

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

Billet du mois : Trois pontages ou un enterrement...

Particularités de l'accident vasculaire cérébral de la femme

Recommandations de l'ESC sur les valvulopathies

**Importance du site de stimulation
dans la resynchronisation biventriculaire**

La prise en charge du patient diabétique hypertendu





DISPONIBLE
ET REMBOURSÉ

Syndrome coronaire aigu : à chaque étape, des gestes qui comptent.



BRILIQUE™
ticagrelor
Quand les preuves prennent vie

En association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), dans la prévention des événements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronaire (PAC).

BRILIQUE® 90 mg, comprimés pelliculés. COMPOSITION* Ticagrelor : 90 mg. Excipients : q.s. pour un comprimé. **FORME PHARMACEUTIQUE*** Comprimé pelliculé. **DONNÉES CLINIQUES, INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Brilique, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronaire (PAC). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION*** Voie Orale. Administration au cours ou en dehors des repas. Initiation par une dose de charge unique de 180 mg (deux comprimés de 90 mg) puis dose d'entretien de 90 mg deux fois par jour en association à de l'acide acétylsalicylique (AAS) à une dose d'entretien de 75 à 150 mg par jour (sauf contre-indication spécifique). Un traitement d'une durée allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt de Brilique soit cliniquement indiqué. Chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu (SCA), l'arrêt prématuré du traitement antiagrégant plaquettaire doit être évité. En cas d'oubli d'une dose, le patient ne prendra qu'un seul comprimé de Brilique de 90 mg, à l'heure de sa prise habituelle suivante. Les patients traités par le clopidogrel peuvent directement passer à Brilique si besoin. Le remplacement de prasugrel par Brilique n'a pas été étudié. **Populations particulières** *Sujets âgés, insuffisants hépatiques et insuffisants rénaux.* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé, en cas d'insuffisance hépatique légère et d'insuffisance rénale. Le traitement par Brilique est : - Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère - Non recommandé chez les patients en hémodialyse. **Population pédiatrique.** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Brilique chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies pour l'indication approuvée chez l'adulte. Aucune donnée n'est disponible. **Coût de traitement journalier:** 2,53 Euros. **CONTRE INDICATIONS** • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients • Saignement pathologique en cours • Antécédent d'hémorragie intracranienne (cf Effets indésirables) • Insuffisance hépatique modérée à sévère (cf rubriques Posologie et mode d'administration, Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacocinétiques). • L'administration concomitante de ticagrelor avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 (par exemple kétoconazole, claritromycine, néfazodone, ritonavir et atazanavir) est contre-indiquée, en raison du fait qu'elle peut entraîner une augmentation substantielle de l'exposition au ticagrelor (cf rubriques Mises en garde spéciales et Interactions). **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI*** **Risque de saignement** L'utilisation de Brilique chez les patients ayant un risque hémorragique accru connu doit être évaluée au vu du rapport entre ces risques et les bénéfices en termes de prévention d'événements athéro-thrombotiques. Si le traitement est cliniquement indiqué, Brilique doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un risque accru de saignement (en raison, par exemple, d'un traumatisme récent, d'une intervention chirurgicale récente, de troubles de l'hémostase et de la coagulation, d'un saignement gastro-intestinal actuel ou récent et chez les patients recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement (par exemple, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), anticoagulants oraux et/ou fibrinolytiques) dans les 24h autour de l'administration de Brilique. *Chirurgie* Il doit être conseillé aux patients d'avertir leurs médecins et leurs dentistes qu'ils prennent Brilique avant de prévoir une intervention chirurgicale et avant de prendre tout nouveau médicament. Si un patient doit avoir une intervention chirurgicale planifiée et que l'effet antiplaquettaire n'est pas souhaité, Brilique doit être arrêté sept jours avant la chirurgie. *Patients présentant un risque d'événements bradycardiques* : En raison de l'expérience clinique limitée, la prudence s'impose quant à l'utilisation de Brilique chez les patients avec un risque accru de bradycardie. Durant la sous étude Holter de PLATO, un plus grand nombre de patients présentaient des pauses ventriculaires ≥ 3 secondes avec le ticagrelor qu'avec le clopidogrel pendant la phase aiguë du syndrome coronaire aigu, particulièrement chez les patients insuffisants cardiaques chroniques. Il n'y a pas eu d'effets indésirables cliniques associés à ce trouble dans cette population de patients. *Dyspnée* Elle est généralement légère à modérée et disparaît souvent sans qu'il soit nécessaire d'arrêter le traitement. Les patients présentant un asthme/une BPCO peuvent avoir une augmentation du risque absolu de présenter une dyspnée sous Brilique. Ticagrelor doit être utilisé avec précaution chez les patients avec un antécédent d'asthme et/ou de BPCO. Si un patient développe une dyspnée nouvelle, prolongée ou aggravée, une exploration complète est nécessaire et si le symptôme est mal toléré, le traitement par Brilique doit être interrompu. *Elevations de la créatinine* Le taux de créatinine peut augmenter pendant le traitement avec Brilique. La fonction rénale doit être évaluée après un mois puis régulièrement, avec une attention particulière pour les patients ≥ 75 ans, les patients avec une insuffisance rénale modérée/sévère et ceux recevant un traitement concomitant avec un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine. *Augmentation d'acide urique* La prudence s'impose lorsque le ticagrelor est administré aux patients ayant un antécédent d'hyperurémie ou de goutte. L'utilisation de ticagrelor chez les patients avec une néphropathie unilatérale est déconseillée. *Autres Associations contre-indiquées* : Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (risque d'augmentation importante de l'exposition à Brilique) : kétoconazole, claritromycine, néfazodone, ritonavir et atazanavir. *Associations non recommandées* : Avec une forte dose d'entretien d'AAS (> 300 mg) - Avec les inducteurs puissants du CYP3A4 (diminution possible de l'exposition et de l'efficacité de Brilique) : rifampicine, dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital - Avec les substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite : cisapride, alcaloïdes de l'ergot de Seigle - Avec la simvastatine et la lovastatine à des doses ≥ 40 mg. *Associations à prendre en compte* : - Surveillance clinique et biologique avec la digoxine - Avec les inhibiteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) : vérapamil, quinidine, ciclosporine. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS*** *Effets d'autres médicaments sur Brilique* Médicaments métabolisés par le CYP3A4. *Inhibiteurs du CYP3A4* : Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (kétoconazole, claritromycine, néfazodone, ritonavir et atazanavir) : administration concomitante avec Brilique contre-indiquée (risque d'augmentation importante de l'exposition à Brilique). • Inhibiteurs modérés du CYP3A4 (diltiazem, amprénavir, aprepitant, érythromycine et fluconazole) peuvent être co-administrés avec Brilique. *Inducteurs du CYP3A4* L'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (rifampicine, dexaméthasone, phénytoïne, carbamazépine et phénobarbital) avec Brilique peut diminuer l'exposition et l'efficacité du ticagrelor. *Autres* Si cliniquement indiqués, les médicaments altérant l'hémostase (héparine, énoxaparine, AAS ou desmopressine) ou les inhibiteurs puissants de la P-gp (vérapamil, quinidine, ciclosporine) doivent être administrés avec prudence en association avec le ticagrelor. **Effets de Brilique sur d'autres médicaments** *Médicaments métabolisés par le CYP3A4* L'administration concomitante de Brilique avec des doses de simvastatine ou de lovastatine supérieures à 40 mg n'est pas recommandée. Un effet similaire sur les autres statines métabolisées par CYP3A4 ne peut pas être exclu. Une administration concomitante de Brilique et de substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite (par exemple cisapride ou des alcaloïdes de l'ergot de seigle) n'est pas recommandée. *Substrats de la P-glycoprotéine (P-gp)* Une surveillance clinique et biologique appropriée est recommandée lors de l'administration concomitante de Brilique avec des médicaments substrats de la P-gp à marge thérapeutique étroite (digoxine, ciclosporine). *Autres traitements concomitants* Brilique doit être administré avec précaution en cas d'association : Avec les médicaments connus pour induire une bradycardie - Avec les médicaments altérant l'hémostase : héparine, énoxaparine, AAS, desmopressine - Avec les ISRS (paroxétine, sertraline, citalopram) : augmentation du risque de saignement. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT*** Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par Brilique. Brilique n'est pas recommandé pendant la grossesse. La décision d'arrêter/continuer l'allaitement ou d'arrêter/continuer le traitement doit être prise en prenant en compte les bénéfices de l'allaitement pour l'enfant et les bénéfices du traitement pour la mère. **EFFETS INDÉSIRABLES*** Au cours de la surveillance lors des essais cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥1/100 à <1/10) sont : dyspnée et épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, saignement sous-cutané ou dermique, contusion, hémorragie au site de procédure. Les autres effets indésirables rapportés sont : - **Peu fréquent** (≥1/1000 à <1/100) : hémorragie intracranienne, étourdissement, céphalée, hémorragie oculaire, hémoptysie, hématurie, hémorragie d'un ulcère gastro-intestinal, hémorragie hémorroïdale, gastrite, hémorragie orale, vomissement, diarrhée, douleur abdominale, nausée, dyspepsie, éruption cutanée, prurit, saignement des voies urinaires, saignement vaginal, hémorragie post procédurale. - **Rare** (≥1/10000 à <1/1000) : hyperurémie, confusion, paresthésie, hémorragie de l'oreille, vertige, hémorragie rétroptéonale, constipation, hémartrose, augmentation de la créatinémie, hémorragie au niveau d'une plaie, hémorragie d'origine traumatique. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sous ticagrelor étaient la dyspnée, les contusions et les épistaxis, et ces événements sont survenus avec une fréquence plus élevée que dans le groupe traité par le clopidogrel. **Description d'effets indésirables sélectionnés.** *Saignements* Dans l'étude PLATO, la fréquence de survenue des saignements « majeurs » fatals/engageant le pronostic vital » : « Total Majeurs » n'était pas différent entre Brilique et le clopidogrel. Cependant, il est survenu plus de saignements majeurs et mineurs (définition PLATO) sous ticagrelor que sous clopidogrel. Il n'y a pas de sous-groupe identifié comme à risque de quelque forme de saignement que ce soit. *Saignements liés à un pontage aorto-coronaire* : Il n'y a pas de différence entre les deux groupes de traitement. *Saignements non liés à un pontage aorto-coronaire ou à une procédure* : Brilique et le clopidogrel ne sont pas différents en termes de saignements définis comme majeurs fatals ou engageant le pronostic vital chez les malades non pontés, mais les saignements « total majeurs » étaient plus fréquents avec le ticagrelor. Lorsqu'on exclut tous les saignements en rapport avec une procédure, davantage de saignements et d'arrêts de traitement liés à ces saignements sont survenus sous Brilique que sous clopidogrel. *Saignements intracraniers* : Il y a plus de saignements intracraniers non reliés à une procédure dans le groupe ticagrelor que dans le groupe clopidogrel. Il n'y a pas eu de différence sur la totalité des hémorragies fatales. *Dyspnée* La plupart des événements indésirables de type dyspnée étaient des épisodes uniques survenant peu de temps après le début du traitement. Le ticagrelor doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des antécédents d'asthme et/ou de BPCO en raison du risque de survenue de dyspnée non grave et grave. **SURDOSAGE** **DONNÉES PHARMACOLOGIQUES*** **PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES*** **CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE** : inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire autres que l'héparine. **Code ATC** : B01AC24. **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES*** **DONNÉES DE SÉCURITÉ PRÉCLINIQUE*** **DONNÉES PHARMACÉUTIQUES*** **DURÉE DE CONSERVATION** 3 ans. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION** Pas de conditions de conservation particulières. **PRÉSENTATION ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE-CLASSIFICATION EN MATIÈRE DE DÉLIVRANCE** Liste I. **Code CIP** 34009 498 874 1 5 : 60 comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Alu) (avec symboles lune/soleil) **Prix** 75,78 Euros. **Collect-Remb.Séc.Soc** à 65% **Code CIP** 34009 578 940 0 9 : 100x1 comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée en dose unitaire (PVC/PVDC/Alu). **Collect** **TITULAIRE DE L'AMM** : AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Suède **EXPLOITANT** : AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/06/051-006 *Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) : <http://www.ema.europa.eu/> **DATE DE RÉVISION** : [BRILIQUE 90mg/ML/0512.1]



BILLET DU MOIS

Trois pontages ou un enterrement...

Lorsqu'un patient diabétique a des lésions d'au moins deux artères coronaires, la chirurgie de pontage est supérieure à l'angioplastie coronaire pour prolonger sa durée de vie et permet, relativement à l'angioplastie, de réduire le risque d'infarctus du myocarde. C'est ce qu'a montré ou plutôt démontré l'étude FREEDOM dont les résultats ont été présentés lors des sessions scientifiques de l'*American Heart Association* (AHA) de novembre 2012.

Certains diront "on le savait", d'autres "on le subodorait". Une partie des médecins sera néanmoins étonnée car, depuis la mise à disposition des stents actifs et l'arrivée de nouveaux antiagrégants plaquettaires, l'idée que l'angioplastie coronaire faisait jeu égal avec la chirurgie de pontage coronaire chez les patients diabétiques coronariens s'était progressivement répandue. Avant l'étude FREEDOM, les éléments ayant fait envisager que la chirurgie de pontage coronaire pouvait être supérieure à l'angioplastie coronaire pour améliorer le pronostic des patients diabétiques coronariens reposaient sur des données dont le niveau de preuve n'était pas élevé, notamment sur des analyses en sous-groupes, des études anciennes et des essais thérapeutiques manquant de puissance.

[Il n'y a plus de doute

Avec l'étude FREEDOM, il n'y a plus de doute : **si l'on décide de revasculariser un patient diabétique ayant des sténoses coronaires significatives sur au moins deux artères coronaires, il faut proposer une chirurgie de pontage plutôt que des angioplasties coronaires.** C'est dans l'intérêt du patient car il vivra plus longtemps et cela sans infarctus du myocarde (IDM).

En effet, l'étude FREEDOM a démontré que, chez des patients diabétiques ayant une maladie coronaire touchant au moins deux artères coronaires, proposer une chirurgie de pontage plutôt que des angioplasties coronaires avec des stents actifs permet de diminuer significativement à 5 ans le risque de décès, d'IDM et d'AVC. A 5 ans, l'incidence de ces événements a été de 26,6 % chez les patients traités par angioplastie et de seulement 18,7 % chez les patients traités par pontages. La différence absolue du risque est donc de 7,93 %, c'est-à-dire qu'il faut traiter seulement 12 patients par pontages plutôt que par angioplastie pour améliorer globalement le pronostic du patient.

● Vivre plus longtemps

L'analyse des résultats de l'étude FREEDOM montre que ce bénéfice est dû à deux éléments dont l'un est majeur : **il y a une réduction significative du risque de décès toute cause avec les pontages par rapport à l'angioplastie.** L'incidence des décès à 5 ans a été de 16,3 % dans le groupe traité par angioplastie et de 10,9 % dans celui traité par pontages. La diminution absolue du risque est donc de 5,4 %, c'est-à-dire



→ F. DIEVART
Clinique Villette, DUNKERQUE.

BILLET DU MOIS

qu'il faut traiter seulement 18 patients par pontage plutôt que par angioplastie coronaire pour éviter un décès.

● *Vivre plus longtemps sans infarctus du myocarde*

L'autre élément contribuant à ce résultat est une réduction très significative du risque d'IDM. A 5 ans, l'incidence des IDM a été de 13,9 % chez les patients traités par angioplastie et de seulement 6,0 % chez les patients traités par pontage : le risque est donc divisé par plus de 2. La réduction absolue du risque est là aussi de 7,9 % et un IDM est donc évité tous les 12 patients traités par pontage plutôt que par angioplastie.

● *Avec un risque augmenté d'AVC induit par la chirurgie cardiaque*

Le revers de la médaille est une augmentation du risque d'AVC qui survient essentiellement lors de la période post-opératoire. Cette augmentation du risque reste significative au terme des 5 ans de suivi, avec une incidence de 5,2 % dans le groupe traité par pontage et de 2,4 % dans le groupe traité par angioplastie coronaire. L'augmentation absolue du risque est donc de 2,8 %, et un AVC survient donc tous les 35 patients traités par chirurgie de pontage plutôt que par angioplastie coronaire.

[*La limite de l'étude*

Si l'augmentation du risque d'AVC constitue un désavantage, ce n'est pas une limite de l'étude mais une "limite" de la chirurgie de pontage. Il peut, par ailleurs, être envisagé que ce désavantage est compensé par l'amélioration du pronostic global, traduite par une augmentation significative de la survie.

Au-delà de ce problème intrinsèque à la méthode évaluée, l'étude FREEDOM comporte une réelle limite, qui est, elle, intrinsèque à l'étude : ne comportant

pas de groupe comparateur traité uniquement médicalement, elle ne permet pas de savoir la chirurgie de pontage coronaire est meilleure que le traitement médical seul. Par extension d'une part, et d'autre part, comme elle ne s'adresse qu'à des patients ayant eu une coronarographie, elle ne renseigne ainsi pas sur l'utilité réelle du dépistage de l'ischémie myocardique chez le diabétique.

[*Une étude forte*

Malgré cette limite, après des années de questionnements sur la valeur des données indiquant que la chirurgie de pontage serait supérieure à l'angioplastie coronaire pour améliorer le pronostic des diabétiques ayant une maladie coronaire, le doute n'est plus permis.

L'étude FREEDOM a, de plus, plusieurs atouts spécifiques pour renforcer la valeur de sa démonstration : elle n'a inclus que des diabétiques, elle a comparé une chirurgie utilisant au moins un greffon artériel à des angioplasties utilisant des stents actifs, elle a eu une puissance suffisante pour démontrer l'hypothèse qu'elle évaluait (1 900 patients inclus, 346 événements du critère primaire), elle a un suivi prolongé (5 ans), elle n'a évalué que des critères cliniques pertinents en critère primaire (décès totaux, IDM, AVC) sans retenir dans ce critère primaire les revascularisations coronaires ultérieures, elle a montré que le bénéfice de la chirurgie est identique quel que soit le score SYNTAX (inférieur à 22 comme supérieur à 33), elle a été internationale, comprenant des centres en Amérique du Nord et en Europe notamment...

Enfin, l'étude FREEDOM laisse envisager que son résultat pourrait être amélioré encore en faveur du pontage, si des améliorations chirurgicales pouvaient permettre de réduire le risque d'AVC perpontages. Ainsi, par exemple, des chirurgiens envisagent que la diminu-

tion des manipulations de l'aorte thoracique et les clampages latéraux de cette aorte pourraient réduire l'incidence des AVC périprocédurés.

[*Une conclusion simple*

Peu de mesures ont démontré qu'elles pouvaient améliorer le pronostic des diabétiques. Il n'y en a d'ailleurs que deux : la prescription d'une statine et la réduction de la pression artérielle lorsqu'elle est supérieure à 140 mmHg de valeur systolique. L'étude FREEDOM indique qu'il peut y avoir une troisième stratégie d'amélioration du pronostic des diabétiques : s'ils ont une maladie coronaire avérée et que l'on envisage une revascularisation coronaire, c'est la chirurgie de pontage qui doit être proposée et utilisée.

De ce fait, même si le choix du patient diabétique ayant une maladie coronaire peut spontanément se porter vers la pratique d'angioplasties, les cardiologues prenant en charge des diabétiques doivent leur expliquer, avant la réalisation d'une coronarographie, les implications thérapeutiques de la mise en évidence d'une maladie coronaire. Ils doivent aussi leur expliquer en quoi le choix d'une chirurgie de pontage constitue pour eux une garantie de bénéfice et de bénéfice vital dans l'alternative entre angioplastie et pontage.

Il est raisonnable de penser que l'orientation des patients diabétiques et coronariens vers la chirurgie plutôt que vers l'angioplastie pourrait faire partie des critères de jugement des performances des centres de cardiologie dans un avenir proche, avec toutes les implications administratives que cela pourrait comporter...

L'étude FREEDOM doit donc conduire à un réel changement de pratique étayé par des arguments forts, à concevoir en amont de la coronarographie.

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure,
Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet,
Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield,
Pr S. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gorgon,
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 Lorgeril, 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. Gobel, Pr T. Gillebert,
Pr X. Girel, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau,
Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon,
Pr L. Hittinger, Pr B. Jung, Pr Y. Juillière,
Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt,
Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe,
Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer,
Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad,
Pr G. Montalescot, Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut,
Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama,
Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas,
Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr Marc Genest

CONSEILLER SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS SPÉCIALES

Dr François Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

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

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Gaëlle Cauvin, Léa Iacazio

PUBLICITÉ

Dominique Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

Marc Perazzi

MAQUETTE, PAO

Dominique Pluquet, Elodie Lelong

IMPRIMERIE

Impression : bialec (PEFC/10-31-1745)
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 - 54001 Nancy cedex
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 4^e trimestre 2012



Cahier 1
Novembre/
Décembre 2012 #290

➡ BILLET DU MOIS

- 3 Trois pontages ou un enterrement...
F. Diévert

➡ LE DOSSIER

Scanner cardiaque

- 7 Editorial :
Histoire d'un adolescent surdoué
J. Garot
- 8 Le scanner cardiaque en 2012 :
technique, réduction de dose,
évolutions techniques
J.F. Paul
- 13 Les indications du scanner
dans l'insuffisance coronaire
P. Guéret, J.F. Deux
- 17 Indications du scanner cardiaque
dans l'étude du myocarde,
du péricarde et de l'aorte
J.F. Deux
- 21 Indications du scanner
en pathologies valvulaires
E. Bouvier
- 29 En pratique, on retiendra

➡ REVUES GÉNÉRALES

- 30 Particularités de l'accident vasculaire
cérébral de la femme
F. Woimant
- 35 Recommandations
de la Société européenne
de cardiologie sur les valvulopathies
F. Delahaye
- 44 Importance du site de stimulation
dans la resynchronisation
biventriculaire
N. Derval, S. Ploux, A. Denis,
F. Sacher, P. Bordachar, P. Ritter,
M. Hocini, M. Haïssaguerre, P. Jaïs
- 49 La prise en charge du patient
diabétique hypertendu
B. Tanguy, V. Aboyans

Un bulletin d'abonnement est en page 11.

Un cahier 2 "Syndromes coronaires aigus"
est routé avec ce cahier 1.

Photo de couverture : Suspicion clinique d'angor
chez un patient de 59 ans avec test d'effort
négatif : mise en évidence d'une sténose critique
de l'IVA sur le scanner coronaire 3D.

Crédit Photo :
Jean-François Paul, Riadh Caid-Essebsi

POUR FINANCER VOTRE ÉQUIPEMENT À VOTRE RYTHME, DÉCOUVREZ LE CRÉDIT-BAIL MOBILIER DE LA BANQUE POSTALE.



Parce que le matériel que vous utilisez pour exercer votre métier représente un investissement important, La Banque Postale a créé pour vous une offre de Crédit-Bail Mobilier⁽¹⁾ et de location financière à la fois souple, claire et au tarif le plus juste. Pour garantir votre investissement, La Banque Postale vous propose également une offre d'assurances parmi les plus complètes⁽²⁾.

N'hésitez pas à contacter dès maintenant nos experts pour étudier ensemble votre projet et vous apporter la réponse la plus adaptée à vos besoins.

 **N° Indigo 0 820 826 826**
0,12€ TTC la minute

| credit-bail-mobilier@labanquepostale.fr

LA BANQUE POSTALE. BIEN PLUS QU'UNE BANQUE.



(1) Après étude et acceptation définitive de votre dossier par La Banque Postale Crédit Entreprises et d'éligibilité du matériel. Offre réservée aux entreprises et professionnels résidents en France Métropolitaine. (2) Dans les limites et conditions de la Notice d'Information du contrat d'assurance concerné.

La Banque Postale - S.A. à Directoire et Conseil de Surveillance au capital de 3 185 734 830 euros. Siège social et adresse postale : 115, rue de Sèvres - 75275 Paris CEDEX 06. RCS Paris 421 100 645. Code APE 6419 Z. Intermédiaire d'assurance immatriculé à l'ORIAS sous le n° 07 023 424.

La Banque Postale Crédit Entreprises - Société par Actions Simplifiée au capital de 220 000 000 euros - Siège social : 115, rue de Sèvres - 75275 Paris CEDEX 06. RCS Paris 514 613 207 - Intermédiaire d'assurance immatriculé à l'ORIAS sous le n° 11 063 258.

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

Editorial

Histoire d'un adolescent surdoué



→ **J. GAROT**
ICPS, Hôpital Jacques Cartier,
MASSY.

L'imagerie cardiaque par scanner est, sans nul doute, la modalité d'imagerie cardiovasculaire qui a connu l'essor technologique le plus rapide au cours des deux dernières décennies. En effet, en moins de 15 ans, cette technique est passée d'une modalité assez confidentielle, permettant de réaliser un score calcique, à une technique extrêmement rapide et performante autorisant une acquisition du volume cardiaque dans son intégralité, avec une grande rapidité et une très bonne résolution spatiale.

La place du scanner dans l'arsenal des modalités diagnostiques d'imagerie est réelle et se précise au fil des années. Les limites techniques sont mieux connues et les constructeurs s'adaptent aux exigences des tutelles, notamment en termes de radioprotection.

Les indications du scanner cardiaque multicoupe sont désormais mieux définies et les sociétés savantes ont émis de concert des critères d'utilisation appropriée du scanner. Le respect de ces orientations est fondamental, afin de ne pas céder à certaines tentations de dérive. Il faut garder à l'esprit que le scanner coronaire reste une technique angiographique anatomique et que les recommandations des sociétés concernant les indications de revascularisation myocardique sont claires : les indications de revascularisation doivent être guidées par la mise en évidence d'une ischémie myocardique, notamment lorsque cette ischémie est relativement étendue et que le myocarde ischémique dépasse 10 % de la masse myocardique totale.

A côté des indications dans la maladie coronaire, le scanner cardiaque connaît un développement très prometteur dans d'autres pathologies, notamment les pathologies valvulaires.

Ce dossier a été confié à d'éminents spécialistes qui sauront préciser les techniques d'acquisition, les limites du scanner, et définir les bonnes indications actuelles et futures.

Au nom de tout le comité éditorial de *Réalités Cardiológicas*, nous vous souhaitons une très bonne lecture !

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

Le scanner cardiaque en 2012 : technique, réduction de dose, évolutions techniques

RÉSUMÉ : Les applications cardiaques ont été le moteur de l'évolution technologique du scanner depuis le début des années 2000. Après 10 ans de progrès techniques rapides, avec une nouvelle génération de machines tous les deux ans, l'évolution technologique du scanner s'est diversifiée et se ralentit.

La technologie minimum pour faire du scanner cardiaque de façon fiable est le scanner 64 coupes, avec un détecteur de 4 cm de large. Certaines des machines les plus récentes permettent une acquisition du cœur en un seul battement, mais leur disponibilité est encore limitée et cette technologie n'est pas encore suffisamment performante pour une application chez tous les patients.

Le problème de la dose d'irradiation est maintenant en grande partie résolu, les scanners les plus récents peuvent en effet réduire la dose d'environ 80 % par rapport à la première génération de scanner 64 coupes. Le scanner cardiaque est maintenant moins irradiant que l'imagerie de référence qu'est la coronarographie. Le scanner cardiaque demande des équipes expérimentées dans sa pratique pour offrir des résultats optimaux.



→ J.F. PAUL

Centre Chirurgical Marie
Lannelongue, LE PLESSIS-ROBINSON.
Hôpital Américain,
NEUILLY-SUR-SEINE.

Evolution technique

Entre 2000 et 2010, l'évolution du scanner multicoupe a été rapide, avec une nouvelle génération de machines tous les deux ans. Cette évolution technique rapide a été essentiellement guidée par les applications cardiaques qui nécessitent des machines performantes, afin de répondre à une imagerie en haute résolution d'un organe en mouvement. Depuis 2010, on assiste à un net ralentissement des innovations technologiques, et le scanner cardiaque arrive à une certaine maturité. La problématique de l'irradiation élevée sur les premières générations de scanner est maintenant en grande partie résolue sur les scanners de dernière génération. Le scanner coronaire devient un examen de routine dans les centres qui ont investi dans cette technique, et les techniques d'acquisition commencent à se standardiser.

Lors d'une longue période que l'on peut baptiser de "course aux barrettes", allant de 2000 à 2008, on a vu croître le nombre de détecteurs à 2, 4, 16 puis 64. Le scanner 64 barrettes est certainement le requis technique minimum indispensable pour réaliser de façon fiable un scanner cardiaque.

Après 2008, les 4 constructeurs principaux de scanners (General Electrics, Siemens, Philips et Toshiba) ont diversifié leurs machines haut de gamme, en proposant des machines adaptées particulièrement aux applications cardiaques, avec des choix technologiques différents pour chacun. Par exemple, la société Siemens propose une technologie "double tube" qui permet de réduire le temps d'acquisition par 2 (réduction de moitié de la résolution temporelle), ce qui est très appréciable pour l'imagerie du cœur, avec des images acquises en 75 ms.

L'acquisition de type "Flash" est une nouvelle technique liée à la présence de deux tubes, combinant deux acquisitions hélicoïdales simultanées par chacun des deux tubes, autorisant ainsi une acquisition spiralée très rapide en un seul battement cardiaque. La société Toshiba propose, quant à elle, un très large détecteur de 16 cm qui lui permet d'acquérir aussi l'ensemble du cœur en 1 seul battement. Le choix haut de gamme de la société Philips propose une forme de compromis entre la taille du détecteur et la rapidité d'acquisition, avec un détecteur de 8 cm associé à une rotation rapide d'un tube permettant une résolution temporelle de 135 ms par image. Seule la société GE ne propose pas d'augmenter la taille du détecteur ou le nombre de tubes : GE est resté à l'heure actuelle sur un détecteur de 4 cm (c'est la largeur standard pour les scanners 64 coupes actuels), avec une amélioration de la qualité de ses détecteurs en 2011 sur la machine la plus puissante (HD Discovery).

En outre, Siemens et GE proposent une imagerie spectrale ou "double énergie", qui permet une analyse différentielle des tissus par 2 images simultanées réalisées à pics de kilovoltage différents. Siemens utilise un kilovoltage différent pour chacun des 2 tubes. Pour GE, la technique repose sur le "Fast kV switching", avec un changement de tension alternatif sur un seul tube. Cette imagerie spectrale pourrait apporter des informations qualitatives sur les tissus traversés par des rayons X d'énergie différente, et éventuellement apporter des informations sur la perfusion myocardique, mais ces applications restent en 2012 dans le domaine de la recherche en imagerie cardiaque.

Principe du scanner cardiaque

Le scanner cardiaque est un scanner synchronisé au rythme cardiaque grâce à un enregistrement du signal ECG lors de l'acquisition des images. L'acquisition peut

être spiralée (la table du scanner se déplaçant de façon continue lors de l'acquisition) ou au contraire séquentielle (l'acquisition se fait table immobile, puis la table se déplace d'un pas et s'arrête avant la nouvelle émission de rayons X, puis reprend son déplacement jusqu'à couvrir le volume d'exploration souhaité). La synchronisation peut être rétrospective (en cas de d'acquisition spiralée) ou prospective (en mode séquentiel).

