

Quoi de neuf en imagerie par IRM et scanner ?

Quelles nouveautés en IRM pour 2015 ?

1. Les cardiomyopathies à l'honneur

● CMD non ischémique

La présence de trabéculations marquées est souvent observée chez les patients porteurs d'une cardiomyopathie dilatée non ischémique ; l'impact pronostique de ces aspects phénotypiques n'est pas connu. L'équipe de Louvain a étudié de

manière prospective 162 patients consécutifs (102 hommes, âge moyen 55 ± 15 ans, FEVG $25 \pm 8\%$) ayant bénéficié d'une IRM cardiaque [1]. La quantité de trabéculations ou myocarde "non compacté" a été déterminée par le rapport non compacté/compacté (NC/C) en vue grand axe, et par le rapport de masses myocardiques non compactée/compactée en vue petit axe VG (**fig. 1**). Les données ont été comparées à des mesures similaires déterminées chez des sujets sains (âge 60 ± 10 ans).

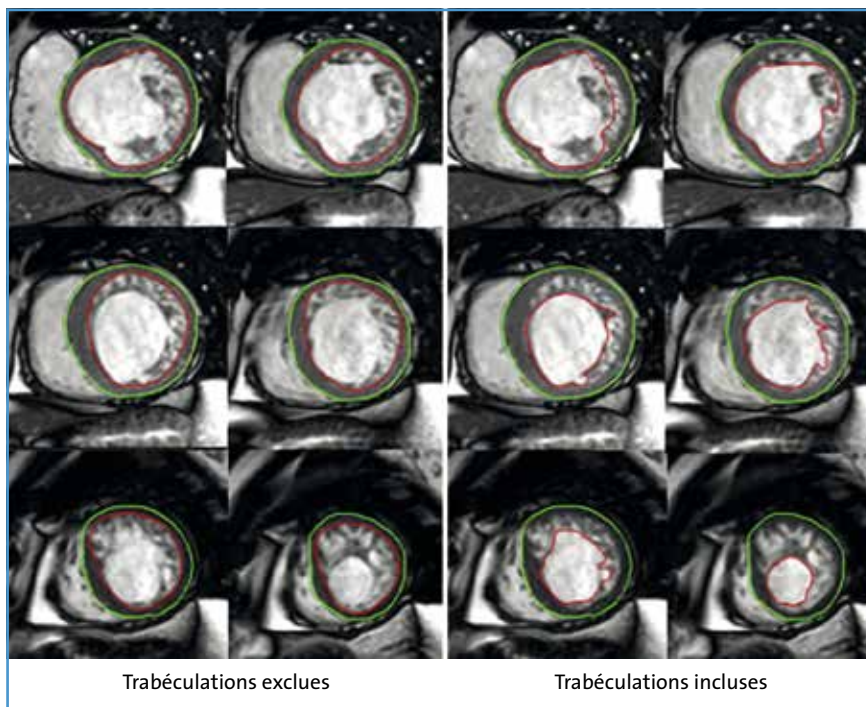
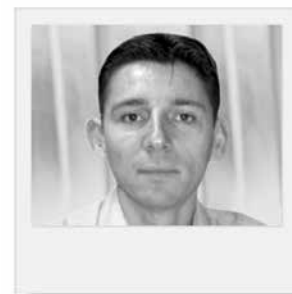


FIG. 1 : Ciné IRM en vues petit axe du VG de la base à l'apex chez un patient présentant une CMD. Les trabéculations du VG sont exclues du calcul de la masse du VG à gauche et incluses à droite. Le rapport de masses VG NC/C peut être déterminé (8-10 coupes sont utilisées en pratique pour la bonne couverture anatomique du VG).



→ J. GAROT

IRM Cardiovasculaire –
Institut Cardiovasculaire
Paris Sud (ICPS),
Hôpital Privé Jacques
Cartier, Ramsay-Générale
de Santé, MASSY.

