarctus antérieur, les résultats d'une perfusion de 3 heures sont positifs sur la taille de l'infarctus, la mortalité et l'insuffisance cardiaque à condition d'être utilisée à dose élevée (70 µg/kg/min vs 50 µg/kg/min (Ross AM, 2005) et dans un délai inférieur à 3 heures (Kloner RA, 2006). Une méta-analyse des études recherchant l'impact de l'association adénosine-angioplastie [5] a été proposée cette année. Elle montre une augmentation de 39 % du degré de régression de ST ($p = 0,04$) et une diminution du sus-décalage résiduel. Elle n'observe aucune différence quant à la libération enzymatique, la qualité du flux périphérique (MBG 3) et la valeur de la fraction d'éjection. Paradoxalement, malgré ces données timides, les auteurs constatent une tendance vers une baisse de la mortalité (RR : 0,15 ; IC : 0,25-1,23). La largeur de l'intervalle de confiance jette un doute sur la réalité de cette donnée. Toutefois, on sait que la régression de ST est un facteur pronostique. Mais de tels résultats ne sont pas suffisants pour conforter une utilisation routinière de cette molécule. Enfin, il faudra essayer de comprendre pourquoi l'évidence scientifique ne se traduit pas cliniquement.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Infarctus du myocarde

>>> **Le nicorandil** (actif sur l'ouverture des canaux KATP mitochondriaux potentiellement en mesure d'éviter la transition mitochondriale) et le peptide natriurétique auriculaire (ANP) (carpéritide) ont fait l'objet de l'essai J-WIND (Asakura M, 2004) (Minamoto T, 2004), en association avec l'angioplastie primaire. Le nicorandil n'a pas confirmé les espoirs et l'ANP a montré une diminution de 15 % de la taille de l'infarctus et une amélioration de la fonction ventriculaire gauche (Kitazake 2007).

Le passage du laboratoire à la clinique est donc souvent décevant. Les résultats de l'évaluation d'autres molécules, dont le support expérimental est puissant, ont été publiés :

>>> **L'exénatide** est un analogue du glucagon. Dans un travail randomisé (n = 172) [6], le produit a été perfusé 15 minutes avant le début d'une thrombolyse puis poursuivi pendant 6 heures. Le critère premier de jugement (masse myocardique épargnée représentée par la taille de l'infarctus/aire myocardique à risque mesurée en IRM à 90 jours) est positif : 71 (13) % vs 62 (16) % ; p = 0,003. Cette molécule destinée à améliorer le métabolisme de l'infarctus reperfusé mérite d'être réévaluée.

>>> **L'érythropoïétine** (EPO). Le récepteur de l'EPO active une voie de survie myocardique impliquée dans la prévention des lésions de reperfusion (PI3K-Akt) (Tada H, 2006). Des données expérimentales paraissent confirmer cette logique fondamentale. Une étude pilote randomisée (n = 35) (EPOC-AMI) a montré en 2010 qu'une faible dose d'érythropoïétine, associée à l'angioplastie primaire, améliore la fraction d'éjection (49 vs 55 % ; p = 0,003). L'étude REVEAL (Najjar S, 2011) a été confirmée par une étude plus confidentielle [7] et d'autres travaux en cours ont été soumis au cours de cette dernière année : Prunier [8] n'a pas constaté de diminution de la masse

myocardique détruite, mais une amélioration de la perfusion tissulaire et un remodelage moins intense à 6 mois, ce qui contredit le travail de Ludman [9] (n = 51) qui avait au contraire observé une obstruction microvasculaire plus importante et une dilatation ventriculaire accrue. Des différences de doses peuvent peut-être expliquer ces résultats diamétralement opposés. La méta-analyse de Gao [10] (n = 1 564) a confirmé l'absence d'effets sur tous les critères de jugement, elle ne majore pas le risque de thrombose de stent. La messe n'est pas nécessairement dite : des données expérimentales montrent des effets favorables de l'EPO administrée au décours d'ischémies brèves [11], mais avec une fenêtre d'efficacité faible, ce qui pourrait s'avérer cliniquement peu réalisable. Une analyse ancillaire de REVEAL pourrait mettre un point final à ce débat ou, au contraire, faire poursuivre les essais.

Stents nus ou pharmacoactifs ?

Il est désormais admis que les stents actifs diminuent le risque de resténose au prix d'un faible taux supplémentaire de thromboses tardives. Dans le contexte de l'infarctus, il est difficile de savoir si le patient sera en mesure de suivre une thérapie antiplaquettaire double de façon plus prolongée, notamment s'ils sont âgés et susceptibles de subir une chirurgie imprévue. La faisabilité est démontrée mais le choix doit se faire au cas par cas. Sur près de 1 000 références dédiées à ce sujet, étonnamment 300 ont encore été publiées en 2012 : elles n'apportent que peu d'éléments nouveaux. Chez le patient insuffisant rénal chronique (ce qu'il ne sait pas toujours), les stents au sirolimus ou au paclitaxel semblent supérieurs en termes de resténose [12]. Le paclitaxel est aussi efficace avec ou sans polymère [13]. Au sein d'une population générale, sirolimus ou paclitaxel offrent des résultats iden-

tiques [14]. Le point le plus séduisant concerne l'utilisation du score SYNTAX dans ce contexte d'urgence [15]. Une valeur supérieure à 22 prédit une mortalité très supérieure à 42 mois (93 vs 79 % ; p < 0,002).

No-reflow

Il est satisfaisant de trouver des auteurs qui admettent que la perfusion périphérique après angioplastie peut être perturbée par d'autres paramètres que l'athéro-thrombo-embolie. Quatre paramètres y participent [16] :

- la fuite distale de thrombus ;
- les lésions endothéliales ischémiques ;
- les lésions endothéliales de reperfusion ;
- la dysfonction vasomotrice artériolaire.

Cette complication de reperfusion garde un pronostic défavorable. Utilisant les critères angiographiques les plus sombres (flux TIMI < 3), il est rencontré chez 2,3 % des patients (population = 6 553). La mortalité quadruple : 12,6 vs 3,8 % ; p < 0,001 [17]. Le retour des molécules "vasoactives" comme le nitroprussiate de sodium divise par 2 l'index de résistance périphérique (45 ± 37 vs 76 ± 42 ; p = 0,0006) [18] chez des patients ayant pourtant atteint un flux TIMI 3. La souffrance des différentes composantes histologiques des parois du cardiomyocyte et de l'artère coronaire trouve sa démonstration dans les lésions du glycocalyx (fine couche de glycoprotéines qui recouvre et protège les deux membranes), partiellement détruit par la reperfusion [19]. Certains paramètres biologiques permettent de prédire la survenue d'une perfusion médiocre :

- l'élévation immédiate préprocédurale du BNP qui, lorsqu'il est supérieur à 80 pg/mL, annonce une moindre régression de ST, un flux plus lent, un indice "Blush" plus bas et une mortalité plus élevée (16,2 vs 3,3 %). Malgré l'opposition que nous rencontrons auprès de nos

laboratoires, cet indice prend une place de plus en plus importante dans notre pratique tant à l'admission qu'au cours du suivi du patient [20];

– relation neutrophiles-lymphocytes (N/L) : un rapport N/L supérieur à 3,3 prédit un *no-reflow* (critère classique TIMI *flow*), avec une sensibilité de 74 % et une spécificité de 83 %, parallèlement à une élévation des événements cliniques [21]. Dans ces cas, la CRP ultrasensible s'élève conjointement.

L'utilisation préangioplastie d'une dose de charge de statines a été précédemment suggérée (Winchester DE 2010). Elle peut être proposée avec succès avant une angioplastie primaire [22] et permet une diminution du risque de *no-reflow* (RR = 0,43 ; IC 0,26-0,71 ; $p < 0,001$).

Qu'en est-il de la thromboaspiration ? Elle n'est pas discutée en cas de thrombus extensif [23]. Mais, malheureusement, même dans cette circonstance anatomique, aucun bénéfice n'est mis en évidence. Bien entendu, elle peut être utilisée par voie radiale. Elle connaît aussi quelques échecs qui peuvent être contournés en utilisant le cathéter-guide 6F (prudemment) [24]. De nouveaux outils apparaissent [25], y compris pour les thromboses de pontages veineux. L'étude TAPAS n'a sans doute pas convaincu tout le monde. Une étude a analysé les résultats de la thrombectomie par tomographie de cohérence optique [26], et les auteurs n'ont remarqué aucune différence quant à la zone perfusée.

Le sujet du *no-reflow* reste difficile, cliniquement d'importance, de physiopathologie variée et de traitement complexe. Aux côtés de la thromboaspiration qui ne doit pas être systématique mais élective, d'autres approches pourront être proposées afin de faire face aux composantes non thrombotiques de cette complication. Son étude et celle de

ses conséquences (sous forme d'hémorragies intramyocardiques) va bénéficier plus largement de la résonance magnétique qui devient le *gold standard* de la mesure de la taille de l'infarctus, de la qualité de la perfusion et de la présence d'hémorragies intramusculaires. Une revue superbe de Katherine Wu mérite d'être lue [27].

Les anti-GP IIb/IIIa ont-ils encore une place ?

Oui, surtout par voie intracoronaire ! Quatre méta-analyses des essais randomisés comparant les deux approches sont disponibles [28-31]. Les résultats sont synthétisés dans le **tableau I**, en sachant que certains essais sont très probablement communs à plusieurs analyses.

L'étude de Shimada *et al.* met en évidence une diminution particulièrement significative chez les patients ayant été en outre par thrombectomie : 6,1 vs 16,2 % $p = 0,0004$. Deux analyses n'ont concerné que l'abciximab. Il n'est évidemment pas acceptable d'essayer d'en extraire des comparaisons entre les molécules disponibles. On peut toutefois rappeler que ce produit n'étant pas spécifique des plaquettes mais intervenant également sur les leucocytes, dont l'implication dans les lésions de reperfusion est majeure, pourrait être considéré avec des "yeux de Chimène" et pourrait justifier des études ciblées sur cet événement désormais capital.

La cerise sur le gâteau !

J'avais annoncé (avec regrets) que cette revue annuelle occulterait de nombreuses données scientifiques fondamentales qui pourraient changer nos pratiques pharmacologiques à l'avenir si les l'industrie pharmaceutique veut bien s'intéresser à ce domaine. Il ne m'est pas possible de clore ce texte sans citer le remarquable travail de l'équipe de Christophe Piot, publiée sous la plume de François Roubille [32]. Ces auteurs ont réabordé le postconditionnement sous un autre jour et ont voulu savoir si, chez la souris dont l'artère antérieure était occluse, le postconditionnement pouvait, à l'instar du preconditionnement, bénéficier d'une seconde fenêtre d'efficacité plus tardive. Après 40 minutes d'ischémie et 60 minutes de reperfusion, ils ont effectué 3 cycles conditionnants à 10 secondes, 1, 5, 10, 15, 20, 30 et 45 minutes. Ils ont eu la "surprise" de constater que la technique redevenait efficace (taille de l'infarctus) à la 30^e minute et ont démontré que si les premières minutes de *reflow* sont essentielles, les lésions de reperfusion (comme celles d'ischémie) se développent progressivement comme "le front d'une vague destructrice" ! À suivre.

C'est volontairement que j'ai laissé "sur le banc de touche" la thérapie cellulaire en attendant qu'elle mûrisse et qu'elle puisse être décrite plus longuement en 2014.

Auteur	Etudes	Patients	Mortalité %	TIMI 3	Blush 2,3	Événements	Hémorragies
Friedland	10	1590	–	RR : 1,08*	–	–	RR : 0,92
Shimada	4	1148	1,5 vs 3,6*	–	–	6,1 vs 16,2*	
Wang	8	686	RR : 0,44*	RR : 1,46*	RR : 1,78*	RR : 0,48*	
De Luca	8	3 259	RR : 0,85	RR : 1,76*	**	– ***	RR : 1,19
* différence significative ** regroupement des deux paramètres *** différence en faveur des patients à haut risque.							

TABEAU I : Résultats des méta-analyses.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Infarctus du myocarde

Bibliographie

1. The TASK Force on the management of ST – segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology . ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation . *Eur Heart J*, 2012;33:2569-2619.
2. MINAMINO T. Cardioprotection from ischemia/reperfusion injury. Basic and translational research. *Circ J*, 2012;76:1074-1082.
3. TARANTINI G , FAVARETTO E , MARRA MP *et al*. Postconditioning during coronary angioplasty in acute myocardial infarction: the POST-AMI trial. *Int J Cardiol*, 2012;152:33-38.
4. FAN Q, YANG XC, LIU Y *et al*. Postconditioning attenuates myocardial injury by reducing nitro-oxidative stress in vivo in rats and in humans. *Clin Sci*, 2011;120:251-261.
5. SINGH M, SHAH T, KHOSLA K *et al*. Safety and efficacy of intracoronary adenosine administration in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials . *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2012;3:101-114.
6. LONBORG J, VEJLSTRUP N, KELBAEK H *et al*. Exenatide reduces reperfusion injury in patients with ST – segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2012;33:1491-1499.
7. SUH JW, CHUNG WY, KIM YS *et al*. The effect of intravenous administration of erythropoietin on the infarct size in primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*, 2011;149:216-220.
8. PRUNIER F, BIÈRE L, GILARD M *et al*. Single high-dose erythropoietin administration immediately after reperfusion in patients with ST-elevation myocardial infarction: results of the erythropoietin in myocardial infarction trial.
9. LUDMAN AJ, YELLON DM, HALESTON J *et al*. Effect of erythropoietin as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled clinical trial. *Heart*, 2011;97:1560-1565.
10. GAO D, NING N, NIU X *et al*. Erythropoietin treatment in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*, 2012;164:716-727.
11. TALAN MI, AHMET I, LAKATTA EG. Did clinical trials in which Erythropoietin failed to reduce acute myocardial infarct size miss a narrow therapeutic window? *PmosOne*, 2012;7:e34819.
12. HACHINOHE D, JEONG MH, SAITO S *et al*. Comparison of drug-eluting stents in acute myocardial infarction patients with chronic kidney disease. *Kor J Intern Med*, 2012;27:397-412.
13. DANG Q, LI YJ, GAO L, JIN Z *et al*. Six-month angiographic and one-year clinical outcomes of polymer free paclitaxel-eluting stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison with permanent sirolimus-eluting stent. *Chinese Med J*, 2012;125:3393-3397.
14. ERDIM R, HELVACIOGLU F, GORMEZ S *et al*. Two-year follow-up of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in acute myocardial infarction. *Int J Angiol*, 2012;21:53-58.
15. YANG CH , HSIEH MJ , CHEN CC *et al*. SYNTAX score: an independent predictor of long – term mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*, 2012;23:445-449.
16. NICCOLI G, COSENTINO N, SPAZIANI C *et al*. New strategies for the management of no-reflow after primary percutaneous coronary intervention. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011;5:615-630.
17. HARRISON RW, AGGARWAL A, OU FS *et al*. American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2013;111:178-184.
18. MORIMOTO K, ITO S, NAKASUKA K *et al*. Acute effect of sodium Nitroprusside on microvascular dysfunction in patients who underwent percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Int Heart J*, 2012;53:337-340.
19. MAKSIMOTO AV, TURASHEV AD. No-reflow phenomenon and endothelial glycocalyx of microcirculation. *Biochem Res Intern*, 2012; art ID 859231.
20. SEO SM, KIM S, CHANG K *et al*. Plasma B-type natriuretic peptide level can predict myocardial tissue perfusion in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*, 2011;22:405-410.
21. AKPEK M, KAYA MG, LAM YY *et al*. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2012;110:621-627.
22. YANG YJ. Effect of pre-procedural statin therapy on myocardial no-reflow following percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Chinese Med J*, 2013;126:1755-1760.
23. DE CARLO M, AQUARO GD, PALMIERI C *et al*. A prospective randomized trial of thrombectomy versus no thrombectomy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombus rich lesions : MUSTELA (Multidevice Thrombectomy in Acute ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv*, 2012;12:1223-1230.
24. SHIMADA Y, KINO N, FUKUMOTO H. Direct aspiration of large thrombi in acute myocardial infarction using a standard 6Fr guide catheter via the transradial approach. *J Invas Cardiol*, 2012;24:E283-E288.
25. BALGHITH M. Use of Microvena Snare Catheter in non-ST elevation myocardial infarction due to saphenous vein graft occlusive thrombi. *Heart Views*, 2012;13:19-21.
26. ONUMA Y, THUESSEN L, VAN GEUNS RJ *et al*. Randomized study to assess the effect of thrombus aspiration on flow area in patients with ST-elevation myocardial infarction : an optical frequency domain imaging study – TROFI trial. *Eur Heart J*, 2013;14:1050-1060.
27. WU KC. CMR of microvascular obstruction and hemorrhage in myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Res*, 2012;14:68-84.
28. FRIEDLAND S, EISENBERG MJ, SHIMONY A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2011;108:1244-1251.
29. SHIMADA YJ, NAKRA NC, FOX JT *et al*. Meta-analysis of prospective randomized controlled trials comparing intracoronary versus intravenous abciximab in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2012; 109:624-628.
30. WANG Y, WU B, SHU X. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing intracoronary and intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2012;109: 1124-1130.
31. DE LUCA G, VERDOLO M, SURYAPRANATA H. Benefits from intracoronary as compared to intravenous abciximab administration for STEMI patients undergoing primary angioplasty: a meta-analysis of 8 randomized trials. *Atherosclerosis*, 2012;222:426-433.
32. ROUBILLE F, FRANCK-MICLO A, COVINHES A *et al*. Delayed postconditioning in the mouse heart in vivo. *Circulation*, 2011; 124:1330-1336.