Les rayons X traversent le thorax du patient puis sont recueillis sur des détecteurs. Le signal recueilli est alors transformé en signal numérique, ce sont les données brutes, permettant secondairement de reconstruire les images. En mode spiralé rétrospectif, il est possible de reconstruire les images à toutes les phases du cycle cardiaque, ce qui permet d'obtenir une imagerie dynamique (reconstructions 4D), ouvrant ainsi l'accès à l'évaluation de la fonction ventriculaire, droite ou gauche, et ce avec une excellente résolution spatiale (supérieure à celle de la scintigraphie et même de l'IRM cardiaque).

Notions techniques essentielles

>>> La résolution temporelle : c'est le temps minimum pour faire une image. Elle varie de 75 à 165 ms selon les machines. Elle dépend du nombre de tubes (1 ou 2) et de la vitesse de rotation du statif.

>>> La résolution spatiale : c'est la taille minimum du pixel : dans l'axe z, elle correspond à l'épaisseur de coupe qui varie de 0,5 à 0,8 mm actuellement.

>>> Le CTDI (Computed Tomography Dose Index) : c'est l'indicateur de dose délivrée sur une coupe donnée. Il s'exprime en milligrays (mGy).

>>> Le PDL (produit dose longueur) : il reflète la dose délivrée lors d'un scanner. C'est le produit du CTDI par la longueur d'exploration. Il s'exprime en mGy.cm.

>>> La dose efficace : exprimée en millisieverts (mSv), elle se calcule à partir du PDL, en appliquant un coefficient différent entre l'homme et la femme, pour tenir compte des différences de radiosensibilité des organes (notamment les seins). Elle reflète un risque biologique global et permet de comparer l'irradiation entre différentes techniques.

Première génération : des doses conséquentes

La première génération de scanners multicoupes synchronisés à l'ECG utilise un mode de reconstruction rétrospectif. L'acquisition rétrospective consiste à délivrer des rayons X pendant tout le cycle cardiaque, mais à n'utiliser l'information obtenue que sur la phase pendant laquelle le cœur est immobile. Cette phase de reconstruction correspond donc à une exposition "utile" d'environ 20-25 % de la durée du cycle cardiaque. La dose habituelle de rayonnement avec une acquisition rétrospective sans système de réduction de dose est de 15-20 mSv.

On le voit, il existe un excès d'exposition aux rayons X par rapport à l'information utile a posteriori. Cependant, l'expérience montre que le cœur est le plus souvent immobile, si le rythme cardiaque est lent (moins de 65 battements par minute) et régulier, à 75 % de l'espace R-R, ce qui correspond à la mésodiastole. Les 2 autres phases d'immobilité potentielle du cœur sont la télédiastole (0 % du R-R) et la télésystole (40 % du R-R).

Dernière génération de scanners cardiaques : jusqu'à 80 % de réduction de dose délivrée au patient

L'irradiation en scanner cardiaque a beaucoup diminué sur les scanners les plus récents utilisant une méthode

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

d'acquisition prospective, méthode qui réduit considérablement le temps d'exposition aux rayons X, donc la dose délivrée. Avec la nouvelle technique d'acquisition prospective, la phase diastolique (le plus souvent) est présélectionnée à l'avance pour déclencher l'émission des rayons X et tout le rayonnement émis sera ainsi utilisé pour la reconstruction de l'image lors de cette phase diastolique pendant laquelle le cœur ne bouge pas en principe. L'économie de dose peut donc atteindre 80 % par rapport au mode rétrospectif, sans perte de qualité d'image puisque l'intensité maximum d'émission de rayons X n'est pas réduite. En revanche, seule l'image en diastole peut être reconstruite et donc il n'est pas possible d'évaluer les autres phases, donc la fonction cardiaque.

En pratique, l'acquisition prospective est adaptée pour visualiser les coronaires de façon fiable. Le mode prospectif a été validé pour des rythmes cardiaques lents et réguliers (< 65 battements par minute). L'irradiation en scanner cardiaque en mode prospectif varie de 4 à 5 mSv selon les études, soit moins en moyenne que l'irradiation délivrée en coronarographie diagnostique (6 à 10 mSv) ou en scintigraphie au technétium (8 mSv) ou au thallium (30 mSv).

Parmi les méthodes prospectives peu irradiantes, il faut distinguer le mode Flash de Siemens, qui comporte une acquisition spiralee ultrarapide avec synchronisation prospective sur un seul battement cardiaque. Cette dernière méthode apparaît la moins irradiante avec une irradiation moyenne de 1 mSv seulement, mais elle nécessite un rythme cardiaque très lent pour avoir des images de bonne qualité (< 60 bpm).

Les reconstructions itératives

Les reconstructions itératives sont un nouveau mode de reconstruction d'image qui permet de réduire le bruit

de l'image (le bruit correspond au grain visible dans une image) avec une dose délivrée au patient équivalente. Ce nouveau type de reconstruction (qui est utilisé depuis longtemps en médecine nucléaire) est proposé à l'heure actuelle par les quatre constructeurs de scanner. Même si les reconstructions itératives ne réduisent pas par elles-mêmes la dose, la réduction du bruit de l'image facilite la démarche d'optimisation de dose en pratique quotidienne. Il est à noter cependant que les reconstructions itératives non pas été encore complètement validées en scanner cardiaque.

On le voit donc, l'évolution technique récente a permis en quelques années de réduire l'irradiation du scanner cardiaque de façon très importante, et ce pour la plupart des patients. Parmi les techniques d'exploration du cœur irradiantes, le scanner cardiaque est donc descendu du haut au bas de l'échelle d'irradiation. On peut retenir en pratique que sur un scanner récent, pour un patient au rythme cardiaque lent et régulier, l'irradiation est inférieure à celle délivrée par la coronarographie diagnostique, pour un acte très peu invasif.

Limites techniques du scanner

Si le scanner cardiaque est utilisable en pratique courante à partir des machines 64 coupes, certaines limites techniques persistent.

>>> **La résolution spatiale** reste nettement inférieure à la coronarographie. Les quantifications de sténose sont peu précises. Le scanner ne permet pas de visualiser tous les types ou tailles de stents. Le seuil de visibilité intrastent se situe souvent à 3 mm de diamètre, mais la visibilité dépend aussi du matériau composant le stent. Un matériau épais obscurcira la lumière intrastent par effet de volume partiel. On rencontre les mêmes difficultés en cas de grosses calcifications coronaires. Cependant,

lorsque l'acquisition est parfaite sur un scanner de dernière génération, il devient rare de ne pas pouvoir évaluer le réseau coronaire dans son ensemble. En pratique, le taux de visualisation des stents est supérieur à 80 % avec un scanner 64 coupes, tous stents confondus.

>>> **Les rythmes cardiaques** élevés s'accompagnent d'une réduction du temps d'immobilité du cœur pendant la diastole, et dégradent rapidement la qualité d'image, à l'exception des acquisitions à haute résolution temporelle (inférieures à 100 ms). Chez certains patients, on ne peut pas résoudre cette difficulté en réduisant la fréquence cardiaque, par exemple en cas de contre-indication aux bêtabloquants. Dans certains cas, il peut être préférable de reconstruire les images en fin de systole, ce qui permet parfois une imagerie coronaire de qualité.

>>> **L'arythmie cardiaque** reste une difficulté importante : si l'arythmie est lente, il est toutefois possible d'obtenir les reconstructions sans artefacts de mouvement, à partir de reconstructions définies en valeur absolue par rapport au pic QRS de l'ECG.

>>> Le scanner cardiaque des **patients très obèses** (> 120 kg) s'accompagne également souvent d'une perte de qualité d'image par diminution de signal recueilli au niveau du détecteur.

Les nouveautés du RSNA 2011

Lors du dernier congrès de Radiologie de Chicago fin novembre 2011, quelques nouveautés ont été annoncées en scanner cardiaque. La société General Electric propose ainsi de réaliser des images séparées de chaque coronaire pendant les fractions du cycle cardiaque où elles sont immobiles et reconstruit ensuite l'image. Ce nouveau logiciel devrait ainsi permettre d'optimiser l'imagerie des coronaires en diminuant les risques d'erreurs d'interprétation liées au flou

cinétique. Quant à Siemens, il propose un nouveau détecteur qui présente une architecture différente permettant d'améliorer le signal recueilli par une diminution du bruit électronique.

Conclusion

Dans un centre expérimenté en scanner cardiaque bénéficiant d'une tech-

nologie récente, le scanner coronaire est devenu un examen de routine avec un taux d'échec très faible. Le niveau d'irradiation moyen délivré devient très acceptable au regard du bénéfice attendu et au regard des autres techniques irradiantes. Les indications du scanner cardiaque se précisent et cette technique atteint une certaine maturité après 10 ans d'évolution rapide. Le scanner prend donc naturellement

une place grandissante dans l'imagerie cardiaque non invasive.

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

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



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

Pour la 1^{ère} fois dans le domaine de l'anticoagulation des patients FA*, depuis 40 ans d'utilisation des AVK



AVC PRÉVENTION

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Simplement efficace

* Fibrillation atriale. AMM obtenue le 01/08/2011

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET FORME PHARMACEUTIQUE* : Pradaxa 110 mg et Pradaxa 150 mg, gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE*** : Chaque gélule contient 110 ou 150 mg de dabigatran etexilate (sous forme de mésilate). Excipients dont colorant jaune orangé (E110). **DONNÉES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : Antécédent d'AVC, d'accident ischémique transitoire ou d'embolie systémique ; Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40 % ; Insuffisance cardiaque symptomatique, classe ≥ 2 New York Heart Association (NYHA) ; Âge ≥ 75 ans ; Âge ≥ 65 ans associé à l'une des affections suivantes : diabète, coronaropathie ou hypertension artérielle. **Posologie et mode d'administration*** : **Posologie** : La dose quotidienne recommandée est de 300 mg (1 gélule de 150 mg deux fois/jour). Le traitement doit être poursuivi au long cours. En cas d'intolérance au dabigatran, les patients doivent être prévenus de la nécessité de consulter immédiatement leur médecin traitant afin de passer à d'autres alternatives thérapeutiques adaptées pour la prévention de l'AVC et de l'ES associée à une fibrillation atriale. Cas particuliers : *Sujets âgés, patients présentant un risque hémorragique, insuffisance rénale, administration concomitante de Pradaxa et des inhibiteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) (amiodarone, quinidine ou vérapamil), poids, sexe, insuffisance hépatique, passage de Pradaxa à un anticoagulant par voie parentérale, passage d'un anticoagulant par voie parentérale à Pradaxa, passage de Pradaxa aux antagonistes de la vitamine K (AVK), passage des AVK à Pradaxa, cardioversion, population pédiatrique, dose oubliée.* **Mode d'administration** : Les gélules de Pradaxa doivent être avalées entières avec de l'eau, avec ou sans aliments. Les patients doivent avoir pour instruction de ne pas ouvrir les gélules, car cela pourrait augmenter le risque de saignement. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés en rubrique « Liste des excipients » ; Insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min) ; Saignement évolutif cliniquement significatif ; Lésion ou maladie à risque significatif de saignement majeur, telle qu'ulcération gastrointestinale en cours ou récente, présence de néoplasies malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophthalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrysme vasculaire ou anomalie vasculaire majeure intracrânienne ou intracrânienne ; Traitement concomitant avec tout autre agent anticoagulant, par exemple héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc), anticoagulants oraux (warfarine, rivaroxaban, apixaban, etc), sauf en cas de changement de traitement pour Pradaxa ou inversement (Cf « Posologie et mode d'administration ») ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires au maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel (Cf « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ») ; Insuffisance hépatique ou maladie du foie susceptible d'avoir un impact sur la survie ; Traitement concomitant avec le kétoconazole administré par voie systémique, la ciclosporine, l'itraconazole, le tacrolimus et la dronédarone. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : Insuffisance hépatique ; Risque hémorragique ; Administration de fibrinolytiques pour le traitement des AVC ischémiques aigus ; Interactions avec les inducteurs de la P-gp ; Actes chirurgicaux et interventions ; Phase pré-opératoire, rachianesthésie/anesthésie péridurale/ponction lombaire, patients avec un risque accru de saignements en période post-opératoire ; Patients à haut risque de mortalité chirurgicale et présentant des facteurs de risque intrinsèques d'événements thromboemboliques ; Infarctus du myocarde ; Patients porteurs de prothèses valvulaires cardiaques ; Colorants. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*** : Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires ; Interactions liées au profil métabolique du dabigatran etexilate et du dabigatran ; Interactions avec des transporteurs : *inhibiteurs de la P-gp, inducteurs de la P-gp, autres médicaments ayant une incidence sur la P-gp, substrats de la P-gp* ; Traitement concomitant avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS) ou des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) ; pH gastrique. **Fécondité, grossesse et allaitement***. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines***. **Effets indésirables*** : Au total, 22 % des patients présentant une fibrillation atriale traités pour la prévention de l'AVC et de l'ES (traitement à long terme allant jusqu'à 3 ans) ont présenté des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des saignements, survenant au total chez 16,5 % des patients présentant une fibrillation atriale traités en prévention de l'AVC et de l'ES. Bien que de fréquence faible dans les essais cliniques, des saignements majeurs ou sévères peuvent survenir et, indépendamment de la localisation, peuvent conduire à un handicap, à une menace du pronostic vital, voire même à une issue fatale. **Surdosage***. **Propriétés pharmacodynamiques*** : Groupe pharmacothérapeutique : inhibiteurs directs de la thrombine. **Propriétés pharmacocinétiques***. **Données de sécurité précliniques***. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES***. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Pradaxa 110 mg, gélules : (60 x 1 gélule) : EU/1/08/442/007 - CIP 34009 385 262 0 2 - Prix : 75,78 € / CTJ : 2,53 €. Pradaxa 150 mg : (60 x 1 gélule) : EU/1/08/442/011 - CIP 34009 419 453 8 0 - Prix : 75,78 € / CTJ : 2,53 €. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **Liste I**. Boîtes de 60 x 1 gélule : Remboursées Sec. Soc à 65 % - Agréé collect. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : Pradaxa 110 mg : 18 mars 2008 ; Pradaxa 150 mg : 01 août 2011. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 30 août 2012. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Allemagne. Représentant local : Boehringer Ingelheim France, 14 rue Jean Antoine Baïf, 75013 Paris. Information médicale : 12 rue André Huet 51100 Reims - **Information médicale** : 03 26 50 45 33. *Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> ou sur demande auprès du Laboratoire. Pradaxacommunes_FA110-150-MLA-300812-v1.doc

Pour en savoir plus : www.anticoagulant.fr

 **Boehringer
Ingelheim**

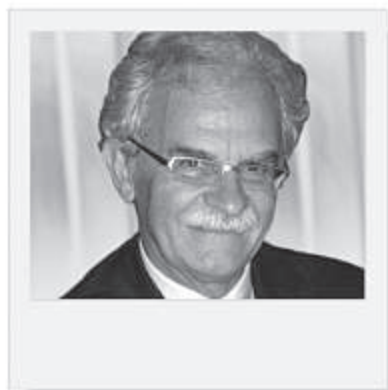
LE DOSSIER

Scanner cardiaque

Les indications du scanner dans l'insuffisance coronaire

RÉSUMÉ : La visualisation des artères coronaires est une indication clinique qui a fait l'objet de très nombreuses validations au cours des 10 dernières années du fait de l'amélioration permanente des caractéristiques techniques de l'appareillage. Nous ne disposons pas encore de "recommandations" émanant des sociétés scientifiques nationales ou internationales, mais l'expérience des différentes équipes et les résultats des études publiées permettent de dégager quelques indications consensuelles.

Le recours au scanner ne semble pas justifié dans les populations à faible risque de maladie coronaire, a fortiori chez les patients asymptomatiques. De même, chez les patients pour lesquels la probabilité de coronaropathie apparaît élevée, il est préférable d'avoir recours d'emblée à la coronarographie, éventuellement précédée d'un test fonctionnel de détection de l'ischémie myocardique. C'est donc chez les patients symptomatiques à risque intermédiaire que le scanner semble le plus contributif, en particulier lorsque les tests d'ischémie sont impossibles à réaliser ou d'interprétation difficile ou litigieuse.



→ **P. GUERET¹, J.F. DEUX²**

¹ Fédération de Cardiologie.

Hôpital Henri Mondor, CRETEIL.

² Département d'Imagerie médicale,
Hôpital Henri Mondor, CRETEIL.

En attente des documents en cours de rédaction par les services de la Haute Autorité de Santé et dont la parution est attendue dans les prochains mois, nous ne disposons pas encore de "recommandations" officielles, ni nationales, ni internationales, sur les indications du scanner coronaire, mais seulement de publications de consensus d'experts [1, 2]. Cependant, les très nombreuses études publiées ces dernières années ainsi que les éditoriaux accompagnant parfois ces publications permettent au clinicien de guider sa pratique quotidienne.

Les principales validations cliniques

Depuis 2001, date de la publication des premières études scientifiques, plus d'une centaine d'articles ont comparé les résultats du scanner à ceux de la coronarographie. Il s'agit dans la grande majorité des cas d'études monocentriques

sur des effectifs relativement limités (une centaine de patients au maximum) et, plus rarement, d'études multicentriques, répertoriées au nombre de 6 à ce jour [3-8].

Les propriétés techniques des scanners sont caractérisées, entre autres, par le nombre de "barrettes" ou de "détecteurs" dont ils sont munis (initialement 4, puis 16 et maintenant 64 sur les appareils les plus largement diffusés dans les centres hospitaliers, voire 320 proposé(e)s récemment par un constructeur). Grâce à ces améliorations techniques, les performances diagnostiques du scanner sont améliorées : images de haute résolution plus précises, nombre réduit de segments coronaires non analysables car de trop petite taille, temps d'acquisition raccourci, artefacts moins fréquemment rencontrés. A chaque étape de ces améliorations technologiques, de nouvelles études de comparaison du scanner avec la coronarographie ont successivement été effectuées.

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

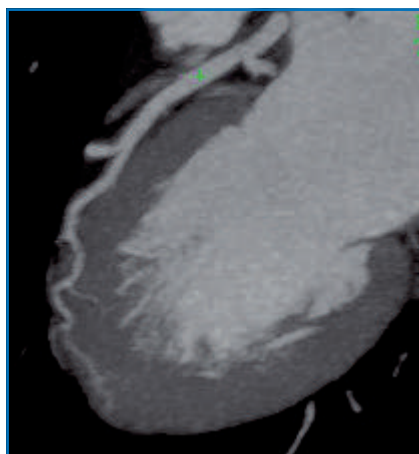


FIG. 1 : Artère interventriculaire normale.

Plusieurs méta-analyses [9-11] ont permis de situer la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictive positive et négative des scanners munis de 64 barrettes aux environs de 86 %, 96 %, 83 % et 95 %, respectivement. C'est surtout la forte valeur prédictive négative qui est le plus souvent soulignée car elle permettrait d'affirmer que lorsque le scanner coronaire est considéré comme normal (ou sans lésion significative), les artères coronaires sont anatomiquement normales (ou sans sténose significative) (**fig. 1**). Cependant, comme cela est souvent le cas lorsqu'il s'agit de la validation clinique d'une nouvelle technologie, a fortiori évoluant rapidement, ces performances apparaissent moins favorables sur les grandes séries de patients non sélectionnés que sur des effectifs plus limités et qui ne correspondent pas toujours à la prise en charge quotidienne des patients.

Dans l'étude multicentrique internationale CORE 64 [5] ayant porté sur 291 patients examinés avec un scanner muni de 64 détecteurs, la valeur prédictive négative est de 83 %. L'étude française EVASCAN [12], large validation multicentrique qui a porté sur 1254 patients recrutés dans 40 centres hospitaliers, a permis de conclure à des performances diagnostiques un peu moins favorables que ce qui était rapporté antérieurement. Ainsi, la performance diagnostique du

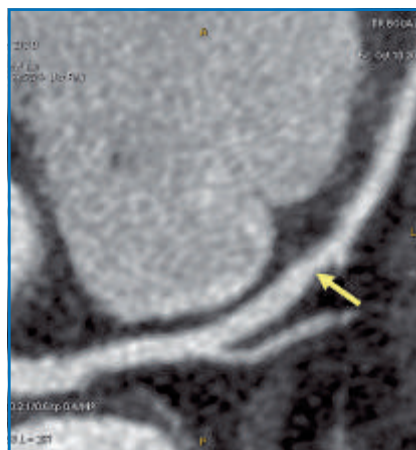


FIG. 2 : Plaque molle non calcifiée.



FIG. 3 : Lésion complexe.

scanner chez les patients porteurs d'au moins une sténose coronaire > 50 % est caractérisée par une bonne sensibilité (91 %) mais au prix d'une spécificité modérée (52 %). Les valeurs prédictives positive et négative sont de 67 et 84 % respectivement (**fig. 2 et 3**).

Les sous-groupes

Lorsque le nombre de patients rassemblés dans les grandes séries le permet, il est intéressant de comparer la performance diagnostique du scanner dans les sous-groupes les plus représentatifs. La prévalence de la maladie coronaire estimée par le calcul de la probabilité prétest, à l'aide du calcul de scores tel que celui de

Framingham ou celui de Duke est particulièrement intéressante. On observe une diminution progressive de la valeur prédictive négative du scanner lorsque le risque de maladie coronaire augmente. Elle est particulièrement élevée (> 95%) chez les patients à faible risque, plus faible (80 à 90 %) dans le groupe à risque intermédiaire, et encore plus basse lorsque la probabilité prétest de maladie coronaire est élevée (< 75%). Il y a ainsi une relation entre la prévalence de la maladie coronaire et la valeur prédictive négative du test diagnostique étudié.

L'analyse du graphique publiée par Meijboom [13] permet de réaliser que c'est dans ce groupe de patients à risque intermédiaire que le scanner est le plus "rentable", la probabilité prétest de 50 % passant à 80 % lorsque le scanner est positif.

Les limites du scanner

Une limite importante du scanner coronaire vient de la présence de calcifications vasculaires qui, lorsqu'elles sont trop nombreuses, gênent l'interprétation des images (**fig. 4**). L'établissement d'un simple score calcique peu irradiant calculé avant l'injection du produit de contraste a été proposé afin de limiter cette difficulté. Au-delà d'un certain



FIG. 4 : Lésions très calcifiées du réseau gauche.

seuil (400 ou 600 unités Hounsfield) la performance diagnostique est nettement moins bonne et la décision peut être prise de ne pas injecter le produit de contraste et d'arrêter l'examen.

Ce point a été souligné récemment par une étude complémentaire de l'essai CORE 64 [14]. Alors que dans l'étude princeps, les patients dont le score calcique était > 600 avaient été exclus de l'analyse, la prise en compte de ces malades est associée à une très nette diminution de la valeur prédictive négative, qui passe de 0,93 lorsque le score calcique est < 100 à 0,75 quand il est ≥ 100 . Pour ces auteurs, ce score calcique ainsi que le calcul de la probabilité de prétest de maladie coronaire permettent d'identifier les populations pour lesquelles la performance diagnostique du scanner est la plus intéressante. Il faut toutefois garder à l'esprit qu'il n'y a pas de relation directe entre la présence ou l'absence de calcium sur les artères coronaires et la sévérité des lésions et qu'il existe une faible proportion d'authentiques lésions sténosantes qui ne présentent aucune calcification [15] (fig. 2).

Les autres limites du scanner coronaire sont plus d'ordre technique. Puisque l'acquisition est généralement effectuée au cours de plusieurs cycles cardiaques consécutifs, l'irrégularité du rythme, et surtout la fibrillation auriculaire, constituent actuellement une contre-indication à cet examen. La durée de l'apnée nécessaire (environ 10 secondes), l'insuffisance rénale qui peut être aggravée par le produit de contraste iodé et l'exposition aux rayons X qui peut atteindre 10 à 15 msv sur des machines n'intégrant pas les dernières évolutions technologiques, mais avec de très larges variations d'un centre à l'autre [16], représentent d'autres limites. Ce point doit être constamment présent à l'esprit lorsqu'un scanner est envisagé, chez une femme jeune en particulier. Conscients de l'importance de cet enjeu, les constructeurs développent des améliorations techno-

logiques qui conduisent à une réduction très significative de cette irradiation et devraient permettre à terme de délivrer des doses très inférieures à celles d'une coronarographie conventionnelle.

Relation entre anatomie coronaire et ischémie

Après avoir regroupé les résultats de trois séries publiées, Schuijf [17] souligne que lorsque le scanner met en évidence au moins une sténose coronaire $> 50\%$, seulement 48 % des patients ont une scintigraphie myocardique anormale. Par ailleurs, 15 % des malades dont le scanner coronaire est considéré comme normal (absence de lésion $> 50\%$) ont une scintigraphie pathologique, mettant en évidence une anomalie de perfusion. Ces constatations amènent à rappeler d'une part les notions déjà anciennes sur le retentissement fonctionnel des lésions coronaires, et d'autre part, incitent à se souvenir que toute technique d'imagerie anatomique des artères coronaires a de faux positifs (dont les causes sont multiples).

Il faut remarquer que le seuil du degré de rétrécissement considéré comme "significatif" est apprécié le plus souvent visuellement, ce qui expose à des erreurs de jugement, liées en particulier à la variabilité d'appréciation de ce seuil d'un observateur à l'autre pour une lésion donnée. Meijboom [6] a bien mis en évidence que le plus grand nombre de faux positifs (surestimation du degré de la lésion par le scanner) et de faux négatifs (sous-estimation par le scanner) étaient situés de part et d'autre de ce seuil de 50 % évalué en coronarographie, méthode de référence.

Conclusion

Alors que les performances techniques de l'appareillage sont en constante évolution [18-20], les indications actuelles

du scanner coronaire restent encore à préciser par la communauté scientifique radiologique et cardiologique. Pour le dépistage des lésions coronaires, cet examen ne peut pas être raisonnablement proposé à une large échelle dans une population à faible risque, et a fortiori chez les sujets asymptomatiques, même si sa valeur prédictive négative y est particulièrement élevée.

A l'inverse, les patients à risque élevé de maladie coronaire, en raison de leurs antécédents ou des caractéristiques de leurs symptômes, ne sont pas non plus de bons candidats, et si la clinique y incite, une coronarographie sera préférablement indiquée, précédée ou non selon les cas d'un test de détection d'ischémie.

En revanche, le scanner coronaire pourrait trouver de bonnes indications dans le groupe des patients à risque intermédiaire, surtout lorsque les tests non invasifs de détection d'ischémie myocardique (test d'effort, échocardiographie de stress ou scintigraphie myocardique, voire IRM de stress), sont impossibles à réaliser ou d'interprétation litigieuse. Le calcul du score calcique (sans injection) peut être proposé en dépistage pour stratifier le risque de maladie coronaire d'un patient. Il peut également permettre de surseoir à l'injection d'iode en cas de charge calcique élevée. Mais il faut reconnaître que dans ce cas, le patient est déjà installé dans l'appareil, et qu'il serait préférable de pouvoir poser l'indication plus tôt. En effet, le scanner coronaire représente un progrès indiscutable dans la prise en charge des patients suspects de maladie coronaire, mais son usage doit rester raisonné et prendre en compte notamment le niveau de risque de maladie coronaire du patient.

S'il n'est pas prescrit à bon escient, un nombre significatif de faux positifs risque de conduire à un nombre accru de coronarographies de confirmation, ce qui engendre un surcoût important. Dans une large cohorte de patients de

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

la compagnie d'assurance américaine Medicare [21], le recours au scanner de préférence à la scintigraphie conduit à un nombre plus important de coronarographies, d'angioplasties coronaires et de pontages coronaires, sans aucun bénéfice en termes de mortalité à long terme, mais avec un surcoût qui a été évalué à 4 200 dollars par patient.

Bibliographie

1. TAYLOR AJ, CERQUEIRA M, HODGSON JM *et al.* ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*, 2010; 122: e525-55.
2. MARK DB, BERMAN DS, BUDOFF MJ *et al.* ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on Coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2663-2699.
3. GARCIA MJ, LESSICK J, HOFFMANN MH. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA*, 2006; 296: 403-411.
4. MARANO R, DE COBELLI F, FLORIANI I *et al.* Italian multicenter, prospective study to evaluate the negative predictive value of 16- and 64-slice MDCT imaging in patients scheduled for coronary angiography (NIMISCAD-Non Invasive Multicenter Italian Study for Coronary Artery Disease). *Eur Radiol*, 2009; 19: 1114-1123.
5. MILLER JM, ROCHITTE CE, DEWEY M *et al.* Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2324-2336.
6. MEIJBOOM WB, MEIJS MF, SCHUIFF JD *et al.* Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 2135-2144.
7. BUDOFF MJ, DOWE D, JOLLIS JG *et al.* Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1724-1732.
8. CHOW BJW, FREEMAN MR, BOWEN JM *et al.* Ontario multidetector computed tomographic angiography study. Field evaluation of diagnostic accuracy. *Arch Intern Med*, 2011; 171: 2021-2029.
9. HAMON M, BIONDI-ZOCCAI GG, MALAGUTTI P *et al.* Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 1896-1910.
10. ABDULLA J, ABILDSTROM SZ, GOTZSCHE O *et al.* 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2007; 28: 3042-3050.
11. MOWATT G, CUMMINS E, WAUGH N *et al.* Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of coronary artery disease. *Health Technol Assess*, 2008; 12: iii-iv, ix-143.
12. GUERET P, DEUX JF, BONELLO L *et al.* Diagnostic performance of Computed Tomography Coronary Angiographie (from the prospective national multicenter multivendor EVASCAN study). *Am J Cardiol*. In press (Feb 2013).
13. MEIJBOOM WB, VAN MIEGHEM CAG, MOLLET NR *et al.* 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1469-1475.
14. ARBAB-ZADEH A, MILLER J, ROCHITTE CE *et al.* Diagnostic accuracy of computed coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 379-387.
15. VILLINES TC, HULTEN AE, SHAW LJ *et al.* Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography. Results from the CONFIRM registry. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 2533-2540.
16. HAUSLEITER J, MEYER T, HERMANN F *et al.* Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009; 301: 500-507.
17. SCHUIFF JD, BAX JJ. Ct angiography: an alternative to nuclear perfusion imaging? *Heart*, 2008; 94: 255-257.
18. MIN JK, SHAW LJ, BERMAN DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 957-965.
19. CHAO SP, LAW WY, KUO CJ *et al.* The diagnostic accuracy of 256-row computed tomographic angiography compared with invasive coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1916-1923.
20. DE GRAAF FR, SCHUIFF JD, VAN VELZEN JE *et al.* Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography in the non-invasive evaluation of significant coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1908-1915.
21. SHREIBATI JB, BAKER LC, HLATKY MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among medicare beneficiaries. *JAMA*, 2011; 306: 2128-36.

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

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

Indications du scanner cardiaque dans l'étude du myocarde, du péricarde et de l'aorte

RÉSUMÉ : L'étude du myocarde en scanner cardiaque a relativement peu d'indications, l'IRM étant la technique de référence en ce domaine. Le scanner peut toutefois être proposé en remplacement ou en complément de l'IRM comme dans la recherche d'un thrombus intracardiaque ou dans le bilan d'une masse cardiaque.

L'étude de la viabilité ou de la contraction myocardique, bien que théoriquement possible, n'est pas une des indications retenues classiquement, vu l'existence d'examen plus performants et non irradiants comme l'IRM ou l'échographie.