Les auteurs rapportent que 36 % des patients ont un rapport NC/C $\geq 2,3$ en vue grand axe, et 44 % ont un rapport de masse NC/C en vue petit axe supérieur à 95 % de l'intervalle de confiance des sujets contrôles. Ces rapports NC/C n'ont pas de corrélation avec les autres marqueurs usuels cliniques, échographiques ou par IRM. Sur un suivi médian de 3,4 ans, 29 patients ont présenté un événement cardiaque majeur (12 décès d'origine cardiovasculaire, 8 transplantations cardiaques, 4 assistances circulatoires, et 5 arrêts cardiaques ressuscités ou chocs appropriés).

En analyse univariée, les facteurs prédictifs de survenue d'événements cardiovasculaires sont le tabagisme, la classe fonctionnelle NYHA, la pression artérielle, les volumes télésystoliques et télédiastoliques du VG et du VD, la FEVG, la FEVD, et la présence d'un rehaussement tardif intramyocardique.

L'analyse multivariée retient comme facteurs prédictifs indépendants de survie sans événement la FEVG et la présence d'un rehaussement tardif (RR : 0,922, IC95 % : 0,878-0,967 ; $p = 0,001$ et RR : 1,096, IC95 % : 1,004-1,197 ; $p = 0,04$; respectivement). Après ajustement sur les variables de base, les

rapports NC/C en distance ou en masse (surface) n'ont pas de valeur prédictive sur la survenue d'événements. Les auteurs n'ont pas reporté de taux d'événements thromboemboliques différents chez les patients ayant des rapports NC/C (distance ou masse) élevés. Ainsi, le pronostic des patients présentant une CMD non ischémique ne semble pas être modifié par la présence de trabéculations marquées du VG. Il faut garder à l'esprit que les patients n'ont pas été étudiés d'un point de vue génétique et on ne peut donc tirer aucune conclusion sur l'impact pronostique d'une telle pathologie lorsqu'elle est confirmée génétiquement. Enfin, le nombre de patients et d'événements est assez restreint, ce qui invite à une certaine prudence et souligne la nécessité d'autres études de confirmation.

● La cartographie T1 à le vent en poupe

Les nouvelles séquences permettent de déterminer de manière rapide et fiable les cartographies de temps de relaxation T1 du myocarde. Lorsqu'elles sont appliquées avant et après injection de gadolinium, elles donnent accès à la fraction de volume extracellulaire, une mesure de l'importance de la fibrose interstitielle diffuse du myocarde (et non plus la fibrose macroscopique de remplacement que l'on met en évidence par la séquence de rehaussement tardif conventionnelle). Cette fibrose interstitielle joue un rôle central dans les processus de pathogénèse au cours de diverses cardiomyopathies (fig. 2).

Les études préliminaires démontrent un fort potentiel pronostique de ce paramètre au cours de diverses cardiomyopathies. Une équipe australienne très en vue dans ce domaine rapporte une étude importante de validation des séquences IRM pour la quantification de la fibrose interstitielle diffuse [2]. Ainsi, 11 patients en attente de transplantation cardiaque et 8 patients devant bénéficier d'une myomectomie pour CMO ont bénéficié d'une IRM avant les procédures chirurgicales. La fibrose macroscopique et interstitielle est quantifiée sur les prélèvements anatomopathologiques et comparée à la détermination de cette fibrose en IRM. Pour la fibrose interstitielle diffuse, les auteurs rapportent une très bonne corrélation entre les temps T1 post-contraste et les mesures anatomopathologiques à la fois au niveau segmentaire ($r = -0,64$; $p = 0,002$), mais aussi en analyse par patient ($r = -0,78$; $p = 0,003$). Il existe également des corrélations significatives entre l'étendue du rehaussement tardif en IRM et la fibrose macroscopique en histologie, avec une efficacité maximale pour des seuils de 6 DS en IRM ($r = 0,91$; $p < 0,001$).