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

REVUES GÉNÉRALES

Diabète

Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique

RÉSUMÉ : La pathologie coronaire apparaît comme la principale cause de décès du patient diabétique et tend à se présenter sous forme silencieuse, ce qui retarde le diagnostic.

Néanmoins, le dépistage systématique de l'IMS dans cette population est actuellement largement débattu depuis la publication des études DIAD et DYNAMIT, dans lesquelles aucun bénéfice sur la mortalité n'était retrouvé. De plus, il est actuellement reconnu, après les études COURAGE puis BARI 2D, l'absence de bénéfice à une stratégie de revascularisation percutanée en comparaison avec un traitement médical optimisé.

Ces résultats sont cependant à nuancer lorsque l'ischémie myocardique d'effort est très étendue (> 10 % de la masse ventriculaire) ou si les capacités à l'exercice très limitées !

Si la stratégie de dépistage repose actuellement sur les recommandations de la SFC/ALFEDIAM de 2004, les Américains ont récemment largement réduit les indications de recherche de l'IMS en soulignant notamment l'intérêt croissant de la mesure du score calcique.



→ J. JAUSSAUD¹,
H. DOUARD^{1,2}, B. CATARGI²

¹ Service de Cardiologie Médicale, Épreuve d'Effort et Réadaptation des Cardiaques, CHU de Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque, PESSAC.

² Service d'Endocrinologie-Diabétologie, CHU de Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque, PESSAC.

L'incidence croissante du diabète (notamment de type 2), associée ou non à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, est un véritable problème de santé publique. En effet, il est actuellement reconnu que le diabète est un facteur de morbi-mortalité vasculaire majeur puisque le risque de décès d'origine coronaire est équivalent dans cette population à celui des patients ayant déjà présenté un syndrome coronaire aigu. Or, la maladie coronaire serait responsable de plus de 65 % des décès dans cette population.

De plus, la coronaropathie du diabétique, complexe et d'évolution insidieuse, tend à se présenter sous une forme silencieuse, (IMS) retardant alors le diagnostic et le traitement spécifique, aggravant ainsi le pronostic des patients.

La question du dépistage systématique de l'IMS est néanmoins remise en cause

par l'intérêt des tests non invasifs couplés ou non à une imagerie, d'autant que les bénéfices de la revascularisation, notamment par angioplastie, ne sont pas évidents chez ces patients.

L'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique

Il est reconnu que le patient diabétique présente au moins 2 fois plus d'IMS de type 1 (patients asymptomatiques sans antécédents d'infarctus) que le non diabétique [1]. Son incidence est supérieure dans le diabète de type 2 et concerne environ 25 % des patients [1, 2]. Elle serait liée à une dysfonction endothéliale, à une augmentation des bêta-endorphines (diminuant la symptomatologie angineuse) et à une dysfonction du système nerveux autonome. Il existe par ailleurs une relation entre l'existence d'une IMS et le risque

REVUES GÉNÉRALES

Diabète

cardiovasculaire notamment coronaire. **Ainsi, après 60 ans, le risque relatif de survenue ultérieure d'un événement cardiaque majeur est 3 fois plus élevé chez le diabétique ayant une IMS que chez le diabétique sans IMS!** [3]

L'existence d'une IMS augmente le risque de sténose coronaire d'un facteur 7. Cependant, il faut rappeler qu'une sténose coronaire épicaudique > 70 % n'est pas systématiquement accompagnée d'une altération de la réserve coronaire au cours d'un test d'effort ou d'un stress pharmacologique! Inversement, un defect perfusionnel scintigraphique parfois significatif peut être observé alors que le réseau coronaire épicaudique est "normal".

Ainsi, Marciano *et al.* retrouvent une altération de la réserve coronaire au cours d'une scintigraphie de stress chez 22 % des diabétiques alors que la coronarographie est dite "normale" [4]. Ces anomalies ont été imputées à une altération de la microvascularisation associée à une dysfonction endothéliale. Toutefois, il semble que le pronostic de l'IMS soit essentiellement dépendant de l'existence ou non de sténoses > 70 % à l'angiographie.

Le dépistage de l'IMS : les recommandations (tableau I)

Actuellement, les recommandations françaises (SFC/ALFEDIAM 2004) proposent la réalisation d'un test de dépistage de l'ischémie coronaire chez les diabétiques de type 2 de plus de 60 ans, ou après une exposition au diabète > 10 ans (ou diabète de type 1 > 15 ans chez un patient de plus de 45 ans) en cas de présence de deux facteurs de risque associés (dyslipidémie supérieure à 2,5 g/L; LDL-cholestérol supérieur à 1,6 g/L; HDL-cholestérol inférieur à 0,35/L; triglycérides supérieurs à 2 g/L), une

hypertension artérielle traitée ou des chiffres supérieurs à 140/90 mmHg, un tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 3 ans et un antécédent familial cardiovasculaire avant 60 ans. La présence d'une atteinte athéromateuse périphérique (artérite, sténose carotide) ou d'une albuminurie avec deux autres facteurs associés constitue également des indications classiques de dépistage [5].

En effet, un âge > 60 ans est associé à une prévalence de l'IMS élevée (25 % des cas). De plus, la valeur prédictive d'une IMS pour la survenue d'un événement cardiaque majeur est plus forte (33 %). L'ancienneté du diabète est un facteur indispensable à la stratification du risque coronaire dans cette population puisque, au-delà de 10 ans, le risque relatif de décès de nature coronaire est au moins 3 fois plus élevé que chez les non diabétiques. Enfin, l'existence d'une microalbuminurie est associée à un risque cardiovasculaire estimé à 30 % à 10 ans.

En 2010, l'*American Diabetes Association* (ADA) a revu ses recommandations concernant le dépistage de l'ischémie myocardique du diabétique en ne le proposant qu'aux sujets symptomatiques (angor typique ou non) ou présentant une anomalie à l'ECG de repos, rappelant que le dépistage des patients asymptomatiques et sans anomalie ECG n'a pas montré de bénéfice clinique et que l'IMS pouvait se résoudre avec le temps [6].

Faut-il systématiquement dépister l'IMS?

Il existe donc depuis plusieurs années une véritable controverse entre les partisans d'une recherche systématique de l'IMS et les partisans d'une relative abstention de dépistage. Celle-ci est nourrie par la pratique quotidienne des praticiens diabétologues et cardiologues et a été renforcée par l'étude DIAD [7]. Cette dernière visait à étudier l'intérêt d'un dépistage scintigraphique (adénosine) systématique versus l'absence de dépistage dans une cohorte prospective randomisée de diabétiques de type 2 sans maladie coronaire connue. Le critère primaire était un critère composite (IDM non fatal et décès cardiaque), la durée moyenne de suivi était de 4,8 ans; 1 123 patients ont donc été inclus dans ce protocole dans lequel il n'a pas été retrouvé de bénéfice pronostique significatif par un *screening* systématique (2,7 % d'événements primaires dans le groupe dépisté versus 3 %).

Néanmoins, cette étude a été vivement critiquée en raison d'un faible taux de coronarographies réalisées à la suite des scintigraphies positives et une population à faible risque cardiovasculaire (25 % avaient une microalbuminurie ou une protéinurie, la durée moyenne du diabète était de 8-9 ans, etc.). De plus, il était retrouvé un defect perfusionnel de stress de l'ordre de seulement 4,1 % du ventricule gauche chez les participants avec événements contre 1,4 % pour ceux sans événement ($p = 0,12$):

Recommandations SFC/ALFEDIAM 2004	Recommandations ADA 2012
Diabète de type 2 > 60 ans ou diabète > 10 ans + 2 FDRCV	Diabétiques avec symptômes typiques ou atypiques
Diabète de type 1 > 45 ans et depuis > 15 ans + 2 FDRCV	ECG anormal
Diabète et AOMI/athérome carotide/macroprotéinurie	
Diabète et microalbuminurie et 2 FDRCV	

TABEAU I : Recommandations du dépistage de l'IMS chez le diabétique de type 2.

les patients présentaient une ischémie relativement limitée pour laquelle un geste de revascularisation n'aurait pas été plus bénéfique qu'un traitement médical optimal, comme l'ont suggéré Hachamovitch *et al.* en 2003 [8]. D'autre part, alors que l'incidence annuelle des événements était de l'ordre de 0,6 %/an dans l'ensemble de la cohorte, celle-ci était de l'ordre de 2,4 %/an dans la population ayant un defect perfusionnel modéré à sévère à la scintigraphie. Il faut rappeler que, dans cette étude, la durée d'exposition au diabète, la fonction rénale, le taux de LDLc, la microalbuminurie, la neuropathie végétative, une AOMI étaient des critères prédictifs du risque d'événements.

Enfin, les résultats de DIAD ont par la suite été confirmés par l'étude DYNAMIT malgré son manque de puissance et les difficultés de recrutement qui avaient entraîné l'arrêt prématuré de l'étude [9]. Au-delà de la "négativité" de celle-ci, une autre étude italienne a démontré que la stratégie de dépistage systématique était bénéfique dans une population de 141 patients diabétiques de type 2 asymptomatiques à haut risque [10]. Ainsi, il semble fondamental de tenir compte du risque cardiovasculaire global lié au diabète, mais aussi de repenser la stratégie de prescription des examens complémentaires, notamment de la scintigraphie myocardique de stress.

L'étude italienne DADDY D, actuellement en cours, permettra prochainement de répondre à la question du *screening* systématique de patients diabétiques de type 2 à haut risque avec objectif de traitement, en comparant l'effet d'une stratégie médicamenteuse optimisée seule à celle d'une revascularisation percutanée ou chirurgicale après un test d'effort positif ayant conduit à un contrôle coronarographique. En effet, si DIAD répondait à la question du dépistage systématique et que BARI 2D s'était uniquement intéressée à la stratégie thérapeutique chez des diabétiques

coronariens, DADDY D intègre les deux faces de la problématique (*screening* et revascularisation) et une méthode de dépistage usuelle qu'est le test d'effort.

■ Pour quel traitement ?

Toutes les études s'accordent pour confirmer la **place majeure du traitement médical optimal du diabète et des autres facteurs de risque vasculaire** afin de réduire la morbi-mortalité coronaire dans cette population. La place du test ischémique dans le dépistage de l'IMS, notamment par un test d'effort couplé ou non à une imagerie myocardique (échocardiographie de stress ou scintigraphie), pourrait alors en cas de positivité affiner la stratification du risque vasculaire tel qu'induire un renforcement du traitement médical : ajout d'un antiagrégant plaquettaire, voire d'un ralentisseur de la fréquence cardiaque dans une population chez laquelle la neuropathie végétative induit fréquemment une tachycardie sinusale aux effets pro-athéromateux.

Malheureusement, la positivité d'un test de dépistage de l'IMS conduit trop souvent à la réalisation d'une coronarographie qui peut alors déboucher sur un geste de revascularisation percutané, voire chirurgical. Or, il a été démontré le faible bénéfice de la revascularisation coronaire percutanée sur la mortalité des patients présentant une coronaropathie stable, notamment après l'étude COURAGE [11]. Dans BARI 2D [12], après 5 ans de suivi, il n'est pas mis en évidence de différence de mortalité ni d'événements majeurs (décès/IDM/AVC) entre le groupe revascularisé en première intention et celui traité par le seul traitement médical ! Néanmoins, dans le groupe des pontés, dans lequel il y avait plus de tritronculaires, le taux d'événements majeurs est un peu plus bas que sous traitement médical. Ce point est par ailleurs précisé grâce à l'étude FREEDOM qui a comparé, en incluant

plus de 1 900 patients multitrunculaires, une stratégie de revascularisation percutanée par stent actif et les pontages. Le critère primaire comprenant décès, IDM et AVC est alors significativement réduit dans le groupe chirurgical ($p = 0,005$), plaidant ainsi en faveur d'une stratégie de revascularisation par pontage chez les diabétiques multitrunculaires [13]. D'ailleurs, il est probable que l'étendue de l'ischémie dans ce groupe soit supérieure que dans un groupe monotronculaire ou présentant des lésions distales.

La notion de l'étendue de l'ischémie pour la décision de revascularisation myocardique est d'ailleurs reconnue dans la maladie coronaire stable. Ainsi, il n'est démontré un bénéfice de la revascularisation que si l'hypoperfusion myocardique de stress concerne plus de 10 % de la masse ventriculaire gauche, y compris chez le diabétique (ce qui était loin d'être le cas dans l'étude DIAD).

Il est admis qu'une sténose jugée significative (soit > 70 %) en luminographie n'induit pas systématiquement une ischémie myocardique : il est désormais connu, notamment après l'étude FAME, que le bénéfice d'une revascularisation, notamment par voie percutanée, ne sera attendu qu'après avoir la preuve certaine du caractère fonctionnel d'une sténose [14] et d'une ischémie conséquente dans le territoire myocardique de l'artère sténosée [8]. De plus, il a été démontré dans une étude *post hoc*, issue de la population de COURAGE, que la revascularisation coronaire en cas d'ischémie silencieuse ne diminuait pas de manière significative le risque de décès ou d'IDM [15].

L'ensemble de ces points ne plaide pas en faveur de gestes de revascularisation élargis dans la maladie coronaire stable. Néanmoins, il semble fondamental de prendre en compte la notion d'étendue de l'ischémie myocardique, notamment grâce aux techniques non invasives de dépistage de l'ischémie myocardique que sont la scintigraphie

REVUES GÉNÉRALES

Diabète

et l'échocardiographie de stress, mais aussi de la performance d'effort réalisée. En justifiant la réalisation d'un dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse dans une population de diabétiques de type 2 considérée à haut risque, la réalisation d'une coronarographie ne devrait être décidée qu'en cas de bénéfice escompté d'un geste de revascularisation, c'est-à-dire si – et seulement si – l'étendue de l'ischémie est supérieure à 10 % de la masse ventriculaire gauche et pour une capacité d'effort abaissée.

La place des nouveaux anti-ischémiques et notamment de l'ivabradine doit également être revue dans le contexte du diabétique de type 2. Dans les essais de développement, il n'existait pas de modification des paramètres glucidiques, et l'efficacité ainsi que la tolérance étaient comparables à celles de la population générale. Il est reconnu qu'une fréquence cardiaque de repos supérieure à 70 battements/minute dans une population diabétique de type 2 coronarienne (donc dépistée...) est un marqueur prédictif puissant d'événements cardiovasculaires. De plus, il a été démontré, notamment dans SHIFT, une efficacité de l'ivabradine équivalente sur le pronostic des insuffisants cardiaques, qu'ils soient diabétiques ou non ! L'intérêt du dépistage de l'IMS apparaît ainsi pertinent afin d'adapter la fréquence cardiaque [16].

En effet, il est désormais reconnu qu'une fréquence cardiaque de repos "élevée" dont l'incidence est fréquente chez le diabétique (neuropathie végétative) s'accompagne d'une augmentation des besoins en oxygène, favorise le développement de l'insuffisance cardiaque mais aussi de l'athérosclérose tout en réduisant la stabilité des plaques d'athérome, réduit la durée du remplissage ventriculaire gauche et favorise le remodelage "délétère" du myocarde...

Enfin, l'intérêt de la réadaptation et de l'activité physique en général du patient coronarien stable n'est plus à démontrer.

Dans l'étude PET [17], dans laquelle plus de 20 % des patients étaient des diabétiques, le bénéfice d'un programme de réentraînement était supérieur sur la survie à une revascularisation coronarienne percutanée ! Plus particulièrement, chez le diabétique, la réadaptation permet une réduction du stress oxydant et de l'HbA1c, une amélioration de la fonction des cellules bêta du pancréas et de la vasodilatation endothélium-dépendante, une diminution de l'insulino-résistance, mais surtout une réduction de la tension artérielle, du taux de LDLc et une augmentation du HDLc !