Le scanner visualise bien le péricarde et est un examen performant si un épaississement péricardique ou des calcifications péricardiques sont suspectées dans le cadre d'une constriction.

Le scanner est un très bon examen dans le bilan d'un anévrysme de l'aorte ascendante et dans le diagnostic d'une dissection aortique aiguë.

Devant une douleur thoracique aiguë, l'analyse du réhaussement myocardique ne doit pas être négligée, pouvant permettre de diagnostiquer des infarctus récents.



→ J.F. DEUX
Service d'Imagerie médicale,
CHU Henri Mondor, CRETEIL.

Etude du myocarde

Les indications du scanner cardiaque dans l'étude du myocarde sont relativement marginales comparativement aux indications relevant de l'étude des coronaires [1]. La raison principale tient aux performances élevées de l'IRM cardiaque dans l'étude du muscle cardiaque. L'IRM permet en effet une étude précise de la contraction et de la structure myocardique, avec une exposition nulle aux rayons X. Le scanner cardiaque est de son côté handicapé par son manque de résolution tissulaire et par sa faible résolution temporelle. Certaines indications peuvent toutefois faire l'objet d'une exploration en scanner cardiaque, en général chez des patients ayant une contre-indication ou une impossibilité de réaliser une IRM.

La recherche de thrombus intracardiaque, le plus souvent intraventriculaire gauche, classiquement effectuée en IRM, est possible en scanner cardiaque [2]. Un protocole d'acquisition adapté doit être effectué, comportant des images acquises plus tardivement que lors d'un coroscaner. Le thrombus apparaît comme une formation hypodense, non rehaussée, en regard de la paroi myocardique qui, elle, a capté le produit de contraste (**fig. 1**). Dans la même gamme d'indications, le scanner peut s'avérer utile dans le bilan d'une masse cardiaque, souvent en complément de l'IRM [3]. Il peut permettre d'apprécier une éventuelle extension de la lésion au médiastin et, grâce à sa grande couverture anatomique, peut rechercher une lésion primitive ou des lésions à distance, notamment dans le parenchyme

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

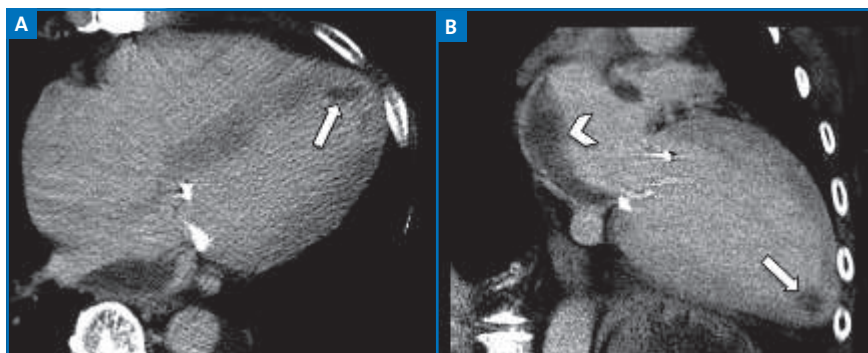


FIG. 1 : Images scanographiques acquises 2 minutes après injection reconstruites dans le plan 4 (A) et 2 cavités (B) mettant en évidence 2 formations hypodenses intracardiaque, au contact de l'apex du ventricule gauche (flèche) et contre la paroi postéro-latérale de l'oreillette gauche (tête de flèche) en rapport avec des thrombus intracardiaques.

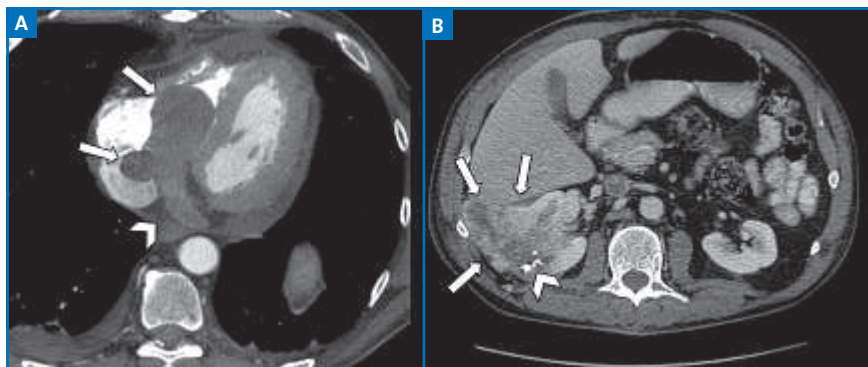


FIG. 2 : Découverte échographique d'une masse intracardiaque mobile dans le ventricule droit chez un patient dyspnéique avec altération de l'état général. Le scanner cardiaque (A) met en évidence une lésion tissulaire en battant de cloche implantée dans le sinus coronaire (tête de flèche), s'étendant dans le ventricule droit et l'oreillette droite (flèches). Des lésions nodulaires d'allure secondaire (non visibles sur la coupe présentée) sont détectées dans les poumons. Une exploration abdominopelvienne effectuée dans le même temps d'examen retrouve une tumeur rénale droite sans envahissement de la veine rénale (B). La lésion cardiaque a été interprétée comme une métastase hémotogène intracardiaque implantée dans le sinus coronaire, provenant de la tumeur rénale.

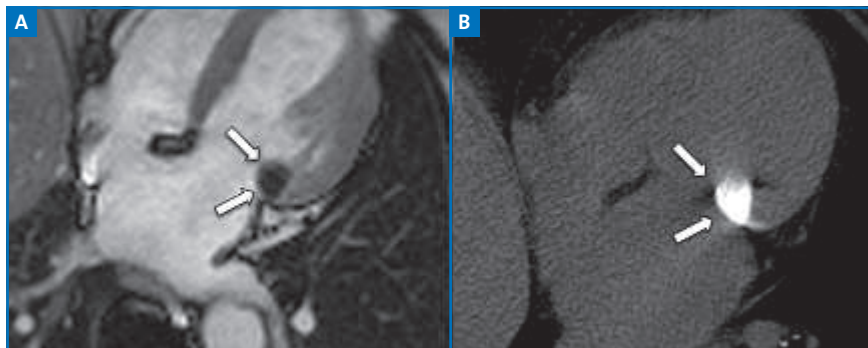


FIG. 3 : Découverte échographique d'une formation hyperéchogène nodulaire au contact de la commissure postérieure. L'hypothèse d'une tumeur myocardique ou valvulaire est évoquée. L'IRM cardiaque retrouve une image pseudotumorale en hyposignal avec un doute sur une prise de contraste périphérique (A, flèches). Le scanner cardiaque sans injection effectué après l'IRM détecte une formation spontanément dense totalement calcifiée de la commissure postérieure, évocatrice d'un abcès caséux de l'anneau mitral, sans valeur pathologique (B).

pulmonaire, mal vu en IRM (*fig. 2*). La recherche de calcifications intralésionnelles, mal vues ou non vues en IRM, est un point fort du scanner et permet parfois de redresser le diagnostic d'une lésion suspecte en IRM (*fig. 3*).

Plusieurs travaux ont montré que le scanner cardiaque pouvait étudier la viabilité myocardique dans des infarctus récents ou chroniques [4-6] et amener des éléments pronostiques quant à la survie des patients [7], le plus souvent en réalisant une acquisition retardée des images quelques minutes après l'injection afin que le produit de contraste iodé s'accumule au sein de la nécrose myocardique (selon le même principe que l'IRM). Dans les infarctus anciens, la nécrose apparaît ainsi sous la forme d'une plage dense au sein du myocarde. Le scanner souffre toutefois dans cette indication d'une résolution en contraste assez faible et n'est pas à l'heure actuelle une technique recommandée en routine dans l'étude de la viabilité myocardique.

Concernant la contraction cardiaque, il a été bien démontré que le scanner pouvait quantifier de façon fiable une fraction d'éjection et des volumes ventriculaires gauches et droits [8]. L'étude de la fonction ventriculaire en scanner nécessite toutefois une acquisition rétrospective relativement irradiante, ce qui limite son intérêt en pratique courante et lui fait préférer en général l'échographie ou l'IRM.

L'arrivée sur le marché de scanners ultra rapides à faible irradiation et disposant de la technologie multiénergie va probablement amener de nouvelles indications dans l'étude du myocarde en scanner cardiaque [9]. La technologie multiénergie est basée sur l'émission alternée ou simultanée de photons X à 2 niveaux d'énergies (80 et 140 kV) permettant entre autres la reconstruction d'images reflétant le volume d'iode intramyocardique. Cette technologie ouvre la voie à la création de cartographies de perfusion et de volume d'iode

intramyocardique, particulièrement intéressantes après un stress pharmacologique. Plusieurs travaux ont ainsi montré qu'il était possible, en utilisant cette technique, d'effectuer dans le même temps d'examen une étude de la morphologie des coronaires et une étude de la perfusion myocardique sous stress [10, 11]. Le scanner de stress pourrait ainsi permettre d'évaluer en un seul temps les sténoses coronaires (imagerie morphologique au repos) et leur répercussion hémodynamique (imagerie de perfusion sous stress pharmacologique). La technologie multiénergie pourrait également permettre d'accroître sensiblement le contraste tissulaire de l'image scanographique et améliorer ainsi l'étude de la viabilité myocardique en scanner ainsi que la qualité des images de réhaussement tardif.

Etude du péricarde

L'excellente résolution du scanner cardiaque permet une étude précise du péricarde et notamment la recherche d'un épaississement des feuillets péricardiques (**fig. 4**) [12, 13]. Le scanner permet également de détecter facilement des calcifications qui ne sont le plus sou-

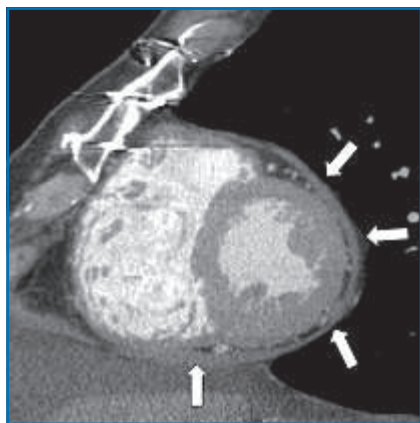


FIG. 4 : Patient aux antécédents de pontages aorto-coronaires présentant une dyspnée avec suspicion des signes indirects de constriction péricardique à l'échographie transthoracique. Le scanner cardiaque retrouve un épaississement péricardique circonférentiel non calcifié (flèches).

vent pas visibles en IRM. Des reconstructions surfaciques tridimensionnelles des calcifications péricardiques peuvent être obtenues facilement à partir des images natives et sont utiles au chirurgien avant décortication du péricarde. Les anomalies de couplage ventriculaire à type de faseyement du septum interventriculaire faisant évoquer une constriction péricardique peuvent également être visibles en scanner si une acquisition rétrospective a été utilisée. L'échographie voire l'IRM sont toutefois des techniques plus performantes dans cette indication car des manœuvres dynamiques respiratoires peuvent être effectuées pendant l'acquisition des images.

Etude de l'aorte

Le scanner cardiaque est un examen de premier ordre dans le bilan d'un anévrysme de l'aorte thoracique ascendante. L'acquisition des images scanographiques avec synchronisation à l'ECG permet de supprimer efficacement les mouvements du culot aortique et autorise des mesures précises des différents segments aortiques : l'anneau, le diamètre des sinus de Valsalva, la jonction sino-tubulaire et le segment 1 aortique. Le scanner permet de préciser le diamètre maximal de l'anévrysme, sa morphologie, ses rapports, notamment avec les ostias coronaires, et son étendue vers le segment 1 aortique (**fig. 5**). Une étude simultanée de la valve aortique (nombre de sigmoïdes, planimétrie) est possible si l'acquisition des images a été rétrospective. Le scanner peut permettre également de vérifier la normalité du réseau coronaire si un remplacement chirurgical est envisagé. Dans le cadre d'une surveillance d'un anévrysme de l'aorte thoracique ascendante, l'IRM est à privilégier vu son caractère non irradiant. Le scanner cardiaque est également particulièrement performant en postopératoire d'une chirurgie aortique permettant une vérification rapide du montage chirurgical.

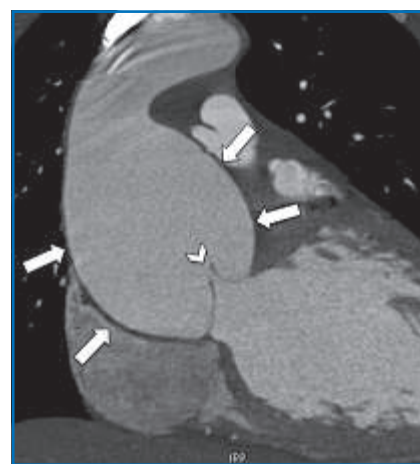


FIG. 5 : Patient présentant une maladie annulo-ectasique explorée en scanner dans le cadre du bilan préopératoire. Le scanner montre une importante dilatation du culot aortique prédominant sur les sinus de Valsalva, s'étendant au segment 1 avec effacement de la jonction sino-tubulaire. Noter la présence d'un défaut de coaptation des sigmoïdes aortiques (tête de flèche).

Chez un patient présentant une douleur thoracique aiguë et chez qui l'on suspecte une dissection de l'aorte ascendante (type A), le scanner est un examen de tout premier ordre. L'excellente résolution spatiale de l'examen permet le plus souvent une étude précise du flap intimal de dissection ainsi que des portes d'entrée de la dissection. La grande couverture anatomique du scanner permet d'évaluer l'extension distale de la dissection, notamment vers les troncs supra-aortiques et l'aorte thoracique descendante [14, 15]. Il peut mettre en évidence des complications comme une extension de la dissection aux troncs coronaires ou la présence d'un hémopéricarde (**fig. 6**). Un hématome intramural peut également être mis en évidence sous la forme d'un épaississement spontanément dense de la paroi aortique. Dans un cadre plus général, le scanner cardiaque pourrait se révéler intéressant aux urgences dans le cadre des syndromes coronaires aigus sans élévation de la troponine ni sus-décalage du segment ST sur l'ECG [16]. La technique dite du *triple rule out* permet d'analyser en une seule acquisition l'aorte, les

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

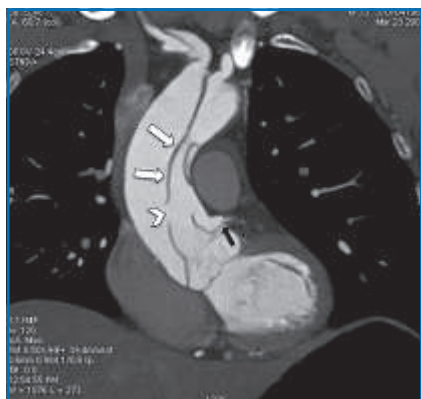


FIG. 6 : Dissection aortique de type A explorée en scanner cardiaque avec synchronisation ECG. Le flap intimal de la dissection apparaît sous la forme d'une image linéaire dans le culot aortique et dans l'aorte ascendante (flèches blanches), étendue au tronc artériel brachio-céphalique (tête de flèche noire). La porte d'entrée est bien visible sous la forme d'une solution de continuité dans le flap intimal (tête de flèche blanche). Le flap de dissection est étendu au tronc commun gauche (flèche noire).

coronaires, les artères pulmonaires et le réhaussement du myocarde. Un infarctus vu très précocement sans élévation de la troponine entraîne ainsi des anomalies de perfusion myocardique potentiellement visibles en scanner (**fig. 7**). La place du scanner cardiaque dans le bilan des douleurs thoraciques vues aux urgences reste toutefois encore à évaluer en termes de coût et d'irradiation.

Bibliographie

1. TAYLOR AJ *et al.* ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular

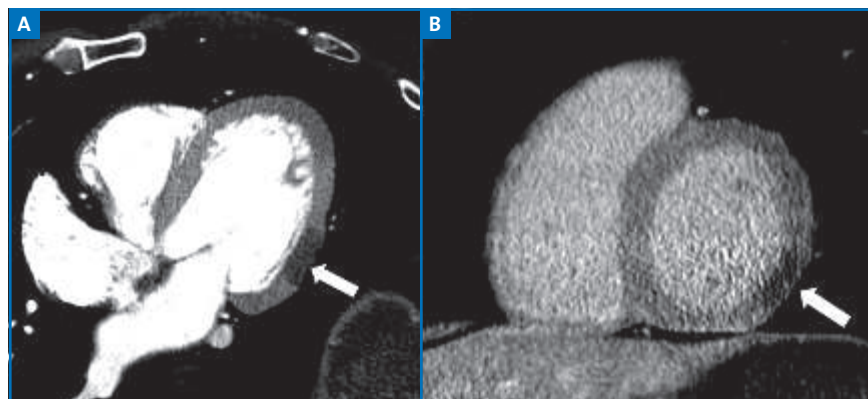


FIG. 7 : Patient hypertendu vu aux urgences pour une douleur thoracique aiguë apparue 2 heures auparavant. Pas d'élévation de la troponine T. Pas de troubles de la repolarisation à l'ECG. Scanner avec synchronisation demandé à la recherche d'une dissection aortique. L'étude du myocarde au temps artériel (A) objective une hypoperfusion transmurale intéressant la paroi latérale moyenne du ventricule gauche (flèche). Une seconde acquisition effectuée après 5 minutes (B) confirme la persistance d'une hypoperfusion myocardique dans le même territoire (flèche), évocatrice d'un infarctus récent. L'étude des coronaires a montré une occlusion de la seconde marginale du bord gauche, confirmée à la coronarographie.

- Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2010; 4: 407.e1-407.33.
2. BITTENCOURT MS *et al.* Left ventricular thrombus attenuation characterization in cardiac computed tomography angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2012.
3. HOEY E, GANESHAN A, NADER K *et al.* Cardiac neoplasms and pseudotumors: imaging findings on multidetector CT angiography. *Diagn Interv Radiol*, 2012; 18: 67-77.
4. GOETTI R *et al.* Delayed enhancement imaging of myocardial viability: low-dose high-pitch CT versus MRI. *Eur Radiol*, 2011; 21: 2091-2099.
5. ORDOVAS KG, HIGGINS CB. Delayed contrast enhancement on MR images of myocardium: past, present, future. *Radiology*, 2011; 261: 358-374.
6. VLIEGENTHART R *et al.* CT of Coronary Heart Disease: Part 1, CT of Myocardial Infarction, Ischemia, and Viability. *AJR Am J Roentgenol*, 2012; 198: 531-547.
7. SATO A *et al.* Prognostic value of myocardial contrast delayed enhancement with 64-slice multidetector computed tomography after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 730-738.
8. MAFFEI E *et al.* Left and right ventricle assessment with Cardiac CT: validation study vs Cardiac MR. *Eur Radiol*, 2012.
9. SCHULERI KH, GEORGE RT, LARDO AC. Applications of cardiac multidetector CT beyond coronary angiography. *Nat Rev Cardiol*, 2009; 6: 699-710.

10. ARNOLDI E *et al.* CT detection of myocardial blood volume deficits: dual-energy CT compared with single-energy CT spectra. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2011; 5: 421-429.
11. KO BS, CAMERON JD, DEFANCE T *et al.* CT stress myocardial perfusion imaging using Multidetector CT – A review. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2011; 5: 345-356.
12. O'LEARY SM, WILLIAMS PL, EDWARDS AJ *et al.* Imaging the pericardium: appearances on ECG-gated 64-detector row cardiac computed tomography. *Br J Radiol*, 2010; 83: 194-205.
13. RAJLAH P, KANNE JP. Computed tomography of the pericardium and pericardial disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2010; 4: 3-18.
14. CHUNG JH, GHOSHHAJRA BB, ROJAS CA *et al.* CT angiography of the thoracic aorta. *Radiol Clin North Am*, 2010; 48: 249-64, vii.
15. JOHNSON PT, HORTON KM, FISHMAN EK. Aortic valve and ascending thoracic aorta: Evaluation with isotropic MDCT. *AJR Am J Roentgenol*, 2010; 195: 1072-1081.
16. BECKER HC, JOHNSON T. Cardiac CT for the assessment of chest pain: Imaging techniques and clinical results. *Eur J Radiol*, 2011.

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

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

Indications du scanner en pathologies valvulaires

RÉSUMÉ : Le scanner cardiaque s'affirme progressivement comme une modalité d'imagerie non invasive complète, au-delà du seul "coroscaner". Porté par sa capacité spécifique d'étude des calcifications, il s'est rapidement intéressé aux valvulopathies, notamment dégénératives.

Les progrès en résolutions spatiales et temporelles permettent aujourd'hui de s'intéresser à l'ensemble des atteintes valvulaires natives ou prothétiques, apportant des éléments très complémentaires aux explorations ultrasonores systématiques.

La réduction progressive de l'irradiation devrait accroître progressivement son rôle, notamment dans le cadre des bilans de chirurgie ou procédure interventionnelle percutanée, au détriment des explorations invasives.



→ E. BOUVIER
Hôpital Jacques Cartier, MASSY.

Historiquement portée par les applications coronaires en alternative évidente à la technique invasive, la tomodensitométrie communément appelée scanner démontre, depuis une dizaine d'années, son intérêt quotidien dans l'étude des valvulopathies cardiaques. Entre l'échographie cardiaque transthoracique devenue l'hypersthétoscope à la fiabilité largement validée par plus de 30 ans d'expérience, l'échographie transœsophagienne qui reste semi-invasive, l'IRM cardiaque à l'accessibilité encore limitée et le cathétérisme invasif de moins en moins pratiqué, la place du scanner cardiaque peut sembler difficile à cerner.

Quelles sont les caractéristiques techniques et physiopathologiques qui déterminent cette place ? Quelles situations cliniques appellent une étude scanner des valves cardiaques ? Quelles sont les vraies limites techniques et comment les anticiper ?

Voici un bref aperçu de la situation fin 2012.

Techniques

Pour mémoire, le principe physique de base du scanner est simple. De la même manière que le cerveau voit en relief grâce à la combinaison des vues de l'œil droit et de l'œil gauche, le calcul matriciel déduit la position des organes sur une coupe du corps en comparant l'ensemble des projections de cette coupe. Pendant la durée d'acquisition des données d'une coupe donnée, le contenu de la coupe doit rester constant, à défaut de quoi le calcul matriciel donne des résultats aberrants comme si l'œil droit et l'œil gauche ne voyaient pas le même objet et que le cerveau ne parvenait pas à résoudre cette discordance. Conséquences : l'application du scanner au cerveau nécessite l'immobilité du patient, l'application aux poumons ou à l'abdomen nécessite l'apnée et l'application au cœur nécessiterait-elle... l'arrêt cardiaque ? Evidemment non, le scanner est réalisé à cœur battant, ce qui est à la fois une faiblesse, nécessitant une résolution temporelle suffisante, mais aussi une force car le scanner cardiaque a une dimension dynamique qui est justement

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

exploitée dans les applications valvulaires, bien plus que dans les applications coronaires.

Les premières applications valvulaires du scanner cardiaque remontent aux machines à faisceau d'électrons (EBCT), connues sous le nom d'Imatron. Elles se caractérisaient par l'absence d'élément mécanique mobile et permettaient d'atteindre des vitesses de rotation élevées, nécessaires pour figer le mouvement cardiaque, mais au prix d'une résolution spatiale médiocre et d'un coût élevé. Peu répandus, ces scanners ont permis le développement confidentiel des premières applications valvulaires, notamment la quantification des calcifications valvulaires aortiques. C'est l'arrivée des scanners rotatifs à 16 puis 64 barrettes, avec des vitesses de rotation inférieures à 500 ms et des coupes de moins de 1 mm, d'épaisseur qui a permis leur démocratisation.

L'injection de produit radio-opaque permet d'ajouter un contraste entre les cavités circulantes et les structures tissulaires, en plus du contraste spontané naturel entre graisse, tissus mous et calcifications. Aujourd'hui, le scanner synchronisé à l'ECG offre une imagerie cardiaque en densité absolument unique, à 4 dimensions (volume + temps), isotrope c'est-à-dire dont la résolution spatiale élevée est pratiquement uniforme quelle que soit la direction, relativement accessible et économique. Les acquisitions à visée valvulaire sont réalisées le plus fréquemment en mode spiralé, avec une modulation d'intensité selon la phase du cycle cardiaque étudiée. Le mode *step-and-shoot* peut également être utilisé, mais son bénéfice sur l'irradiation est moins important que pour les études coronaires. Une injection de 40 à 90 mL de produit de contraste est nécessaire selon la pathologie étudiée et la fonction rénale.

Une condition importante de la qualité des acquisitions est la stabilité du rythme cardiaque à des fréquences < 80/min, mais l'utilisation des bêtabloquants est plus délicate dans ces indications et est adaptée au cas par cas. Les données sont étudiées en projections obliques, MIP, MinIP, en rendus volumiques 3D, et en mode ciné pour étudier la dynamique valvulaire.

Suivant naturellement l'étude des calcifications, les premières applications valvulaires ont concerné le RAC, puis le RM, et se sont progressivement étendues aux autres valvulopathies, sur valve native et prothétique.

Rétrécissement aortique calcifié (fig. 1 et 2)

En raison de son mécanisme lié à l'épaississement tissulaire avec une accumulation de calcifications limitant la sou-

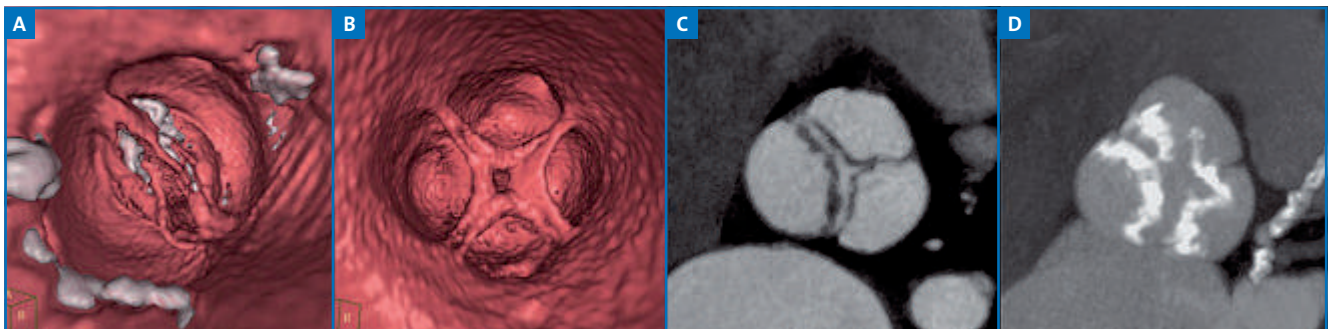


FIG. 1: Valve aortique. Bicuspidie type o (A) et rare quadricuspidie (B). Deux images complémentaires d'une bicuspidie type 1 L-R, en minIP montrant les tissus mous (C) et MIP montrant les calcifications (D).

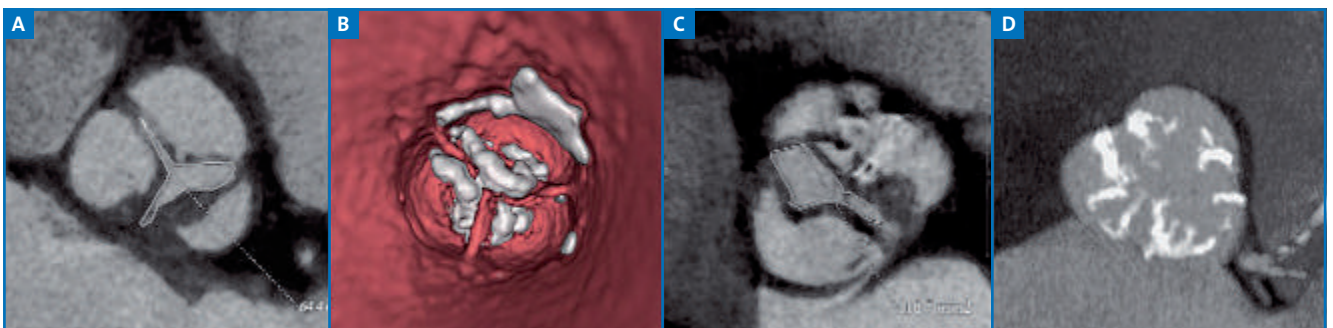


FIG. 2: Rétrécissement aortique. Planimétries sur des valves tricuspide (A) et bicuspidie (B). Etude topographique des calcifications valvulaires en 3D volumique depuis l'aorte ascendante (B) et en projection MIP (D).

plesse et donc la mobilité des feuillets valvulaires, le rétrécissement aortique dégénératif se prête particulièrement à l'étude par scanner. L'étude géométrique 3D associée à l'excellente visualisation des calcifications est particulièrement performante pour préciser le caractère bicuspide, avec ou sans raphé, voire les formes plus rares unicuspide ou quadricuspide, avec une fiabilité supérieure à toutes les autres techniques dans notre expérience si on prend les constatations opératoires comme référence.

Les projections MIP et MinIP permettent dans près de 90 % des cas une planimétrie précise et fiable, validée par des nombreuses études monocentriques [1] et sans biais significatif par rapport aux autres techniques de planimétrie ($r \geq 0,95$). Cette mesure est indépendante de postulat géométrique et d'hypothèse de calcul et paraît particulièrement complémentaire

avec l'équation de continuité échographique dans les situations d'évaluation discordante. Dans environ 10 % des cas, les mouvements cardiaques rapides sont responsables d'un flou cinétique de la valve; le caractère très calcifié est alors en faveur d'une sténose très serrée et inversement, mais les valeurs intermédiaires qui sont les plus fréquentes apportent peu d'incréments diagnostiques. De même et indépendamment d'une planimétrie réussie, le taux de calcification a une valeur pronostique démontrée qui peut guider la décision thérapeutique dans les situations limites.

TAVI (fig. 3 et 4)

Le développement rapide des prothèses aortiques percutanées, et notamment la nécessité du choix de la taille de prothèse préalablement à la procédure, a provoqué

un regain d'intérêt pour l'anatomie de l'anneau aortique. On a ainsi redécouvert le caractère elliptique et non circulaire de la sortie de la chambre de chasse du VG, et l'incapacité de l'ETT à mesurer le grand diamètre avec pour conséquence une sous-estimation systématique de l'anneau (ETT $3,89 \pm 0,74 \text{ cm}^2$, scanner $4,22 \pm 0,77 \text{ cm}^2$). Le scanner cardiaque, 3D et isotrope, démontrant sa supériorité sur l'ETO 3D pour l'étude géométrique fine de la zone d'implantation des TAVI, devient progressivement la technique de référence [2-4].