Une équipe de Londres a étudié la valeur pronostique de la cartographie T1 et du volume extracellulaire dans l'amylose AL [3]. Ainsi, 100 patients et 54 témoins ont bénéficié de cartographies T1 pré- et post-contraste et du calcul du volume extracellulaire myocardique. Le volume extracellulaire moyen est augmenté

dans l'amylose par rapport aux témoins ($p < 0,001$). Le T1 natif pré-contraste est augmenté dans l'amylose (1080 ± 87 vs 954 ± 34 ms; $p < 0,001$). Ces paramètres sont corrélés à la probabilité prétest d'atteinte cardiaque, aux biomarqueurs, ainsi qu'à la fonction systolique et diastolique du VG. Au cours d'un suivi médian de 23 mois, 25 patients sont décédés. Un volume extracellulaire $> 0,45$ est associé à un RR de décès de 3,84 (IC95 % : 1,53-9,61; $p = 0,004$), et un T1 pré-contraste > 1044 ms à un RR de 5,39 (IC95 % : 1,24-23,4; $p = 0,02$). En analyse multivariée, le volume extracellulaire est un facteur prédictif indépendant de mortalité (RR : 4,41; IC95 % : 1,35-14,4), après ajustement sur E/E', la FEVG, la dysfonction diastolique et le NT-proBNP. Ces données confirment le fort potentiel de ces marqueurs (au-delà de la fonction VG) pour la détermination du pronostic dans diverses cardiopathies.

Le T1 natif du myocarde est diminué chez les patients présentant une maladie de Fabry avec atteinte cardiaque, avant la survenue de l'hypertrophie. Ce paramètre non invasif est vraisemblablement le premier à traduire l'accumulation intramyocytaire des sphingolipides. Dans cette étude anglaise, un total de 63 patients porteurs d'une maladie de Fabry confirmée (génotype) a bénéficié d'une IRM (cartographie T1 natif), d'un ECG et d'une échocardiographie [4]. L'HVG est absente chez 40 % des patients. Le T1 natif du myocarde chez les patients atteints de Fabry avec HVG, Fabry sans HVG, et chez les contrôles est de 853 ± 50 ; 904 ± 46 et 968 ± 32 ms (tous les $p < 0,0001$). La reproductibilité de mesure du T1 sur 2 IRM effectuées à 24 heures d'intervalle est excellente. Chez les patients porteurs d'un Fabry mais sans HVG, un T1 natif du myocarde bas est associé avec un *strain* longitudinal abaissé en échocardiographie (-18 ± 2 % vs -22 ± 2 %; $p = 0,001$) et une atteinte précoce de la fonction diastolique ($E/E' = 7$ [6-8] vs 5 [5-6];

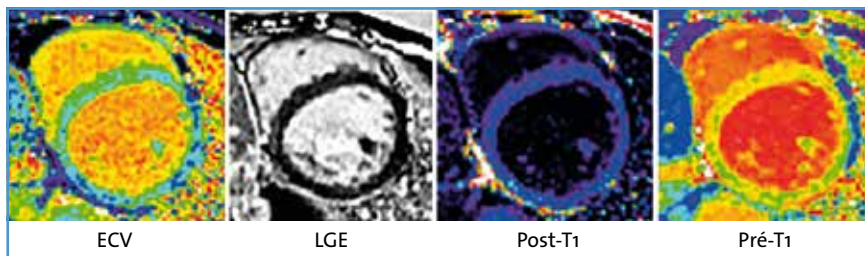


Fig. 2 : Cartographies T1 pré- et post-contraste chez un patient présentant une CMD. Pas de fibrose macroscopique décelable en rehaussement tardif (LGE). La cartographie de fraction de volume extracellulaire permet d'accéder à l'importance de la fibrose myocardique interstitielle diffuse (calibration sur hématochrome) nettement augmentée (ECV, patient atteint de CMD).

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

$p = 0,028$). L'étude confirme la baisse précoce du T1 du myocarde en cas de maladie de Fabry, démontre la bonne reproductibilité de la mesure du T1, et met en évidence une association entre le T1 abaissé et les paramètres fins de fonction VG chez les patients sans HVG.

● Valeur pronostique de l'IRM dans les myocardites aiguës

Une étude française a porté sur la valeur pronostique des critères en IRM (fonction VG, œdème, rehaussement tardif) chez des patients présentant des signes de myocardite aiguë documentés en IRM [5]. Sur une cohorte prospective de 203 patients et un suivi moyen de 19 mois, les auteurs montrent que la

présence et l'étendue de l'œdème myocardique en phase initiale ne représente pas un facteur de mauvais pronostic. De même, l'étendue des lésions de rehaussement tardif ne constitue pas un facteur péjoratif sur le risque de survenue d'un critère combiné d'événements cliniques majeurs (**fig. 3**). En analyse multivariée, le seul facteur prédictif indépendant est l'altération initiale de la FEVG.