Les méthodes de dépistage de l'IMS

Un rappel bayésien rapide souligne qu'un test de dépistage efficace est essentiellement pertinent en cas de prévalence suffisamment élevée de la maladie, ce qui est le cas pour toutes les situations cliniques précédemment énoncées. L'épreuve d'effort isolée semble moins performante que les tests d'imagerie couplés, ce qui est logique quand ils se surajoutent à l'analyse de l'ECG d'effort physiologique, un peu moins quand ils sont pharmacologiques. Cependant, les tableaux comparatifs classiques des épreuves d'effort et des autres examens non invasifs d'imagerie ont été réalisés à partir de séries où il existe un biais de vérification majeur : un test négatif conduit rarement à une coronarographie, ce qui augmente la sensibilité en abaissant la spécificité, et les décisions de vérification coronarographique ne sont jamais prises avant la réalisation d'un test non invasif. Il faut souligner également les différences de coûts et de disponibilité entre ces techniques d'imagerie et un test d'effort simple.

Cependant, l'épreuve d'effort doit de plus en plus être considérée pour sa valeur pronostique davantage que pour sa valeur diagnostique, alors que les autres techniques de détection

ischémique apparaissent certes plus sensibles et spécifiques, possédant surtout une valeur quantitative (valeur *cut-off* de 10 %) et localisatrice supérieure. L'épreuve d'effort permet une stratification plus précise du risque coronarien. Plusieurs études ont montré que certains paramètres, dont principalement la capacité d'effort (en METs), reflétant indirectement la fonction ventriculaire gauche, ont une excellente valeur prédictive négative pour le risque d'infarctus, la mortalité cardiovasculaire, le risque opératoire ou encore plus récemment la mort subite. Néanmoins, si l'épreuve d'effort peut manquer de fiabilité dans la reconnaissance des atteintes monotronculaires à faible risque, sa sensibilité est nettement supérieure dans le dépistage des lésions tritronculaires sévères ou du tronc commun, pour lesquels le bénéfice d'une revascularisation chirurgicale est actuellement reconnu (étude BARI 2D).

Plusieurs séries ont montré que **la sensibilité et la spécificité du test d'effort étaient identiques entre les diabétiques et les non diabétiques**. De même, les limites d'interprétation chez les diabétiques sont similaires à celles des patients non diabétiques, conséquences des modifications électrocardiographiques de repos, mais aussi des limites d'ordre périphérique, musculaire ou articulaire et pulmonaire. Or, la principale valeur pronostique du test d'effort est d'être capable de le réaliser comme dans l'étude de Vanzetto [18] ! Cette valeur pronostique du test d'effort chez les diabétiques de type 2 a été soulignée dans plusieurs travaux. L'étude milanaise menée chez 700 diabétiques asymptomatiques, suivis sur 5 ans, montre que le taux d'incidents graves passe de 0,97 à 3,85 % en cas de tests anormaux. Chaque MET supplémentaire atteint diminue de 25 % la mortalité dans toutes les tranches d'âge. Il paraît alors raisonnable de limiter les tests d'imagerie aux tests d'effort très pathologiques, notamment en termes de performance et d'ischémie, ou en cas d'impossibilité de réalisation ou d'interprétation

Plus récemment, l'intérêt du coroscanner multibarette a été souligné, notamment dans les recommandations américaines, avec la mesure du score calcique. Cet indice, ne nécessitant aucune injection de produit de contraste iodé permettrait de quantifier les calcifications coronaires athéromateuses et pourrait prédire le risque d'ischémie myocardique de stress et d'événements cardiovasculaires. En effet, si un score calcique supérieur à 1 000 prédit un taux de mortalité annuelle de 7,7 %, il serait < 1 % si ce score est < 400.

Le score calcique serait le meilleur critère prédictif de mortalité de toutes causes dans la population diabétique de type 2 et également d'événements coronariens. Il serait alors proposé de réaliser la mesure du score calcique chez les diabétiques de type 2 âgés de plus de 60 ans et évoluant depuis plus de 10 ans, en association avec au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire. Si ce score est < 100, un nouveau dépistage est proposé à 2 ans. Une scintigraphie myocardique est proposée si ce score est > 400. Négative, elle conduit à un nouveau dépistage à 2 ans. Positive, une coronarographie est alors proposée [19].

Conclusion

L'utilité du dépistage de l'IMS est actuellement débattue. Si la stratification du risque cardiovasculaire semble indispensable dans cette population afin d'adapter le traitement médical au plus près des recommandations actuelles, la recherche de l'IMS systématique après DIAD et DYNAMIT ne semble pas être accompagnée d'un bénéfice sur la morbi-mortalité des patients, et ce d'autant que la revascularisation coronaire ne diminue pas les événements cardiovasculaires. Il faut néanmoins rappeler que la stratification du risque coronarien ne doit pas s'entreprendre dans le seul but de la réalisation d'une coronarographie,

POINTS FORTS

- ➞ La stratégie de dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse dans le diabète repose sur les recommandations françaises éditées en 2004.
- ➞ Le dépistage systématique de l'IMS est actuellement débattu après l'étude DIAD dans laquelle aucun bénéfice n'était retrouvé.
- ➞ Une stratégie de revascularisation percutanée (angioplastie et stent) ne fait pas mieux que le traitement médical optimal dans la maladie coronaire stable.
- ➞ Le score calcique apparaît comme un indice pronostique puissant chez le diabétique.
- ➞ La capacité à l'effort (en METs) possède une valeur prédictive forte de morbi-mortalité dans cette population au même titre que l'étendue de l'ischémie mesurée en scintigraphie ou à l'échocardiographie d'effort, et devrait apparaître systématiquement dans les rapports.

voire d'une angioplastie, mais surtout permettre de renforcer si besoin le traitement médical et d'organiser une surveillance adéquate.

L'intérêt croissant des stratégies médicamenteuses de réduction de la fréquence cardiaque devrait être revu dans cette population ainsi que le rôle de la réadaptation à l'exercice. Par ailleurs, même si les bénéfices de la revascularisation percutanée ne semblent pas démontrés après BARI 2D, **il reste important de dépister les patients pour lesquels la chirurgie coronaire s'accompagne d'une réduction du taux de décès !** Il en est de même pour les diabétiques ayant une ischémie de stress étendue sur plus de 10 % de la masse ventriculaire gauche.

Il semble ainsi nécessaire de mieux stratifier le dépistage de l'IMS en soulignant le rôle primordial des tests ischémiques dans la quantification du defect perfusionnel, l'adaptation du traitement médical et le suivi au long cours ; envisager une exploration coronarographique en cas d'ischémie étendue afin de discuter de la technique de revascularisation

la plus pertinente en s'aidant si besoin des nouvelles technologies telles que la FFR pour préciser au mieux l'origine de l'ischémie myocardique.

Bibliographie

1. KOISTINEN MJ. Prevalence of asymptomatic myocardial ischemia in diabetic subjects. *BMJ*, 1990;301:92-95.
2. LANGER A, FREEMAN MR, JOSSE RG *et al.* Detection of myocardial ischemia in diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 1991;67:1073-1078.
3. VALENSI P. Predictive value of silent myocardial ischemia in diabetic patients. Influence of age. *Diabetologia*, 2000;43(S1):A61.
4. MARCIANO C, GALDERISI M, GARGIULO P *et al.* Effects of type 2 diabetes mellitus on coronary microvascular function and myocardial perfusion in patients without obstructive coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012 (in press).
5. PUEL J, VALENSI P, VANZETTO G *et al.* Identifying myocardial ischaemia in diabetics. SFC/ALFEDIAM joint recommendations. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2004;97:338-357.
6. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2010;33(S1):S11-61.
7. YOUNG LH, WACKERS FJ, CHYUN DA *et al.* Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. The DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009;301:1547-1555.

REVUES GÉNÉRALES

Diabète

8. HACHAMOVITCH R, HAYES SW, FRIEDMA JD *et al.* Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, 2003;107:2900-2906.
9. LIEVRE MM, MOULIN P, THIVOLET C *et al.* Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systemic screening. *Trials*, 2011;12-23.
10. FAGLIA E, MANTERO M, QUARANTIello A *et al.* Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: an open-label randomized pilot study. *Am Heart J*, 2005;149:283-286.
11. BODEN WE, O'ROURKE RA, TEO KK *et al.* Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2007;356:1503-1516.
12. Bary 2D study group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009;360:2503-2515.
13. FARKOUH ME, DOMANSKI M, SLEEPER LA *et al.* Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*, 2012;367:2375-2384.
14. PIJLS NH, FEARON WF, TONINO PA *et al.* Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-years follow-up of the FAME study. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:177-184.
15. GOSSELIN G, TEO KK, TANGUAY JF *et al.* Effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with silent myocardial ischemia (Post Hoc analysis of the COURAGE trial). *Am J Cardiol*, 2012;109:954-959.
16. SWEDBERG K, KOMAJDA M, BOHM M *et al.* Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2010;376:875-885.
17. HAMBRECHT R, WALTHER C, MOBIUS-WINCKLER S *et al.* Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease. A randomized trial. *Circulation*, 2004;109:1371-1378.
18. VANZETTO G, HALIMI S, HAMMOUD T *et al.* Prediction of cardiovascular events in clinically selected high-risk NIDDM patients. Prognostic value of exercise stress test and thallium-201 single photon emission computed tomography. *Diabetes Care*, 1999;22:19-26.
19. BAX JJ, YOUNG LH, FRYE RI *et al.* Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2007;30:2729-2736.

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

REVUES GÉNÉRALES

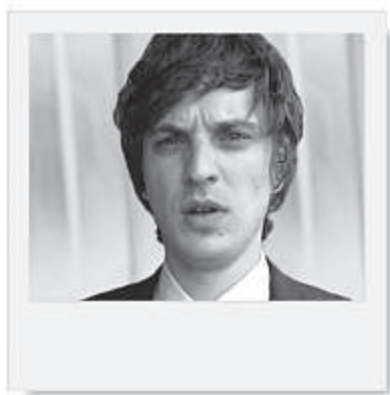
Cardiologie interventionnelle

Éléments rationnels du choix d'un stent actif

RÉSUMÉ : Tous les stents actifs ne sont pas égaux et le choix d'un stent devrait être fondé sur des éléments rationnels tenant compte de la "délivérabilité", de l'efficacité et bien sûr de la sécurité d'utilisation.

L'arrivée des stents actifs au début du III^e millénaire a réellement été un saut technologique dans le domaine de l'angioplastie coronaire. Les stents actifs de 2^e voire de 3^e génération ont aujourd'hui un risque de thrombose à court et long terme inférieur à celui des DES de 1^{re} génération et comparable, voire inférieur, à celui des stents nus. En 2013, les DES sont donc plus efficaces que les BMS et au moins aussi sûrs.

Les stents à élution de "limus" sont aujourd'hui les plus utilisés et présentent des performances comparables, mais leurs architectures diffèrent. Les stents présentant une structure à 2 connecteurs longitudinaux ont une meilleure flexibilité et possiblement une meilleure "délivérabilité"; cependant, ils sont plus fragiles avec un risque accru de compression ou de déformation longitudinale, ce qui peut poser problème dans le traitement des lésions complexes. Les stents actifs à polymères bioabsorbables, apparus plus récemment sur le marché, ont une efficacité comparable aux stents à polymères durables mais pourraient encore gagner en sécurité en réduisant le risque de thrombose très tardive. La barre est désormais placée très haute tant en sécurité qu'en efficacité et les nouveaux stents entièrement biorésorbables, dont les résultats sont très prometteurs, vont devoir encore faire mieux pour s'imposer.



→ J. VAN ROTHEN¹,
T. LEFÈVRE²

1. Hôpital Universitaire Rangueil,
TOULOUSE.

2. Institut Cardiologique Paris-Sud,
MASSY.

Le choix d'un stent est une préoccupation quotidienne du cardiologue interventionnel. Les prothèses disponibles sont nombreuses et il n'est pas simple de fonder une préférence. La décision peut être influencée par la connaissance des données de la littérature (efficacité, sécurité), la facilité d'utilisation du stent, voire des considérations personnelles ou financières ou des opportunités de recherche clinique.

Pour y voir plus clair, des travaux scientifiques tentent régulièrement de comparer les performances des stents entre eux. Les différences de résultats cliniques existent, mais sont souvent modestes et difficiles à mettre en évidence, nécessitant de larges cohortes de patients et des suivis à long terme. Des critères de jugement intermédiaires plus sensibles comme la perte luminale tardive (le

fameux LLL ou *late lumen loss*) ou le taux de thrombose sont souvent utilisés. Les comparaisons restent toutefois difficiles tant les situations cliniques sont multiples, les profils des patients et les types de lésions variables. Malgré cela, des éléments assez solides peuvent permettre de rationaliser le choix.

L'apport des stents actifs

L'angioplastie au ballon seul, introduite par Andreas Gruentzig en 1977, était réservée à des lésions simples car associée à un risque relativement élevé de complications périprocédurales et à un taux de resténose clinique de l'ordre de 40 %. L'introduction des stents nus en 1986 par Jacques Puel a permis d'apporter une grande sécurité à la procédure d'angioplastie, mais a introduit un

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

nouveau paramètre : le risque de thrombose de stent. Initialement de l'ordre de 10 à 15 %, il a progressivement été abaissé à un niveau de bruit de fond, de l'ordre de 1 % à 1 an grâce aux améliorations techniques (meilleure apposition) et à une meilleure préparation du patient avec la bithérapie antiplaquettaire poursuivie pendant au moins 1 mois.

Le problème du retour élastique après dilatation au ballonnet étant solutionné par le stent, il demeurerait le risque de resténose lié à la prolifération intimale intrastent – responsable d'un risque de resténose clinique à 6 mois de l'ordre de 15 % (20 à 30 % en angiographie) – d'où l'idée d'ajouter une substance antiproliférative délivrée progressivement au contact de la paroi artérielle via un polymère attaché au stent. Dès la première génération, les stents actifs (Cypher avec le sirolimus et Taxus avec le paclitaxel) ont montré une efficacité spectaculaire pour diminuer le risque de resténose et le taux de revascularisation de la lésion traitée (le fameux TLR : *target lesion revascularization*) [1] avec un taux de réintervention à 1 an à un seul chiffre [2]. Cela a entraîné, du fait de la sécurité de la procédure apportée par le stent et du faible risque de récurrence apporté par la substance antiproliférative, un élargissement progressif des indications vers des lésions plus complexes.

Risque de thrombose avec les premières générations

Si l'efficacité des stents actifs est incontestable, leur sécurité d'utilisation est longtemps restée un sujet de préoccupation et de controverse. Avec les stents actifs de 1^{re} génération, le risque de thrombose persiste au-delà de la 1^{re} année et on parle alors de thrombose tardive, voire très tardive [3] – phénomène déjà observé avec les stents nus mais jusqu'à présent considéré comme négligeable. Ce risque s'est avéré, au fil des études, plus important avec le stent

Taxus à élution de paclitaxel qu'avec le stent Cypher à élution de sirolimus. Dans une étude récemment publiée, le risque de thrombose tardive à 3 ans s'est avéré plus important avec le stent Cypher qu'avec le stent Endeavor, stent au zotarolimus, plus récemment introduit sur le marché (1,1 % vs 0,3 % ; $p < 0,001$) [4].

En dehors des mal-appositions initiales, le phénomène de thrombose tardive peut être lié à une réaction d'hypersensibilité aux composants de la prothèse, notamment le polymère, comme cela a été observé dans de rares cas avec le stent Cypher. Le retard à l'endothélisation peut également prolonger l'effet thrombogène du stent au contact des plaquettes sanguines circulantes, notamment lorsque des montages complexes sont réalisés avec les stents. Bien que réel, ce risque reste modeste et ne s'accompagne pas d'une augmentation significative du taux de décès ou des infarctus du myocarde en comparaison aux stents nus.

Enfin, ce phénomène de thrombose tardive n'est pas l'apanage des DES de première génération. Il existe également avec les stents nus. Il est probablement

moins fréquent et souvent favorisé par un déploiement initial inadéquat, un montage complexe avec plusieurs stents ou l'arrêt intempestif du traitement antiagrégant.