Outre la taille de l'anneau, il apporte d'autres informations cruciales pour la planification de la procédure : sur l'aorte thoracique (calibres, athérome, angulations), la position des ostia coronaires, voire l'ensemble de l'arbre coronaire lorsque la fréquence cardiaque est compatible; la chambre de chasse, précisant notamment l'abondance et la position

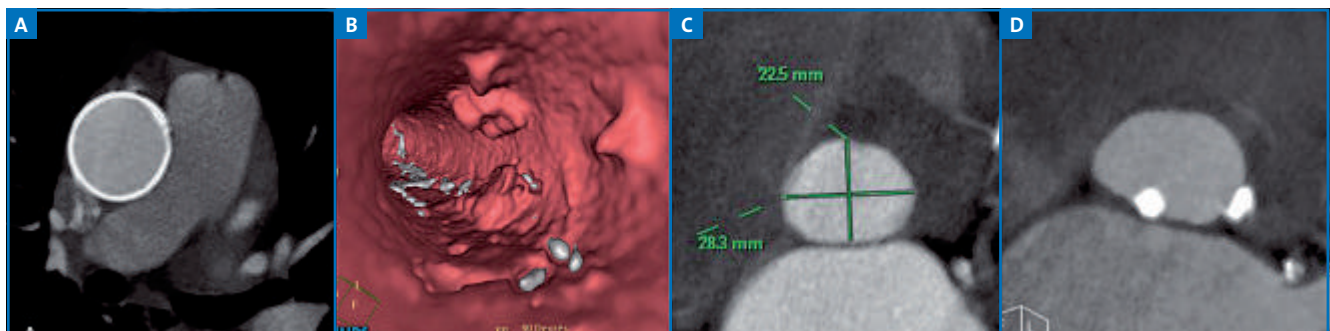


FIG. 3 : Bilan avant TAVI. Aorte porcelaine en coupe (A). Débris athéromateux intra-aortiques (B). Mesure des dimensions de l'anneau aortique (C). Détection des calcifications annulaires pouvant perturber le déploiement de la prothèse (D).

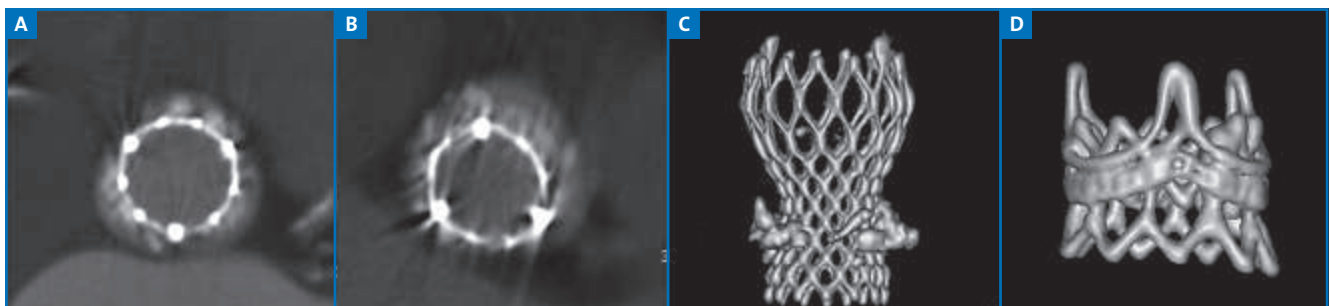


FIG. 4 : Bilan après TAVI. Prothèse Sapien correctement déployée sans fuite (A). Prothèse Sapien incomplètement déployée avec fuite modérée sur bicuspidie (B). Vues 3D volumiques d'une prothèse CoreValve bien déployée et refoulant les calcifications à sa périphérie (C) et d'une prothèse Sapien Valve-in-Valve dans une bioprothèse (D).

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

des calcifications sous-valvulaires qui interagissent avec le déploiement de la prothèse [5], voire l'atteinte conjointe de la valve mitrale par le processus calcifiant (RM dégénératif associé). Pour les procédures *Valve-in-Valve*, l'examen permet le choix de la prothèse selon le diamètre interne de la bioprothèse dégénérée et la géométrie de son armature.

Après implantation, notamment en cas de fuite périprothétique, l'étude avec une faible quantité de contrastes permet de détailler le déploiement de la prothèse et le mécanisme de la fuite, permettant d'optimiser les stratégies d'implantation [3, 4].

Insuffisance aortique (fig. 5)

Plus délicate, l'étude des régurgitations aortiques est envisageable, permettant notamment de préciser leurs mécanismes, par une étude complète de la racine aortique et la visualisation tridimensionnelle des cusps (nombre, posi-

tion). Ainsi les défauts de coaptation centrale, notamment dans le cadre d'une maladie annulo-ectasique, sont aisément mesurables par planimétrie ($r = 0,86$ avec la quantification ETT) [6]. Les prolapsus et atteintes complexes de la valve, bien identifiables, sont en revanche plus difficiles à quantifier si la surface de l'orifice est complexe, le scanner ne visualisant en aucune manière le jet de la fuite. La comparaison des débits droit et gauche obtenus par calculs des volumes VG et VD télédiastoliques et télésystoliques peut permettre une quantification indirecte en l'absence de valvulopathie associée.

Rétrécissement mitral (fig. 6)

Par analogie avec le RAC, l'étude morphologique et la quantification des rétrécissements mitraux paraît une application logique. La difficulté réside ici dans la fréquente association entre RM et fibrillation auriculaire. Le caractère irrégulier, éventuellement rapide et plus dif-

ficile à ralentir de la FA est responsable d'artefacts cinétiques et d'artefacts à la jonction entre les "tranches" de scanner pouvant rendre l'examen ininterprétable. Un contrôle correct de la fréquence cardiaque $\leq 65/\text{min}$ et l'édition soignée du tracé ECG sur la console d'acquisition permettent cependant d'obtenir une majorité d'examen contributifs.

Le choix plus aisé du plan de coupe à l'extrémité des feuillets et surtout la possibilité de réaliser une projection de l'orifice expliquent la relative facilité de la planimétrie scanner comparée à la planimétrie échographique ($r = 0,88$ à $0,92$) [7, 8]. Le caractère fusionné des commissures, la morphologie de l'appareil sous-valvulaire et surtout l'abondance et la topographie des calcifications sont particulièrement bien visualisés, permettant de préciser le mécanisme de la sténose, son accessibilité à une commissurotomie percutanée ou la possibilité d'une chirurgie de remplacement sans effraction d'un anneau très calcifié.

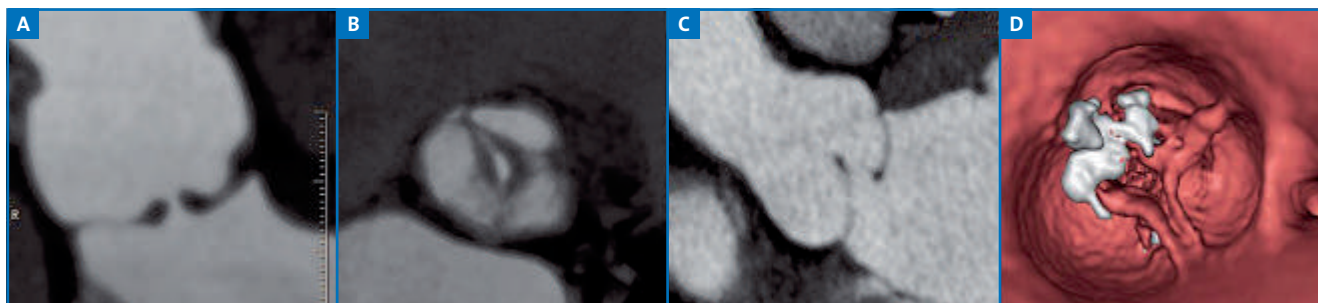


FIG. 5 : Insuffisance aortique. Fuite aortique centrale par rétraction des feuillets épaissis d'une bicuspidie non calcifiée (A, B). Prolapsus d'une cuspide aortique (C). Vue 3D en diastole d'une bicuspidie type 2 depuis l'aorte ascendante, montrant un raphé tissulaire, un raphé calcifié et un défaut de coaptation centrale (D).

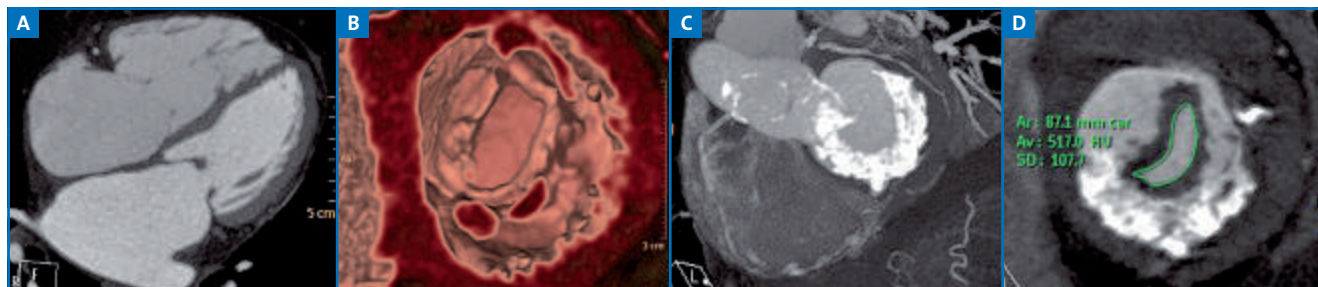


FIG. 6 : Rétrécissement mitral. RM rhumatismal en 2D (A) et 3D volumique depuis la pointe du cœur (B) montrant la fusion commissurale sans calcification. RM dégénératif sur très volumineuse calcification annulaire mitrale (C), planimétrie en faveur du caractère très serré (D).

Insuffisance mitrale (fig. 7)

De par ses propriétés physiques, le scanner se prête particulièrement à l'étude géométrique de la valve mitrale [9], et peut surtout être utile dans l'analyse du mécanisme (prolapsus, dilatation, restriction) avec segmentation des feuillets et de l'étiologie (fonctionnelle, dystrophique, rhumatismale, ischémique). En raison d'une résolution temporelle inférieure à l'échographie, un cordage rompu et hypermobile reste difficilement visible, contrairement à l'appareil sous-valvulaire en position anatomique normale. De même, les feuillets relativement fins et très mobiles de la valve mitrale fuyante sont plus difficiles à visualiser en scanner que les feuillets aortiques, rendant la planimétrie de l'orifice régurgitant inconstamment réalisable, mais alors correctement corrélée à la quantification échographique. Comme pour l'IA, l'équation de continuité entre les ventricules droit et gauche permet d'estimer la fraction régurgitée en l'absence de valvulopathie associée.

Valves droites

L'étude tricuspide ou pulmonaire nécessite une adaptation du protocole d'acquisition : soit un déclenchement plus précoce après l'injection si on veut étudier uniquement les cavités droites, soit un bolus plus long, en privilégiant un triple bolus pour réduire la quantité d'iode

au prix d'un contraste plus modéré à droite. Le contraste est généralement plus hétérogène dans les cavités droites, notamment dans l'OD où se mélangent le sang opaque de la veine cave supérieure et le sang non opacifié de la veine cave inférieure, ce qui peut perturber l'étude de la tricuspide. Moins fréquentes, ces pathologies se prêtent à l'étude scanner par analogie avec les valves gauches, permettant étude géométrique, recherche de sténose voire de fuites, mais dans des conditions moins favorables.

En pratique, la réalisation d'un scanner cardiaque pour une autre indication renseigne parfois incidemment sur l'atteinte des valves droites, et le scanner est rarement réalisé pour cette indication spécifique, hors le cas des prothèses (infra).

Volontairement nous n'aborderons pas ici les cardiopathies congénitales complexes qui concernent la pratique spécifique des quelques centres experts, pour lesquels le scanner cardiaque est devenu un examen de référence pour le diagnostic initial plutôt que pour la surveillance.

Prothèses (fig. 8 et 9)

Contrairement aux ultrasons, les valves prothétiques mécaniques en carbone se prêtent elles-mêmes particulièrement bien à l'étude tomодensitométrique en raison de leur fort contraste spontané avec les tissus mous et le sang opacifié, permet-

tant notamment un radiocinéma de valve en 3D avec mesure fiable des angles d'ouverture et de fermeture, voire le diagnostic rétrospectif de *mismatch* par la mesure directe de la surface anatomique de la prothèse. Par contre, la forte différence de densité est à l'origine d'artefacts de *blooming* et de durcissement, d'intensité et de localisation variables, plus marquées pour les valves métalliques et certaines valves à disque, pouvant perturber la lecture des tissus adjacents. La thrombose est visualisée sous la forme d'une image de densité tissulaire adhérente à la prothèse quelle que soit son site, quand l'ETO 3D est plus performante sur le versant auriculaire d'une prothèse mitrale et plus aléatoire sur une prothèse aortique.

La désinsertion de prothèse est visualisée par le défaut tissulaire périprothétique, permettant une localisation topographique précise, notamment par rapport aux ailettes, avec mesure des dimensions et étude des structures environnantes, participant à la décision d'une tentative de fermeture percutanée, voire son contrôle post-procédure. La visualisation d'un pannus en scanner est très bien corrélée avec les constatations peropératoires et permet de le différencier d'une thrombose dans les cas d'élévation de gradient [10, 11].

Concernant les bioprothèses, la sémilogie est hybride entre prothèses mécaniques et valves natives. La dégénérescence calcifiante est particulièrement

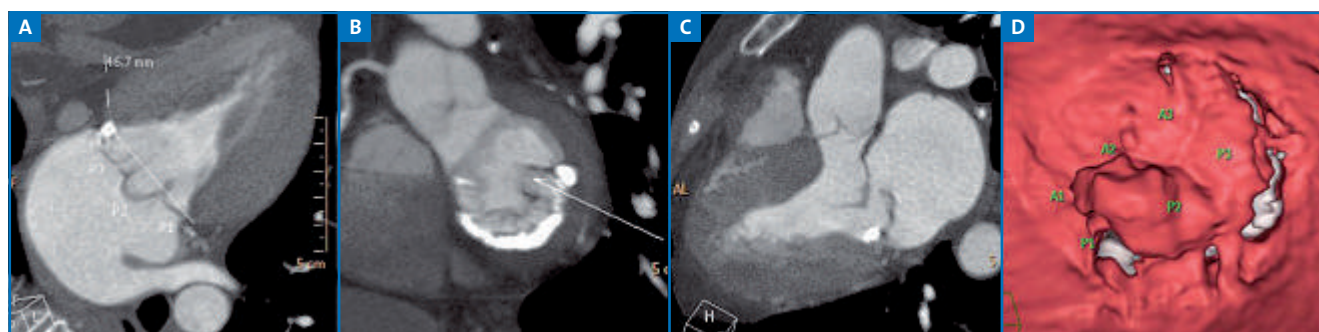


Fig. 7 : Insuffisance mitrale. Prolapsus de la valve postérieure prédominant sur P2, en coupes (A, B, C) et 3D volumique depuis l'intérieur de l'oreillette gauche (D), avec la segmentation mitrale.

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

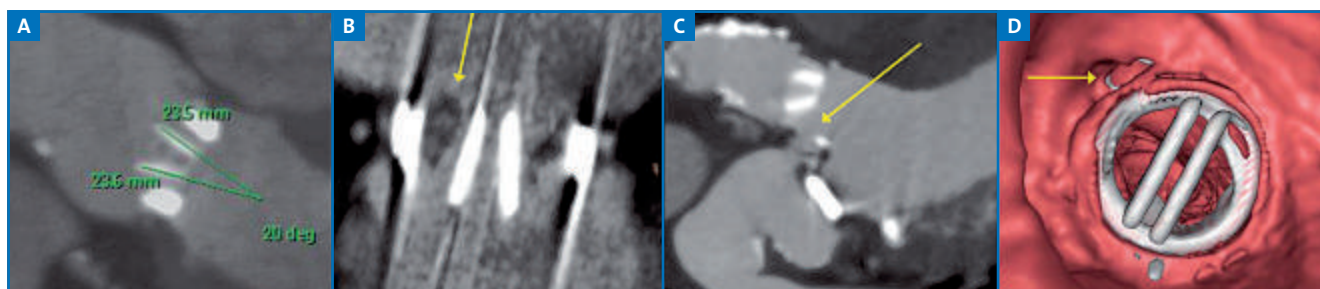


FIG. 8 : Prothèses mécaniques. Mesure de l'angle d'ouverture des ailettes d'une prothèse aortique (A). Thrombose obstructive d'une prothèse mitrale sans gêne à la mobilité des ailettes (B). Désinsertion d'une prothèse mitrale en coupe (C) et 3D depuis l'OG (D).

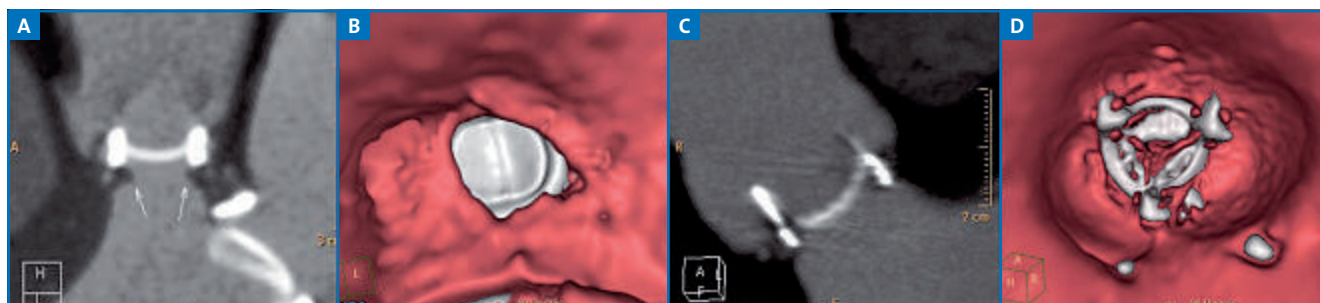


FIG. 9 : Prothèses mécaniques. Pannus fibreux sur le versant ventriculaire d'une prothèse mécanique aortique visible en coupe (A) et en 3D depuis le VG (B). Dégénérescence calcifiée d'une bioprothèse aortique en coupe (C) et en 3D depuis l'aorte ascendante (D).

bien visualisable comme sur un RAC, alors que la détection des ruptures de cusp est handicapée par les artefacts de l'armature [12].

Endocardite (fig. 10 et 11)

L'application du scanner à ces patients est plus récente, compte tenu de leur fragilité, notamment au plan rénal, et des excellentes performances de l'ETO.

Cependant, en cas de doute diagnostique échographique, de contre-indications ou d'échecs de l'ETO, et notamment dans le cadre d'une étude plus large du massif cardiaque incluant les coronaires à visée préopératoire, le scanner montre des résultats très intéressants pour la détection des végétations sous la forme d'images de densité tissulaire, des abcès et pseudo-anévrysmes (sensibilité: 97 %, spécificité: 95 % en analyse par valve versus ETO) [13]. Notamment, l'étude

des abcès détergés de la racine aortique est particulièrement démonstrative, visualisant la localisation, l'extension et les rapports anatomiques, et permettant un monitoring précis des dimensions, en vue d'une indication chirurgicale [14].

Extravalvulaire

Comme évoqué pour le TAVI et plus généralement, le scanner valvulaire est

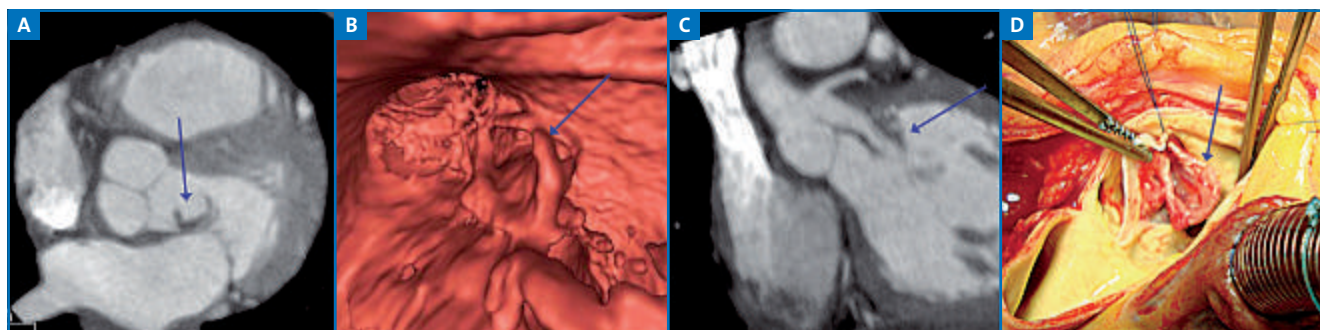


FIG. 10 : Endocardite. Longue et large végétation appendue à une cusp aortique gauche perforée, en coupes (A, C) et en 3D volumique depuis le VG (B). Image peropératoire (D) analogue à l'image 3D.

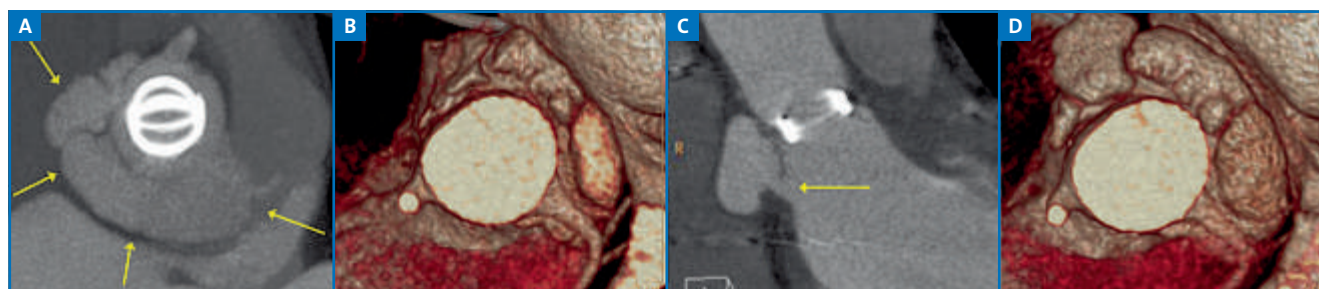


Fig. 11: Abscès paraprothétique détergé. Volumineuse collection (22 x 25 x 80 mm) circulante autour d'une prothèse à ailettes aortique (A), avec perthuis (5 x 7 mm) à proximité du septum membraneux (C). Vues 3D volumiques en diastole (B) et systole (D) montrant son caractère partiellement pulsatile.

également intéressant parce qu'il s'inscrit dans une étude complète du massif cardiaque en une seule acquisition pouvant comporter les dimensions et les contenus cavitaires, les communications anormales (SIA, SIV, RVPA), les fractions d'éjection VG et VD, le débit cardiaque, le myocarde VG et sa masse, le réseau coronaire, l'aorte thoracique, le péricarde... Cette étude permet d'affiner le retentissement, les pathologies associées et la géométrie cardiaque et extracardiaque pour planifier interventions chirurgicales et procédures.

Conclusion

Au vu de l'ensemble de cette expérience, de la littérature et des recommandations, il paraît logique de situer le scanner en 2^e ligne des explorations valvulaires, après l'indispensable échographie transthoracique et avant les explorations invasives de type angiographie ou cathétérisme. Les recommandations internationales positionnent aujourd'hui le scanner en recours aux autres techniques d'imagerie non-invasive (ETO, IRM), lorsque celles-ci donnent des images "inadéquates" [15] pour les valves natives ou prothétiques. En pratique, malgré son caractère semi-invasif, l'ETO est le complément naturel de l'ETT pour la très vaste majorité des situations. L'IRM cardiaque, non irradiante, reste aujourd'hui d'accès limité en France et son application aux valvulopathies est assez rare, l'essentiel des examens étant consacrés aux coronaropathies.

Aujourd'hui, le scanner est essentiellement un complément d'exploration, mais l'étude complète d'un RAC avec planimétrie, études des calcifications, mesure de l'anneau et de la géométrie aortique dans le cadre d'un bilan avant TAVI peut déjà justifier le recours direct, notamment chez ces patients âgés pour lesquels le risque radique semble moins pertinent et l'ETO difficile. L'arrivée progressive d'une nouvelle génération d'appareils faiblement irradiants avec une résolution temporelle accrue devrait en faire le complément naturel de l'échographie, notamment pour les valvulopathies dégénératives et les prothèses, au détriment des explorations invasives comme en imagerie vasculaire.

Bibliographie

1. ABDULLA J *et al.* Evaluation of aortic valve stenosis by cardiac multislice computed tomography compared with echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Heart Valve Dis*, 2009; 18: 634-643.
2. WOOD DA *et al.* Role of multislice computed tomography in transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*, 2009; 103: 1295-1301.
3. BLANKE P *et al.* Assessment of aortic annulus dimensions for Edwards SAPIEN transapical heart valve implantation by CT: calculating average diameter using a virtual ring method. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010; 38: 750-758.
4. NG AC *et al.* Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after TAVI by 2D and 3D TEE and MSCT. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010; 3: 94-102.
5. EWE SH *et al.* Location and severity of aortic valve calcium and implications for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantations. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 1470-1477.
6. FEUCHTNER GM *et al.* 64-MDCT for diagnosis of aortic regurgitation in patients referred to CT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*, 2008; 191: W1-7.
7. MESSIKA-ZEITOUN D *et al.* Assessment of the mitral valve area in patients with mitral stenosis by MSCT. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 411-413.
8. UCAR O *et al.* Assessment of planimetric mitral valve area using 16-row MDCT in patients with rheumatic mitral stenosis. *J Heart Valve Dis*, 2011; 20: 13-17.
9. DELGADO V *et al.* Assessment of mitral valve anatomy and geometry with MSCT. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009; 2: 556-565.
10. TSAI IC *et al.* Correctness of MDCT for diagnosing mechanical prosthetic heart valve disorders using intraoperative findings as a gold standard. *Eur Radiol*, 2009; 19: 857-867.
11. KONEN E *et al.* The role of ECG-gated MDCT in the evaluation of aortic and mitral mechanical valves: initial experience. *AJR Am J Roentgenol*, 2008; 191: 26-31.
12. CHENOT F *et al.* Evaluation of anatomic valve opening and leaflet morphology in aortic valve bioprosthesis by using MDCT: comparison with TTE. *Radiology*, 2010; 255: 377-385.
13. FEUCHTNER GM *et al.* MSCT in infective endocarditis: comparison with TEE and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 436-444.
14. BUDDE RP *et al.* Visualization by 256-slice CT of mycotic aortic root aneurysms in infective endocarditis. *J Heart Valve Dis*, 2010; 19: 623-625.
15. TAYLOR AJ *et al.* ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 1864-1894.

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

L'éplérénone est indiquée :

- **en complément des traitements standards incluant les bêta-bloquants**, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez des patients stables présentant une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG $\leq 40\%$) et des signes cliniques d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde récent.

- **en complément du traitement optimal standard**, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque de la classe NYHA II (chronique) avec dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (FEVG $\leq 30\%$) (cf rubrique propriétés pharmacodynamiques)*¹

* Indication non remboursable à la date du 1^{er} juin 2012

chaque vie
sauvée compte¹

Dans l'insuffisance
cardiaque chronique NYHA II
avec FEVG $\leq 30\%$ ¹

inspra
éplérénone

Sauve des vies¹

Références : 1. Résumé des Caractéristiques du Produit.