2. Et les athlètes ?

L'exercice physique intense et prolongé impose des contraintes disproportionnées sur le VD, ce qui peut induire un remodelage proarythmogène du VD chez certains athlètes. Une échocardiographie et une IRM d'effort ont été

réalisées chez 17 athlètes présentant des arythmies ventriculaires (TV), chez 10 athlètes sans TV, et 7 témoins non athlètes (3 groupes) [6]. Pour l'échocardiographie, les auteurs ont enregistré le rapport pression-surface télésystolique du VD, les modifications du raccourcissement de surface du VD, et les vitesses systoliques de l'anneau tricuspide.

Les paramètres issus de l'IRM ont été combinés à des mesures invasives pour donner accès aux ratios pression-volume télésystoliques du VG et du VD, aux volumes ventriculaires, aux fractions d'éjection au repos et durant l'effort. Les mesures de fonction ventriculaire au repos sont identiques dans les 3 groupes, ainsi que la fonction VG durant l'exercice. À l'opposé, l'augmentation des modifications de fraction de raccourcissement de surface du VD lors de l'exercice, de la vitesse systolique de l'anneau tricuspide et du ratio pression-surface télésystolique du VD est moindre chez les athlètes présentant des TV comparativement aux athlètes sans TV et aux témoins ($p < 0,0001$). Lors de l'IRM à l'effort, la baisse du volume télésystolique du VD, l'augmentation de la FEVD et du ratio pression-volume télésystolique du VD sont significativement réduits chez les athlètes avec TV par rapport aux athlètes sans TV et aux témoins ($p < 0,01$). Les courbes ROC montrent que les mesures à l'effort sur le VD peuvent discriminer avec précision les athlètes présentant ou non des arythmies ventriculaires (AUC 0,96 ; 0,89-1,00, $p < 0,0001$). Chez des athlètes ayant une fonction ventriculaire normale au repos, l'effort révèle une dysfonction contractile du VD chez ceux d'entre eux qui présentent des TV. Le stress du VD à l'effort semble être un test non invasif intéressant, permettant de stratifier le risque rythmique chez les athlètes.