Les stents actifs de 2^e génération

Le "design" des stents actifs a naturellement évolué afin d'améliorer non seulement leur facilité d'utilisation ("délivérabilité"), mais également leur efficacité et leur sécurité. Ainsi, l'alliage d'acier 616L a été remplacé par un alliage en cobalt-chrome, plus radio-opaque, permettant d'affiner l'épaisseur des stents et ainsi d'obtenir une réendothélialisation. Les nouvelles architectures à cellules ouvertes de certains stents proposent un meilleur compromis entre profil de franchissement plus performant, flexibilité et maintien d'une force radiale suffisante. Les polymères ont gagné en biocompatibilité et diffusent les drogues antiprolifératives sur des durées plus adaptées. Ces améliorations technologiques s'accompagnent d'un bénéfice clinique indiscutable. Ainsi, en comparaison au stent Taxus, le stent Xience diminue significativement le risque d'événements majeurs à

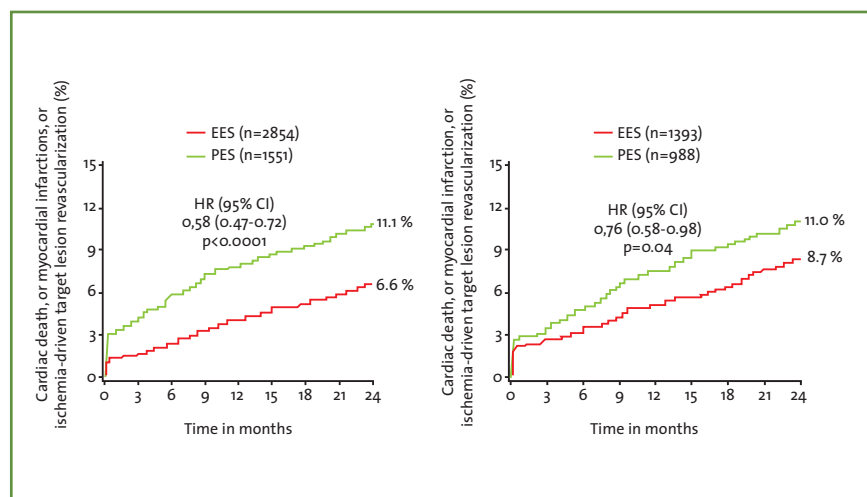


Fig. 1: Événements majeurs à 2 ans sous Taxus et Xience. D'après Planner *et al.* JACC Cardiovasc Interv, 2011;4:1104-1115.

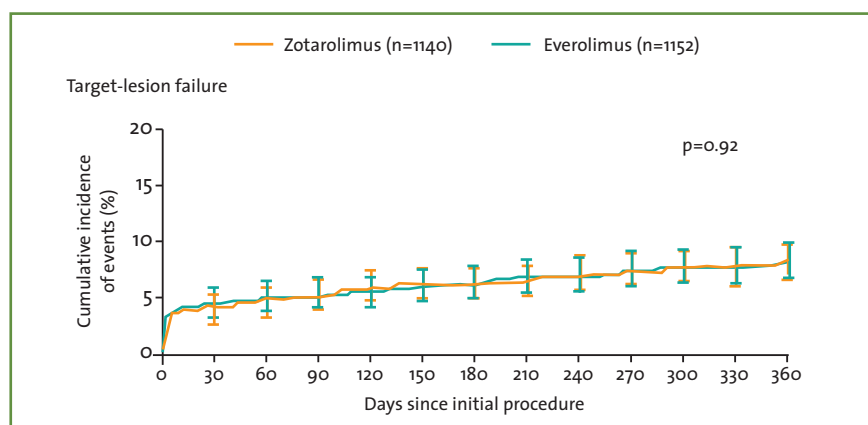


Fig. 2 : Événements cardiovasculaires sous zotarolimus et évérolimus. D'après Serruys *et al.* *N Engl J Med*, 2010;363:136-146.

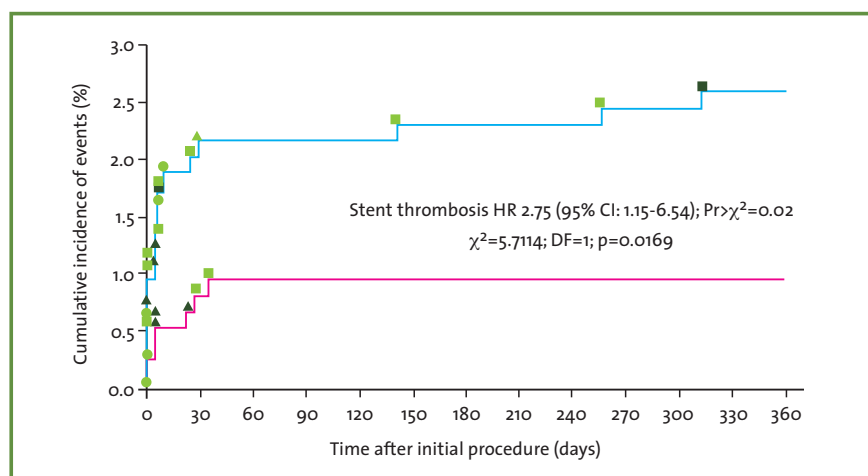


Fig. 3 : Résultats de l'étude EXAMINATION. D'après Sabate *et al.* *Lancet*, 2012;380:1482-1490.

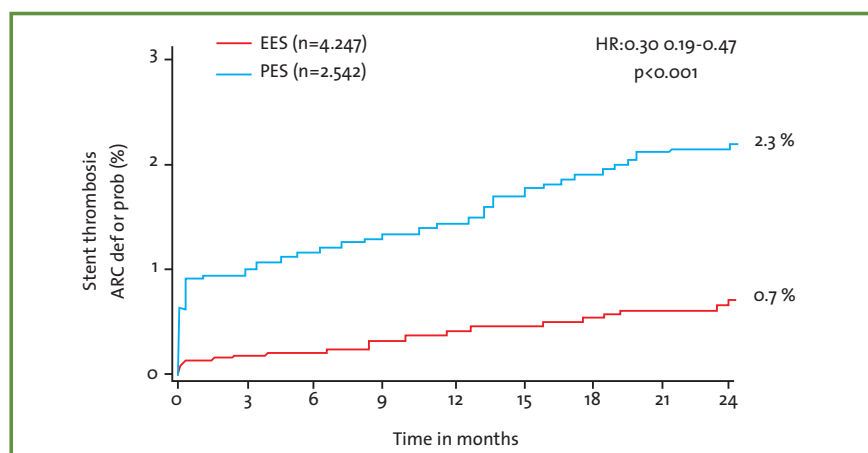


Fig. 4 : Méta-analyse des études SPIIT II, III, IV et de l'étude COMPARE. D'après Kereiakes *et al.* *EuroIntervention*, 2011;7:74-83.

2 ans (**fig. 1**) dans l'angor stable (6,6 % contre 11,1 % d'événements à 2 ans ; $p < 0,0001$) et dans les syndromes coronariens aigus (8,7 % contre 11 % ; $p = 0,004$) [5].

Ses concurrents : les stents Resolute Integrity et Promus Element (**fig. 2**) donnent des résultats cliniques équivalents à 1 an [6].

Enfin, la sécurité d'utilisation a aussi été accrue avec une très nette réduction du risque de thrombose. Il est désormais démontré que le risque de thrombose d'un stent Xience est inférieur à celui d'un stent Taxus ou Cypher [5]. Aujourd'hui, le risque de thrombose précoce (moins de 30 jours) avec les stents de 2^e et de 3^e génération (sans polymère) est $< 1\%$, probablement identique, voire plus faible, que celui des stents nus, comme cela a été montré récemment dans l'étude randomisée EXAMINATION [7] comparant le stent Xience (évérolimus) au stent nu de même type mais non actif, à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (**fig. 3**) et, plus récemment, dans l'étude COMFORTABLE AMI [8], comparant le stent nu au stent biolimus à polymère bioabsorbable à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

De la même façon, le risque de thrombose tardive a diminué avec les stents de dernière génération et semble maintenant comparable au risque observé avec les stents nus (**fig. 4**).

Ainsi, dans la méta-analyse de Palmerini (**fig. 5**), le risque de thrombose avec les stents à l'évérolimus pourrait même être inférieur à celui des stents nus [9].

L'apport des polymères bioabsorbables

Les polymères des DES de 1^{re} génération ayant été mis en cause dans le risque de thrombose tardive, des polymères

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

POINTS FORTS

- ➞ Les stents actifs sont plus efficaces que les stents nus en diminuant le risque de resténose et de réintervention.
- ➞ Les stents actifs de 1^{re} génération (Cypher, Taxus, Endeavor) ont un risque faible de thrombose précoce (< 30 jours) mais un risque de thrombose tardive (> 1 an) légèrement plus élevé que celui des stents nus.
- ➞ La mortalité à long terme des patients traités avec un stent actif ou un stent nu est comparable.
- ➞ Les stents actifs de 2^e génération sont au moins aussi efficaces que ceux de 1^{re} génération et plus sûrs avec un risque de thrombose particulièrement bas.
- ➞ Les stents à polymère bioabsorbable (Nobori, BioMatrix) ont un risque de thrombose très tardive inférieur à celui de la plupart des stents à polymère durable.

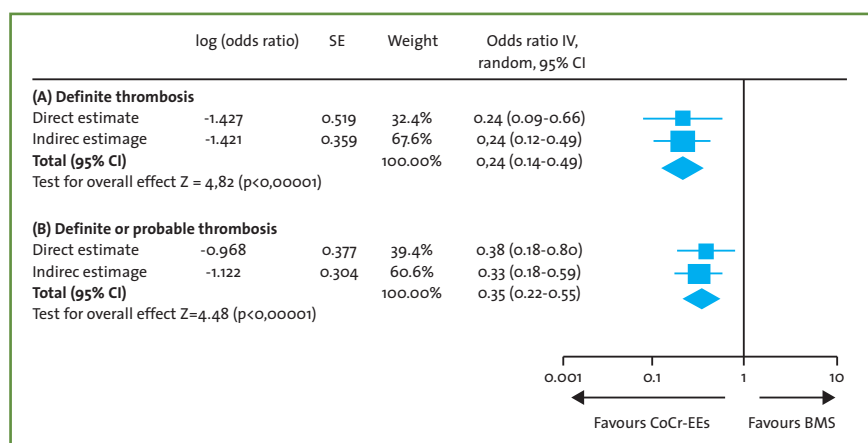


FIG. 5 : Résultats de la méta-analyse. Palmerini T *et al.* Lancet, 2012;379:1393-1402.

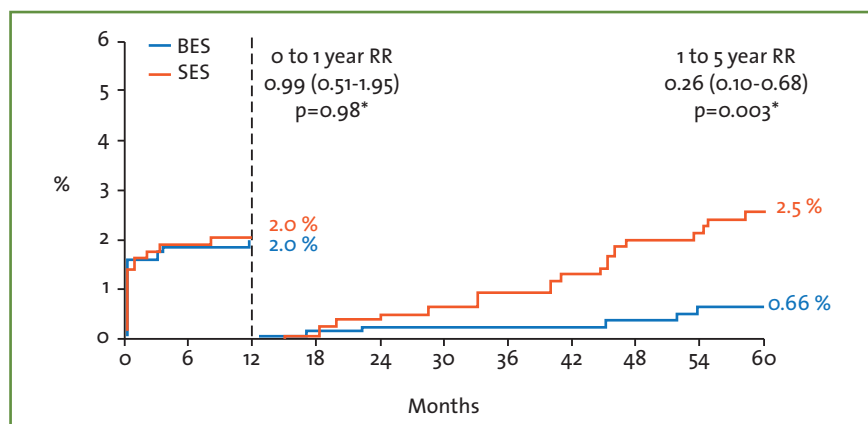


FIG. 6 : Thrombose de stent certaine à 5 ans dans l'étude LEADERS. D'après Serruys P. TCT 2012.

bioabsorbables délivrant la drogue anti-resténose en quelques mois ont été développés. Ces stents ont indiscutablement une efficacité supérieure aux DES de 1^{re} génération et au moins comparable à celle des DES de 2^e génération [10]. Les données à moyen terme, observées dans l'étude LEADERS sont extrêmement prometteuses en termes d'efficacité et de sécurité (fig. 6). Ainsi, dans le sous-groupe de patients à haut risque comme la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, le risque de mortalité à 5 ans est diminué par rapport au meilleur stent de première génération (Cypher).

Rôle du design des stents

L'efficacité des différents stents actifs de 2^e génération est comparable mais leur design varie et leur confère des propriétés mécaniques particulières. Ces différences peuvent s'avérer utiles pour le choix du stent selon le type de lésion à traiter.

La capacité maximale d'expansion est mise à profit en cas d'utilisation du POT (*proximal optimization technique*) dans le traitement des bifurcations et particulièrement dans l'angioplastie du tronc commun [11]. La connaissance des capacités d'ouverture maximale d'une cellule est également importante en cas de réouverture de maille et de *kissing balloon* (fig. 7).

Le nombre de connecteurs longitudinaux conditionne la résistance longitudinale. Les stents à deux connecteurs longitudinaux ou à structure hélicoïdale (Promus, Resolute) ont un risque légèrement accru de compression longitudinale [12] en comparaison aux stents à 3 connecteurs et doivent être utilisés avec une précaution particulière en cas de lésion ostiale où les contacts répétés avec le cathéter guide peuvent être traumatiques. Des données récentes suggèrent également un risque de déformation excessive, voire

Post-dilatation expansion and DES model designs							
Balloon Max. size							
		Element	Xience	Taxus	Integrity	BioMatrix	Cypher
4.0	2.25	Very small (2 cells) <i>max expansion: 3.0mm</i>	Medium vessel workhorse (6 crowns, 3 cells) <i>max expansion: 4.4mm</i>	Small vessel workhorse (6 crowns, 2 cells) <i>max expansion: 3.4mm</i>	Small vessel workhorse (7 crowns, 2 cell*) <i>max expansion: 4.9mm</i> *1.5 cell in Resolute	Medium vessel workhorse (6 crowns, 2 cells) <i>max expansion: 4.6mm</i>	Medium vessel workhorse (6 crowns, 6 cells) <i>max expansion: 4.7mm</i>
	2.50	Small vessel workhorse (8 crowns, 2 cells) <i>max expansion: 3.8mm</i>					
5.0	2.75			Medium vessel workhorse (9 crowns, 3 cells) <i>max expansion: 4.8mm</i>	Medium vessel workhorse (10 crowns, 2 cells) <i>max expansion: 5.4mm</i>		
	3.00	Medium vessel workhorse (8 crowns, 2 cells) <i>max expansion: 4.4mm</i>					
	3.50			Large vessel (9 crowns, 3 cells) <i>max expansion: 5.6mm</i>			
6.0	4.00	Large vessel (10 crowns, 2 cells) <i>max expansion: 5.7mm</i>		Large vessel (9 crowns, 3 cells) <i>max expansion: 6.0mm</i>		Large vessel (9 crowns, 3 cells) <i>max expansion: 5.9mm</i>	Large vessel (7 crowns, 7 cells) <i>max expansion: 5.8mm</i>
	4.50						
	5.00						
→ Minimal stent LD excluding struts → Limited to 6.0mm balloon at 14 ATM							

FIG. 7 : Capacités d'ouverture maximale. D'après Foin et al. *EuroIntervention* 2012. *EuroIntervention*, 2012;20120509-02.

de fractures de maille dans le traitement des bifurcations.

Et demain ?

Les stents entièrement biorésorbables constituent probablement l'avancée technologique la plus remarquable dont pourront probablement profiter les patients à long terme. En permettant de maintenir une force radiale suffisante de manière transitoire pour la durée nécessaire à la cicatrisation physiologique, ces stents ont l'avantage de ne laisser aucun matériel métallique à demeure et de préserver la vasomotricité.

Le stent biorésorbable à élution d'évérolimus (BVS), développé par Abbott, montre déjà des résultats préliminaires très favorables et laisse entrevoir un nouveau paradigme en angioplastie coronaire. L'amélioration technologique des stents s'accompagne également d'une réduction progressive et constante de la durée nécessaire de double antiagrégation plaquettaire.

Recommandée pour au moins 1 an en 2006, des données récentes montrent qu'avec les stents actifs de 2^e génération, une double antiagrégation plaquettaire de 3 à 6 mois serait suffisante et permettrait de diminuer significativement le risque hémorragique lié à une

double antiagrégation prolongée. Ces informations sont d'une importance capitale, car elles suggèrent que la durée de la bithérapie ne sera peut-être bientôt plus une limite pour le choix d'un stent actif.

Bibliographie

1. STETTLER C, WANDEL S, ALLEMANN S *et al.* Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network metaanalysis. *Lancet*, 2007;370:937-948.
2. GARG S, SERRUYS PW. Coronary stents: current status. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56 Suppl 10:S1-42.
3. STONE GW, ELLIS SG, COLOMBO A, GRUBE E *et al.* Long-term safety and efficacy of paclitaxel-eluting stents final 5-year analysis from the TAXUS Clinical Trial Program. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011;4:530-542.