DENOMINATION. INSPIRA® 25 mg ou 50 mg, comprimé pelliculé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** 25 ou 50 mg d'éplérénone pour un comprimé pelliculé. **FORME PHARMACEUTIQUE.** Comprimé pelliculé : boîte de 30, 50 ou 90 comprimés sous plaquette thermoformée. **DONNÉES CLINIQUES • Indications thérapeutiques.** • en complément des traitements standards incluant les bêta-bloquants, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez des patients stables présentant une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG $\leq 40\%$) et des signes cliniques d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde récent. • en complément du traitement optimal standard, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque de la classe NYHA II (chronique) avec dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (FEVG $\leq 30\%$) (cf. rubrique Propriétés pharmacodynamiques). **• Posologie et mode d'administration.** Pour un ajustement individuel de la posologie, il est possible d'utiliser des dosages à 25mg et 50mg. La posologie maximale est de 50 mg par jour. *Pour les patients présentant une insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde :* la posologie d'entretien d'éplérénone recommandée : 50 mg en une prise par jour. Initiation du traitement à 25 mg une fois par jour, augmentation de posologie jusqu'à la dose cible quotidienne de 50 mg une fois par jour, de préférence en quatre semaines, en tenant compte des taux sériques de potassium (cf. Tableau 1). Initiation du traitement entre 3 et 14 jours après l'infarctus du myocarde sévère. *Pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique au stade II selon la classification NYHA :* le traitement doit être initié à une dose de 25 mg une fois par jour et pourra être augmenté jusqu'à la dose de 50 mg/jour, de préférence dans les 4 semaines, après avoir vérifié la kaliémie (cf. le tableau 1 et rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Un traitement par éplérénone ne doit pas être débuté chez des patients présentant une kaliémie $> 5,0$ mmol/L. Mesure de la kaliémie avant initiation du traitement, pendant la première semaine, puis un mois après le début du traitement ou l'ajustement de posologie. Puis évaluation périodique comme nécessaire. Après le début du traitement, la posologie doit être ajustée en fonction de la kaliémie comme indiqué dans le tableau ci-après :

Kaliémie (mmol/L)	Action	Ajustement de posologie
$< 5,0$	Augmentation	25 mg tous les 2 jours à 25 mg une fois par jour 25 mg une fois par jour à 50 mg une fois par jour
5,0 - 5,4	Maintien	Pas d'ajustement de posologie
5,5 - 5,9	Diminution	50 mg une fois par jour à 25 mg une fois par jour 25 mg une fois par jour à 25 mg tous les deux jours 25 mg tous les deux jours à interruption du traitement
$\geq 6,0$	Interruption	Sans objet

Après une interruption du traitement par éplérénone en raison d'une kaliémie $\geq 6,0$ mmol/L, le traitement pourra être repris à la posologie de 25 mg tous les deux jours dès que la kaliémie sera redescendue en dessous de 5,0 mmol/L. **Enfants et adolescents :** utilisation non indiquée. **Personnes âgées :** Aucun ajustement initial de posologie. En raison de la diminution de la fonction rénale liée à l'âge, risque d'hyperkaliémie augmenté dans cette population. Ce risque peut être également plus élevé quand il existe également une comorbidité associée à une exposition systémique plus importante, en particulier dans l'insuffisance hépatique légère à modérée. Contrôle régulier de la kaliémie recommandé. **Insuffisance rénale :** insuffisance rénale légère : aucun ajustement initial de posologie. Un contrôle régulier de la kaliémie est recommandé avec un ajustement des doses selon le tableau 1. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (Cl_{cr} 30-60 ml/min) : le traitement doit être initié à 25 mg tous les deux jours, avec surveillance régulière de la kaliémie et ajustement de la dose en fonction de la kaliémie (cf. tableau 1 et rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). L'utilisation de l'éplérénone chez les patients ayant une Cl_{cr} < 30 ml/min présentant une insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde doit être effectuée avec prudence. Les doses supérieures à 25 mg par jour n'ont pas été étudiées chez les patients ayant une Cl_{cr} < 30 ml/min. L'utilisation chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (Cl_{cr} < 30 ml/min) est contre-indiquée (cf. rubrique Contre-indications). L'éplérénone n'est pas dialysable. **Insuffisance hépatique :** insuffisance hépatique légère à modérée : aucun ajustement initial de posologie. Cependant, en raison d'une exposition systémique plus importante à l'éplérénone chez ces patients, un contrôle fréquent et régulier de la kaliémie est recommandé, en particulier chez les sujets âgés. **Traitement concomitant :** En cas de traitement concomitant avec des inhibiteurs légers à modérés du CYP3A4, une posologie initiale de 25mg une fois par jour doit être utilisée. La posologie ne doit pas dépasser 25mg une fois par jour. L'éplérénone peut être prise pendant ou en dehors des repas. **CTI :** 2,48 € (25 mg, 50 mg, boîte de 30 comprimés), 2,34 € (25 mg, 50 mg, boîte de 90 comprimés). **• Contre-indications.** Hypersensibilité à l'éplérénone ou à l'un des excipients - Patients avec une kaliémie $> 5,0$ mmol/L lors de l'instauration du traitement - Patients avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml par minute par 1,73 m²) - Patients avec une insuffisance hépatique sévère (Classe Child-Pugh C) - Patients

recevant des diurétiques épargneurs de potassium, des suppléments potassiques ou des inhibiteurs puissants du CYP3A4 - Association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII). **• Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.** **Hyperkaliémie :** Contrôle de la kaliémie à l'initiation du traitement et lors des modifications de posologie. Contrôle régulier en particulier pour les patients à risque d'hyperkaliémie, tels que patients âgés. Patients présentant une insuffisance rénale et patients diabétiques. Administration de suppléments potassiques avec éplérénone non recommandée. Une baisse de la kaliémie a été observée en cas de diminution de la posologie d'éplérénone. Une étude a montré que l'association d'hydrochlorothiazide à un traitement par l'éplérénone a contrebalancé l'augmentation de la kaliémie. Le risque d'hyperkaliémie peut augmenter lorsque l'éplérénone est utilisée en association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et/ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII). L'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) avec l'éplérénone ne doit pas être utilisée (cf. rubriques Contre-indications et Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). **Insuffisance rénale :** Contrôle régulier de la kaliémie, notamment en cas de microalbuminurie diabétique. Le risque d'hyperkaliémie augmente avec la diminution de la fonction rénale. Bien que les données de patients souffrant de diabète de type II et de microalbuminurie soient limitées dans l'étude EPHEsus, une incidence accrue d'hyperkaliémie a été observée chez ces patients. Ils doivent donc être traités avec précaution. Éplérénone non éliminée par hémodialyse. **Insuffisance hépatique :** légère à modérée (Classes Child-Pugh A et B) : contrôle des concentrations d'électrolytes. **Insuffisance hépatique sévère :** utilisation contre-indiquée. **Inducteurs du CYP3A4 :** co-administration non recommandée. **Lithium, clozapine, tacrolimus :** Co-administration non recommandée. Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares). **• Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.** **Associations contre-indiquées :** diurétiques épargneurs de potassium, suppléments potassiques, inhibiteurs puissants du CYP3A4, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII). **Associations déconseillées :** lithium, clozapine, tacrolimus, inducteurs du CYP3A4. **Associations nécessitant des précautions d'emploi :** anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), triméthoprime, alpha-1-bloquants, digoxine, warfarine, inhibiteurs légers à modérés du CYP3A4. **Associations à prendre en compte :** antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, amifostine, baclofène, glucocorticoïdes, tétracycline. **• Grossesse et allaitement.** Il est recommandé d'être prudent en cas de prescription d'éplérénone à des femmes enceintes. Les effets indésirables n'étant pas connus en cas de allaitement, en fonction de l'importance du traitement pour la mère, il conviendra de décider d'interrompre soit l'allaitement soit le traitement. **• Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. L'éplérénone ne provoque pas de somnolence ou d'altération des fonctions cognitives. Cependant, tenir compte du risque potentiel d'éourdissements en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines. **• Effets indésirables.** Fréquent ($> 1/100$, $< 1/10$) : infection, hyperkaliémie, étourdissements, syncope, infarctus du myocarde, hypotension, toux, diarrées, nausées, constipation, éruption cutanée, prurit, spasme musculaire, douleurs musculo-squelettiques, insuffisance rénale, élévation de l'urée dans le sang. Peu fréquent ($> 1/1000$, $< 1/100$) : pyélonéphrite, pharyngite, éosinophilie, hypothyroïdie, hyponatrémie, déshydratation, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, insomnie, céphalées, hypoesthésie, insuffisance cardiaque gauche, fibrillation auriculaire, tachycardie, thrombose artérielle des membres, hypotension orthostatique, vomissements, flatulences, hyperhidrose, douleurs dorsales, cholestyrite, gynécomastie, asthénie, malaise, élévation de la créatininémie, diminution des récepteurs du facteur de croissance épidermique, augmentation de la glycémie. Fréquence non déterminée : œdème de Quincke. Dans l'étude EPHEsus, un nombre plus important de cas d'accident vasculaire cérébral a été observé dans le groupe de éplérénone et de 8 dans le groupe placebo. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. • Propriétés pharmacodynamiques.** Classe pharmacothérapeutique : Antagoniste de l'aldostérone Code ATC : C03DA04. **PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :** **Modèles ville :** Inspira® 25 mg, comprimé pelliculé, boîte de 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium) : n° 34009 366 570 5 2 - prix : 74,35 €, boîte de 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium) : n° 34009 390 981 1 1 - prix : 210,36 €. **Modèles hôpital :** Inspira® 25 mg, comprimé pelliculé, boîte de 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium) : n° 34009 366 574 0 3 - prix : 74,35 €, boîte de 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium) : n° 34009 390 984 6 0 - prix : 210,36 €. **Modèles hôpital - Inspira® 25 mg, comprimé pelliculé, boîte de 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium) :** n° 34009 566 157 4 2. **Modèles hôpital - Inspira® 50 mg, comprimé pelliculé, boîte de 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium) :** n° 34009 566 160 5 3. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I - Remb. Sec. Soc. à 65% - Collect. L'indication : « en complément du traitement optimal standard, pour réduire le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque de la classe NYHA II (chronique) avec dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche (FEVG $\leq 30\%$) » n'est pas remboursable à la date du 23 avril 2012. **EXPLOITANT :** Pfizer - 2325, avenue du Dr Lannelongue - 75014 Paris - Tél. (standard) : 01 58 07 30 00. Tél. (information médicale) : 01 58 07 34 40. * : marque déposée. **Date de dernière révision d'AMM :** 23 avril 2012 **Pour plus d'informations, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit, disponible sur le site Internet de l'AFSSAPS.**

Version n°004-07/12.

Pfizer

LE DOSSIER

Scanner cardiaque

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Le scanner cardiaque en 2012 : technique, réduction de dose, évolutions techniques

- ➞ La course technologique en scanner cardiaque "course aux barrettes" marque le pas.
- ➞ Le scanner 64 coupes est un requis minimum pour l'imagerie cardiaque.
- ➞ Dans ses modèles récents, le scanner cardiaque se place en bas de l'échelle des techniques irradiantes.
- ➞ Les limites techniques du scanner cardiaque concernent essentiellement les patients arythmiques ou obèses.

Les indications du scanner dans l'insuffisance coronaire

- ➞ L'indication la plus largement partagée au sein des communautés cardiologiques et radiologiques est le diagnostic de maladie coronaire chez des patients symptomatiques à risque intermédiaire.
- ➞ Une des caractéristiques du scanner est sa forte valeur prédictive négative.
- ➞ La présence de calcifications coronaires gêne l'interprétation des images.
- ➞ Les performances du scanner coronaire sont moins bonnes chez les patients à risque élevé de maladie coronaire (sujets souvent plus âgés avec de fréquentes calcifications coronaires, causes de faux positifs), ce qui peut conduire à la réalisation de coronarographies inutiles et engendrer un surcoût.

Indications du scanner cardiaque dans l'étude du myocarde, du péricarde et de l'aorte

- ➞ Le scanner est moins performant que l'IRM dans l'étude du myocarde vu son faible contraste tissulaire.
- ➞ La détection de thrombus intracardiaque et le bilan d'une masse cardiaque peuvent être effectués en scanner, en remplacement ou en complément d'une IRM cardiaque.
- ➞ Le scanner permet une analyse précise du péricarde, notamment des calcifications non vues en IRM.
- ➞ Le scanner est un examen de première intention dans le bilan d'un anévrisme aortique ou d'une dissection de l'aorte ascendante.
- ➞ Dans les douleurs thoraciques aiguës, l'analyse du rehaussement myocardique est importante à la recherche d'un infarctus aigu vu précocement.

Indications du scanner en pathologies valvulaires

- ➞ La rotation rapide des scanners récents permet la visualisation des valves sur l'ensemble du cycle cardiaque.
- ➞ Imagerie en densité particulièrement adaptée aux valvulopathies dégénératives calcifiées et aux prothèses valvulaires.
- ➞ Imagerie tridimensionnelle, isotrope, de moins en moins irradiante, complémentaire à l'échographie cardiaque.
- ➞ Son intérêt dans le bilan avant TAVI est maintenant bien documenté.

REVUES GÉNÉRALES Vasculaire

Particularités de l'accident vasculaire cérébral de la femme

RÉSUMÉ : Les femmes sont davantage victimes d'AVC que les hommes. L'impact social de cette pathologie est majeur et va encore augmenter dans les années à venir, du fait du vieillissement de la population.

Le post-partum est une période à risque élevé d'AVC.

Sur le plan thérapeutique, l'aspirine est plus efficace chez la femme en prévention primaire des infarctus cérébraux, l'effet bénéfique/risque de la chirurgie carotidienne est moins important, la thrombolyse serait plus efficace.



→ F. WOIMANT

Service de Neurologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) de la femme est un réel problème de Santé publique. Le nombre de femmes hospitalisées pour un AVC augmente régulièrement. Le pronostic de l'AVC est plus sombre chez la femme que chez l'homme, l'AVC étant la première cause de mortalité chez la femme en France.

Cet article reprend quelques particularités de la pathologie neurovasculaire de la femme, en particulier lors de la grossesse, du post-partum et lors de la ménopause. Les différences concernant les traitements et la prise en charge des patients victimes d'AVC en fonction de leur sexe sont également revues.

Quelques données épidémiologiques

1. L'incidence des AVC est un peu plus basse chez les femmes que chez les hommes

L'incidence des AVC pour la ville de Dijon est de 113,5 cas pour 100 000 personnes-années. Cette incidence est un peu plus élevée chez l'homme (115,7) que chez la femme (111,7) pour tous les

sous-types d'AVC sauf pour l'hémorragie méningée (1,4 vs 2,6). Si l'incidence des AVC est stable dans ce registre depuis 1985, l'âge moyen de survenue du premier AVC a augmenté en 20 ans de 5 ans pour les hommes (66,0 ans en 1985 et 71,7 en 2006) et de 8 ans pour les femmes (67,8 en 1985 et 75,7 en 2006) [1].

2. Les nombres de personnes ayant un antécédent d'AVC en France sont très voisins pour les hommes et les femmes

D'après les enquêtes déclaratives Handicap-Santé-Ménages et Handicap-Santé-Institution, la prévalence de l'AVC en France peut être estimée à 1,2 % de la population (1,3 % chez l'homme et 1,2 % chez la femme), 0,8 % ayant des séquelles. Le nombre de personnes en France ayant été victimes d'un AVC est estimé à 771 000 dont environ 380 000 femmes [2].

3. Les hospitalisations en court séjour pour AVC sont un peu plus fréquentes pour les femmes que pour les hommes

En France, sur l'année 2009, l'analyse des données PMSI montre que 138 601 séjours étaient en rapport avec un AVC ou un AIT récent, 50,4 % des séjours concernaient des femmes. Cela s'explique

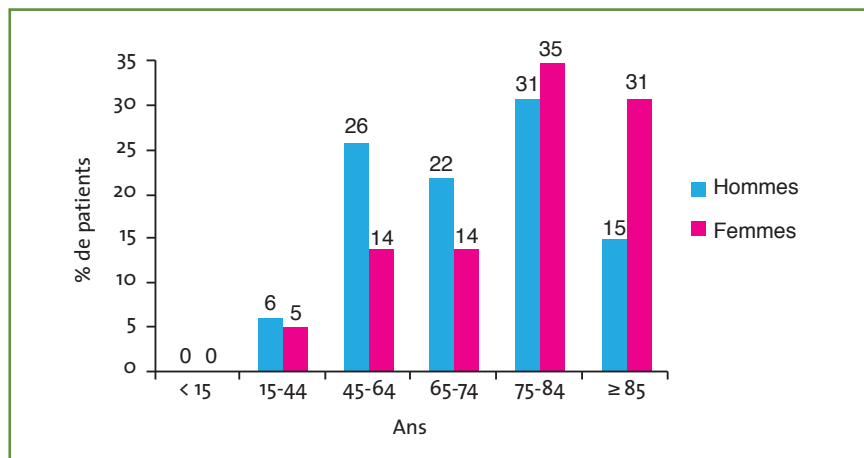


Fig. 1 : Patients hospitalisés pour AVC ou AIT en 2009 – distribution par classes d'âge et par sexe d'après C. de Peretti [3].

par la durée de vie des femmes, comme le montre la répartition des séjours en fonction de l'âge (**fig. 1**). Près d'un tiers des hommes hospitalisés pour AVC ou AIT avaient moins de 65 ans versus 20 % pour les femmes. A l'opposé, la proportion de patients âgés de 85 ans ou plus était deux fois plus élevée pour les femmes que pour les hommes [3].

4. L'AVC est la première cause de mortalité chez la femme, du fait de la longévité de vie des femmes, et du nombre élevé d'AVC féminins survenant à des âges tardifs

En 2008, 18 726 femmes sont décédées par maladies cérébrovasculaires en France et 13 452 hommes (respectivement 7 et 5 % des causes de décès). Par comparaison, 11 605 femmes décèdent d'un cancer du sein (4 % des causes de décès chez la femme) (Source : Inserm-CépiDc – Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès).

5. Le pronostic de l'AVC en termes de handicap et de qualité de vie est moins bon chez la femme

Les femmes ont, après un AVC, une moins bonne qualité de vie et une plus grande dépendance que les hommes [4].

Plusieurs explications sont proposées et encore discutées. Les femmes victimes d'AVC sont plus âgées, et seulement 78 % seraient autonomes avant l'AVC, contre 87 % des hommes [5]. Les infarctus cérébraux (IC) de la femme sont plus sévères et cela pourrait être expliqué en partie par l'étiologie principale des IC de la femme qu'est l'arythmie cardiaque [6]. Les infarctus cérébraux d'origine cardio-embolique sont volontiers plus sévères que ceux d'autres étiologies. Les complications post-AVC sont plus fréquentes chez la femme, qu'il s'agisse des infections respiratoires, urinaires ou de la dépression [4].

AVC de la femme jeune

1. Etiologies des AVC de la femme jeune

Il existe une grande variété de causes d'infarctus cérébraux (IC) du sujet

jeune. Les quatre principales causes sont les dissections, les cardiopathies emboligènes, l'athérome et les maladies des petites artères. Aucune cause n'est retrouvée chez 15 à 40 % des patients [7].

Si l'étiologie athéromateuse est plus fréquente chez l'homme, les causes rares comme la dysplasie fibro-musculaire, le syndrome des antiphospholipides, l'artérite de Takayasu ou le Sicut syndrome (*Small Infarcts in the Cochlear, Retinal and Encephalic Tissues*) sont plus fréquentes chez la femme. Le Sicut syndrome, ou syndrome des micro-infarctus rétiniens, cochléaires et cérébraux, est une affection rare associant des occlusions des branches de l'artère centrale de la rétine et des artérols terminales cochléaires et cérébrales. Cette affection touche habituellement la femme jeune et peut se révéler par un infarctus cérébral. La physiopathologie de ce syndrome n'est pas connue et sa prise en charge thérapeutique n'est pas actuellement codifiée [8].

2. AVC de la grossesse et du post-partum

Durant la grossesse, le risque d'AVC n'est pas réellement augmenté; en revanche, il est multiplié par plus de 12 durant la période du post-partum. Cette augmentation de risque concerne les infarctus, les hémorragies et les thromboses veineuses [9] (**tableau 1**). Les facteurs de risque principaux sont l'hypertension artérielle (HTA) gravidique, l'âge maternel, la réalisation d'une césarienne [10]. La plupart des causes d'IC du sujet jeune ont été décrites, mais l'éclampsie et l'angiopathie cérébrale aiguë réversible demeurent les principales.

	RR IC + TVC	RR HIC	RR AVC
Grossesse et post-partum	1,6 (1,0-2,7)	5,6 (3,0-10,5)	2,4 (1,6-3,6)
Grossesse	0,7 (0,3-1,6)	2,5 (1,0-6,4)	1,1 (0,6-2,0)
Post-partum	8,7 (4,6-16,7)	28,3 (13-61,4)	12,7 (7,8-20,7)

TABEAU 1 : Risque relatif d'AVC pendant la grossesse et le post-partum – d'après Kittner et al. 1996 [9].

REVUES GÉNÉRALES

Vasculaire

L'enquête étiologique d'un AVC survenant pendant la grossesse ou en post-partum doit être rigoureuse recherchant une cause classique d'AVC du sujet jeune (telle la dissection) ou une cause spécifique.

>>> L'éclampsie est à l'origine de presque la moitié des IC et des hémorragies cérébrales (HC) de la grossesse en France.

La prééclampsie complique environ 5 % des grossesses. Elle se manifeste après 20 semaines d'aménorrhée par une protéinurie et une HTA. Elle peut s'accompagner d'un syndrome biologique associant thrombopénie, cytolyse hépatique et hémolyse réalisant le HELPP syndrome (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets*). L'éclampsie complique moins de 1 % des prééclampsies [11]. Les symptômes associent céphalées, troubles de la vigilance, crises épileptiques, troubles visuels et déficits focaux. L'imagerie cérébrale montre des lésions souvent symétriques, cortico-sous-corticales, prédominant en pariéto-occipital, comparables à celles décrites dans les encéphalopathies postérieures réversibles (**fig. 2**).

>>> L'angiopathie du post-partum se révèle, après une grossesse normale, dans un délai de quelques jours à quelques

semaines. Les symptômes sont dominés par des céphalées intenses, survenant souvent très brutalement, en coup de tonnerre, pouvant se répéter à quelques jours d'intervalle, et des vomissements. S'associent parfois des crises d'épilepsie ou des déficits focaux. L'angiographie montre de multiples rétrécissements segmentaires des artères intracrâniennes de grand et moyen calibre (**fig. 3**). Le mécanisme physiopathologique évoqué est un vasospasme, parfois favorisé par des médicaments vasoconstricteurs : ocytociques, bromocriptine, sympathomimétiques, sérotoninergiques. Les lésions vasculaires sont réversibles. L'évolution est le plus souvent favorable ; elle peut



Fig 3 : Angio IRM: rétrécissements segmentaires des artères intracrâniennes de grand et moyen calibres au cours d'une angiopathie du post-partum.

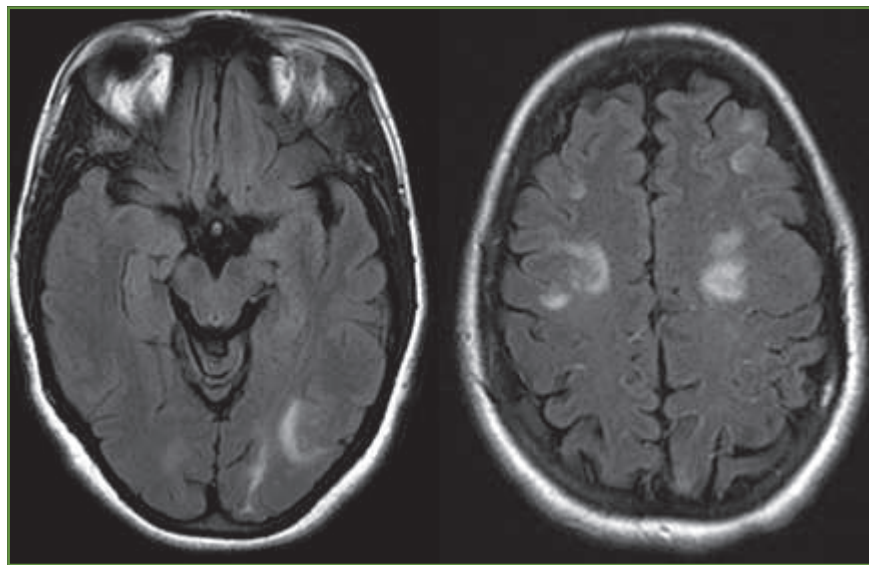


Fig 2 : IRM Flair : hypersignaux au cours d'une éclampsie.

toutefois se compliquer d'une hémorragie intracrânienne ou d'infarctus [12].

>>> Les autres étiologies spécifiques des infarctus cérébraux de la grossesse sont plus exceptionnelles : choriocarcinome placentaire, embolie amniotique, cardiomyopathie gravido-puerpérale.

>>> L'hémorragie cérébrale de la grossesse est le plus souvent secondaire à une éclampsie, à une HTA ou à la rupture d'une malformation vasculaire. Le rôle de la grossesse sur le risque de rupture des malformations vasculaires reste controversé.

>>> Les thromboses veineuses cérébrales surviennent dans 95 % des cas durant la seconde ou troisième semaine du post-partum. La stase sanguine, la survenue de lésions des parois veineuses lors des efforts d'expulsion et l'état d'hypercoagulabilité du post-partum jouent probablement un rôle favorisant. La recherche d'une autre cause associée, telle une thrombophilie, est indispensable [13].

3. Contraception orale et infarctus cérébraux

Deux méta-analyses ont montré que la contraception orale (CO) était associée à un risque accru d'infarctus cérébral [14]. L'association existe quels que soient la génération de pilule et le dosage d'estrogènes ; elle est plus faible avec les pilules de dernière génération et celles micro-dosées (OR : 4,53 si $> 50 \mu\text{g}$ d'estrogènes et 2,08 si $< 50 \mu\text{g}$ d'estrogènes) [15]. Toutefois, compte tenu de la très faible incidence des AVC chez les femmes jeunes, l'augmentation de risque absolu est très faible. Par contre, les femmes âgées de plus de 35 ans, ou ayant des facteurs de risque (HTA, tabac, diabète), des migraines (avec aura) ou un antécédent d'accident thrombo-embolique ont un risque plus élevé [16].

Aussi, un antécédent d'AIT ou d'IC est une contre-indication formelle et définitive à la prescription d'une CO estropro-

gestative. Il est recommandé d'adopter une contraception non hormonale. Le cas échéant, si une contraception hormonale est souhaitée, il est possible de prescrire une CO par progestatif seul (microprogestatifs ou implant ou DIU au lévonorgestrel).

4. Contraception orale et hémorragies cérébrales

L'influence de la CO sur le risque d'accident hémorragique est mal connue et reste controversée.

5. Contraception orale et thrombose veineuse cérébrale

Dans l'étude ISCVT (*International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis*), 46 % des femmes ayant une thrombose veineuse cérébrale (TVC) prenaient des contraceptifs oraux (CO) [13]. La contraception orale estro-progestative n'est souvent qu'un facteur favorisant et d'autres causes associées telles que les thrombophilies constitutionnelles doivent être systématiquement recherchées [17].

AVC de la femme plus âgée

L'hormonothérapie substitutive par voie orale est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral. Une méta-analyse portant sur 28 essais randomisés (presque 40 000 femmes) a montré une augmentation sous THS du risque d'AVC de 29 % liée à un risque accru d'infarctus cérébraux, sans excès d'hémorragies cérébrales [18]. Ces résultats étaient homogènes quels que soient le type de THM (estro-progestatifs ou estrogènes seuls) et la durée du suivi ou qu'il s'agisse d'études de prévention primaire ou secondaire. Toutefois, il est certain que l'extrapolation des résultats des études américaines en France est délicate du fait des différences notables entre les molécules utilisées sur les deux continents.

De plus, ces études ont été réalisées chez des femmes de plus de 60 ans, et peut-être faut-il envisager le THM plus précocement.

Une étude récente cas-témoin montre que l'administration par voie transdermique d'estrogènes à faible dose associés ou non à des progestatifs n'entraîne pas d'augmentation du risque d'AVC [19]. Ces résultats devront être confirmés par des études randomisées. Il est recommandé d'arrêter le THM après un IC ou un AIT. En cas de symptômes altérant la qualité de vie de la patiente ou de risque élevé d'ostéoporose chez une patiente intolérante aux autres thérapeutiques de prévention de cette affection, une reprise éventuelle du THM peut être discutée.

Prévention et prise en charge à la phase aiguë

1. Prévention primaire des AVC chez la femme

Une méta-analyse de 6 essais randomisés sur la prévention primaire par aspirine montre que l'aspirine réduit significativement chez la femme le risque d'AVC de 19 %, mais ne réduit pas le risque d'infarctus du myocarde (IDM). L'inverse est observé chez l'homme : réduction 32 % du risque d'IDM et pas d'effet sur le risque d'AVC [20]. Les raisons de ces effets spécifiques en fonction du sexe ne sont pas claires. Il pourrait s'agir d'un métabolisme de l'aspirine différent, voire d'une résistance à l'aspirine qui serait plus fréquente chez les femmes [21].

2. Prise en charge de l'AVC de la femme à la phase aiguë

La plupart des études ne montrent pas de différence dans le délai entre les premiers symptômes et l'arrivée à l'hôpital en fonction du sexe. En revanche, le délai intrahospitalier (en particulier "door to

scan") est plus long pour la femme qui a, de plus, moins fréquemment accès aux explorations ultrasonores cervicales et cardiaques durant l'hospitalisation [4]. Après ajustement sur l'âge, la race, les comorbidités, le traitement thrombolytique est significativement moins fréquemment administré aux femmes [5, 22]. Pourtant, le rt-PA est tout aussi, voire plus efficace dans les infarctus cérébraux de la femme [23]. Les prescriptions de traitements préventifs des récidives ne semblent pas différer en fonction du sexe.

3. Place de la chirurgie carotidienne chez la femme

Les femmes ont un risque spontané d'infarctus cérébral (IC) sur une sténose athéromateuse de l'artère carotide interne inférieur à celui des hommes. En revanche, le risque de complications liées à l'endartériectomie est plus élevé. Le bénéfice de la chirurgie carotidienne est démontré dans les sténoses symptomatiques serrées de plus de 70 %. Chez la femme, il est faible pour les sténoses symptomatiques modérées (50-69 %) et pour les sténoses asymptomatiques serrées [24].

Conclusion

Les femmes sont davantage victimes d'AVC que les hommes. L'impact social de cette pathologie est majeur et va encore augmenter dans les années à venir, du fait du vieillissement de la population ; les pertes d'autonomie conduisant à l'institutionnalisation et les démences post-AVC sont déjà plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Le post-partum est une période à risque élevé d'AVC : infarctus, hémorragie et thromboses veineuses cérébrales ; les étiologies les plus fréquentes des AVC sont alors l'éclampsie et l'angiopathie du post-partum. Sur le plan thérapeutique, l'aspirine est plus efficace chez la femme en prévention primaire des infarctus cérébraux, l'effet

REVUES GÉNÉRALES

Vasculaire

bénéfice/risque de la chirurgie carotidienne est moins important, la thrombolyse serait plus efficace.

Bibliographie

1. BEJOT Y, OSSEBY GV, ABOA-BOULE C *et al.* Dijon's vanishing lead with regard to low incidence of stroke. *European Journal of Neurology*, 2009; 16: 324-329.
2. DE PERETTI C, GRIMAUD O, TUPPIN P *et al.* Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne: apports des enquêtes déclaratives Handicap-Santé-Ménages et Handicap-Santé-Institution. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (INVS)* 2012; 1: 1-6.
3. DE PERETTI C, NICOLAU J, TUPPIN P *et al.* Evolutions de la prise en charge hospitalière des accidents vasculaires cérébraux en court séjour et en soins de suite et de réadaptation entre 2007 et 2009. *Presse Med*, (sous presse).
4. REEVES MJ, BUSHNELL CD, HOWARD G *et al.* Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*, 2008; 7: 915-926.
5. REID JM, DAI D, GUBITZ GJ *et al.* Gender differences in stroke examined in a 10-year cohort of patients admitted to a Canadian teaching hospital. *Stroke*, 2008; 39: 1090-1095.
6. ROQUER J, RODRIGUEZ CAMPOLLO A, GOMIS M. Sex Differences in First-Ever Acute Stroke. *Stroke*, 2003; 34: 1581-1585.
7. WOIMANT F. Infarctus cérébral du sujet jeune. *Presse Med*, 2007; 36: 1S59-64.
8. SUSAC JO. Susac's syndrome. *Am J Neuroradiol*, 2004; 25: 351-352.
9. KITTNER SJ, STERN BJ, FEESER BR *et al.* Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 1996; 335: 768-774.
10. LANSKA DJ, KRYSZCIO RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*, 2000; 31: 1274-1282.
11. LAMY C, MAS JL. AVC de la grossesse et du post-partum. In: Doin (ed), *Accidents vasculaires cérébraux*. Bousser et Mas, Paris. p. 819-835.
12. TREADWELL SD, THANVI B, ROBINSON TG. Stroke in pregnancy and the puerperium. *Postgrad Med J*, 2008; 84: 238-245.
13. FERRO JM, CANHAO P, STAM J *et al.* ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 2004; 35: 664-670.

POINTS FORTS

- ➞ L'AVC est la première cause de mortalité chez la femme en France.
- ➞ L'âge moyen de survenue du premier AVC a augmenté en 20 ans de 8 ans chez les femmes.
- ➞ Les femmes ont, après un AVC, une moins bonne qualité de vie et une plus grande dépendance que les hommes.
- ➞ Le risque d'AVC est multiplié par plus de 12 durant la période du post-partum.
- ➞ Deux méta-analyses ont montré que la contraception orale (CO) était associée à un risque accru d'infarctus cérébral.
- ➞ L'hormonothérapie substitutive par voie orale est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral.
- ➞ Le traitement thrombolytique serait significativement moins fréquemment administré aux femmes.
- ➞ Le rapport bénéfice/risque de la chirurgie carotidienne est moins important chez la femme.

14. BUSHNELL CD. Oestrogen and stroke in women: assessment of risk. *Lancet Neurol*, 2005; 4: 743-751.
15. GILLUM LA, MAMIDIPUDI SK, JOHNSTON SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA*, 2000; 284: 72-78.
16. GOLDSTEIN LB, ADAMS R, ALBERTS MJ *et al.* Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Circulation*, 2006; 113: e873-923.
17. TRIQUENOT-BAGAN A. Thromboses veineuses cérébrales. *Presse Med*, 2007; 36: 158-165.
18. BATH PM, GRAY LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ*, 2005; 330: 342-346.
19. RENOUX C, DELL'ANIELLO S, GARBE E *et al.* Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ*, 2010; 340: c2519.
20. BERGER JS, RONCAGLIONI MC, AVANZINI F *et al.* Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of ran-

- domized controlled trials. *JAMA*, 2006; 295: 306-313.
21. CHU SG, BECKER RC, BERGER PB *et al.* Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2010; 8: 148-156.
22. SCHUMACHER HC, BATEMAN BT, BODEN-ALBALA B *et al.* Use of thrombolysis in acute ischemic stroke: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1999 to 2004. *Ann Emerg Med*, 2007; 50: 99-107.
23. FORSTER A, GASS A, KERN R *et al.* Gender differences in acute ischemic stroke: etiology, stroke patterns and response to thrombolysis. *Stroke*, 2009; 40: 2428-2432.
24. WOIMANT F. Sténoses athérosclérotiques carotides de la femme. *Presse Med*, 2010; 39: 254-262.