3. Infarctus récent

Une équipe madrilène a étudié de manière expérimentale la survenue et

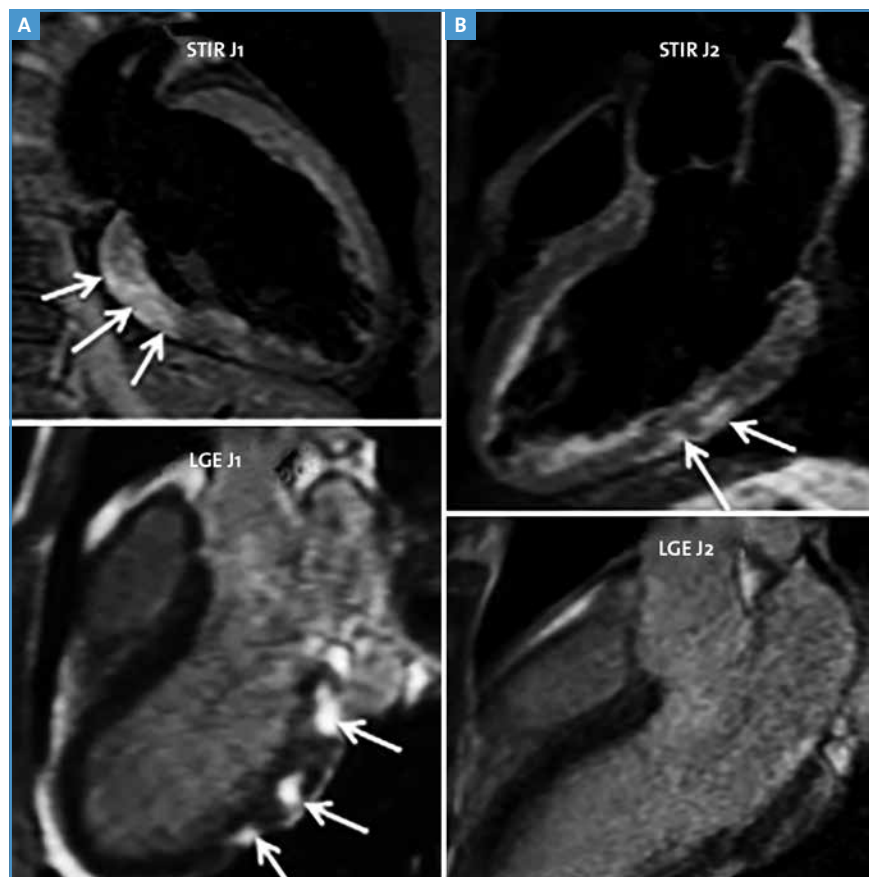


FIG. 3 : IRM réalisée à J1-J2 chez un patient présentant des lésions œdémateuses de myocardite aiguë en STIR et des lésions de rehaussement tardif assez étendues (A), et chez un patient présentant des lésions de myocardite plus modérées (B).

l'évolution chronologique de l'œdème myocardique au cours de la première semaine après une ischémie/reperfusion [7]. Vingt cochons ont subi une ischémie/reperfusion à thorax fermé de 40 mn et ont été sacrifiés à 120 mn (n = 5), 24 heures (n = 5), 4 jours (n = 5) et 7 jours (n = 5). Une IRM (STIR et cartographie T2) est réalisée à chaque étape du protocole jusqu'au sacrifice. Cinq cochons supplémentaires ont été sacrifiés après une IRM de base (animaux témoins). Chez tous les animaux, la reperfusion est associée à une augmentation significative du T2 au sein de la région ischémique. À l'IRM de 24 heures, les T2 reviennent à des valeurs normales (identiques aux T2 témoins). Puis les T2 augmentent à nouveau de manière progressive et systématique sur les IRM à J4 et J7. À J7, les T2 sont aussi élevés que ceux enregistrés juste après la reperfusion. L'analyse histologique du contenu en eau du myocarde au sein de la région ischémique montre la même évolution bimodale, avec un pic lors de la reperfusion et à J7, et une baisse significative à 24 heures. Cette étude intéressante vient chambouler l'idée généralement acceptée que l'œdème myocardique apparaît rapidement après une ischémie/reperfusion pour se maintenir en plateau durant les 7 premiers jours.

La thromboaspiration est recommandée au cours des angioplasties primaires chez les patients présentant un infarctus avec élévation du ST. La thromboaspiration n'a pas été évaluée en cas de non-élévation du ST (NSTEMI). L'étude prospective multicentrique allemande TATORT-NSTEMI a randomisé 440 NSTEMI patients à la thromboaspiration (n = 221) comparée à l'angioplastie conventionnelle (n = 219) [8]. Le critère primaire de jugement est l'étendue de l'obstruction microvasculaire par IRM durant les 4 premiers jours (**fig. 4**). L'étendue de l'obstruction microvasculaire n'est pas différente dans le groupe thromboaspiration vs angioplastie conventionnelle (2 % de la masse myocardique vs 1,4 % ; p = 0,17). La taille de l'infarctus n'est pas différente dans ces 2 groupes (8,6 % vs 7,4 % respectivement ; p = 0,46), de même que l'index de sauvetage myocardique (63,3 vs 65,6, respectivement ; p = 0,45). De manière similaire, le Blush grade et le flux TIMI ne sont pas significativement différents. Il n'y a pas de différence en termes d'événements cliniques à 6 mois entre ces deux groupes.

Quelles nouveautés en scanner ?