REVUES GÉNÉRALES

Cardiologie interventionnelle

4. CAMENZIND E, WIJNS W, MAURI L *et al.* Stent thrombosis and major clinical events at 3 years after zotarolimus-eluting or sirolimus-eluting coronary stent implantation: a randomised, multicentre, open-label, controlled trial. *Lancet*, 2012;380:1396-1405.
5. PLANER D, SMITS PC, KEREIAKES DJ *et al.* Comparison of everolimus- and paclitaxel-eluting stents in patients with acute and stable coronary syndromes: pooled results from the SPIRIT (A Clinical Evaluation of the XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System) and COMPARE (A Trial of Everolimus-Eluting Stents and Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice) Trials. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011;4:1104-1115.
6. SERRUYS PW, SILBER S, GARG S *et al.* Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med*, 2010;363:136-146.
7. SABATE M, CEQUIER A, INIGUEZ A *et al.* Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2012;380:1482-1490.
8. RÄBER L, KELBÆK H, OSTOJC M *et al.* Effect of Biolimus-Eluting Stents With Biodegradable Polymer vs Bare-Metal Stents on Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction. The COMFORTABLE AMI Randomized Trial. *JAMA*, 2012;308: 777-787.
9. PALMERINI T, BIONDI-ZOCCHI G, DELLA RIVA D *et al.* Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*, 2012;379:1393-1402.
10. STEFANINI GG, BYRNE RA, SERRUYS PW *et al.* Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J*, 2012;33:1214-1222.
11. FOIN N, SEN S, ALLEGRIA E *et al.* Maximal expansion capacity with current DES platforms: a critical factor for stent selection in the treatment of left main bifurcations? *EuroIntervention*, 2013;8:1315-1325.
12. ORMISTON JA, WEBBER B, WEBSTER MW. Stent longitudinal integrity bench insights into a clinical problem. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011;4:1310-1317.

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

Erratum

Dans le numéro 293 de *Réalités Cardiológicas* (Avril-Mai), deux erreurs se sont glissées dans le **tableau I** publié en page 49.

Ces deux erreurs concernent les indices de performances myocardique en Doppler pulsé et en Doppler tissulaire.

Pour plus de clarté, nous publions de nouveau ce tableau dans son intégralité.

	Variables	Unités	Anormal
Cavités	Diamètre basal et mi-hauteur	Cm	> 4,2 et 3,5
	Épaisseur du VD en sous-costal	Cm	> 0,5
	Longueur longitudinale VD	Cm	> 86
	Ø distal chambre de chasse pulmonaire en PSPA	Cm	> 2,7
	Profondeur OD	Cm	> 5,3
	Diamètre antéro-latéral OD	Cm	> 4,4
	Surface OD fin de diastole	Cm ²	> 18
Fonction systolique	TAPSE	Cm	< 1,6
	Pic de vitesse à l'anneau tricuspideen en Doppler tissulaire	Cm/s	< 10
	Indice de performance myocardique en Doppler pulsé		< 0,4
	Indice de performance myocardique en Doppler tissulaire		< 0,55
	Fraction de raccourcissement de surface	%	< 35
Fonction diastolique	Rapport E/A		< 0,8 ou > 2,1
	Rapport E/e'		> 6
	Temps de décélération	ms	< 120

TABEAU I : Références des mesures des cavités droites et des fonctions systolique et diastolique VD, d'après [1].

L'essentiel sur la VO_2 en cardiologie

RÉSUMÉ : L'épreuve d'effort couplée à l'analyse des échanges respiratoires reste le moyen le plus fiable pour déterminer la capacité à l'effort d'un sujet. En cardiologie, cet examen reste incontournable dans deux populations "opposées" : le patient insuffisant cardiaque et le sportif d'endurance de haut niveau.

- Chez le patient insuffisant cardiaque, le pic de VO_2 , la pente VE/VCO_2 et la puissance circulatoire (produit de la pression artérielle systolique et de la consommation d'oxygène au maximum de l'effort) sont les principaux paramètres pronostiques. Le premier seuil ventilatoire est un indice très informatif sur la qualité de vie des patients.

- Chez le sportif de haut niveau, cet examen permet de sélectionner les plus jeunes en fonction de leurs capacités d'endurance, d'explorer une symptomatologie inhabituelle, de calibrer et de mesurer les effets de l'entraînement des athlètes.



→ J.Y. TABET^{1,2}, P. MEURIN¹,
F. BEAUVAIS²,
A. COHEN-SOLAL²

1. Les Grands Prés, Centre de Réadaptation Cardiaque de la Brie (CRCB), VILLENEUVE-SAINT-DENIS.

2. INSERM U942, Service de Cardiologie, Hôpital Lariboisière, Faculté de Médecine Paris Diderot, PARIS.

La réalisation d'une épreuve d'effort couplée à l'analyse des échanges respiratoires permet une étude précise et objective des capacités d'effort d'un sujet. La relation qui lie l'intensité de l'effort fourni (exprimé en watts ou en METS) et la consommation d'oxygène nécessaire pour fournir cet effort (c'est-à-dire le coût énergétique) sont connues chez le sujet "sain". La consommation maximale d'oxygène (ou VO_{2max}) peut donc être prédite de manière relativement fiable dans cette population, à partir d'une épreuve d'effort maximale ou sous maximale sans mesure directe des échanges gazeux (lors d'une épreuve d'effort sous maximale, la fréquence cardiaque maximale est alors estimée et non mesurée). Par exemple, la formule de Hawley : $VO_{2max} = 0,01141 \times PMA + 0,435$ permet d'évaluer la VO_{2max} d'un sujet sain à partir de la puissance maximale développée exprimée en watts.

Les différences observées dans cette population de sujets sains entre la VO_{2max} estimée et mesurée sont faibles et n'ont pas de conséquence clinique. En revanche, le coût énergétique est

éminemment variable chez le patient insuffisant cardiaque [1] et chez le sportif de haut niveau. Dans ces deux populations "extrêmes" d'une part, la prédiction de la VO_{2max} est peu fiable et, d'autre part, une imprécision de mesure peut avoir des conséquences importantes.

>>> **Chez le patient insuffisant cardiaque**, une évaluation précise de la tolérance à l'effort avec mesure de la VO_{2max} va permettre une évaluation fonctionnelle et pronostique majeure et également de guider les thérapeutiques et d'en mesurer les effets.

>>> **Chez le patient sportif de haut niveau**, cet examen permet de sélectionner les plus jeunes en fonction de leurs capacités d'endurance, d'explorer une symptomatologie inhabituelle, de calibrer et de mesurer les effets de l'entraînement des athlètes.

Réalisation pratique

La mesure des échanges respiratoires est réalisée au cours d'une épreuve d'effort.

REVUES GÉNÉRALES

Explorations

Celle-ci peut être réalisée sur tapis (mode d'évaluation le plus utilisé dans les pays anglo-saxons) ou sur cycloergomètre (mode d'évaluation le plus utilisé en France). Le patient réalise une épreuve d'effort dite "triangulaire", c'est-à-dire à charge croissante, utilisant un incrément de charge adapté aux patients: par exemple, un incrément de 10 W/min chez le patient insuffisant cardiaque suivi d'une période de récupération. Chez le sportif, le test d'effort doit être autant que possible réalisé dans les conditions les plus proches de son entraînement. L'analyse des échanges respiratoires se fait par l'intermédiaire d'un embout buccal ou d'un masque relié à un analyseur.

L'épreuve d'effort doit être maximale, c'est-à-dire "épuisante" pour le patient, si on veut obtenir le maximum d'informations fonctionnelles et pronostiques. Une épreuve sous maximale peut être suffisante dans certains cas, si l'épreuve d'effort est réalisée par exemple pour déterminer l'intensité des séances de réadaptation. Enfin, le personnel doit être formé à la technique et l'équipement de qualité parfaite, calibré soigneusement entre chaque test.

Interprétation des indices tirés de l'épreuve d'effort avec mesure des échanges respiratoires

1. Le pic de VO_2

● Interprétation

La valeur maximale de la VO_2 recueillie lors d'une épreuve d'effort est un témoin de la capacité maximale d'un patient à l'effort. Le plus souvent on obtient un pic de VO_2 et non la " VO_{2max} " qui implique un plateau de la courbe de consommation d'oxygène au maximum de l'effort, c'est-à-dire une stagnation de la consommation d'oxygène alors que l'intensité de l'effort demandé augmente. Il existe de nombreux déterminants cardiaques

et périphériques, et les facteurs limitants de l'augmentation de la VO_2 varient d'un patient à l'autre :

– **chez un sportif ou chez un sujet sain**, le facteur limitant de la VO_{2max} est l'augmentation du débit cardiaque ;

– **chez un patient insuffisant cardiaque ou très déconditionné**, les facteurs limitants seront d'une part l'augmentation du débit cardiaque à l'effort et, d'autre part, le déconditionnement périphérique.

L'importance du déconditionnement chez les patients insuffisants cardiaques explique notamment la très mauvaise corrélation existante entre la tolérance à l'effort et les indices de fonction systolique tels que la fraction d'éjection ventriculaire

gauche [2, 3]. Inversement, l'amélioration de la performance cardiaque n'améliore pas nécessairement de façon parallèle la tolérance à l'exercice [4].

L'utilisation de la VO_2 chez l'insuffisant cardiaque permet également d'évaluer les bénéfices sur la tolérance à l'effort des différentes thérapeutiques. Chez un sujet sain, le pic de VO_2 normal se situe entre 30 et 35 mL/kg/min. Ce chiffre est abaissé chez l'insuffisant cardiaque compris le plus souvent entre 10 et 20 mL/kg/min. Inversement, il est augmenté chez le sportif d'endurance, pouvant atteindre 70 à 80 mL/kg/min chez les marathoniens ou les cyclistes de très haut niveau (fig. 1, 2, 3).

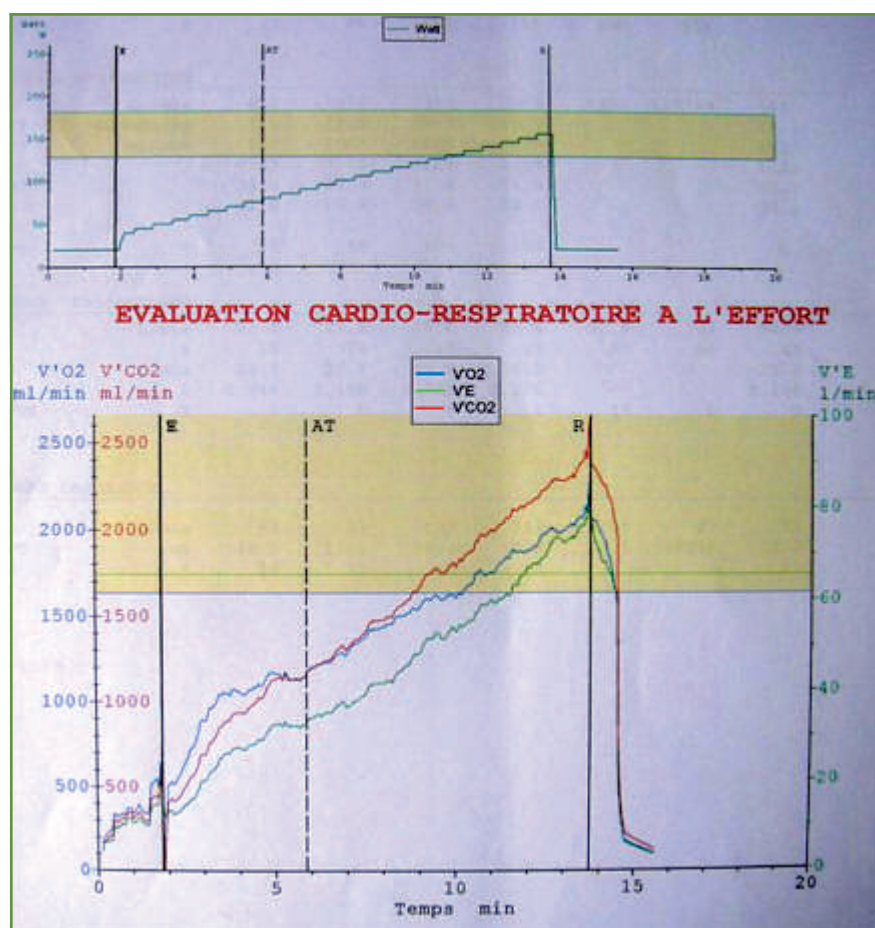


FIG. 1: VO_2 normale. Homme 60 ans. Épreuve d'effort négative à 170 W et 95 % de la FMT. Pic VO_2 27 mL/kg min, soit 98 % de la théorique. SV1 12 mL/kg/min.

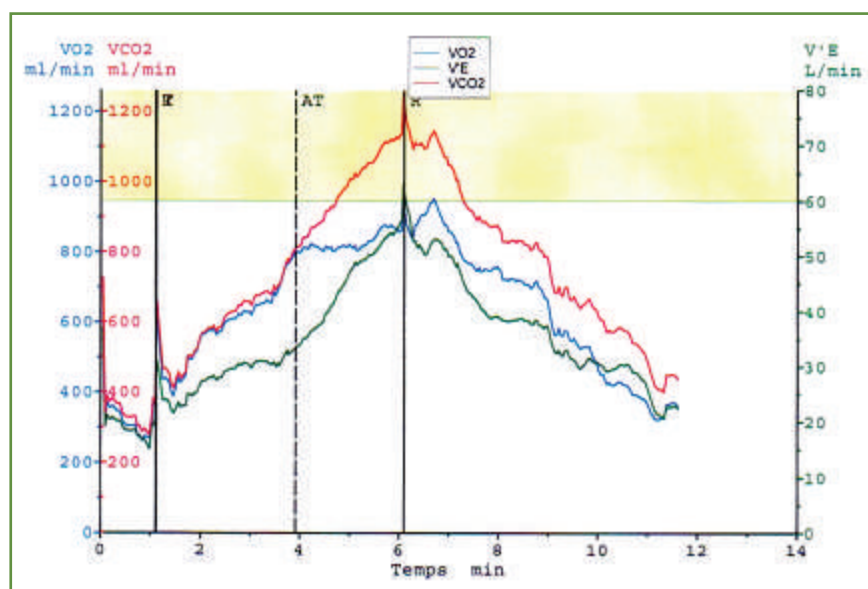


FIG. 2 : VO_2 d'un patient insuffisant cardiaque mesuré à 12 mL/kg/min, soit 45 % de la théorique. $SV_1 = 10$ mL/kg/min.

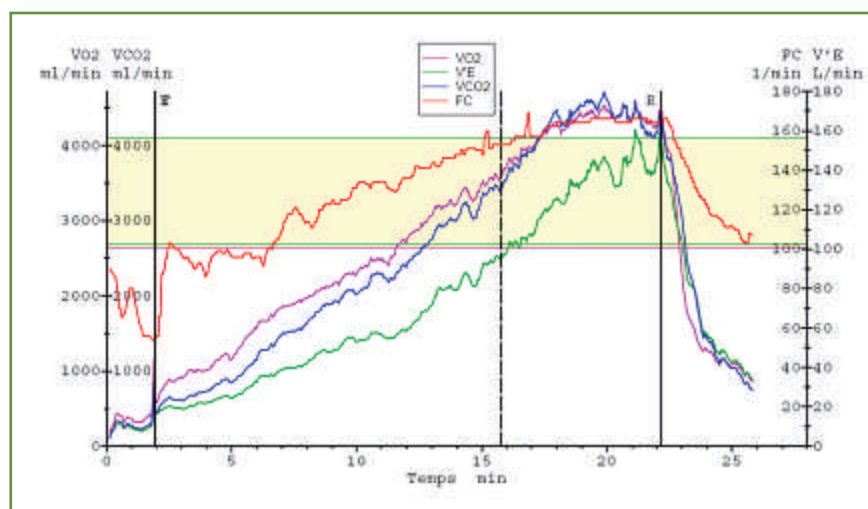


FIG. 3 : Sujet de 31 ans, triathlonien. Pic de VO_2 58 mL/kg/min soit 190 % de la théorique (400 W). $SV_1 = 45$ mL/kg/min. $SV_2 = 52$ mL/kg/min.

● Valeur pronostique

La valeur pronostique du pic de VO_2 est établie depuis de nombreuses années ; depuis la publication princeps de Mancini [5], le seuil de 14 mL/kg/min (ou 50 % des valeurs théoriques [6]) a été longtemps retenu pour inscrire les patients sur la liste de transplantation cardiaque.