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

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations

Recommandations de la Société européenne de cardiologie sur les valvulopathies

RÉSUMÉ : Parmi les diverses recommandations présentées lors du dernier congrès de la Société européenne de cardiologie, il y a celles sur les valvulopathies, 5 ans après la version précédente (*European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease* [version 2012]. *Eur Heart J*, 2012 ; 33 : 2451-2496).

Pourquoi de nouvelles recommandations ? D'une part parce qu'il y a des éléments nouveaux en termes de stratification du risque, de méthodes de diagnostic et d'options thérapeutiques ; d'autre part a émergé l'importance d'une approche collaborative entre les cardiologues et les chirurgiens cardiaques (the "heart team"). D'ailleurs, ces recommandations sont signées par l'ESC et par l'*European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS).

L'équipe pluridisciplinaire implique des cardiologues et des chirurgiens cardiaques, mais aussi des anesthésistes, d'autres spécialistes (gériatres...) et les spécialistes de l'imagerie (échocardiographie, scanner, IRM).

Evaluation des patients

Plusieurs questions sont essentielles dans l'évaluation d'un patient avant éventuelle intervention valvulaire :

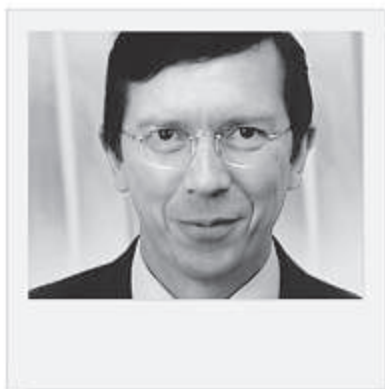
- la maladie valvulaire est-elle sévère ?
- le patient a-t-il des symptômes ?

– les symptômes sont-ils liés à la maladie valvulaire ?

– quelles sont l'espérance de vie et la qualité de vie du patient ?

– les bénéfices attendus de l'intervention dépassent-ils ses risques ?

– quels sont les désirs du patient ?



→ F. DELAHAYE

Service de Cardiologie, CHU, LYON.

Abréviations

CMP : commissurotomie mitrale percutanée
DTD : diamètre télédiastolique
DTS : diamètre télésystolique
FA : fibrillation atriale
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
IA : insuffisance aortique
IM : insuffisance mitrale
IT : insuffisance tricuspidie
ITV : intégrale temps-vitesse
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche

PHT : pressure half-time
PISA : proximal isovelocity surface area
RA : rétrécissement aortique
RM : rétrécissement mitral
RT : rétrécissement tricuspidie
RVA : remplacement valvulaire aortique
RVAP : remplacement valvulaire aortique percutané
VCI : veine cave inférieure
VD : ventricule droit
VG : ventricule gauche

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations

– les ressources locales sont-elles optimales pour cette intervention ?

● **L'évaluation clinique** comporte l'appréciation des symptômes, des comorbidités et du niveau d'éducation du patient et l'auscultation.

● **L'échocardiographie** est l'examen clé pour confirmer le diagnostic et évaluer la sévérité et le pronostic (**tableaux I et II**).

● **D'autres examens complémentaires** peuvent être utiles :

>>> **L'épreuve d'effort** est utile lorsque les symptômes sont absents ou équivoques. Par ailleurs, elle est utile à titre pronostique dans le RA asymptomatique.

>>> **L'échocardiographie avec des doses faibles de dobutamine** est utile dans le RA avec gradient bas et dysfonction VG.

>>> **L'échocardiographie d'effort** peut apporter des informations complémentaires dans le RA, l'IM et le RM.

>>> **L'imagerie par résonance magnétique** permet d'évaluer une régurgitation valvulaire et la fonction VG lorsque l'échocardiographie ne le permet pas. C'est une méthode de référence pour l'évaluation du VD.

>>> **Le scanner multibarrette** est utile pour l'imagerie de l'aorte thoracique et dans le bilan avant RVA percutané.

>>> **Le cathétérisme cardiaque** (pour l'évaluation de la fonction valvulaire) n'est réalisé que si les données non invasives ne permettent pas de conclure ou sont contradictoires avec l'évaluation clinique.

	RA	RM	RT
Surface valvulaire (cm ²)	< 1,0	< 1,0	
Surface valvulaire indexée (cm ² /m ²)	< 0,6		
Gradient moyen (mmHg)	> 40	> 10	≥ 5
Vitesse maximale (m/s)	> 4,0		
Indice de perméabilité	< 0,25		

TABEAU I : Critères échocardiographiques de sténose valvulaire sévère.

	IA	IM	IT
Evaluation qualitative			
Morphologie valvulaire	Anormale/fléau/défaut de coaptation large	Fléau/pilier rompu/défaut de coaptation large	Anormale/fléau/défaut de coaptation large
Flux régurgitant au Doppler couleur	Large dans les jets centraux, variable dans les jets excéntrés	Jet central ou excentré très large adhérent, tournoyant et atteignant la paroi postérieure de l'OG	Jet central ou excentré très large
Flux régurgitant au Doppler continu	Dense	Dense/triangulaire	Dense/triangulaire avec pic précoce (vitesse maximale < 2 m/s dans les IT massives)
Autre	Inversion holodiastolique du flux dans l'aorte descendante (vélocité télédiastolique > 20 cm/s)	Zone de convergence large	
Evaluation semi-quantitative			
Largeur de la vena contracta (mm)	> 6	≥ 7 (> 8 en biplan)	≥ 7
Flux veineux d'amont		Inversion du flux veineux pulmonaire systolique	Inversion du flux veineux hépatique systolique
Afflux		Onde E dominante ≥ 1,5 m/s	Onde E dominante ≥ 1 m/s
Autre	PHT < 200 ms	ITV mitrale/ITV aortique > 1,4	PISA radiaire > 9 mm
Evaluation quantitative		Primaire	Secondaire
Surface de régurgitation effective (mm ²)	≥ 30	≥ 40	≥ 60
Volume de régurgitation (mL/battement)	≥ 60	≥ 20	≥ 30
Dilatation cavitaire/vasculaire	VG	VG, OG	VD, OD, VCI

TABEAU II : Critères échocardiographiques de régurgitation valvulaire sévère.

Prise en charge de la maladie coronaire chez les patients ayant une valvulopathie

● Une coronarographie est recommandée :

>>> Avant chirurgie valvulaire chez les patients ayant une valvulopathie sévère et au moins un des éléments suivants (I, C) :

- antécédent de maladie coronaire ;
- suspicion d'ischémie myocardique ;
- dysfonction VG systolique ;
- hommes âgés de plus de 40 ans et femmes après la ménopause ;
- au moins un facteur de risque cardiovasculaire.

>>> Dans le cadre de l'évaluation d'une IM secondaire (I, C).

● Des pontages coronaires :

>>> Sont recommandés chez les patients ayant une indication primaire de chirurgie valvulaire aortique ou mitrale et une sténose $\geq 70\%$ sur une artère coronaire (I, C).

>>> Doivent être envisagés chez les patients ayant une indication primaire de chirurgie valvulaire aortique ou mitrale et une sténose coronaire $\geq 50-70\%$ (IIa, C).

Insuffisance aortique

1. Indications chirurgicales dans les IA sévères

L'intervention chirurgicale :

- est indiquée chez les patients symptomatiques (I, B) ;
- est indiquée chez les patients asymptomatiques si la FEVG de repos est $\leq 50\%$ (I, B) ;
- est indiquée chez les patients devant avoir une intervention chirurgicale de pontage coronaire ou de l'aorte thoracique ou d'une autre valve cardiaque (I, C) ;

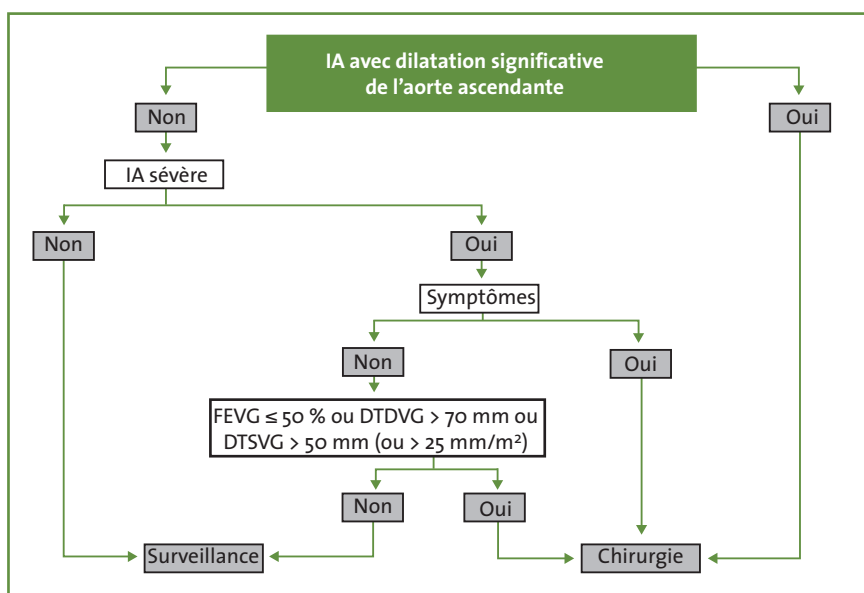


FIG. 1: Prise en charge d'une IA. Arbre décisionnel.

– doit être envisagée chez les patients asymptomatiques avec une FEVG de repos $> 50\%$ et une dilatation VG sévère : DTDVG $> 70\text{ mm}$ ou DTSVG $> 50\text{ mm}$ ou $> 25\text{ mm/m}^2$ (IIa, C).

2. Indications chirurgicales dans les maladies de la racine aortique (quelle que soit la sévérité de l'IA)

L'intervention chirurgicale :

- est indiquée chez les patients qui ont un syndrome de Marfan lorsque le diamètre maximal de la racine aortique est $\geq 50\text{ mm}$ (I, C) ;
- doit être envisagée chez les patients qui ont une dilatation de la racine aortique lorsque le diamètre est :

- $\geq 45\text{ mm}$ chez les patients ayant un syndrome de Marfan et des facteurs de risque (antécédent familial de dissection aortique ou augmentation du diamètre $> 2\text{ mm}$ par an [mesures répétées par la même technique d'imagerie, au même niveau de l'aorte, et confirmation par une autre technique], IA ou IM sévère, désir de grossesse) ;
- $\geq 50\text{ mm}$ chez les patients ayant une bicuspidie aortique et des facteurs de risque (coarctation de l'aorte, hyper-

tension systémique antécédent familial de dissection aortique ou augmentation du diamètre $> 2\text{ mm}$ par an (voir ci-dessus) ;

■ $\geq 55\text{ mm}$ chez les autres patients (IIa, C).

3. Prise en charge d'une IA

Elle est présentée dans l'arbre décisionnel proposé en figure 1.

Rétrécissement aortique

1. Indications du RVA en cas de RA symptomatique

>>> Il est indiqué :

- chez les patients avec RA sévère et des symptômes liés au RA (I, B) ;
- chez les patients avec RA sévère et qui vont avoir une intervention de pontage coronaire, de l'aorte thoracique ou d'une autre valve (I, C).

>>> Il doit être envisagé :

- chez les patients avec RA modéré et qui vont avoir une intervention de pontage coronaire, de l'aorte thoracique ou d'une autre valve (IIa, C) ;

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations

– chez les patients avec RA sévère, à haut risque, qui pourraient avoir un RVA percutané mais pour lesquels l'équipe médico-chirurgicale propose plutôt une intervention chirurgicale du fait du profil de risque individuel et de l'anatomie (IIa, B);

– chez les patients avec RA à bas débit et gradient bas (< 40 mmHg), FEVG normale, cela seulement après évaluation soigneuse de la sévérité du RA (IIa, C);

– chez les patients avec RA sévère, bas débit, gradient bas, FEVG abaissée et preuve d'une réserve contractile (IIa, C).

>>> Il peut être envisagé chez les patients avec RA sévère, bas débit, gradient bas et dysfonction VG sans réserve contractile (IIb, C).

2. Indications du RVA en cas de RA asymptomatique

>>> Il est indiqué:

– chez les patients avec RA sévère et dysfonction VG systolique (FEVG < 50 %) non due à une autre cause (I, C);

– chez les patients avec RA sévère et test d'effort anormal, entraînant des symptômes à l'effort clairement liés au RA (I, C).

>>> Il doit être envisagé (IIa, C) chez les patients avec FEVG normale, sans symptômes ni chute de TA à l'épreuve d'effort, si le risque chirurgical est bas et si au moins un des éléments suivants est présent:

– RA très sévère, définie par une vitesse maximale $> 5,5$ m/s;

– calcification valvulaire sévère et taux de progression de la vitesse maximale $\geq 0,3$ m/s par an.

>>> Il peut être envisagé (IIb, C) chez les patients avec RA sévère, FEVG normale, sans symptômes ni chute de TA à l'épreuve d'effort, si le risque chirurgical est bas et si au moins un des éléments suivants est présent:

– taux de BNP sensiblement élevé de façon répétée;

– augmentation du gradient moyen > 20 mmHg à l'effort;

– hypertrophie VG excessive en l'absence d'HTA.

3. Indications du RVAP

>>> Il ne doit être envisagé que par une équipe pluridisciplinaire incluant des cardiologues et des chirurgiens car-

diaques, et d'autres spécialistes si nécessaire (I, C). Il ne peut être réalisé que dans un hôpital disposant de la chirurgie cardiaque sur place (I, C).

>>> Il est indiqué chez les patients avec RA sévère symptomatique, qui ne peuvent pas avoir un RVA d'après l'équipe pluridisciplinaire, chez lesquels on escompte une amélioration de la qualité de vie, et qui ont une espérance de vie > 1 an (I, B).

>>> Il doit être envisagé chez les patients à haut risque, avec RA sévère symptomatique, qui pourraient avoir un RVA, mais chez lesquels l'équipe pluridisciplinaire favorise le RVAP d'après l'évaluation du profil de risque individuel et de l'anatomie (IIa, B).

4. Contre-indications du RVAP

>>> Contre-indications absolues:

– absence d'équipe pluridisciplinaire et absence de chirurgie cardiaque sur place;

– opportunité du RVAP, comme alternative au RVA, non confirmée par l'équipe pluridisciplinaire.

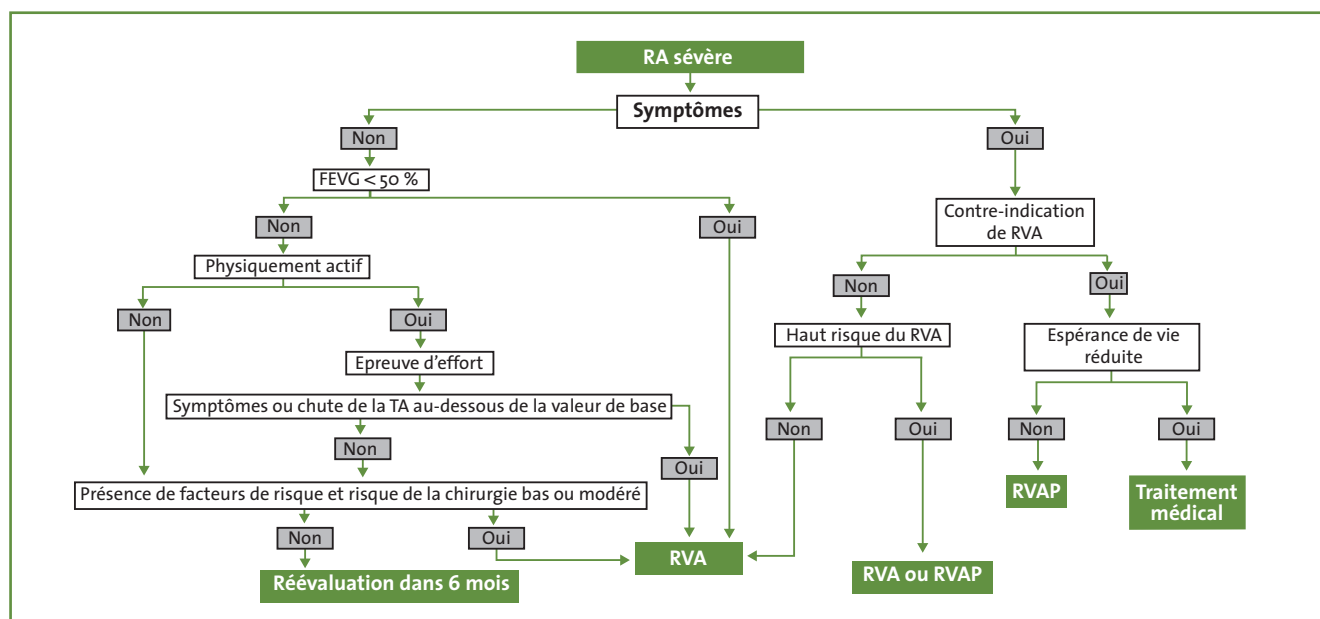


FIG. 2 : Prise en charge d'un RA. Arbre décisionnel.

> Contre-indications cliniques :

- espérance de vie < 1 an ;
- amélioration de la qualité de vie par le RVAP improbable du fait de comorbidités ;
- atteinte valvulaire primitive associée sévère, contribuant de façon importante aux symptômes du patient, et qui ne peut être traitée que par une intervention chirurgicale.

> Contre-indications anatomiques :

- taille de l'anneau inadéquate (< 18 mm ou > 29 mm) ;
- thrombus dans le VG ;
- endocardite active ;
- risque élevé d'obstruction coronaire ostiale (calcification valvulaire asymétrique, distance courte entre l'anneau et les ostiums coronaires, sinus aortiques petits) ;
- plaques avec des thrombus mobiles dans l'aorte ascendante ou dans la crosse aortique ;
- pour les approches transfémorale/sous-clavière : accès vasculaire inadéquat (taille du vaisseau, calcification, tortuosités).

>>> Contre-indications relatives :

- valve bicuspidale ou non calcifiée ;
- maladie coronaire nécessitant revascularisation ;
- instabilité hémodynamique ;
- FEVG < 20 % ;
- pour l'approche transapicale : mala-

die pulmonaire sévère, apex du VG non accessible.

5. Prise en charge d'un RA

Elle est présentée dans l'arbre décisionnel proposé en **figure 2**.

[Insuffisance mitrale**1. Indications chirurgicales dans les IM primitives sévères symptomatiques**

La réparation valvulaire mitrale doit être la technique préférée lorsqu'il est attendu qu'elle soit durable (I, C). Une intervention chirurgicale :

- est indiquée chez les patients avec FEVG > 30 % et DTSVG < 55 mm (I, B) ;
- doit être envisagée chez les patients avec dysfonction VG sévère (FEVG < 30 % et/ou DTSVG > 55 mm) réfractaire au traitement médical, probabilité élevée de longévité de la réparation et peu de comorbidités (IIa, C) ;
- peut être envisagée chez les patients avec dysfonction VG sévère (FEVG < 30 % et/ou DTSVG > 55 mm) réfractaire au traitement médical, probabilité basse de longévité de la réparation et peu de comorbidités (IIb, C).

2. Indications chirurgicales dans les IM primitives sévères asymptomatiques

Une intervention chirurgicale :

- est indiquée chez les patients avec dysfonction VG (DTSVG $\geq$ 45 mm et/ou FEVG $\leq$ 60 %) (I, C) ;
- doit être envisagée chez les patients avec fonction VG préservée en cas de FA récente ou d'hypertension pulmonaire (pression artérielle pulmonaire systolique au repos > 55 mmHg) (IIa, C) ;
- doit être envisagée chez les patients avec fonction VG préservée, probabilité élevée de durabilité de la réparation, risque chirurgical bas, valve en fléau et DTSVG $\geq$ 40 mm (IIa, C) ;
- peut être envisagée (IIb, C) chez les patients avec fonction VG préservée, probabilité élevée de réparation durable, risque chirurgical bas et :

- dilatation OG (volume indexé $\geq$ 60 mL/m²) et rythme sinusal ;
- ou hypertension pulmonaire à l'effort (pression artérielle pulmonaire systolique $\geq$ 60 mmHg à l'effort).

3. Prise en charge d'une IM primitive chronique sévère

Elle est présentée dans l'arbre décisionnel proposé en **figure 3**.

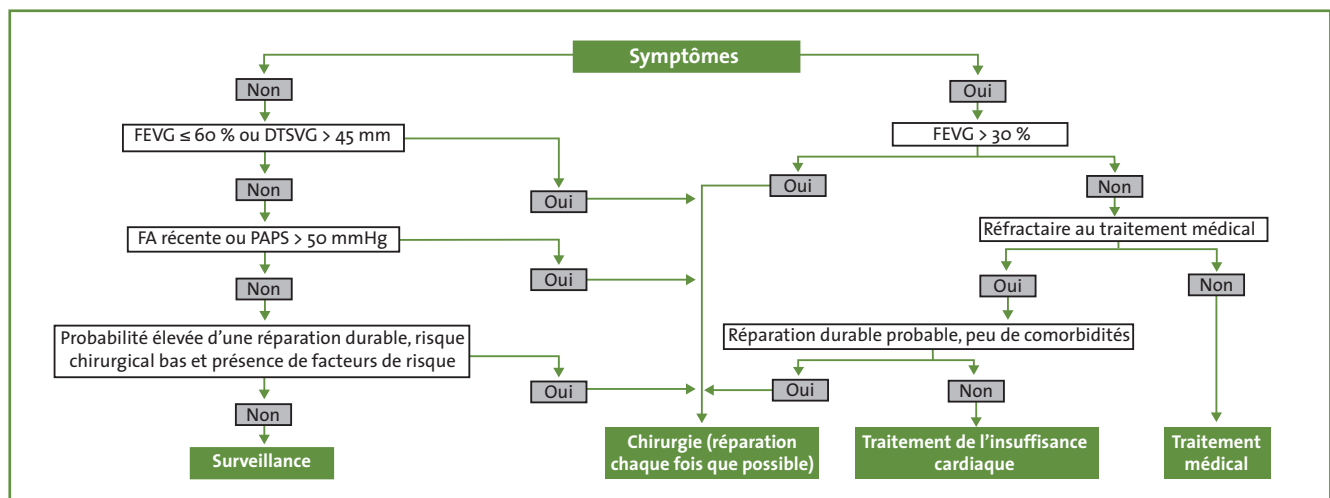


Fig. 3 : Prise en charge d'une IM primitive chronique sévère.

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations

4. Indications chirurgicales dans les IM secondaires

Une intervention chirurgicale :

>>> Est indiquée chez les patients avec IM sévère et qui doivent avoir des pontages coronaires, si la FEVG est > 30 % (I, C).

>>> Doit être envisagée chez les patients avec IM modérée et qui doivent avoir des pontages coronaires (IIa, C).

>>> Doit être envisagée chez les patients symptomatiques avec IM sévère, FEVG < 30 %, option de revascularisation et preuves de viabilité (IIa, C).

>>> Peut être envisagée chez les patients avec IM sévère, FEVG > 30 %, qui restent symptomatiques malgré un traitement médical optimal (y compris une resynchronisation biventriculaire si elle est indiquée) et qui ont un niveau bas de comorbidité, quand une revascularisation n'est pas indiquée (IIb, C).

Rétrécissement mitral

1. Contre-indications de la CMP

Ces contre-indications sont :

- surface valvulaire mitrale > 1,5 cm² ;
- thrombus dans l'OG ;
- IM plus que légère ;
- calcification sévère ou bicommissurale ;
- absence de fusion commissurale ;
- valvulopathie aortique sévère, ou RT et IT combinés sévères ;
- coronaropathie nécessitant une intervention chirurgicale.

2. Indications de la CMP

Elle est indiquée chez les patients symptomatiques avec caractéristiques favorables (I, B).

Elle est indiquée chez les patients symptomatiques avec contre-indication ou risque élevé d'une intervention chirurgicale (I, C).

Elle doit être envisagée comme traitement initial chez les patients symptomatiques avec anatomie non favorable, mais sans caractéristiques cliniques défavorables (IIa, C).

Elle doit être envisagée chez les patients asymptomatiques avec caractéristiques défavorables :

>>> Et risque thrombo-embolique élevé (antécédent thrombo-embolique, contraste spontané dans l'OG, FA récente ou paroxystique).

>>> Et/ou risque élevé de décompensation hémodynamique (pression artérielle pulmonaire systolique > 50 mmHg au repos, nécessité d'intervention chirurgicale non cardiaque majeure, désir de grossesse) (IIa, C).

3. Prise en charge d'un RM significatif

Elle est présentée dans l'arbre décisionnel proposé en **figure 4**.

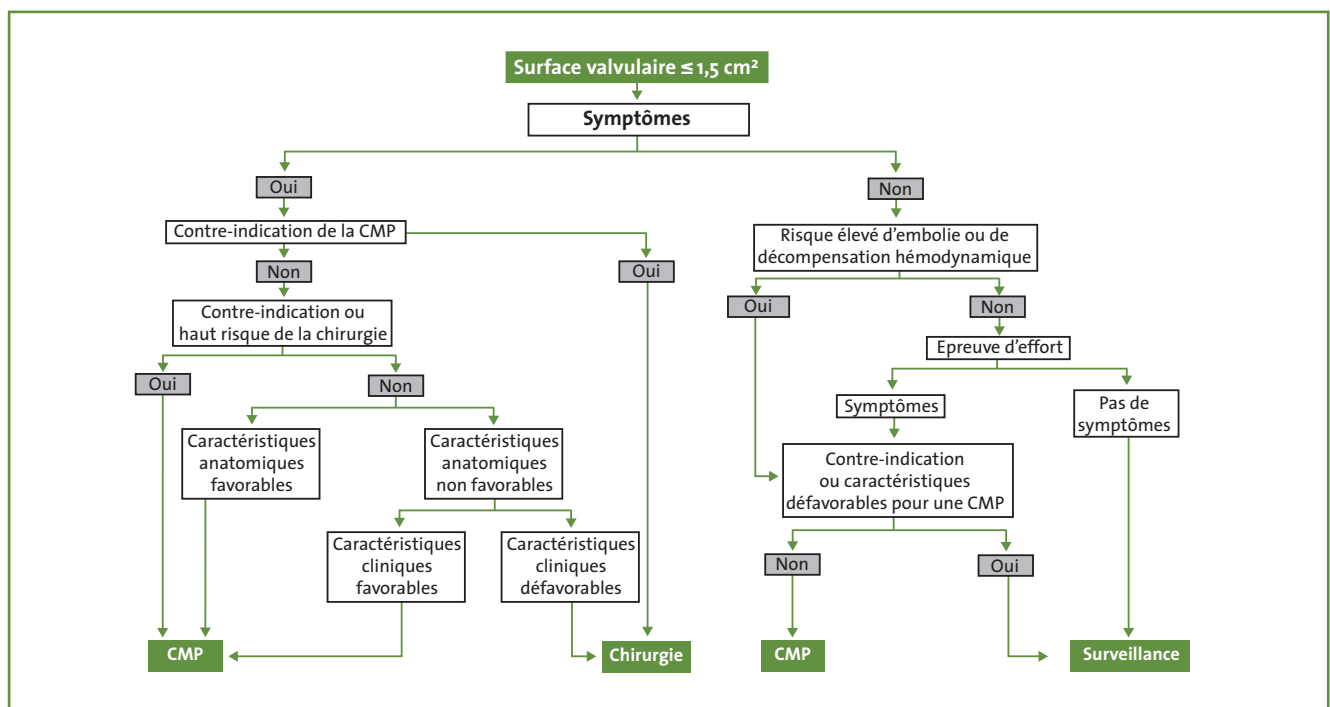


Fig. 4 : Prise en charge d'un RM significatif. Arbre décisionnel.

Atteintes de la valve tricuspide

Une intervention chirurgicale est indiquée (I, C) chez les patients symptomatiques :
– avec RT sévère ;
– avec IT, primaire, isolée, sévère, sans dysfonction VD sévère.

Une intervention sur la valve tricuspide est indiquée (I, C) chez les patients qui ont une intervention chirurgicale sur une ou deux valves du cœur gauche :
– avec RT sévère ;
– avec IT, primaire ou secondaire, sévère.

Une intervention chirurgicale doit être envisagée (IIa, C) :
– chez les patients avec IT primaire modérée et qui ont une intervention chirurgicale sur une ou deux valves du cœur gauche ;
– chez les patients avec IT secondaire légère ou modérée, avec dilatation de l'anneau (≥ 40 mm ou > 21 mm/m²) et qui ont une intervention chirurgicale sur une ou deux valves du cœur gauche ;
– chez les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques avec IT primaire isolée sévère et dilatation VD progressive ou détérioration de la fonction VD.

Après une intervention chirurgicale sur une ou deux valves du cœur gauche, une intervention chirurgicale doit être envisagée chez les patients avec IT sévère qui sont symptomatiques ou qui ont une dilatation/dysfonction VD progressive, en l'absence de dysfonction d'une valve du cœur gauche, dysfonction VD ou VG sévère, ou maladie vasculaire pulmonaire sévère (IIa, C).

Prothèses valvulaires

1. Choix d'une prothèse aortique ou mitrale

>>> **Une prothèse mécanique :**
– est recommandée si c'est le désir du

patient, informé, et s'il n'y a pas de contre-indication à une anticoagulation à long terme (I, C) ;

– est recommandée chez les patients à risque de détérioration valvulaire structurelle accélérée (I, C) ;

– est recommandée chez les patients recevant déjà un traitement anticoagulant du fait d'une prothèse mécanique au niveau d'une autre valve (I, C) ;

– doit être envisagée chez les patients âgés de moins de 60 ans pour une valve aortique et de moins de 65 ans pour une valve mitrale (IIa, C) ;

– doit être envisagée chez les patients ayant une espérance de vie raisonnable, pour lesquels une nouvelle intervention chirurgicale serait à haut risque (IIa, C) ;

– peut être envisagée chez les patients recevant déjà une anticoagulation à long terme du fait d'un risque thrombo-embolique élevé (IIb, C).

>>> Une prothèse biologique :

– est recommandée si c'est le désir du patient, informé (I, C) ;

– est recommandée quand une anticoagulation de bonne qualité est peu probable (problèmes de compliance ou de disponibilité) ou contre-indiquée du fait d'un risque hémorragique élevé (antécédent hémorragique majeur, comorbidité, compliance, mode de vie, profession) (I, C) ;

– est recommandée en cas de réintervention chirurgicale pour une thrombose de prothèse mécanique malgré un traitement anticoagulant à long terme bien conduit (I, C) ;

– doit être envisagée chez les patients chez lesquels une nouvelle intervention chirurgicale serait à bas risque (IIa, C) ;

– doit être envisagée chez les femmes jeunes envisageant une grossesse (IIa, C) ;

– doit être envisagée chez les patients âgés de plus de 65 ans pour la valve aortique ou de plus de 70 ans pour une valve mitrale, et chez ceux dont l'espérance de vie est plus courte que la durabilité présumée de la bioprothèse (IIa, C).

2. Traitement antithrombotique après chirurgie valvulaire

>>> Une anticoagulation orale est recommandée, à vie :

– chez tous les patients ayant une prothèse mécanique (I, B) ;

– chez les patients ayant une bioprothèse et qui ont une autre raison d'avoir une anticoagulation (I, C).