1. Maladies cardiaques structurales

Un registre international incluant une équipe française a étudié chez 794 patients présentant une sténose valvulaire aortique l'impact pronostique de la charge en calcifications valvulaires par le scanner (charge absolue et relative par rapport à la taille de l'anneau) [9]. Au cours du suivi, les auteurs dénombrent 440 implantations valvulaires aortiques et 194 décès (115 sous traitement médical). L'analyse univariée montre une forte association entre la charge en calcifications valvulaires et la survie. Après ajustement sur divers paramètres (âge, sexe, maladie coronaire, diabète, symptômes, sévérité de la sténose aortique, fraction d'éjection VG), la charge absolue ou relative en calcifications valvulaires est un facteur prédictif indépendant de mortalité sous traitement médical, avec une valeur ajoutée par rapport aux autres paramètres cliniques ou échocardiographiques. Ces paramètres sont également prédictifs de manière indépendante de la mortalité globale. Ainsi, les mesures des calcifications valvulaires aortiques par le scanner sont intéressantes, non seulement pour le diagnostic mais également pour stratifier le risque chez les patients présentant une sténose aortique (**fig. 5**).

Diverses études ont démontré le potentiel et l'apport du scanner au cours de pathologies cardiaques structurales. De manière non exhaustive, on peut retenir :

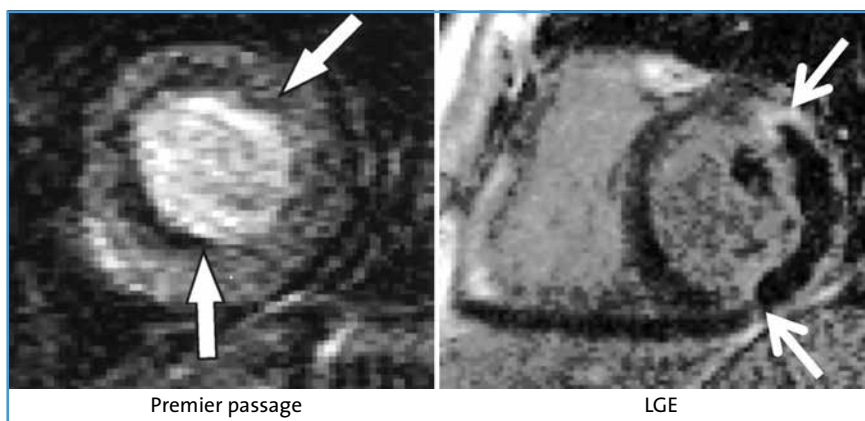


FIG. 4 : Image extraite d'une séquence de perfusion dynamique (premier passage, à gauche) chez un patient A ayant présenté un infarctus antérieur récent et bénéficié d'une ATL de l'IVA. Notez la présence d'une obstruction microvasculaire précoce lors du premier passage intra-myocardique de contraste ("early MVO"). Image extraite d'une séquence de rehaussement tardif (LGE, 10 mn après contraste, à droite) chez un patient B ayant présenté un infarctus latéral récent et bénéficié d'une ATL de la CX. Notez la présence d'une obstruction microvasculaire tardive lors du rehaussement tardif ("late MVO").

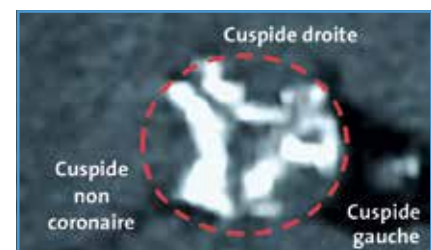


FIG. 5 : Calcifications valvulaires aortiques sévères au scanner chez un patient présentant un RAC serré.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

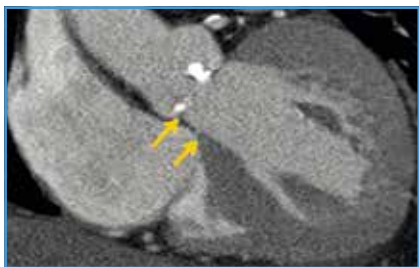


FIG. 6 : Méthode de mesure de la longueur du septum membraneux au scanner en vue coronale (entre les flèches).