Chez les patients recevant un traitement bêta bloquant, les études montrent que la valeur pronostique du pic de VO_2 est conservée mais qu'il faudrait, compte tenu de l'amélioration de leur pronostic sous traitement, revoir les seuils de transplantation à la baisse (le seuil à prendre en considération serait alors compris entre 10 et 12 mL/kg/min [7, 8].

L'évolution de la tolérance à l'effort jugée par l'évolution du pic de VO_2 a également une valeur pronostique : ainsi, l'amélioration au cours des mois du pic de VO_2 est associée à un bon pronostic [9]. De même, l'évolution du pic de VO_2 peut être un marqueur de réponse à un traitement : les patients qui sont dits "répondeurs" à un programme de réadaptation – c'est-à-dire qui améliorent significativement leur pic de VO_2 après un programme de reconditionnement à l'effort – ont un meilleur pronostic comparé aux patients non répondeurs dont le pic de VO_2 est peu modifié [10].

2. Pente VE/VCO_2

La pente d'augmentation de la ventilation (VE) sur le volume expiré de dioxyde de carbone (VCO_2) est un témoin de l'efficacité respiratoire au cours de l'effort, c'est-à-dire la capacité du patient à éliminer le CO_2 pour une ventilation donnée. Cette pente augmente chez le patient insuffisant cardiaque en raison notamment d'une augmentation de l'espace mort ventilatoire (liée en partie à la baisse du débit pulmonaire), à une anomalie des chémorécepteurs aortiques ou à l'existence d'un ergoréflexe musculaire exacerbé. Sa valeur normale est inférieure à 30 %. La relation qui lie la ventilation et la VCO_2 est une relation linéaire.

Plusieurs études ont validé la valeur pronostique de la pente VE/VCO_2 dans l'insuffisance cardiaque, celle-ci étant le plus souvent retrouvée comme supérieure ou égale à celle du pic de VO_2 , notamment chez les patients sous bêtabloquants [11]. Une valeur supérieure à 40 % est associée à un pronostic péjoratif. Ce paramètre a par ailleurs l'avantage de rester valide, même lors d'une épreuve sous maximale.

3. Puissance circulatoire

La puissance cardiaque générée au cours de l'effort est définie comme le produit du débit cardiaque par la pression artérielle moyenne. Mesurée par des techniques

REVUES GÉNÉRALES

Explorations

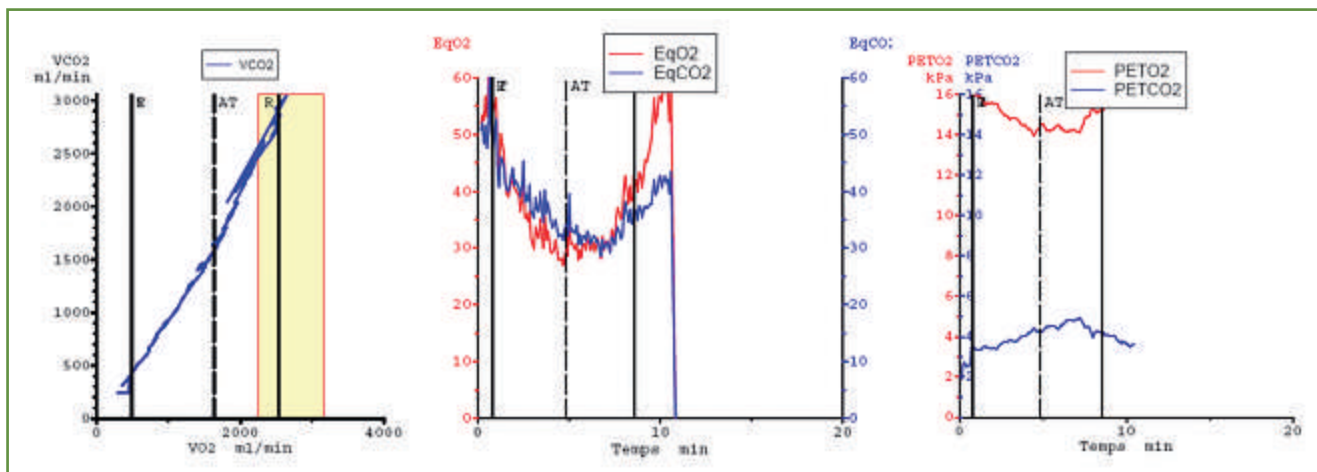


FIG. 4 : Détermination du SV1 = AT (anaerobic threshold).

invasives (et donc peu utilisable en pratique), elle représente un des facteurs pronostiques les plus puissants dans l'insuffisance cardiaque, même comparée au pic de VO_2 [12]. Par analogie, on peut définir la puissance circulatoire maximale comme le produit du pic de VO_2 (débit cardiaque max $\times$ différence artérioveineuse en oxygène maximale (DAVO₂)) par la pression artérielle systolique mesurée au maximum de l'effort. Cet indice, qui intègre l'évolution de la postcharge à l'effort, semble avoir une valeur pronostique supérieure à celle du pic de VO_2 .

Une valeur du produit : pic de VO_2 (en mL/min/kg) $\times$ PAS (en mmHg) < 2000 est associée à un taux de mortalité élevé à un an [13]. Ceci confirme une notion ancienne attribuant à l'absence de montée tensionnelle une valeur péjorative chez les coronariens; une absence de montée tensionnelle coexistant avec un pic de VO_2 peu abaissé doit faire suggérer une insuffisance cardiaque sévère, compensée partiellement par une bonne adaptation périphérique (chez un sportif, par exemple).

4. Le seuil ventilatoire 1

Le franchissement du seuil ventilatoire (SV1) au cours de l'effort correspond théoriquement à l'incapacité de l'organisme à produire l'énergie nécessaire à

la réalisation de l'effort par l'utilisation exclusive du métabolisme aérobie. Le complément d'énergie nécessaire à la réalisation de l'exercice est fourni en partie par la glycolyse anaérobie, pour une part croissante à mesure que l'effort augmente. On considère aujourd'hui qu'il s'agit d'une interprétation un peu simpliste des choses, mais la valeur informative du paramètre est toujours importante.

Le SV1 est classiquement déterminé par :
 – l'augmentation de la pente VE/VO_2 en fonction du temps (ou équivalent en O_2 : EqO_2) sans modification de la pente VE/VCO_2 en fonction du temps (ou équivalent en CO_2 : $EqCO_2$);
 – l'augmentation de la pression télé-expiratoire en oxygène ($PETO_2$) sans modification de la pression télé-expiratoire en CO_2 ($PETCO_2$);
 – la cassure de la courbe de Beaver (VCO_2/VO_2) avec une augmentation rapide de la VCO_2 en fonction de la VO_2 (fig. 4).

Les valeurs du SV1 et du ratio $SV1/VO_{2max}$ (normale comprise entre 0,4 et 0,6) reflètent le degré de déconditionnement d'un patient : une valeur basse du SV1 (et du ratio $SV1/VO_{2max}$) témoigne d'un déconditionnement périphérique important et donc d'une participation précoce du métabolisme anaérobie au cours de l'effort. C'est le cas des

insuffisants cardiaques et des déconditionnements quelle qu'en soit la cause.

Le SV1 est un indice très informatif sur la qualité de vie des patients. Il permet d'évaluer les efforts réalisables sans dyspnée, fatigue ou douleur musculaire excessive et ainsi de fixer des niveaux d'entraînement. Il reste toutefois souvent difficile à interpréter car il peut être calculé par différentes méthodes, et sa détermination souffre d'une grande variation inter-observatrice. Attention à ne pas confondre seuil non atteint et seuil non déterminable : les implications en sont différentes.

Le franchissement précoce du SV1 (< 11 mL/kg/min) est associé à un pronostic péjoratif. Toutefois, sa valeur pronostique semble moins robuste que celle du pic de VO_2 même si cela reste controversé. Ce paramètre reste utilisable lors d'une épreuve sous maximale.

5. Le seuil ventilatoire 2

Lors d'un effort maximal, la fin de l'effort est marquée par un état d'acidose métabolique lactique compensé par une hyperventilation. Le 2^e seuil ventilatoire est classiquement défini par :

– la cassure de la courbe VE/VCO_2 avec une augmentation rapide de la ventilation;

- une augmentation de l'équivalent en CO_2 (VE/VCO_2 en fonction du temps = EqCO_2);
- une baisse de la pression télé-expiratoire en CO_2 (baisse de la PtCO_2) (fig. 5).

Ce 2^e seuil ventilatoire – appelé aussi seuil de désadaptation ventilatoire dans la mesure où la ventilation n'est plus dépendante de la capnie mais de l'acidose métabolique – nécessite de réaliser un effort maximal ; il est surtout utile chez les patients sportif pour calibrer l'intensité de leur entraînement.

6. Autres indices

● Le pouls d'oxygène

Le pouls d'oxygène correspond au ratio de la VO_2 par la fréquence cardiaque. Représentant à chaque instant le produit du VES par la DAVO_2 , il est donc un reflet indirect de l'évolution du volume d'éjection systolique. Lors d'une épreuve d'effort à charge croissante, la différence artérioveineuse augmente, même en présence d'une insuffisance cardiaque évoluée. Par conséquent, une stagnation du pouls d'oxygène observée au cours de l'effort est le reflet d'une baisse du volume d'éjection systolique. La valeur pronostique du pouls d' O_2 reste néanmoins inférieure à celle du pic de VO_2 .

POINTS FORTS

- ➔ Le pic de VO_2 , la pente VE/VCO_2 et la puissance circulaire sont les principaux facteurs pronostiques dans l'insuffisance cardiaque.
- ➔ Le premier seuil ventilatoire est utile, notamment chez le patient insuffisant cardiaque pour juger des activités réalisables sans effort excessif et pour calibrer l'intensité des séances de réadaptation. Le 2^e seuil ventilatoire obtenu en fin d'effort lors d'une épreuve d'effort maximale est utile pour calibrer les séances d'entraînement des sportifs de haut niveau.
- ➔ Il ne faut pas hésiter à réévaluer la capacité d'effort d'un patient insuffisant cardiaque après une optimisation du traitement médical et après un programme de réadaptation afin de juger de la réponse au traitement.

● Temps de récupération de la VO_2

La cinétique de décroissance de la VO_2 en récupération dépend de la cinétique de resynthèse des réserves énergétiques musculaires (ATP, phosphocréatine) utilisées lors de l'exercice. L'insuffisance cardiaque se caractérise par une utilisation plus marquée de ces réserves au cours de l'effort et donc par un temps de resynthèse des réserves énergétiques allongé du fait de l'importance du déficit accumulé, mais aussi du bas débit cardiaque qui ne permet pas en

récupération un apport assez rapide en O_2 aux muscles pour assurer cette resynthèse – ce qui se traduit par un allongement du temps de demi-décroissance de la VO_2 en récupération.

Un sujet sain verra sa VO_2 décroître de plus de 50 % en moins de 80 s, alors qu'un patient insuffisant cardiaque verra son T1/2 VO_2 s'allonger, et ce de manière proportionnelle à son degré d'insuffisance cardiaque (de 100 à 180 s de la classe NYHA I à la classe IV) [14]. La valeur pronostique de ce

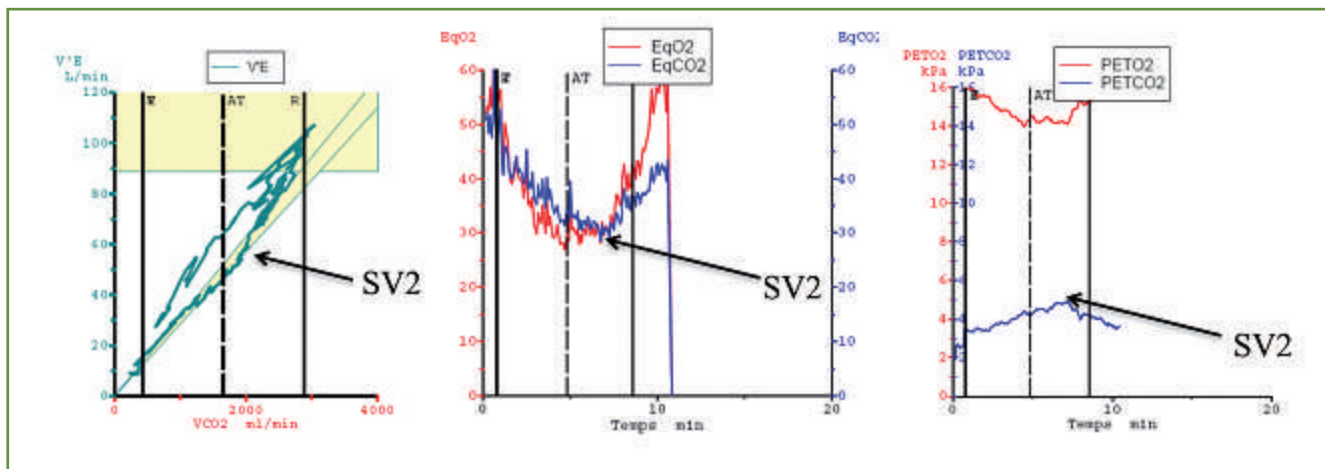


FIG. 5 : Déterminations du SV2.

REVUES GÉNÉRALES

Explorations

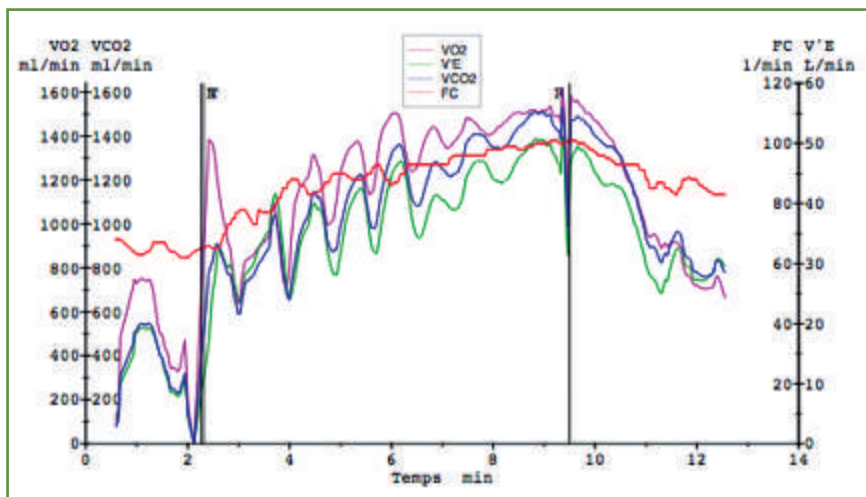


FIG. 6 : Présence d'oscillations respiratoires.

paramètre reste inférieure à celle du pic de VO_2 mais demeure utilisable en présence d'un test d'effort sous maximal. Une prolongation du T1/2 VO_2 , en présence d'un pic de VO_2 abaissé, permet de confirmer que l'on est en présence d'une insuffisance circulatoire sévère et non pas d'une épreuve d'effort sous maximale pour diverses raisons.

● Oscillations respiratoires

La présence d'oscillations respiratoires au repos ou au cours de l'effort témoigne d'un asynchronisme entre la stimulation des chémorécepteurs aortiques à l'hypocapnie et la réponse ventilatoire d'origine centrale, liée notamment à un retard circulatoire (fig. 6). La physiopathologie de ces phénomènes est complexe et se rapproche de celle de la dyspnée de Cheyne-Stokes décrite dans l'insuffisance cardiaque sévère. Ces anomalies témoignent en général d'une insuffisance cardiaque sévère avec élévation des pressions de remplissage; la valeur pronostique indépendante de ces phénomènes reste controversée mais est indiscutablement péjorative [15]. L'existence d'oscillations confirme l'insuffisance circulatoire sévère en présence d'une épreuve brève.

En pratique, quand réaliser le test et quels indices utiliser ?

1. Quand ?

Tout insuffisant cardiaque par dysfonction systolique (car c'est dans ce cadre que la méthodologie a été essentiellement évaluée), apte à réaliser une épreuve d'effort valide, justifie de cet examen, avec une périodicité d'autant plus rapprochée que l'insuffisance cardiaque est sévère.

2. Évaluation fonctionnelle

Le pic de VO_2 est le critère essentiel. Il doit être exprimé en pourcentage des valeurs théoriques, notamment pour les patients jeunes ou très âgés.

Le SV1 et la pente VE/VCO_2 permettent de mieux approcher la tolérance d'un effort sous maximal, c'est-à-dire d'évaluer la gêne fonctionnelle des patients pour réaliser les tâches de la vie courante.