>>> L'association d'aspirine à faible dose doit être envisagée chez les patients ayant une prothèse mécanique :

– et une maladie athéroscléreuse (IIa, C) ;
– ou s'il y a eu un accident thromboembolique malgré un INR adéquat (IIa, C).

>>> Une anticoagulation orale doit être envisagée durant les trois premiers mois :

– après l'implantation d'une bioprothèse mitrale ou tricuspide (IIa, C) ;
– après une réparation valvulaire mitrale (IIa, C).

>>> De l'aspirine à faible dose doit être envisagée durant les trois premiers mois après l'implantation d'une bioprothèse aortique (IIa, C).

>>> Une anticoagulation orale peut être envisagée durant les trois premiers mois après l'implantation d'une bioprothèse aortique (IIb, C).

3. Facteurs de risque thrombo-embolique

>>> Thrombogénicité de la prothèse :

– basse : Carbomedics (position aortique), Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X ;
– moyenne : les autres prothèses à double ailette ;
– haute : Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley, autres valves à disque.

>>> Facteurs liés au patient :

– remplacement mitral, tricuspide ou pulmonaire ;
– antécédent thrombo-embolique ;
– FA ;

REVUES GÉNÉRALES

Recommandations

Thrombogénicité de la prothèse	Facteurs de risque liés au patient	
	Pas de facteur de risque	≥ 1 facteur de risque
Basse	2,5	3,0
Moyenne	3,0	3,5
Elevée	3,5	4,0

TABEAU III : Valeurs d'INR recommandées.

- RM de tous degrés;
- FEVG < 35 %.

4. INR cible

Le **tableau III** reprend les valeurs d'INR recommandées.

5. Prise en charge après un remplacement valvulaire

- >>> Evaluation complète de référence:**
- 6 à 12 semaines après l'intervention;

- évaluation clinique, radiographie thoracique, électrocardiogramme, échocardiographie transthoracique, prise de sang.

>>> Traitement antithrombotique:

- adapté à la prothèse et aux facteurs de risque liés au patient;
- toute la vie pour toutes les prothèses mécaniques;
- pendant les trois premiers mois postopératoires pour les bioprothèses mitrales et tricuspides.

>>> Détection des complications:

- thromboses de prothèse;
- détérioration d'une bioprothèse;
- hémolyse et fuite paravalvulaire;
- insuffisance cardiaque.

Thromboses de prothèse obstructives et non obstructives

L'arbre décisionnel concernant les thromboses de prothèse obstructives est proposé en **figure 5**. Celui concernant les thromboses de prothèse non obstructives est proposé en **figure 6**.

RA sévère et chirurgie non cardiaque

Un arbre décisionnel est proposé en **figure 7**.

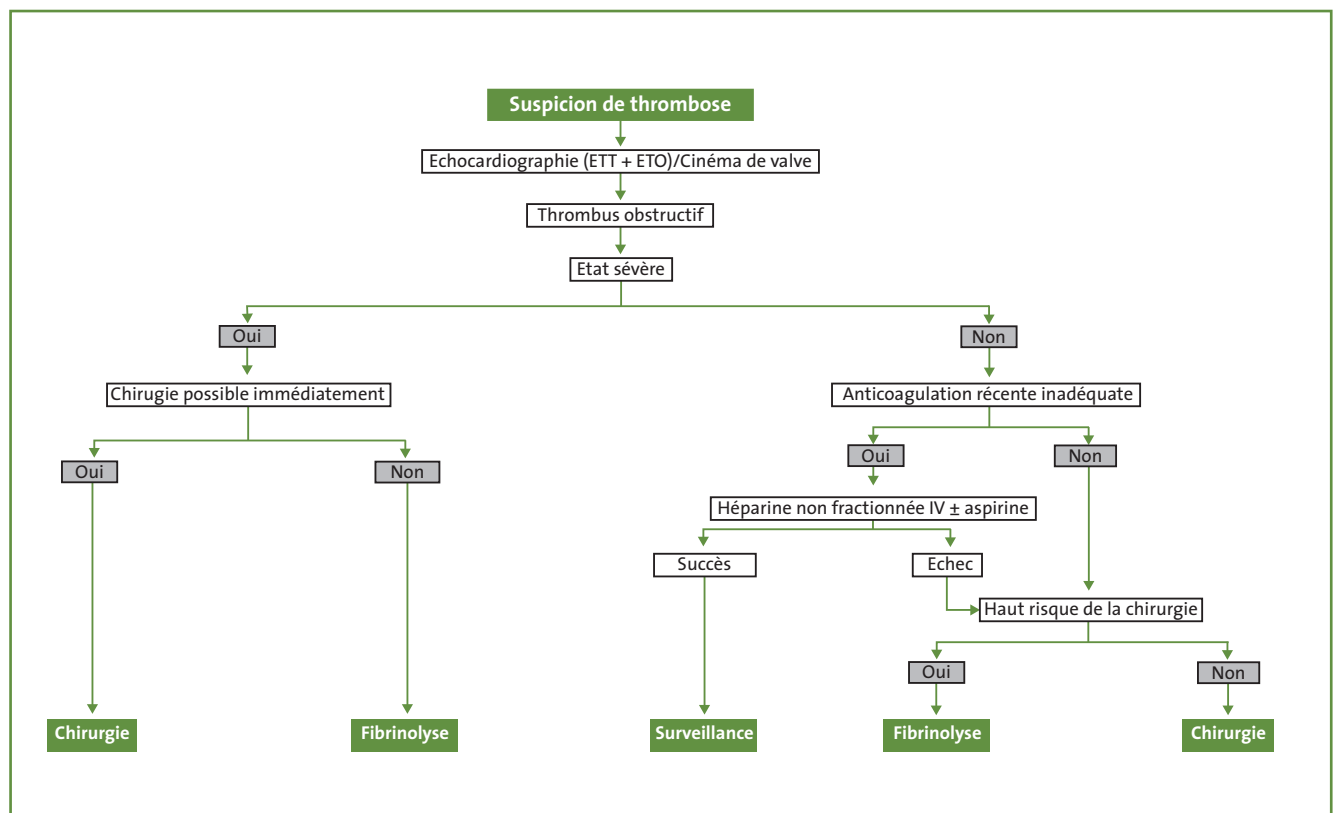


FIG. 5 : Suspicion de thrombose obstructive de prothèse.

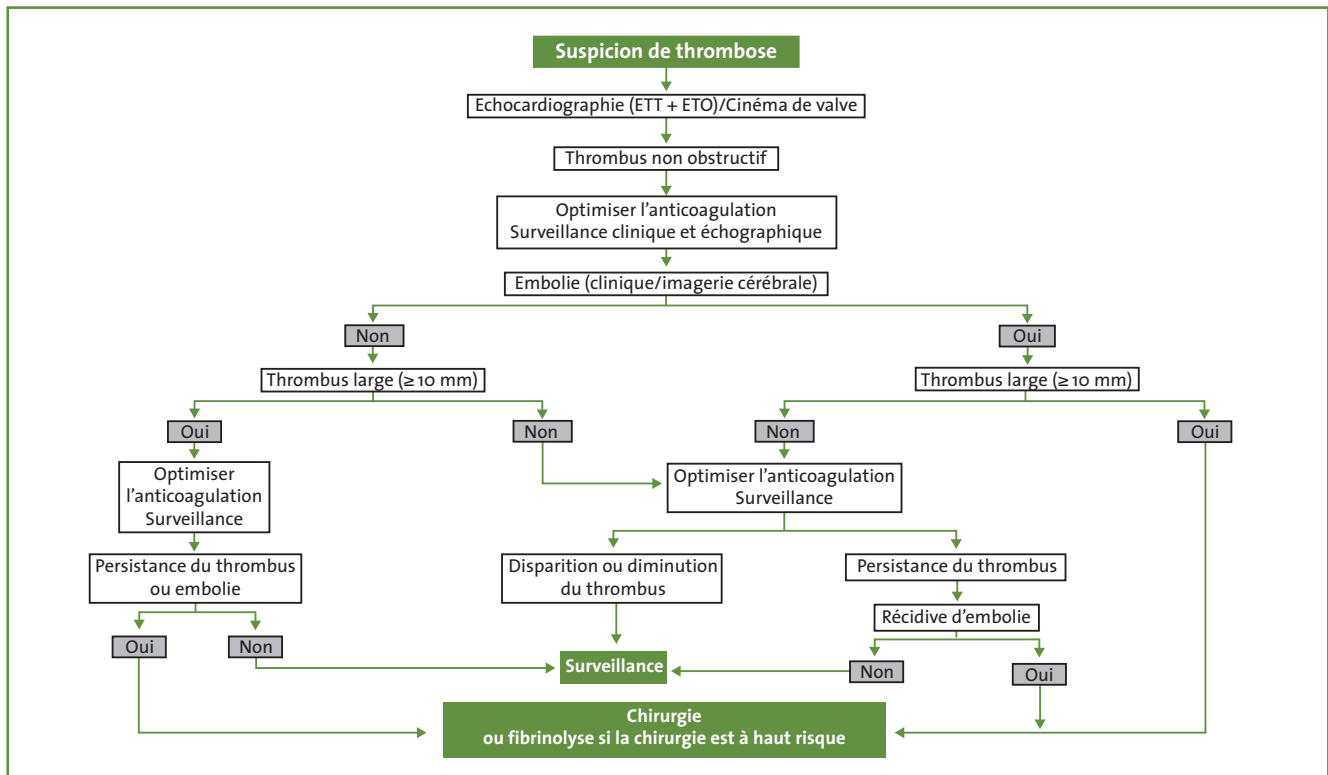


FIG. 6 : Suspicion de thrombose non obstructive de prothèse.

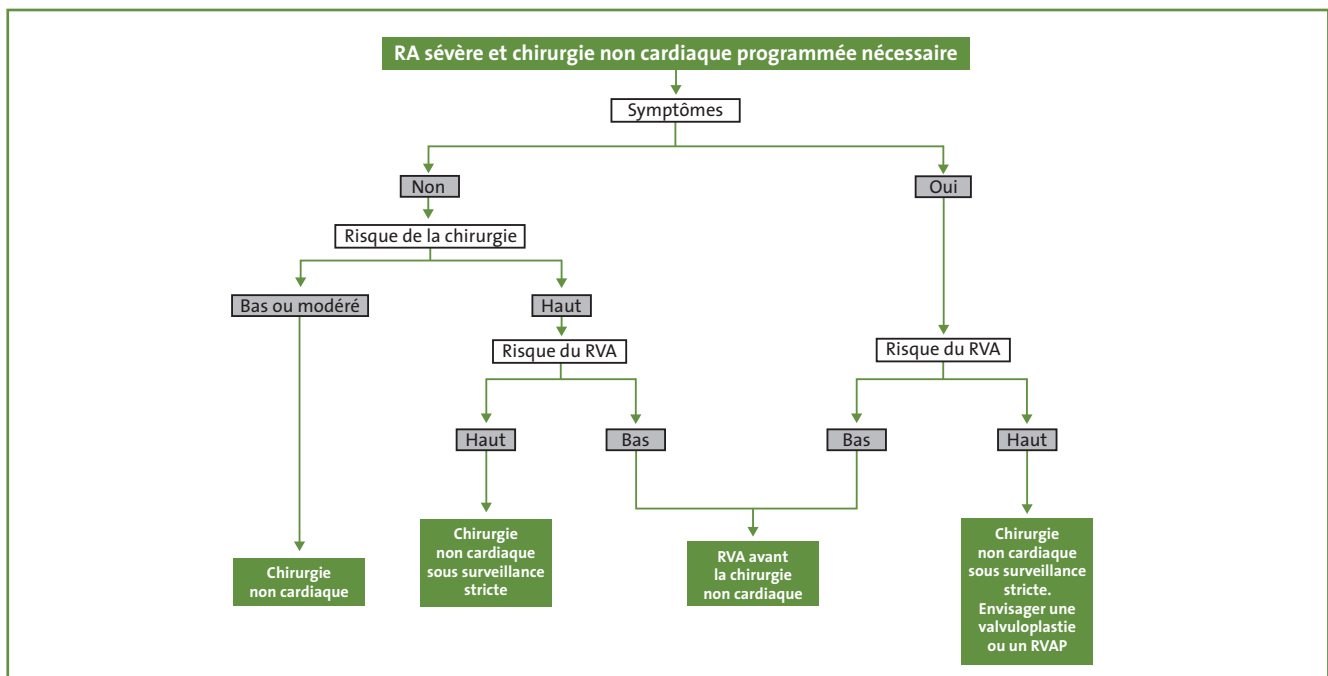


FIG. 7 : RA sévère et chirurgie non cardiaque. Arbre décisionnel.

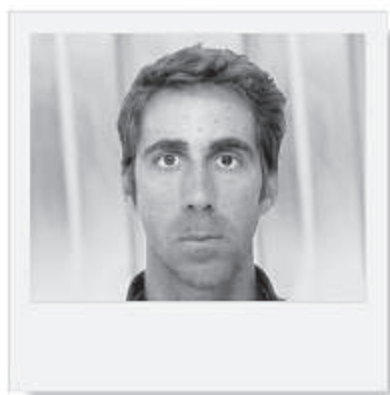
REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

Importance du site de stimulation dans la resynchronisation biventriculaire

RÉSUMÉ : L'insuffisance cardiaque est un problème majeur de Santé publique. Le traitement par resynchronisation biventriculaire fait maintenant pleinement partie de l'arsenal thérapeutique disponible et validé dans la prise en charge de cette affection. Malgré un gain notable en qualité de vie, fonction cardiaque et espérance de vie pour la grande majorité des patients, 25 à 30 % ne sont pas améliorés après implantation. Parmi les stratégies développées pour limiter ce nombre au maximum, le choix du site de stimulation ventriculaire gauche est certainement un paramètre des plus déterminants. Plusieurs études ont démontré que la réponse hémodynamique était très fortement liée au site sélectionné et ont également observé des variations majeures, y compris intra-individuelles.

Ainsi, pour diminuer le nombre des non-répondeurs mais également pour optimiser la réponse hémodynamique d'un patient donné, le site de stimulation ventriculaire est un paramètre essentiel à prendre en considération. Etant donné les contraintes imposées par le sinus coronaire, il est nécessaire de développer des techniques alternatives d'implantation pour atteindre ces objectifs.



→ **N. DERVAL, S. PLOUX, A. DENIS, F. SACHER, P. BORDACHAR, P. RITTER, M. HOCINI, M. HAISSAGUERRE, P. JAIS**
Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, CHU, BORDEAUX.

L'insuffisance cardiaque est un problème majeur de Santé publique par l'importance de la population concernée et par ses conséquences socio-économiques. Cette pathologie, dont la prévalence progresse parallèlement à l'augmentation de l'espérance de vie (entre 2 et 3 % de la population à 65 ans), représente 2 % des dépenses totales de santé.

Malgré des progrès constants dans chacun des compartiments de la prise en charge de cette affection : pharmacologiques (inhibiteur de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, antialdostérone), hygiéno-diététiques (réadaptation cardiovasculaire, régime alimentaire...), le pronostic reste sévère avec plus de 50 % de décès à 5 ans. Parmi les approches non pharmacologiques, le traitement par resynchronisation biventriculaire (RbIV)

s'est récemment développé et fait maintenant pleinement partie de l'arsenal thérapeutique disponible et validé dans la prise en charge de cette affection.

La pertinence du traitement de l'insuffisance cardiaque par resynchronisation ventriculaire a été démontrée par plusieurs grands essais randomisés qui ont mis en évidence une baisse de la morbi-mortalité, une diminution du remodelage ventriculaire et un gain incontestable de la qualité de vie. Il figure parmi les recommandations internationales des principales sociétés savantes européennes et nord-américaines. Pourtant, ces études retrouvent toujours environ 30 % de patients qui ne sont pas améliorés après l'implantation. Ces patients sont considérés comme "non-répondeurs" au traitement. Compte tenu du mauvais pronostic spontané de ces

patients insuffisants cardiaques sévères, des bénéfices potentiels attendus par la resynchronisation biventriculaire et également du coût engagé dans ce type de traitement, il est d'importance majeure de diminuer ce pourcentage de non-répondeurs au maximum.

Pour attendre cet objectif, trois stratégies ont été développées :

- meilleure sélection des patients avant implantation ;
- recherche du meilleur site d'implantation des sondes de stimulation. De plus en plus de données cliniques et expérimentales montrent que ce choix est capital. Différents facteurs limitent, pour l'instant, l'exploitation de ces données (principalement liés aux contraintes de l'implantation par le sinus coronaire) ;
- optimisation des réglages du stimulateur après l'implantation.

Au-delà même de la notion un peu binaire de réponse/non-réponse à la RBiV, la notion de réponse maximale ou minimale à la RBiV est sans doute plus pertinente et doit être l'objectif de cette thérapeutique. Le choix du site de stimulation est essentiel dans cette problématique.

Données initiales et apparition du “dogme” de la paroi latérale

Le principe de la RBiV décrite pour la première fois par Cazeau *et al.* s'appuie sur un concept fondamental relativement simple : le bloc de branche gauche à des conséquences hémodynamiques délétères sur un ventricule gauche (VG) altéré [1]. La séquence d'activation électrique est ralentie, aboutissant à une contraction retardée de la paroi latérale du VG. Les conséquences mécaniques de ce problème initialement électrique sont multiples : asynchronisme atrioventriculaire, asynchronisme interventriculaire et intra-ventriculaire, et aboutissent à une baisse des performances hémodynamiques du

VG. Ainsi, le traitement par resynchronisation biventriculaire dans l'insuffisance cardiaque suppose, a priori, l'existence d'un asynchronisme de contraction du ventricule gauche et la correction de cet asynchronisme par stimulation électrique.

Le placement de la sonde de stimulation gauche au niveau du site qui assurera la meilleure resynchronisation de l'activation électrique et mécanique du ventricule gauche fait partie des éléments clés pour le succès de la resynchronisation biventriculaire. L'idée de placer la sonde de stimulation dans la région la plus tardive afin de la préactiver et ainsi de réduire l'asynchronisme global du ventricule gauche s'est donc rapidement imposée et plusieurs études sont venues étayer cette hypothèse. Butter *et al.* dans une étude sur 30 patients issus de l'étude PATH-CHF II ont montré que la stimulation de la paroi libre du ventricule gauche entraînait une augmentation significativement supérieure de la dP/dt + (14 % vs 6 %, $p < 0,001$ pour la stimulation VG, 12 % vs 5 %, $p < 0,001$ pour la stimulation biventriculaire) et de la pression pulsée (8 % vs 4 %, $p < 0,001$ pour la stimulation VG, 9 % vs 5 %, $p < 0,001$ pour la stimulation biventriculaire) comparée à la stimulation de la paroi antérieure (fig. 1) [2]. Cette étude exploratoire, incluant peu de patients, a été fondamentale dans la genèse du “dogme” de l'implantation de la sonde gauche au plus proche de la paroi latérale.

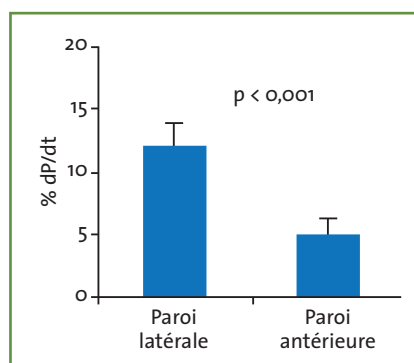


FIG. 1 : Réponse à la stimulation cardiaque de la paroi latérale vs paroi antérieure (+dP/dt max) [2].

Dans une étude plus récente, Ansalone *et al.* ont confirmé ces résultats en montrant un bénéfice supérieur de la resynchronisation biventriculaire lorsque le patient était stimulé dans la zone la plus tardive du ventricule gauche [3]. Ils ont étudié 31 patients candidats à une resynchronisation biventriculaire. La paroi la plus tardive était déterminée par Doppler tissulaire et la position de la sonde par repérage fluoroscopique. Ils retrouvaient une amélioration de tous les patients après resynchronisation biventriculaire, mais l'amélioration est encore supérieure dans le groupe stimulé au niveau de la région la plus tardive qui était latérale ou postérolatérale dans la majorité des cas.

Ces résultats constituent encore l'essentiel des données disponibles justifiant le choix préférentiel de la paroi latérale pour l'implantation de la sonde de stimulation gauche comme défini dans les recommandations internationales actuelles [4]. Ils montrent également que finalement la question de l'importance du site de stimulation n'en est pas vraiment une, car toutes les études confirment son importance, la question fondamentale est celle de la sélection du site de stimulation.

Approche conventionnelle de la RBiV

La question du site d'implantation de la sonde VG entraîne inmanquablement la question du mode d'implantation de la sonde gauche, car l'anatomie du sinus coronaire est un facteur limitant majeur. Il détermine les possibilités de positionnement de la sonde de stimulation ventriculaire gauche. Pourtant, malgré le développement du matériel d'implantation (sondes plus fines, plus stables, avec guides hydrophiles...), des possibilités d'analyse du réseau veineux avant implantation (veinographie, scanner coupe fine...), on comprend bien que de nombreuses zones du VG resteront

REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

inaccessibles à la stimulation car éloignées du réseau veineux.

Malgré ces restrictions importantes, le choix reste souvent possible et doit être évalué à la lumière des études récemment publiées. Ypenburg *et al.* ont analysé rétrospectivement la position de la sonde VG de 244 patients implantés d'un appareil de RBiV [5]. Ils ont ensuite comparé la position de la sonde avec la zone d'activation mécanique la plus tardive du VG déterminée au préalable par méthode échographique (*speckle tracking radial strain analysis*). Ils ont ainsi démontré que la stimulation gauche au site le plus tardif (mécaniquement) était associé à une meilleure réponse échographique à 6 mois et un meilleur pronostic à plus long terme (le site de stimulation serait un prédicteur indépendant de survie sans hospitalisation à long terme [HR: 0,22; $p = 0,004$]). Plus récemment, Singh *et al.* ont analysé à partir de l'étude prospective MADIT-CRT la relation entre position de la sonde VG et réponse clinique à long terme [6]. Près de 800 patients ont été inclus, la position de la sonde était définie en utilisant le veinogramme du sinus coronaire et la radiographie thoracique post-implantation. Ils ont ainsi montré que la réponse clinique était similaire pour les sondes antérieures, latérales ou postérieures. Les positions de sondes apicales étaient associées à un risque de décès augmenté (HR: 2,91; $p = 0,004$).

Ainsi, même lorsque la sonde gauche est implantée par voie conventionnelle et donc avec une liberté de choix du site d'implantation limitée, plusieurs études ont démontré que ce choix était primordial et avait des conséquences importantes pour le patient en termes de réponse clinique mais également de survie sans événement cardiovasculaire. Pourtant, il y a peu de critères évidents qui permettent de décider a priori du site d'implantation et les études se contredisent souvent. Cela traduit sans doute une réalité complexe et difficile à anticiper

de la relation site de stimulation/réponse clinique pour un individu donné.

Approches alternatives

1. Pourquoi ?

Si le choix du site de stimulation gauche a une telle importance dans la réponse à la RBiV, alors on peut légitimement se poser la question d'utiliser une méthode d'implantation alternative permettant d'augmenter significativement les possibilités de choix du site. L'utilisation de telles méthodes, a priori plus risquées que la méthode traditionnelle, a été fortement légitimée par les résultats de plusieurs études hémodynamiques aiguës.

Dekker *et al.* ont étudié 11 patients porteurs de cardiopathie dilatée et candidats à une resynchronisation biventriculaire [7]. Ces patients ont été implantés par voie épicardique chirurgicale. Différentes zones de la paroi libre du ventricule gauche ont été testées selon un protocole standardisé (parois antérieures, antérolatérales, latérales et postérieures au moyen d'électrodes temporaires). Ils ont ainsi montré des variations significatives des performances hémodynamiques en fonction des sites VG (+20 % de $+dP/dt$ max aux meilleurs sites). Nous avons réalisé une étude similaire en utilisant la voie transseptale pour accéder au VG, permettant ainsi un *screening* beaucoup plus exhaustif des sites possibles de stimulation du VG [8].

Onze sites ont ainsi été testés (9 sites endocardiques, 1 site épicardique dans une branche latérale du sinus coronaire et 1 site endocardique en regard du site épicardique) de façon standardisée chez 35 patients porteurs d'une cardiopathie dilatée à coronaires saines et indication pour RBiV. Nous avons pu démontrer que le choix du site de stimulation avait un impact majeur sur la réponse hémodynamique aiguë allant du simple

au double (+ 31 % de $+dP/dt$ max au meilleur site contre +15 % avec une stimulation conventionnelle par le sinus coronaire, $p < 0,0001$). Un des résultats les plus importants de cette étude a été que, pour un même patient, certains sites de stimulation étaient associés à une très bonne réponse hémodynamique alors que d'autres étaient soit neutres, soit délétères. Dans presque tous les cas, nous avons observé des variations très importantes de la réponse hémodynamique (*fig. 2*).

Une étude similaire menée par Spragg *et al.* sur une population de patients ischémiques a confirmé ces résultats et également montré que les meilleures sites de stimulation étaient localisés à distance de zones infarctées du ventricule [9].

Il est donc fondamental de prendre ces résultats en considération et d'envisager des méthodes alternatives d'implantation permettant de sélectionner le site de stimulation adapté à chaque patient. L'objectif est double : premièrement, diminuer le nombre des patients non répondeurs ; deuxièmement, optimiser la réponse des patients répondeurs.

2. Comment ?

● La voie chirurgicale

La voie chirurgicale est actuellement l'alternative principale utilisée en cas d'échec de cathétérisme du sinus coronaire. Différentes techniques ont été décrites : par mini-thoracotomie antérieure ou latérale, par thoracoscopie et implantation manuelle ou par thoracoscopie et assistance robotique. Les résultats rapportés sont très bons (complications faibles, bonnes réponses cliniques). Ces techniques représentent une excellente alternative et offre en plus une solution au problème préoccupant des endocardites sur prothèse de stimulation. L'inconvénient reste le nombre toujours limité de sites accessibles et le coût important de la procédure.

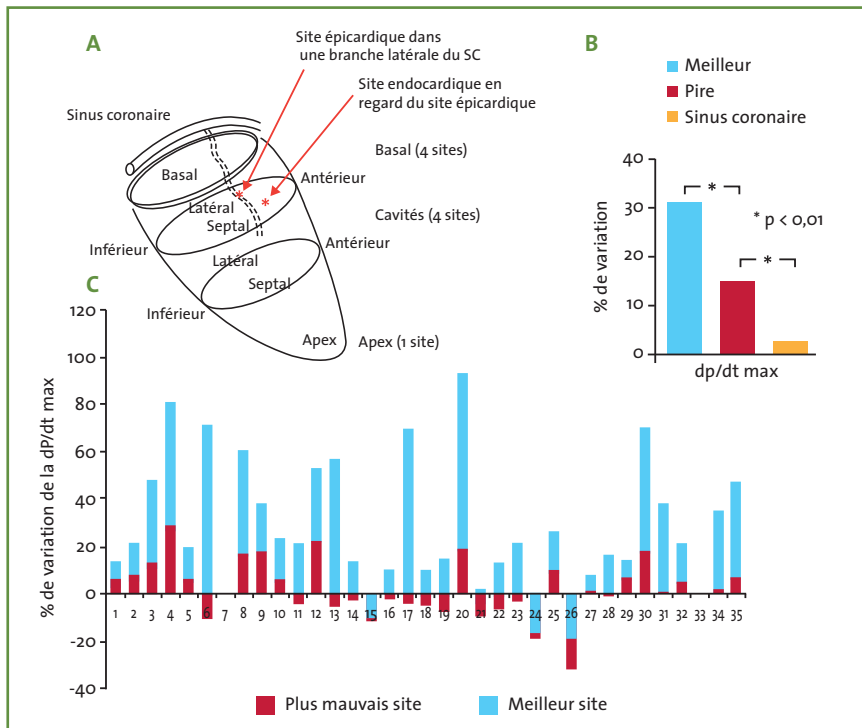


FIG. 2 : Importance du site de stimulation ventriculaire gauche. **A :** représentation schématique des 11 sites de stimulation testés durant l'étude. **B :** réponse hémodynamique à la stimulation VG au meilleur site, au site conventionnel (sinus coronaire latéral) et au plus mauvais site (% d'amélioration de la +dp/dt max entre la stimulation AAI et DDDIV). **C :** réponse hémodynamique extrême à la stimulation VG en fonction du site VG pour chaque patient [8].

● La voie transeptale

L'idée d'implanter la sonde de stimulation du ventricule gauche dans l'endocarde en utilisant une approche transeptale est également séduisante. Elle procure l'avantage de choisir complètement le site d'implantation et d'un mode de stimulation plus uniforme et plus proche de la physiologie "tout endocardique". La première description d'une resynchronisation biventriculaire avec mise en place de la sonde gauche par voie transeptale a été publiée en 1998 par Jaïs *et al.* La ponction transeptale était alors réalisée par voie fémorale, la technique s'est progressivement perfectionnée en permettant l'abord jugulaire et plus récemment l'abord conventionnel sous-clavier, évitant ainsi les problèmes de sondes liés à la tunnellisation sous-cutanée (**fig. 3**).

Les risques de thrombose ou d'infection liés à la présence d'une sonde dans la cavité ventriculaire gauche sont encore mal connus. L'anticoagulation continue par AVK est nécessaire.

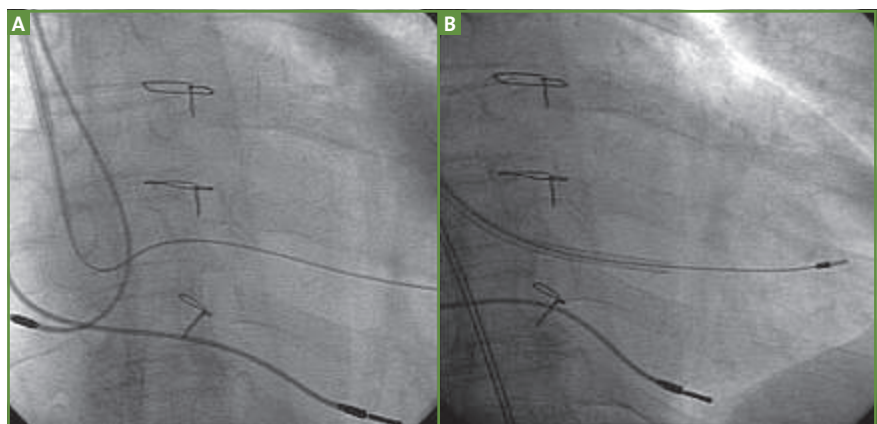


FIG. 3 : Implantation par voie transeptale. **A :** vue fluoroscopique du passage de la gaine de transeptal dans l'OG. **B :** insertion et positionnement de la sonde de stimulation dans la cavité VG.

● La voie transapicale

Il s'agit d'une approche encore très marginale. Elle permet l'introduction d'une sonde de stimulation par l'apex du VG après un abord mini-invasif et une stimulation endocardique au site voulu. Il existe pour l'instant peu de données sur cette approche.