– la valeur de certains paramètres scan-nographiques (anneau aortique, valves aortiques, jonction AV, longueur du septum membraneux) pour prédire le risque de bloc AV chez les patients bénéficiant d'un TAVI (**fig. 6**) [10];

– la valeur prédictive de critères fins de quantification et de localisation des calcifications aortiques (anneau, valves) sur la survenue de fuite para-prothétique après TAVI et sur la nécessité de post-dilatation (n = 150 patients) [11];

– la meilleure compréhension, grâce au scanner, de l'adaptabilité des cusps aortiques à la dilatation annulaire [12];
– la valeur diagnostique du scanner pour mettre en évidence les thromboses de valves aortiques post-TAVI (prévalence de 4 % sur des scanners effectués entre 1 et 3 mois post-TAVI avec la valve Edwards Sapien XT, n = 140 patients) (**fig. 7**) [13].

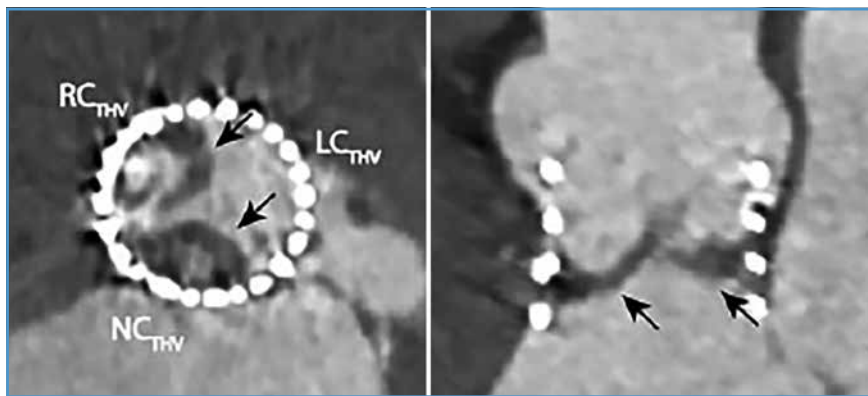


FIG. 7 : Scanner réalisé 3 mois après TAVI montrant un épaississement avec atténuation des valves prothétiques en vues transverse (**gauche**) et longitudinale (**droite**), aspect compatible avec un thrombus valvulaire aortique.

2. Insuffisance coronaire

L'étude SCOT-HEART est probablement l'étude clinique la plus marquante de l'année 2015 pour le scanner, visant à évaluer l'impact du scanner coronaire sur le diagnostic, la prise en charge et le pronostic chez les patients ayant une pathologie coronaire stable suspectée [14]. Il s'agit d'une étude multicentrique (12 centres écossais) prospective ouverte, avec une randomisation 1:1 en 2 groupes (prise en charge avec scanner coronaire vs prise en charge conventionnelle sans scanner). Le critère de jugement principal est la mise en évidence certaine d'une insuffisance coronaire à 6 semaines.

Entre novembre 2010 et septembre 2014, les auteurs ont randomisé 4 146 patients. 47 % des patients se sont présentés avec un diagnostic initial d'insuffisance coronaire et 36 % comme ayant un angor stable. La réalisation d'un scanner coronaire a permis à 6 semaines de reclasser les patients comme ayant une insuffisance coronaire chez 558 (27 %), et comme présentant un angor dû à une lésion coronaire chez 481 (23 %) (vs seulement 1 % dans le groupe prise en charge conventionnelle). À la fois la certitude du diagnostic d'insuffisance coronaire (RR: 2,56; p < 0,001) et sa fréquence (1,09; p = 0,01) ont augmenté;

la certitude du diagnostic d'angor lié à une lésion coronaire a augmenté (RR: 1,79; p < 0,001), mais la fréquence de ce diagnostic semble avoir diminué (0,93; p = 0,12). La réalisation du scanner a conduit à un changement de stratégie d'investigation (15 % vs 1 %; p < 0,0001) et de traitement (23 % vs 5 %; p < 0,0001), mais n'a pas modifié la sévérité des symptômes à 6 semaines, ni les admissions à l'hôpital pour douleur thoracique. La réalisation du scanner a induit une augmentation des taux de coronarographies invasives et d'angioplasties. Sur un suivi de 1,7 ans, la pratique du scanner est associée à une réduction de 38 % (cependant non significative) de la survenue d'infarctus fatal et non fatal (n = 26 vs 42; RR: 0,62, IC95 % : 0,38-1,01; p = 0,0527).

Des progrès technologiques constants caractérisent le développement du scanner coronaire. Toutes ces avancées ne seront pas détaillées afin de ne pas allonger l'article et de privilégier les études ayant un potentiel impact clinique. Nous pouvons cependant citer les progrès incessants de l'imagerie myocardique de perfusion par le scanner, de l'imagerie hybride SPECT-CT, de la détermination par CT de la FFR, du CT double énergie, des procédés de post-traitement d'images pour s'affranchir en partie des images et artéfacts de *stents* et de calcifications (soustraction d'images), de l'imagerie fine de la plaque coronaire, de l'identification des facteurs prédictifs de succès de désobstruction dans les occlusions coronaires complexes. Enfin, l'atténuation du gradient transluminal ("TAG") semble être une approche prometteuse pour améliorer la performance diagnostique du scanner dans l'appréciation de la sévérité des sténoses calcifiées [15].

Bibliographie

1. AMZULESCU MS, ROUSSEAU MF, AHN SA *et al.* Prognostic impact of hypertrabeculation and noncompaction phenotype in dilated cardiomyopathy: A CMR Study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:934-946.

2. ILES LM, ELLIMS AH, LLEWELLYN H *et al.* Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015;16:14-22.
3. BANYPERSAD SM, FONTANA M, MAESTRINI V *et al.* T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur Heart J*, 2015;36:244-251.
4. PICA S, SADO DM, MAESTRINI V *et al.* Reproducibility of native myocardial T1 mapping in the assessment of Fabry disease and its role in early detection of cardiac involvement by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014;16:99.
5. SANGUINETTI F, GAROT P, MANA M *et al.* Cardiovascular magnetic resonance predictors of clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2015;17:78.
6. LA GERCHE A, CLAESSEN G, DYMARKOWSKI S *et al.* Exercise-induced right ventricular dysfunction is associated with ventricular arrhythmias in endurance athletes. *Eur Heart J*, 2015;36:1998-2010.
7. FERNÁNDEZ-JIMÉNEZ R, SÁNCHEZ-GONZÁLEZ J, AGÜERO J *et al.* Myocardial edema after ischemia/reperfusion is not stable and follows a bimodal pattern: imaging and histological tissue characterization. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:315-323.
8. THIELE H, DE WAHA S, ZEYMER U *et al.* Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: the TATORT-NSTEMI trial. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:1117-1124.
9. CLAVEL MA, PIBAROT P, MESSIKA-ZEITOUN D *et al.* Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:1202-1213.
10. HAMDAN A, GUETTA V, KLEMPFNER R *et al.* Inverse Relationship Between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015;8:1218-1228.
11. KHALIQUE OK, HAHN RT, GADA H *et al.* Quantity and location of aortic valve complex calcification predicts severity and location of paravalvular regurgitation and frequency of post-dilation after balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014;7:885-894.
12. DAE-HEE KIM, MARK D, HANDSCHUMACHER, ROBERT A. LEVINE *et al.* Aortic Valve Adaptation to Aortic Root Dilatation: Insights Into the Mechanism of Functional Aortic Regurgitation From 3-Dimensional Cardiac Computed Tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:828-835.
13. LEETMAA T, HANSSON NC, LEIPSIK J *et al.* Early Aortic Transcatheter Heart Valve Thrombosis Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Multidetector Computed Tomography. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015; 8:e001596.
14. The SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*, 2015;385:2383-2391.
15. ZHENG M, WEI M, WEN D *et al.* Translumenal attenuation gradient in coronary computed tomography angiography for determining stenosis severity of calcified coronary artery: a primary study with dual-source CT. *Eur Radiol*, 2015;25: 1219-1228.

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

réalités

CARDIOLOGIQUES

☐ oui, je m'abonne à *Réalités Cardiológicas*

Médecin: ☐ 1 an: 60 € ☐ 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne: ☐ 1 an: 50 € ☐ 2 ans: 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger: ☐ 1 an: 80 € ☐ 2 ans: 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à: Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

[Bulletin d'abonnement]

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature:



Pub JANUMET