3. Évaluation pronostique

Le pic de VO_2 reste à ce jour le *gold standard*, même si les seuils "critiques" doivent être revus à la baisse chez les patients traités par bêtabloquants

compte tenu d'une amélioration de leur pronostic sous traitement. La prise en compte de l'évolution de la postcharge à travers l'évaluation de la puissance circulatoire ($= VO_2 \times PAS$), ou la prise en compte de la réponse tensionnelle, sensibilise la pertinence de l'information pronostique du pic de VO_2 . Il ne faut pas hésiter à refaire cette évaluation après une optimisation du traitement médical et après un programme de réadaptation et de réentraînement physique afin de juger de la réponse au traitement.

Chez les patients sous bêtabloquants, la pente VE/VCO_2 possède une excellente valeur pronostique probablement supérieure à celle du pic de VO_2 . Enfin, lors d'un test sous maximal, le pic de VO_2 ou la puissance circulatoire ne sont plus utilisables, alors que la pente VE/VCO_2 et d'autres indices tels que le SV1 ou le T1/2 VO_2 en récupération restent valides.

Conclusion

La réalisation d'une épreuve d'effort avec mesure des échanges respiratoires reste l'examen le plus fiable pour évaluer la tolérance à l'effort d'un patient. Celle-ci reste indispensable dans deux populations "opposées":

- le patient insuffisant cardiaque chez lequel cette évaluation va permettre d'apporter des informations pronostiques majeures et guider la thérapeutique;
- et le sportif de haut niveau chez lequel elle permettra d'apprécier son niveau, guider son entraînement et mesurer les progrès accomplis.

Bibliographie

1. KOIKE A, ITOH H, KATO M *et al.* Prognostic power of ventilatory responses during submaximal exercise in patients with chronic heart disease. *Chest*, 2002;121:1581-1588.
2. LAPU-BULA R, ROBERT A, DE KOCK M *et al.* Relation of exercise capacity to left ventricular systolic function and diastolic filling in idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1999; 83:728-734.

3. Tabet JY, Logeart D, Geyer C *et al.* Comparison of the prognostic value of left ventricular filling and peak oxygen uptake in patients with systolic heart failure. *Eur Heart J*, 2000;21:1864-1871.
4. Maskin CS, Forman R, Sonnenblick EH *et al.* Failure of dobutamine to increase exercise capacity despite hemodynamic improvement in severe chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 1983;51:177-182.
5. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W *et al.* Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, 1991;83:778-786.
6. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH *et al.* Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1996;27:345-352.
7. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE *et al.* Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving beta-blockers. *Circulation*, 2005;111:2313-2318.
8. Peterson LR, Schechtman KB, Ewald GA *et al.* Timing of cardiac transplantation in patients with heart failure receiving beta-adrenergic blockers. *J Heart Lung Transplant*, 2003;22:1141-1148.
9. Florea VG, Henein MY, Anker SD *et al.* Prognostic value of changes over time in exercise capacity and echocardiographic measurements in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2000;21:146-153.
10. Tabet J, Meurin P, Beauvais F *et al.* The absence of exercise capacity improvement after exercise training program: a strong prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Circ Heart Fail*, 2008;1:220-226.
11. Corra U, Mezzani A, Bosimini E *et al.* Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *Am Heart J*, 2002;143:418-426.
12. Williams SG, Cooke GA, Wright DJ *et al.* Peak exercise cardiac power output; a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2001;22:1496-1503.
13. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D *et al.* A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2002;23:806-814.
14. Cohen-Solal A, Laperche T, Morvan D *et al.* Prolonged kinetics of recovery of oxygen consumption after maximal graded exercise in patients with chronic heart failure. Analysis with gas exchange measurements and NMR spectroscopy. *Circulation*, 1995;91:2924-2932.
15. Corra U, Pistono M, Mezzani A *et al.* Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation*, 2006;113:44-50.

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

réalités

[Bulletin d'abonnement]

Je m'abonne à
réalités Cardiologiques

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

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



Déductible des
frais professionnels

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

Thérapeutique

Gestion des antiagrégants plaquettaires en chirurgie non cardiaque

RÉSUMÉ : La gestion des antiplaquettaires chez des patients porteurs de stent représente une situation clinique compliquée où une approche multidisciplinaire doit permettre de proposer la meilleure stratégie à nos patients. Cette discussion devra intégrer la balance entre le risque ischémique de l'arrêt des antiplaquettaires (thrombose de stent notamment) et le risque hémorragique d'une chirurgie sous antiplaquettaires.

Il n'y a donc pas d'approche dogmatique, et chaque situation sera différente en fonction du stent implanté, de l'ancienneté de l'angioplastie, des caractéristiques du patient et du type de chirurgie prévue.

Toutefois, il existe des règles simples à respecter afin de prévenir des accidents cliniques parfois dramatiques : éviter un stent, a fortiori actif si une chirurgie est prévue ; garder l'aspirine si possible ; retarder les chirurgies non urgentes (> 6 semaines pour stent nu, > 6 mois pour stent actif) et arrêter les antiplaquettaires le moins longtemps possible.



→ T. CUISSET¹, J. QUILICI¹,
G. CAYLA²

¹ CHU Timone, MARSEILLE.

² CHU NÎMES.

Les traitements antiplaquettaires ont accompagné le développement de la cardiologie interventionnelle et, en particulier, l'essor des stents nus puis actifs. Il est actuellement admis que la poursuite d'une bithérapie antiplaquettaire est nécessaire pendant au minimum 6 semaines après un stent nu, 6 mois voire un an après implantation d'un stent actif et, plus largement, dans les suites d'un syndrome coronarien aigu. Cette stratégie thérapeutique, chez des malades de plus en plus âgés, a malheureusement pour corollaire une majoration du risque hémorragique. Nous sommes donc de plus en plus souvent confrontés à des situations aiguës où la poursuite de la bithérapie antiplaquettaire est remise en cause avant son terme.

Ce problème se pose le plus souvent à l'occasion d'un geste invasif ou d'une chirurgie intercurrente extracardiaque. Le risque hémorragique global se trouve alors en balance avec le bénéfice cardiologique du traitement, à savoir la prévention d'un accident thrombotique. Depuis

l'arrivée des endoprothèses actives et la médiatisation dans la communauté médicale de la problématique des thromboses de stent tardives (> 1 mois), **des efforts importants d'information et de prévention ont été faits sur le risque d'arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire.**

La décision finale vis-à-vis du traitement antiplaquettaire interviendra au terme d'une discussion collégiale entre chirurgien, anesthésiste et cardiologue dont le but sera d'apprécier au mieux la balance risque/bénéfice du traitement antiplaquettaire en cours.

>>> L'évaluation du risque ischémique est généralement bien faite chez les patients les plus à risque. En revanche, elle est plus difficile chez les patients stables, ou au moment de la consultation d'anesthésie chez des malades dont le dossier médical est souvent incomplet. Les facteurs de risque ischémique qu'il faut identifier en priorité sont représentés par :

- instabilité de la coronaropathie (risque accru si syndrome coronaire aigu dans les 12 derniers mois) et terrain à risque (facteurs de risque à noter, diabète en particulier);
- antécédents de revascularisation par chirurgie ou angioplastie (date du geste);
- dans le cas d'une angioplastie: type d'endoprothèse utilisée (nue ou active), nombre d'endoprothèses, site d'implantation et du délai entre la pose de l'endoprothèse et la chirurgie.

>>> L'évaluation du risque hémorragique, quant à elle, reste plus complexe. La prolongation des bithérapies antiplaquettaires après stent actif et l'arrivée de nouveaux agents antiplaquettaires oraux plus puissants (prasugrel et ticagrelor) doivent être à présent prises en compte dans l'évaluation du risque hémorragique de nos patients. Les anesthésistes et les chirurgiens sont les plus aptes à estimer ce risque au niveau individuel.

Évaluation des risques ischémiques et hémorragiques

1. Risques liés à l'arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire (AAP)

>>> L'arrêt du traitement AAP s'accompagne d'une perte progressive de l'effet antiplaquettaire et donc d'un risque d'accident artériel aigu du simple fait du sevrage, voire par un possible "effet rebond". Le risque thrombotique devient maximal après le 7^e jour d'arrêt du traitement antiplaquettaire. Il s'explique d'une part par le recouvrement d'une fonction plaquettaire normale et, d'autre part, par le contexte postopératoire où l'on observe une activation plaquettaire plus importante associée à la réaction inflammatoire liée à l'intervention. Enfin, la pharmacocinétique des antiagrégants plaquettaire oraux peut être modifiée en postopératoire en raison des modifications de leur absorption digestive.

>>> L'arrêt des AAP est responsable d'environ 5 % des hospitalisations pour syndrome coronaire aigu et 15 % des récurrences de syndromes coronariens aigus [1, 2]. Dans ces séries, les événements coronariens ont été notés $10 \pm 1,9$ jours et $11 \pm 0,8$ jours après l'arrêt de l'aspirine, ce qui suggère qu'un arrêt bref de 3-5 jours de l'aspirine pourrait ne pas entraîner de risque trop important. De plus, il a été montré que 6 à 10 jours après l'arrêt de l'aspirine, il existe un risque accru d'accident vasculaire cérébral [3] et d'ischémie aiguë des membres inférieurs chez des patients porteurs d'une artériopathie [4]. Ces travaux suggèrent que l'arrêt de l'aspirine peut entraîner un rebond en termes de risque ischémique, mais qu'une interruption courte (3 à 5 jours) de l'aspirine est envisageable.

Dans une série de 192 patients bénéficiant d'une chirurgie non cardiaque dans les 2 ans suivant une angioplastie, Schouten *et al.* [5] reportent un taux de thrombose de stent de 2,6 % (5/192).

Les facteurs prédictifs les plus évidents sont l'arrêt de tous les AAP et l'acte invasif effectué précocement suivant la pose du stent, alors que la nature du stent intervient finalement assez peu. L'expérience de la *Mayo Clinic* [6] sur 520 patients bénéficiant d'une chirurgie dans les 2 ans suivant la mise en place d'un stent actif montre une diminution du risque d'événement dans le temps. L'incidence d'accidents coronaires reste significative durant toute la première année chez des patients majoritairement opérés sous monothérapie (70 %) et sous bithérapie (30 %).

>>> En pratique, si on doit arrêter prématurément, **il faut raisonnablement attendre un minimum de 6 semaines avant le sevrage et n'arrêter que le clopidogrel en maintenant autant que possible l'aspirine**. Une récente revue de la littérature [7] de tous les cas de thrombose de stent a démontré que l'arrêt complet de la bithérapie est associé à la survenue de la thrombose dans un délai de 10 jours alors qu'il faut en

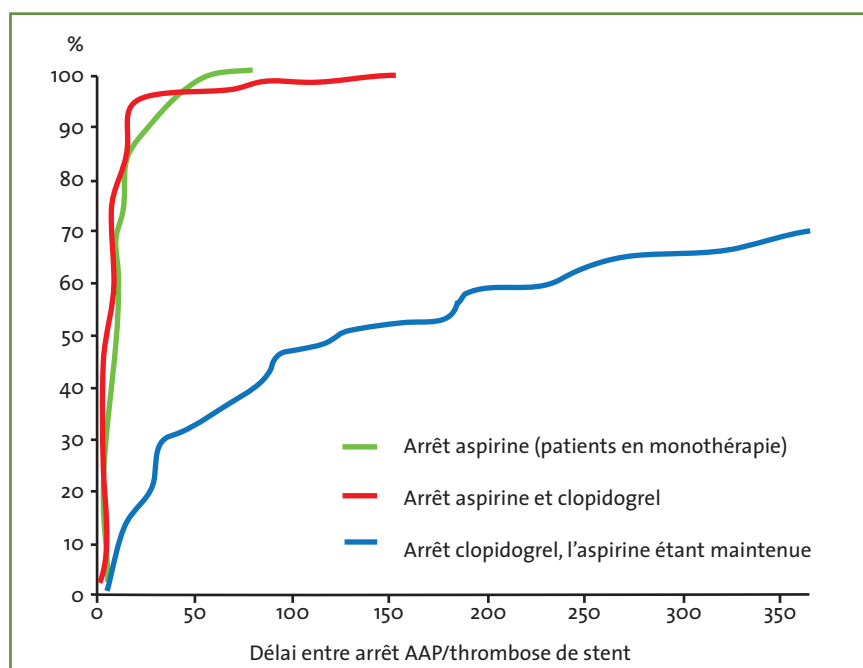


FIG. 1: Délai de survenue des thromboses de stent en fonction du maintien ou de l'arrêt de l'aspirine et du clopidogrel (d'après Eisenberg *et al.* [7]).

REVUES GÉNÉRALES

Thérapeutique

moyenne 122 jours après l'arrêt du clopidogrel lorsque l'aspirine est maintenue, remettant en question un lien de causalité immédiat entre arrêt du clopidogrel et thrombose de stent (*fig. 1*).

>>> Enfin, **les résultats des premières études** comparant l'arrêt de l'aspirine contre sa poursuite durant la période périopératoire **confirment l'intérêt de poursuivre l'aspirine pendant une chirurgie non cardiaque**. Les résultats de l'étude suédoise, récemment publiés – sur 220 patients randomisés pour bénéficier d'une chirurgie non cardiaque sous aspirine ou placebo – confirment la réduction des événements ischémiques sous aspirine sans augmentation des complications hémorragiques majeures durant la période périopératoire [8]. Le risque de thrombose de stent est majeur au cours des 6 premières semaines après l'implantation pour un stent nu. Pour les stents actifs, la règle a longtemps été de conserver un an de bithérapie. Avec les stents actifs de nouvelle génération, des durées plus courtes (6 mois) semblent envisageables, facilitant ainsi la gestion des patients bénéficiaires de ces stents et qui doivent être opérés.

2. Évaluation du risque hémorragique de la chirurgie sous antiagrégant plaquettaire

Des efforts importants restent à faire concernant l'évaluation du risque hémorragique. En effet, l'enquête REGINA (REGistre sur la Gestion de l'INterruption des Antiagrégants plaquettaires oraux chez le coronarien) [9], effectuée auprès des praticiens soumis à des scénarios d'interruption des AAP oraux chez les coronariens stentés, a bien montré les lacunes des praticiens concernant l'évaluation de ce risque. Au total, 21 scénarios étaient proposés et l'arrêt complet de la bithérapie était requis dans un seul. Elle montre que le taux d'arrêt complet de la bithérapie est deux fois supérieur à celui attendu dans des situations de faible risque hémorragique. De façon

rassurante, les situations les plus à risque (hémorragique ou ischémique) sont les mieux gérées.

L'évaluation du risque hémorragique lié à un geste invasif est bien plus difficile, notamment pour le cardiologue qui connaît souvent mal la problématique complexe de la période postopératoire. L'analgésie postopératoire (rachianesthésie fréquemment pratiquée), la nécessité d'une prévention des accidents veineux thromboemboliques postopératoires, la reprise d'un transit intestinal, la réaction inflammatoire, l'anémie fréquente, etc. sont autant de facteurs qui vont rendre

aléatoire la reprise des AAP mais également leur efficacité biologique.

Le but de l'évaluation du risque hémorragique des interventions chirurgicales est de pouvoir identifier les gestes à plus haut risque hémorragique pour lesquels la poursuite de l'aspirine est impossible, de ceux pour lesquels il est préférable de la maintenir. Une méta-analyse sur la chirurgie avec ou sans aspirine à faible dose [10] confirme que l'aspirine augmente les complications hémorragiques minimales de 50 % sans influencer significativement les saignements graves, hormis en ce qui concerne la chirurgie

Type de chirurgie		Risque hémorragique			Commentaires
		Élevé	Moyen	Faible	
Neurochirurgie					Chirurgie intracrânienne et spinale : arrêt de tous les AAP nécessaire
Ophtalmologie	Segment antérieur (cataracte)				Chirurgie des structures avasculaires (cataracte) : possible sous AAP
	Segment postérieur (rétine) et chirurgie extra-oculaire				Chirurgie rétinienne et chirurgie strabisme : arrêt le plus souvent des AAP
Digestive					Risque très variable en fonction de la chirurgie laparoscopie, cholécystectomie appendicectomie : faisable sous AAP
Orthopédique					Chirurgie possible sous AAP
Chirurgie carcinologique					Risque élevé si large plan de décollement
Chirurgie dermatologique et plastique					Risque faible sauf pour large reconstruction
Chirurgie urologique					Risque hémorragique élevé pour la chirurgie prostatique
Chirurgie dentale et parodontale					Possible sous aspirine et clopidogrel avec précautions et hémostase locale
Actes endoscopiques					
Gestes endoscopiques					Gestes diagnostiques peuvent être réalisés sous bithérapie antiplaquettaire
Gestes endoscopiques pneumologiques					Tous les gestes possibles sous aspirine seule sauf les biopsies transbronchiques

TABLEAU I.

intracrânienne et transurétrale. Ceci est confirmé par la publication récente de l'étude STRATAGEM [11]. 291 patients ont été randomisés 10 jours avant chirurgie entre poursuite de l'aspirine ou placebo. Les gestes réalisés le plus fréquemment étaient orthopédiques (52,2 %), chirurgie viscérale (20,6 %) ou urologique (15,5 %). Aucune différence significative en termes de saignement grave n'a été observée entre les deux groupes sur un suivi à un mois. Le **tableau I** résume les risques hémorragiques des interventions chirurgicales et des gestes endoscopiques.

Les nouveaux antiplaquettaires : quels changements ?

1. Le prasugrel

Le prasugrel est une thiényopyridine de nouvelle génération qui entraîne une inhibition plaquettaire plus intense et plus homogène en comparaison au clopidogrel. Comme le clopidogrel, il permet l'**inhibition irréversible** des récepteurs plaquettaires P2Y12 à l'ADP. Son effet est donc maintenu durant toute la durée de vie de la plaquette. Son indication actuelle est limitée aux malades bénéficiant d'une angioplastie pour syndrome coronaire aigu, en association avec l'aspirine. Il existe une précaution d'emploi vis-à-vis du risque de saignement concernant les sujets de plus de 75 ans et les sujets de petit poids (< 60 kg) [12].

Les données provenant de l'étude TRITON sur les patients ayant eu une chirurgie de pontage aorto-coronaire sous prasugrel (n = 213) retrouvent un taux d'hémorragie majeure (critère TIMI) plus élevé par rapport à ceux opérés sous clopidogrel (n = 224) (11,27 % vs 3,57 % ; p = 0,002). Cet excès de risque hémorragique persiste pendant les 7 premiers jours. Ces données ont été reprises par l'AMM et par les dernières recommandations américaines qui préconisent

un délai de 7 jours de non prise avant d'envisager un geste invasif.

En résumé, les données limitées sont en faveur d'une majoration du risque hémorragique lors d'une chirurgie sous prasugrel en comparaison au clopidogrel. Ce traitement devra être arrêté avant le geste au moins 7 jours avant.

2. Le ticagrelor

Le ticagrelor est un inhibiteur direct et **réversible** des récepteurs P2Y12 qui appartient à la nouvelle classe des cyclopentyl-triazolo-pyrimidines. Comme le prasugrel, le ticagrelor entraîne une inhibition plaquettaire plus intense que le clopidogrel. Son inhibition réversible lui confère un avantage théorique lorsqu'on envisage un geste invasif.

L'étude ONSET/OFFSET [13] confirme un recouvrement rapide de la fonction plaquettaire après arrêt de la molécule. L'inhibition de l'agrégation plaquettaire après 3 jours d'arrêt du ticagrelor est presque voisine de celle obtenue après 5 jours d'arrêt du clopidogrel.

Sur le plan clinique, l'étude PLATO (PLATO-CABG) donne des renseignements sur le risque hémorragique des malades pontés. Cette sous-étude s'intéressait aux 1 261 patients n'ayant pas arrêté la molécule dans les 7 jours

précédant la chirurgie (ticagrelor ou clopidogrel). Le taux de complication hémorragique était similaire entre les deux groupes, avec des valeurs élevées d'hémorragies majeures [14]. Les données pharmacologiques sont en faveur d'un sevrage de 5 jours (comme avec le Plavix) avant un geste invasif.

Que faire en pratique ?

Les règles essentielles sont résumées dans le **tableau II**.

1. Mesures préventives

Il est capital, en amont, d'identifier les situations d'arrêt prévisibles du traitement antiplaquettaire avant toute implantation de stent actif. L'utilisation de questionnaire standardisé doit permettre d'améliorer le dépistage des malades à risque d'interruption prématurée (paramètres socio-économiques ou médicaux) chez lesquels un stent nu sera privilégié.

2. Comment gérer l'arrêt en pratique ?

● Les règles de bases à observer :

– différer tout geste invasif et en particulier la chirurgie non urgente de 6 à 12 mois, au mieux en cas d'endoprothèse active (parfois négociable entre 3 et 6 mois avec l'accord de l'équipe

Règle d'or pour gestion des AAP en chirurgie non cardiaque

- Approche multidisciplinaire : cardiologue, anesthésiste, chirurgien...
- **Plus simple** : Éviter stent actif si chirurgie prévue
- Délai de sécurité : **6**
6 semaines (BMS) et 6 mois (DES), retarder chirurgie si possible
- Délai d'arrêt : **3-5-7** selon geste/délai depuis stent/type stent
3 jours (aspirine si impératif), 5 jours (clopidogrel-ticagrelor), 7 jours (prasugrel)
- Garder l'aspirine (très souvent possible)
- Pas d'indication de relais (HBPM, cebutide...)
- Période postopératoire : reprise rapide, dose charge si haut risque

TABLEAU II.

REVUES GÉNÉRALES

Thérapeutique

cardiologique et du type de stent actif utilisé) et 6 semaines pour un stent nu ;
– en cas de chirurgie qui ne peut être différée, on doit respecter la règle des 6 semaines quelle que soit la nature de l'endoprothèse ;

– éviter l'arrêt systématique de tous les AAP : la majorité des actes invasifs peut se faire sous aspirine à faible dose en monothérapie ;

– en cas d'arrêt nécessaire : arrêt court et reprise rapide (par dose de charge si risque élevé) ;

– le traitement de substitution est à éviter car inutile, voire délétère ;

– les tests plaquettaires (agrégométrie, VASP, etc.) n'ont aucun intérêt démontré dans ce cadre et n'apportent pas de renseignement exploitable au clinicien.

● Les délais à observer

Les délais à observer entre l'arrêt du traitement et le geste invasif envisagé résultent de la synthèse entre les données pharmacologiques, pharmacodynamique et la littérature scientifique. Concernant l'aspirine, la perturbation de l'hémostase primaire est complètement corrigée lorsque l'ensemble des plaquettes a été renouvelé, soit après 7 à 10 jours. Cependant, un chiffre de 50 G/l de plaquettes fonctionnelles est considéré comme suffisant pour une action hémostatique normale. Or, le renouvellement du pool plaquettaire est de l'ordre de 10 % par jour. En fonction du chiffre plaquettaire de base, 3 à 5 jours d'arrêt du traitement sont le plus souvent suffisants pour que le patient ait récupéré une fonction hémostatique normale.

Les délais recommandés avec le clopidogrel et le ticagrelor sont supérieurs (5 jours) de même qu'avec le prasugrel (7 jours).

● Peut-on encore envisager des substitutions pour les antiplaquettaires ?

Elles n'ont aucun intérêt démontré à ce jour. Elles doivent être considérées

comme délétères dans la mesure où elles favorisent des interruptions prolongées de la bithérapie et, surtout, elles augmentent le risque hémorragique périopératoire. En l'état actuel des connaissances, **aucun traitement substitutif** (HNF ou HBPM) à doses curatives, ou anti-inflammatoire non stéroïdien (cebutid), **n'a été validé de façon prospective.**

Les recommandations de la SFAR et de la Société française de Cardiologie (GACI)

Ces recommandations (**tableau III**) ont été rédigées pour guider la gestion du traitement antiagrégant plaquettaire chez les patients porteurs d'endoprothèses. Ce tableau à double entrée évalue

pour chaque intervention le risque hémorragique et le risque thrombotique.

L'arrêt de tout traitement est nécessaire en cas de risque hémorragique majeur sans hémostase possible, et ceci quel que soit le risque de thrombose associé.

Dans tous les autres cas de figure, **le maintien de l'aspirine doit rester une règle de base**, et la bithérapie sera maintenue en cas de risque mineur (ce qui est le cas dans la plupart des gestes endoscopiques).

En ce qui concerne le **risque de thrombose de stent**, il est **majeur** dans les **6 premières semaines** d'un SCA ou de la pose du stent, et le maintien de la bithérapie doit rester la règle. La reprise du clopidogrel en postopératoire devra se faire dès que

		Risque hémorragique	
		Élevé Déterminé par une liste ou ne pouvant pas être réalisé sous agents antiplaquettaires	Intermédiaire Faible Déterminé par une liste ou réalisable sous un agent antiplaquettaire
Risque thrombotique	Élevé – Stent nu (< 4-6 semaines) – Stent actif (< 1 an) – Syndrome coronaire aigu (< 1 an) – Patient traité par bithérapie	A. Retarder le geste B. Réaliser le geste sous au moins un agent antiplaquettaire (considérer que le surrisque hémorragique est acceptable) C. Arrêt du clopidogrel < 5 jours en préopératoire et arrêt de l'aspirine < 3 jours, sans substitution. Dans tous les cas, reprise postopératoire dès que l'hémostase est jugée satisfaisante	– Retarder le geste – Réaliser le geste sous 1 AAP
	Intermédiaire Prévention secondaire sous monothérapie	A. Réaliser le geste sous 1 AAP B. Remplacer le clopidogrel par de l'aspirine en l'absence de CI C. Arrêt de l'aspirine < 3 jours. Dans tous les cas, reprise postopératoire dès que l'hémostase est jugée satisfaisante	– Réaliser le geste sous clopidogrel ou aspirine

TABEAU III : Recommandations du GACI/SFAR sur la gestion des antiplaquettaires chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires [15].

possible, par une dose de charge de 300 mg chez les malades à plus haut risque.

Conclusion

La gestion des AAP oraux dans la période périopératoire doit être pragmatique et nécessite la prise en compte du double risque; le risque ischémique relativement facile à évaluer et le risque hémorragique souvent plus difficile à définir. Cette appréciation globale est capitale et repose sur une concertation multidisciplinaire entre cardiologue, anesthésiste et chirurgien. La poursuite de petites doses d'aspirine est à privilégier autant que possible.

Retenons que lorsque l'on a respecté un **délai de 6 semaines après la pose d'un stent nu, le risque d'accident thrombotique est mineur, surtout si l'aspirine est maintenue.** Avec les stents actifs, un délai de 6 à 12 mois doit être respecté dans la mesure du possible.

Bibliographie

- COLLET JP, MONTALESCOT G, BLANCHETTE B *et al.* Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation*, 2004;110:2361-2367.
- FERRARI E, BENHAMOU M, CERBONI P *et al.* Coronary Syndromes Following Aspirin Withdrawal: A Special Risk for Late Stent Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*, 2005;45:456-459.
- SIBON I, ORGOGOZO JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology*, 2004;62:1187-1189.
- ALBALADEJO P, GEERAERTS T, FRANCIS F *et al.* Aspirin withdrawal and acute lower limb ischemia. *Anesth Analg*, 2004;99:440-443.
- SCHOUTEN O, VAN DOMBURG RT, BAX JJ *et al.* Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:122-124.
- RABBITS JA, NUTTALL GA, BROWN MJ *et al.* Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology*, 2008;109:596-604.
- EISENBERG MJ, RICHARD PR, LIBERSAN D *et al.* Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation*, 2009;119:1634-1642.
- OSCARSSON A, GUPTA A, FREDRIKSON M *et al.* To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth*, 2010;104:305-312.
- COLLET JP, AOUT M, ALANTAR A *et al.* Real-life management of dual antiplatelet therapy interruption: the REGINA survey. *Arch Cardiovasc Dis*, 2009;102:697-710.
- BURGER W, CHEMNITUS JM, KNEISSL GD *et al.* Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med*, 2005;257:399-414.
- MANTZ J, SAMAMA CM, TUBACH F *et al.* Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth*, 2011;107:899-910.
- WIVIOTT SD, BRAUNWALD E, MCCABE CH *et al.* Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007;357:2001-2015.
- GURBEL PA, BLIDEN KP, BUTLER K *et al.* Randomized Double-Blind Assessment of the ONSET and OFFSET of the Antiplatelet Effects of Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Stable Coronary Artery Disease. Randomized Double-Blind Assessment of the ONSET and OFFSET of the Antiplatelet Effects of Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Stable Coronary Disease: The ONSET/OFFSET Study. *Circulation*, 2009;120:2577-2585.
- WALLENTIN L, BECKER RC, BUDAJ A *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009;361:1045-1057.
- Recommandations SFAR/SFC. Prise en charge du coronarien qui doit être opéré en chirurgie non cardiaque. Coordinateurs: Geneviève Derumeaux (SFC) – Vincent Piriou (SFAR).

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

POINTS FORTS

- ➞ La gestion périopératoire des antiplaquettaires doit toujours se faire de façon pluridisciplinaire.
- ➞ Le rapport de la balance entre le risque ischémique de l'arrêt et le risque hémorragique de la poursuite est capital.
- ➞ L'aspirine doit être maintenue autant que possible.
- ➞ Une chirurgie non urgente dans les 6 mois après stent actif devra être retardée.
- ➞ L'arrêt des antiplaquettaires doit être le plus court possible et sans relais.

www.realites-cardiologiques.com

La FMC du cardiologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain



The screenshot shows the homepage of the website 'réalités CARDIOLOGIQUES'. The browser address bar displays 'http://www.realites-cardiologiques.com/#'. The website header includes a navigation menu with links: Accueil, Dossiers, Articles, Revue de presse, Formation, Congrès, Passerelles, Patrimoine, and HistPhil. A search bar is located on the right with the text 'Rechercher...'. The main content area features a large article titled 'Cours 4 de Rythmologie : Comment explorer une syncope' with a subtext about malaises d'allure syncopale. Below this, there are two smaller articles: 'Génétique des spondylarthrites' and 'Echocardiographie : quoi de neuf?'. On the right side, there is a section titled 'Billet du mois : Moi, je...' with a subtext about the lecture of the book 'La Vérité sur le cholestérol'. At the bottom right, there is a promotional graphic for 'Realités Cardiologiques' with the text 'ABONNEZ VOUS'. The footer of the website is not visible in the screenshot.

Accueil | Réalités Cardiologiques

http://www.realites-cardiologiques.com/#

Déconnexion | Modifiez votre profil | Vos articles favoris

réalités CARDIOLOGIQUES

Les méthodes sont les habitudes de l'esprit et les économies de la mémoire. A de Rivarol

Accueil Dossiers Articles Revue de presse Formation Congrès Passerelles Patrimoine HistPhil

Cours 4 de Rythmologie : Comment explorer une syncope

Les malaises d'allure syncopale affectent 2 à 4% de la population générale et sont le motif de 0,6 à 1,2% des admissions dans les services d'urgences (1). Près de 35% des patients vont présenter des ...

Rechercher... Rechercher

Billet du mois : Moi, je...

La lecture de l'ouvrage qui a voulu faire l'actualité cardiologique du début 2013, La Vérité sur le cholestérol, de Philippe Even, ne peut que rappeler un dialogue récent prophétisant un changement possible. Cette prophétie repose-t-elle sur des bases solides ?...

Lire la suite Archives Billets du mois

Génétique des spondylarthrites

par F. Constantino le 20 juin 2013 dans Rhumatologie

La spondylarthrite (SpA) est une maladie multifactorielle complexe possédant une forte composante héréditaire, reflet d'un terrain génétique prédisposant. Le facteur majeur de susceptibilité à la maladie est l'antigène HLA-B27 qui explique, à lui seul, environ un tiers de la prédisposition génétique totale. Plus de 20 autres locus de susceptibilité ont été identifiés ces dernières années comme les gènes IL23R ou ERAP1. Ces découvertes ont permis d'identifier ou de confirmer de nouvelles voies physiopathologiques en cause dans la maladie. Elles ont également souligné la proximité entre la SpA et d'autres maladies comme la maladie de Crohn. Toutefois, l'ensemble de ces nouveaux gènes n'explique qu'une faible proportion de la prédisposition à la maladie et de nombreux autres gènes restent encore à identifier.

Lire la suite • Commentaire { 0 }

Echocardiographie : quoi de neuf ?

par C. Meuleman le 13 juin 2013 dans Echocardiographie, Echographie, Imagerie, L'Année cardiologique 2013

L'année 2013 a de nouveau été marquée par de nombreuses publications intéressantes dans le domaine de l'échocardiographie, notamment dans certaines thématiques comme l'évaluation du ventricule droit, les valvulopathies mitrales ou aortiques ou le 2D strain toujours à l'origine de nombreuses études.

Lire la suite • Commentaire { 0 }

À PARAÎTRE LES PLUS POPULAIRES LES DERNIERS

Imagerie par IRM et scanner : quoi de neuf ? EN LIGNE LE 21 JUIN 2013

Epidémiologie de la DMLA EN LIGNE LE 21 JUIN 2013

Chirurgie cardiaque : quoi de neuf ? EN LIGNE LE 22 JUIN 2013

+ riche + interactif + proche de vous