● La stimulation multisite

Des travaux récents ont montré l'intérêt potentiel de stimuler le ventricule gauche en deux sites distincts. Il s'agit de données encore préliminaires avec un potentiel concernant notamment les insuffisants cardiaques avec QRS fin.

Perspectives

Parmi les nombreuses avancées technologiques qui touchent le traitement par RBiV, le développement des techniques d'imagerie non invasives sont certainement les plus prometteuses pour comprendre le mécanisme d'action réel de la RBiV et l'identification préopératoire des zones optimales des stimulations. Les techniques de cartographie non invasive sont particulièrement en pleine expansion et permettent enfin d'identifier les zones d'activation tardives, les zones de conduction lentes...

REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

Il ne fait aucun doute que l'intégration de ces données d'activation électriques avec les données mécaniques fournies par l'IRM cardiaque fera prochainement partie de notre pratique quotidienne et permettra de planifier l'implantation des futurs appareils de RBiV pour chaque patient de façon parfaitement individualisée.

Conclusion

Le site de stimulation du ventricule gauche est un paramètre déterminant de la réponse hémodynamique et clinique à la resynchronisation biventriculaire. Le suivi à long terme a montré que le site d'implantation avait également un impact sur la mortalité et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. La sélection optimale du site d'implantation peut diminuer le taux de non-réponses à la RBiV et améliorer l'importance de la réponse pour un patient donné. Deux problèmes majeurs se posent encore :

- comment sélectionner le site d'implantation en préopératoire ? Il n'existe pas encore de critère fiable pour identifier les zones de réponse optimales ;
- développer des techniques d'implantations alternatives simples et fiables permettant une plus grande liberté dans la sélection du site d'implantation VG.

Bibliographie

1. CAZEAU S, RITTER P, BAKDACH S *et al.* Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1994 ; 17 : 1974-1979.

POINTS FORTS

- ➞ 30 % de patients insuffisants cardiaques ne répondent pas à la RBiV.
- ➞ Le choix du site de stimulation influence fortement la réponse hémodynamique, clinique et la survie sans événement cardiovasculaire.
- ➞ La paroi latérale n'est pas toujours le meilleur site d'implantation.
- ➞ Un choix optimal du site de stimulation permet d'améliorer le nombre des répondeurs, mais également d'améliorer la réponse parmi les répondeurs.
- ➞ Des stratégies permettant un choix du site d'implantation plus grand sont de plus en plus à considérer.

2. BUTTER C, AURICCHIO A, STELLBRINK C *et al.* Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation*, 2001 ; 104 : 3026-3029.
3. ANSALONE G, GIANNANTONI P, RICCI R *et al.* Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 39 : 489-499.
4. KRUM H. The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the european society of cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Full text (update 2005). *Eur Heart J*, 2005 ; 26 : 2472 ; author reply 2473-2474.
5. YPENBURG C, VAN BOMMEL RJ, DELGADO V *et al.* Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2008 ; 52 : 1402-1409.
6. SINGH JP, KLEIN HU, HUANG DT *et al.* Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (madit-crt) trial. *Circulation*, 2011 ; 123 : 1159-1166.

7. DEKKER AL, PHELPS B, DIJKMAN B *et al.* Epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: Optimal pace site selection with pressure-volume loops. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004 ; 127 : 1641-1647.
8. DERVAL N, STEENDIJK P, GULA LJ *et al.* Optimizing hemodynamics in heart failure patients by systematic screening of left ventricular pacing sites: The lateral left ventricular wall and the coronary sinus are rarely the best sites. *J Am Coll Cardiol*, 2010 ; 55 : 566-575.
9. SPRAGG DD, FELTICS BJ, HELM R *et al.* Optimal left ventricular endocardial pacing sites for cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2010 ; 56 : 774-781.

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

REVUES GÉNÉRALES

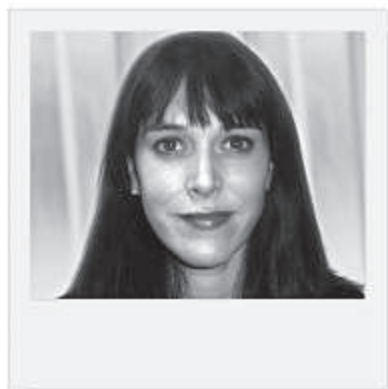
Diabétologie

La prise en charge du patient diabétique hypertendu

RÉSUMÉ : Le contrôle de l'HTA est essentiel chez les diabétiques afin de réduire le risque de survenue de maladies cardiovasculaires chez ces patients déjà à haut risque cardiovasculaire. La littérature ne montre pas de bénéfice à abaisser la PAS en dessous de 130 mmHg.

Si les mesures hygiéno-diététiques restent essentielles, les bloqueurs du SRAA sont à privilégier en première intention en raison de leur effet néphroprotecteur. Le recours à une plurithérapie est fréquent dans cette situation, et l'association bloqueurs du SRAA et antagonistes calciques permet la meilleure protection cardiovasculaire.

Le recours à la MAPA est souvent nécessaire pour s'assurer du contrôle optimal de la pression artérielle. Plus que jamais, il ne s'agit pas seulement de baisser les chiffres tensionnels, mais le risque cardiovasculaire global, avec la nécessité le plus souvent d'avoir recours aux statines, voire à l'aspirine au cas par cas.



→ **B. TANGUY, V. ABOYANS**
Service de Cardiologie, CHU,
LIMOGES.

Le diabète est souvent associé à l'hypertension (HTA) : près de 75 % des diabétiques de type 2 sont hypertendus, et 15 % des hypertendus sont diabétiques. L'HTA est un facteur de risque 3 fois plus fréquent chez les patients diabétiques de type 2 que chez les patients non diabétiques. La présence d'une HTA chez un diabétique augmente le risque de survenue d'athérosclérose et de maladies cardiovasculaires (CV), avec un risque 2 fois plus élevé de mortalité et d'AVC, et 3 fois plus élevé de maladie coronarienne par rapport aux diabétiques non hypertendus. La présence d'une HTA accélère la progression de la rétinopathie, de la néphropathie et de la neuropathie diabétique.

L'HTA du diabétique présente plusieurs particularités : par des mécanismes physiopathologiques divers au-delà du champ de cet article, la rigidité artérielle est augmentée chez le diabétique, et à pression brachiale égale, la pression centrale (aortique) est plus élevée chez les diabétiques, ce qui explique en partie pourquoi à baisse de pression égale, le

bénéfice en termes d'événements CV est moindre chez ces derniers. Récemment, un intérêt croissant est porté sur la variabilité tensionnelle (VT), avec un risque CV augmenté chez les patients ayant une VT importante, situation retrouvée plus fréquemment chez les diabétiques. Inversement, l'hypertendu diabétique est plus souvent un *non-dipper*, c'est-à-dire une personne souffrant d'une perte de la variation circadienne physiologique, ce qui est également associé à une augmentation des atteintes d'organes cibles. Lors de mesures ambulatoires de pression artérielle chez des diabétiques normotendus, la prévalence d'HTA masquée est importante, jusqu'à plus de 40 % dans certaines séries, associée à un plus grand risque de néphropathie [1] et de maladies cardiovasculaires cliniques ou infra-cliniques dans ce cas (**fig. 1**). Enfin, l'hypotension orthostatique est plus fréquente chez le diabétique (15 % à 25 %). Si la tendance globale actuelle est de favoriser la MAPA plutôt que la mesure de la PA lors d'une visite pour dépister et surveiller une HTA, cela semble encore plus vrai chez l'hypertendu diabétique.

REVUES GÉNÉRALES

Diabétologie

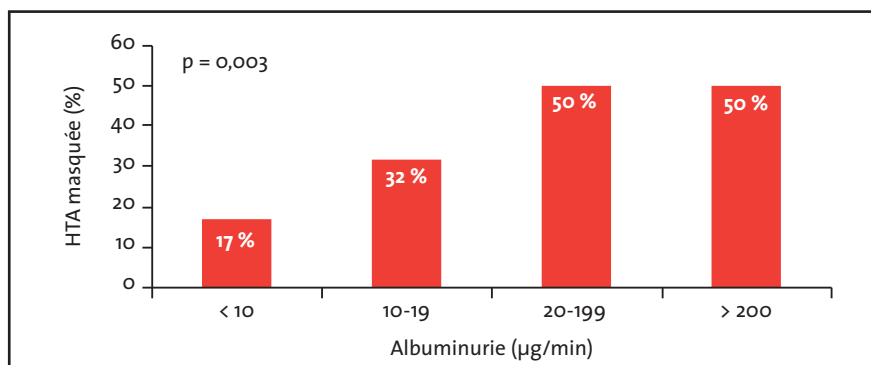


FIG. 1 : Prévalence d'HTA masquée sur l'albuminurie chez les diabétiques [1].

Le traitement de l'HTA chez le diabétique présente des spécificités, compte tenu du "climat métabolique" fréquemment présent. De plus, l'HTA du diabétique est plus difficile à contrôler : à titre d'illustration, dans l'étude ASCOT-BPLA, le diabète était un facteur indépendant d'hypertension résistante à une trithérapie, avec un risque de +69 % par rapport aux non-diabétiques [2]. Dans ce contexte, la présence d'un syndrome d'apnée de sommeil doit être évoquée.

Bénéfice macrovasculaire d'une diminution tensionnelle

Plusieurs études ont démontré que le contrôle de l'HTA (< 140/90 mmHg) chez le diabétique permettait de réduire le risque d'événements CV [3]. L'étude SYST-EUR a montré une réduction de 62 % du risque d'événements cardiovasculaires et une réduction de 69 % du risque d'AVC dans le sous-groupe des patients diabétiques. L'étude SHEP a montré une réduction de 34 % du taux d'événements CV et une réduction de 56 % du taux de maladies coronaires dans le sous-groupe des patients diabétiques. L'étude ADVANCE ayant inclus exclusivement des patients diabétiques a montré des bénéfices plus modestes, avec une réduction de 14 % de la mortalité toutes causes et de 18 % de la mortalité CV.

Ainsi, la prise en charge de l'HTA chez le diabétique semble un élément pronostique vital, chez un patient déjà à haut risque CV.

Intérêt d'un traitement intensif ?

Depuis plusieurs années l'intérêt d'un traitement intensif de l'HTA chez le patient diabétique est le sujet de controverses (fig. 2) [3]. HOT et UKPDS ont été les premières études à comparer un traitement intensif de l'HTA à un traitement moins intensif chez les patients diabétiques.

L'étude UKPDS a montré une incidence moindre des événements CV dans le groupe objectif tensionnel "strict"

(< 150/85 mmHg), avec une réduction de 44 % du risque d'AVC ($p = 0,013$) et une réduction de 32 % du risque de mortalité d'origine diabétique ($p = 0,019$).

L'étude HOT a démontré l'intérêt de cibles tensionnelles encore plus basses. Dans le sous-groupe des patients diabétiques, l'objectif de pression artérielle diastolique (PAD) ≤ 80 mmHg a permis une réduction de 51 % du risque d'événements CV et de 70 % du risque de mortalité CV par rapport à l'objectif de PAD ≤ 90 mmHg.

L'étude ABCD a également montré un bénéfice à un traitement intensif de la PAD (< 75 mmHg) chez les diabétiques hypertendus avec une diminution de 49 % de la mortalité toutes causes, bien qu'il s'agisse d'un objectif secondaire de l'étude.

L'étude ACCORD [4] n'a montré aucune différence significative sur le risque d'infarctus du myocarde ou de décès CV entre le groupe traitement intensif (PAS < 120 mmHg) et le groupe traitement standard (PAS < 140 mmHg). Seule une réduction de 42 % du risque d'AVC a été observé, mais le risque annuel d'AVC était très faible (0,32 % et 0,53 % respectivement dans le groupe traitement intensif et traitement standard). En revanche, les effets secondaires ont été plus importants dans le groupe trai-

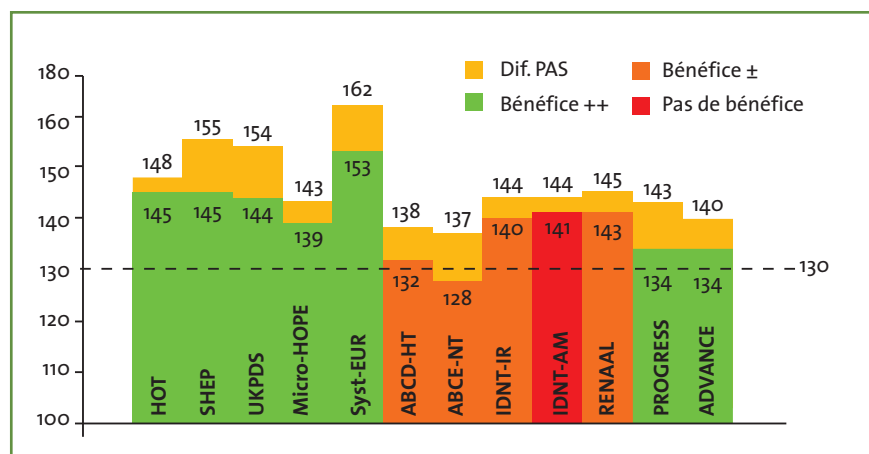


FIG. 2 : Synthèse des études comparant un contrôle "strict" versus "lâche" de l'HTA chez les diabétiques [3].

tement intensif (hypotension, bradycardie, arythmies). L'étude ACCORD n'a montré aucun bénéfice pour la réduction des événements CV, mais il est important de noter que les niveaux tensionnels des patients de l'étude ACCORD étaient plus bas que ceux des études HOT et UKPDS.

Cependant, une méta-analyse parue en 2011 [5] montre que chez le diabétique, la diminution du risque d'AVC est proportionnelle à la réduction de la PAS et même pour des valeurs inférieures à 130 mmHg. La mortalité et le risque coronaire ne diminuent plus pour des valeurs de PAS inférieures à 130 mmHg, ce qui suggère l'existence d'une courbe en J et des effets néfastes à une baisse tensionnelle trop importante. En faveur de cette hypothèse, l'étude ROADMAP [6] qui avait comme objectif d'évaluer l'effet préventif de l'olmésartan dans la survenue de microalbuminurie chez le diabétique a retrouvé une surmortalité cardiovasculaire sous ce traitement : à l'entrée, la pression artérielle était en moyenne à 136/81, avec un objectif de baisser la PA < 130/80 mmHg tenu dans 80 % des cas sous olmésartan (71 % dans groupe placebo, pouvant avoir recours aussi à d'autres antihypertenseurs). L'analyse post hoc a révélé que cette surmortalité CV survenait notamment chez les patients aux antécédents coronaires, et ayant eu la plus forte baisse de pression artérielle.

Il y aurait donc un bénéfice CV important à obtenir une PAS < 150 mmHg, mais peu ou pas de bénéfice à obtenir une PAS < 130 mmHg, avec un risque de mauvaise tolérance.

Bénéfice microvasculaire d'une diminution tensionnelle

Plusieurs études se sont intéressées au bénéfice d'une diminution tensionnelle sur la microcirculation. L'étude ADVANCE a démontré qu'une baisse tensionnelle permettait de réduire significativement la progression d'une microalbuminurie. L'étude

UKPDS a montré une réduction de 34 % du risque de détérioration de rétinopathie dans le groupe objectif tensionnel "strict".

Quel objectif tensionnel chez les patients hypertendus et diabétiques ?

Les recommandations concernant l'objectif tensionnel des patients diabétiques se sont modifiées au cours des dernières années suite aux différentes publications. En 2007, les recommandations européennes [7] préconisaient un objectif tensionnel < 130/80 mmHg pour les patients diabétiques. En 2009, les recommandations européennes ont été mises à jour [3], soulignant qu'il n'y avait pas de preuve à proposer une cible tensionnelle inférieure à 130 mmHg chez le patient diabétique. L'objectif tensionnel pour tous les patients hypertendus devrait être une PAS < 140 mmHg et le traitement des patients diabétiques devrait être prudent. Les dernières recommandations du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) [8] publiées en 2011 conseillent un objectif tensionnel < 140/90 mmHg chez tous les patients hypertendus, diabétiques ou non.

Mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques font partie intégrante du traitement. La perte de poids, l'arrêt du tabac, la restriction sodée, l'exercice physique, la diminution de la consommation d'alcool, l'augmentation des apports en fruits et de légumes avec diminution des apports en graisses totales et saturées permettent de diminuer la pression artérielle et réduire le risque cardiovasculaire.

Place des différentes classes d'antihypertenseurs

Si les recommandations de l'ESH/ESC en 2007 ne privilégiaient aucune des

5 grandes classes d'antihypertenseurs en première intention chez les patients hypertendus [7], plusieurs publications ces dernières années apportent des arguments pour privilégier certaines classes thérapeutiques en première intention, notamment chez le diabétique.

1. Les bloqueurs du système rénine angiotensine (bloqueurs du SRAA)

L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) doit être privilégiée en cas de néphropathie diabétique. Les études RENAAL et IDNT ont bien démontré l'effet néphroprotecteur de ces molécules. Les sartans diminuent la progression de l'insuffisance rénale et du risque d'insuffisance cardiaque terminale par rapport au placebo (étude RENAAL) et à l'amlodipine (étude IDNT) chez les patients diabétiques compliqués de néphropathie protéinurique. Les ARA2 permettent également de retarder la progression de la maladie rénale. L'étude IRMA II a montré que les ARA2 diminuent l'incidence de la macroalbuminurie chez les patients diabétiques avec microalbuminurie.

Les bloqueurs du SRAA permettraient également de prévenir la microangiopathie. L'étude BENEDICT [9] a montré chez 1 204 patients diabétiques hypertendus et normoalbuminuriques que l'incidence de la microalbuminurie est significativement moins importante dans le groupe traité par inhibiteur de l'enzyme de conversion. L'étude ROADMAP [6] qui a inclus 5 000 patients diabétiques sans néphropathie montre également le bénéfice de l'olmésartan versus placebo sur l'incidence de la microalbuminurie. L'ensemble de ces éléments sont en faveur d'une prescription en première intention d'un bloqueur du SRAA chez le diabétique.

Malheureusement, une monothérapie est insuffisante chez plus de 70 % des diabétiques pour contrôler la pression artérielle. La discussion concernant les

REVUES GÉNÉRALES

Diabétologie

autres classes thérapeutiques est plutôt de savoir quel traitement il faut rajouter aux bloqueurs de SRAA chez ces patients.

2. Les diurétiques

Une récente méta-analyse [10] a montré que l'hydrochlorothiazide prescrit aux doses habituelles, soit 12,5 mg ou 25 mg/j, était moins efficace sur la réduction tensionnelle que les autres classes médicamenteuses. A la dose de 50 mg/j, l'efficacité tensionnelle de l'hydrochlorothiazide est similaire aux autres classes thérapeutiques, mais les effets secondaires sont plus fréquents : hypokaliémie, hyponatrémie, hyperuricémie, et notamment insulino-résistance et accumulation de graisses viscérales. Les diurétiques thiazidiques ne sont donc pas les médicaments de première intention chez le patient diabétique, mais gardent une place importante dans une plurithérapie antihypertensive.

3. Les bêtabloquants

En dehors de toute autre indication (notamment en post-infarctus et/ou insuffisance cardiaque), les bêtabloquants ne sont pas les médicaments de premier choix en cas de diabète car ils favorisent la prise de poids et présentent des effets délétères sur le métabolisme lipidiques et l'insulino-résistance. La situation semble être différente avec les bêtabloquants vasodilatateurs (nébivolol, carvedilol).

Plusieurs études ont montré qu'ils ont moins ou pas d'effets néfastes sur le contrôle métabolique, par rapport aux bêtabloquants classiques. Enfin, en faveur de ces dernières molécules, certaines études suggèrent un effet défavorable de la bradycardie induite chez les hypertendus, avec possible augmentation de la pression pulsée centrale, délétère sur le pronostic cardiovasculaire. Cependant, aucune donnée probante n'est publiée spécifiquement chez les diabétiques.

4. Les antagonistes calciques

Deux études (ASCOT-BPLA et ACCOMPLISH) ont démontré que malgré une baisse équivalente de pression artérielle, l'association IEC + antagonistes calciques permet globalement une réduction plus nette des événements CV [11-12]. Ces résultats sont également retrouvés dans les sous-groupes de patients diabétiques. Dans ACCOMPLISH [11], comparant la stratégie bénazépril + amlodipine à celle de bénazépril + hydrochlorothiazide, 60 % des patients inclus étaient des diabétiques. Dans ce sous-groupe, une réduction de 21 % des événements CV à 3 ans a été retrouvée en faveur de l'association bénazépril + amlodipine.

L'étude ASCOT-BPLA [12] a comparé la stratégie amlodipine + périndopril à celle ayant recours à l'aténolol + thiazidique. Comme dans l'ensemble de la population hypertendue recrutée, le sous-groupe des diabétiques a tiré un bénéfice net en termes d'événements CV (-14 %) dans le premier groupe, et ce malgré une baisse équivalente de pressions artérielle brachiale (fig. 3). Les hypothèses expliquant ces résultats sont nombreuses, les plus avancées étant une plus forte baisse de la pression centrale et un meilleur contrôle de la variabilité tensionnelle par l'association antagoniste calcique + IEC. Un autre intérêt particulier des antagonistes calciques est l'absence d'effets métaboliques néfastes chez le diabétique. L'action anti-protéinurique de l'association bloqueurs du SRAA et antagonistes calciques est équivalente, voire plus importante qu'avec un traitement par bloqueurs du SRAA en monothérapie [9].

Prise en charge globale du risque CV

1. Prescription d'aspirine

Dans les recommandations conjointes de la SFC et de l'Alfediam de 2004, l'as-

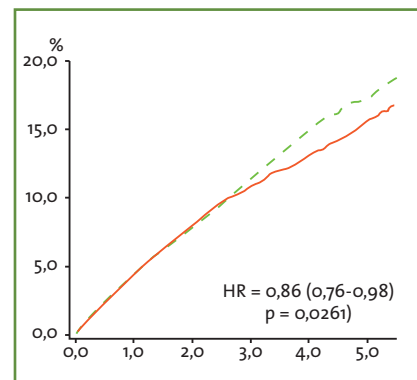


FIG. 3 : Résultats de l'essai ASCOT-BPLA chez les diabétiques [12].

pirine peut être prescrite à dose modérée chez le diabétique avec au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaires, notamment l'HTA (niveau de preuve B). Néanmoins une récente méta-analyse [13] n'apporte aucune preuve de l'efficacité de la prescription d'aspirine chez les patients diabétiques en prévention primaire des événements cardiovasculaires. La prescription d'aspirine est donc à discuter au cas par cas selon le risque cardiovasculaire global.

2. Prescription de statines

Si l'étude CARDS [14] montre que les patients diabétiques de type 2 ayant au moins 1 facteur de risque associé bénéficieraient de l'atorvastatine pour réduire le risque d'événements coronaires, ce bénéfice n'est pas retrouvé dans toutes les études. Les recommandations européennes préconisent la prescription de statines pour les patients hypertendus dont le risque CV à 10 ans est évalué $\geq 20\%$ [7].

Conclusion

L'objectif tensionnel des patients diabétiques et hypertendus fait toujours débat. Il n'y a pas de preuve scientifique solide à abaisser leur PAS en dessous de 130 mmHg. Plus que jamais, chez le diabétique, on ne traite pas seulement

un chiffre tensionnel, mais un risque cardiovasculaire élevé. Comme l'a très bien illustré l'étude STENO-2 [15], c'est la prise en charge globale et intensive qui améliore au mieux le pronostic de ces patients à très haut risque. Les bloqueurs du SRAA sont à privilégier en première intention pour assurer une bonne néphroprotection à ces patients. En cas de bithérapie, l'adjonction d'un antagoniste calcique est la plus efficace. Enfin, plus que pour n'importe quel hypertendu, la MAPA a une place importante pour dépister puis surveiller ces patients.

POINTS FORTS

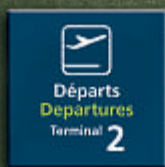
- ➞ Le traitement de l'HTA chez le diabétique présente des spécificités, compte tenu du "climat métabolique" fréquemment présent.
- ➞ La littérature montre un bénéfice cardiovasculaire important à obtenir une PAS < 150 mmHg, mais peu ou pas de bénéfice à obtenir une PAS < 130 mmHg, avec un risque de mauvaise tolérance.
- ➞ La prescription en première intention chez le patient hypertendu diabétique est un bloqueur du SRAA en raison de son effet néphroprotecteur.
- ➞ En cas de bithérapie, l'association bloqueur du SRAA et antagoniste calcique est à privilégier pour réduire les événements cardiovasculaires.

Bibliographie

1. LEITAO CB, CANANI LH, SILVEIRO SP *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring and type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol*, 2007; 89: 315-21, 347-354.
2. GUPTA AK, NASOTHIMIOU EG, CHANG CL *et al.* ASCOT investigators. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens*, 2011; 29: 2004-2013.
3. MANCIA G, LAURENT S, AGABITI-ROSEI E *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press*, 2009; 18: 308-347.
4. CUSHMAN WC, EVANS GW, BYINGTON RP *et al.* ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1575-1585.
5. BANGALORE S, KUMAR S, LOBACH I *et al.* Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*, 2011; 123: 2799-2810.
6. HALLER H, ITO S, IZZO JL *et al.* ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2011; 364: 907-917.
7. MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A *et al.* European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Press*, 2007; 16: 135-232.
8. KRAUSE T, LOVIBOND K, CAULFIELD M *et al.* Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2011 Aug 25; 343: d4891. doi: 10.1136/bmj.d4891.
9. RUGGENENTI P, FASSI A, ILIEVA AP *et al.* Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2004; 351: 1941-1951.
10. MESSERLI FH, MAKANI H, BENJO A *et al.* Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 590-600.
11. JAMERSON K, WEBER MA, BAKRIS GL *et al.* ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2417-2428.
12. OSTERGREN J, POULTER NR, SEVER PS *et al.* ASCOT investigators. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes. *J Hypertens*, 2008; 26: 2103-2111.
13. DE BERARDIS G, SACCO M, STRIPPOLI GF *et al.* Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2009; 339: b4531.
14. COLHOUN HM, BETTERIDGE DJ, DURRINGTON PN *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 685-696.
15. GAEDE P, VEDEL P, LARSEN N *et al.* Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2003; 348: 383-393.

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

Une avancée dans l'inhibition plaquettaire



Lors de la phase d'entretien du traitement.

 **Efient**
prasugrel 10_{mg}
comprimé pelliculé



VOTRE DÉCISION, LEUR AVENIR

EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés (prasugrel). FORME ET PRÉSENTATION⁽¹⁾: EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION⁽¹⁾:** Chaque comprimé contient 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate). Excipient à effet notoire: lactose. **INDICATION:** Efient®, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients avec un syndrome coronaire aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée. Pour plus d'informations, voir rubrique Pharmacodynamie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION⁽¹⁾:** Voie orale. Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour en association à de l'acide acétylsalicylique (75 à 325 mg par jour). L'arrêt prématuré de tout antiagrégant plaquettaire, y compris Efient®, pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès dû à la maladie sous-jacente. Un traitement allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué. **Patients ≥ 75 ans:** utilisation en général déconseillée car sensibilité accrue de survenue d'un saignement. Si après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque individuel par le médecin prescripteur, le traitement est jugé nécessaire, alors une dose d'entretien réduite de 5 mg doit être prescrite après une dose de charge de 60 mg. Données sur la dose à 5 mg reposent seulement sur de la pharmacodynamie / pharmacocinétique, pas de données de tolérance disponibles. **Patients < 60 kg:** dose de charge de 60 mg suivie de 5 mg par jour. Dose d'entretien de 10 mg non recommandée car risque accru de saignement chez ces patients. Efficacité et sécurité de la dose à 5 mg non évaluées de manière prospective. Insuffisance rénale et insuffisance hépatique légère à modérée: pas d'ajustement posologique nécessaire mais expérience théra-

peutique limitée. Enfants et adolescents: non recommandé en l'absence de données. CTJ: 1,85 €. **CONTRE-INDICATIONS:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Saignement pathologique avéré. Antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI⁽¹⁾:** Risque de saignement: • l'utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, les patients: ≥ 75 ans, ayant tendance à saigner facilement, < 60 kg, recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement tels que anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques) ne doit être envisagée que si les bénéfices en termes de prévention des événements ischémiques sont jugés supérieurs au risque de saignements graves. • Utilisation avec précaution chez les patients insuffisants rénaux et insuffisants hépatiques modérés. • Informer les patients que tout saignement inhabituel doit être rapporté à leur médecin. Chirurgie: Efient® doit être arrêté 7 jours avant l'intervention si un effet anti-agrégant plaquettaire n'est pas souhaité. Réactions d'hypersensibilité incluant angioedème rapportées chez les patients recevant Efient® y compris des patients avec des antécédents de réaction d'hypersensibilité au clopidogrel; surveillance recommandée sur ce risque chez les patients avec une allergie connue aux thiényridines. **Purpura thrombocytopénique thrombotique:** des cas ont été rapportés avec Efient®. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES⁽¹⁾:** anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques. **FECONDITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT⁽¹⁾:** Efient® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus. Non recommandé pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES⁽¹⁾:** Fréquents: anémie, hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, éruption cutanée, ecchymose, hématurie, hématome au site de ponction vasculaire, hémorragie au site de

ponction, contusion. Peu fréquents: hypersensibilité incluant angioedème, hémorragie oculaire, hémoptysie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie rectale, hématochézie, gingivorragie, hémorragie post-procédurale. Rares: thrombocytopénie, hématome sous-cutané. Fréquence inconnue: Purpura thrombocytopénique thrombotique. **PHARMACODYNAMIE⁽¹⁾:** inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC: B01AC22. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE⁽¹⁾:** LISTE I. **INFORMATIONS ADMINISTRATIVES/PRISE EN CHARGE⁽¹⁾:** EU/1/08/503/016 : EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermoformées (alu) - Boîte de 30 comprimés pelliculés - Voie orale - CIP 34009 398 796 9 7 - Prix: 55,41 € - Remb. Séc. Soc. 65% et agréé Collect. EU/1/08/503/013: EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermoformées (alu) - Boîte de 90 x 1 comprimé pelliculé - Voie orale - CIP 34009 574 530 2 2 - Agrée Collect. • **Date de dernière révision: 24 octobre 2011.** • Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché: Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas. • LILLY FRANCE SAS, 13 rue Pagès, 92158 Suresnes Cedex. Tél.: 01.55.49.34.34. Information médicale et Pharmacovigilance (Centre d'expertise européen): Tél. 01.55.69.82.16 ou (n° vert): 0 800 100 320. DAIICHI SANKYO FRANCE S.A.S., 1 rue Eugène et Armand Peugeot, 92508 Reuil-Malmaison Cedex. Tél.: 01.55.62.14.60 ⁽¹⁾ Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Afssaps. Lilly France - S.A.S au capital de 358 511 701 € - R.C.S. Nanterre 609 849 153. DAIICHI SANKYO France - S.A.S au capital de 7 182 320 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. EFIENT® 10mg_MLA_version1-décembre2011

⁽¹⁾ Lors de la phase d'entretien du traitement.

Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour en association à de l'acide acétylsalicylique (75 à 325 mg par jour).

⁽²⁾ A moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué.