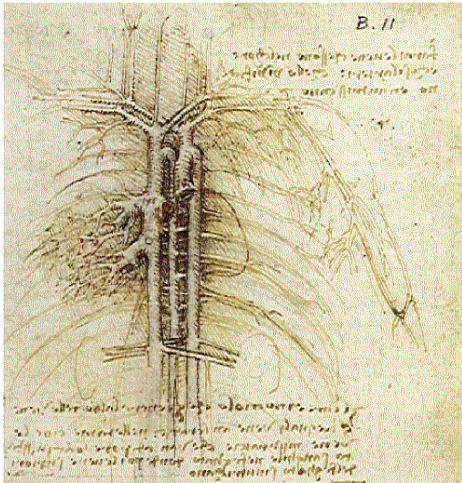




U.F.C.V.

Union nationale de Formation et d'évaluation en médecine Cardio-Vasculaire

La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°39



NEWS – janvier 2010

EDITO : L'Education thérapeutique un enjeu de santé publique, un défi pour la cardiologie Libérale, *Eric Perchicot*

POUR VOTRE PRATIQUE : Une sélection d'articles par le *Dr Jean-Louis Gayet*

ESC :

- [EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias](#), [Article Oxford journals](#)

LECTURE :

- **EFFECT**, [première étude randomisée sur l'impact du « palmarès » des hôpitaux](#)
Pour en savoir plus inscrivez vous sur le site : <http://www.theheart.org/article/1029621.do>
- **Stimulateur cardiaque double chambre fréq. asserv.**, **BIOTRONIK, PHILOS II DR-T** . Stimulateur cardiaque double chambre à fréquence asservie (DDDR) équipé d'un système de télétransmission nommé télécardiologie ou home monitoring. [Textes Généraux du Ministère de la Santé et des Sports](#), [communiqué de presse Biotronik](#)

HAUTE AUTORITE DE SANTE :

ETT :

- Echocardiographie doppler transthoracique : [principales indications et conditions de réalisation](#), [rapport d'évaluation technologique](#) décembre 2009 . [Texte court](#).

Avis de la Commission de la transparence

- ACTILYSE 2 mg , [synthèse d'avis de la commission de transparence](#) (Progrès thérapeutique mineur par rapport à l'urokinase dans la repermeabilisation des cathéters veineux centraux)
- [FONLIPOL 400mg](#)

Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé.

- [PROMUS ELEMENT](#), endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'everolimus (produit actif pharmacologiquement)
- [XIENCE PRIME](#), endoprothèse coronaire (stent) enrobée d'everolimus (produit actif pharmacologiquement)

Affections longue durée

- **Maladie de Rendu-Osler** [Protocole national de diagnostic et de soins](#), [liste des actes et prestations](#).

UNE NOUVELLE RUBRIQUE : QUELQUES INDICATEURS POUR VOTRE PRATIQUE QUOTIDIENNE

Dr Jean Louis GAYET

- [Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period.](#)

Le risque de thromboses tardives auxquels exposent les stents actifs a donné lieu à des estimations contradictoires sur la base de registres ou de méta-analyses. Le groupe de Munich (ISAR) a mis à profit son importante expérience pour évaluer ce risque sur une large cohorte prospective comportant 6816 patients consécutifs. Tous ces patients ont reçu 600 mg de clopidogrel et 500 mg d'aspirine avant la procédure. La dose de clopidogrel était ensuite de 75 mg deux fois par jour jusqu'à la fin de l'hospitalisation et au-delà de 75 mg par jour pendant 6 à 12 mois. L'aspirine était recommandée indéfiniment à la dose de 100 mg par jour. Les stents ont été posés entre 2000 et 2006. Dans un délai de 4 ans, le taux cumulé d'infarctus myocardique a été de 4,2% et celui de décès de 8,6%. 73 patients ont eu une thrombose certaine, soit une incidence cumulée de 0,5% à 30 jours, 0,8% à 1 an et 1,2% à 4 ans. Avec un degré de certitude moindre, les taux de thromboses probables ou possibles à 4 ans ont été respectivement de 0,3% et 2,5%. La durée médiane d'administration du clopidogrel a été de 360 jours. Le risque de thrombose est maximum pendant le premier mois au cours duquel il descend de façon très rapide (5% par jour de traitement). Cette diminution se poursuit en se ralentissant jusqu'au 6ème mois (2% par jour de traitement) et le risque de thrombose est très réduit et stable par la suite. Même après de multiples ajustements cette diminution du risque de thrombose au-delà du 6ème mois reste très significative ($p < 0,001$). La prise en compte des arrêts de traitement par clopidogrel montre que ce traitement joue un rôle considérable uniquement au cours des 6 premiers mois de traitement avec notamment un délai jusqu'à la thrombose de seulement 9 jours alors qu'il est de plus de 100 jours lorsque l'arrêt survient au-delà du 6ème mois. La nécessité d'un traitement par clopidogrel d'au moins 6 mois après mise en place d'un stent actif se trouve donc confirmée par ces données.

Schulz S, Schuster T, Mehilli J, et coll. [Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period.](#) *Eur Heart J.* 2009 Nov;30(22):2714-21.

Pour votre pratique. : le risque de thrombose d'un stent actif sous clopidogrel est maximum au cours des 6 premiers mois et très réduit ensuite

- **Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies**

L'évaluation du risque pré-opératoire en chirurgie générale reste difficile et fait appel à des approches globalement lourdes. La valeur pronostique du BNP (ou nT-proBNP) a été démontrée dans l'angor stable et instable ainsi que dans l'insuffisance cardiaque. L'évaluation de ces dosages comme indicateurs du risque d'accidents cardiaques en chirurgie générale lourde a fait l'objet d'une méta-analyse portant sur 9 études (3281 patients de 57 à 74 ans, quels que soient leurs antécédents ou facteurs de risque cardiovasculaires). Dans toutes ces études, le risque d'événements cardiaques était évalué à un mois en fonction d'un seuil prédéterminé (variant de 40 à 189 pg/mL pour le BNP et de 201 à 533 pg/mL pour le NT-proBNP). Conformément aux seuils propres à chaque étude, 25% (20 à 30%) des patients avaient des taux élevés de (NT-pro)BNP en préopératoire. 314 patients (9,6%) ont eu un événement cardiovasculaire en post-opératoire. Chaque étude a rapporté un excès de risque significatif pour des taux élevés avec, après ajustements multiples et dans des délais variables, des odds ratio allant de 5,34 à 104,00. Le pronostic à 30 jours a été obtenu dans tous les



La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°39

cas. En analyse poolée, l'élévation préopératoire du (NT-pro)BNP est fortement prédictive du risque d'événements cardiaques dans le mois suivant l'intervention (odds ratio 19,3 avec ic à 95% entre 8,5 et 43,7). Ce résultat souffre cependant d'une hétérogénéité statistique qui peut s'expliquer par la diversité des critères d'évaluation, l'odds ratio étant nettement plus élevé pour les études utilisant la combinaison de décès, décès cardiovasculaires ou IDM (44,2, entre 7,6 et 257) que pour celles utilisant d'autres critères (14,7 entre 5,7 et 38,2). Ceci ne change pas la conclusion favorable au dosage préopératoire de (NT-pro)BNP que suggère cette méta-analyse, même si cette hétérogénéité contribue à en atténuer la portée quantitative. Une autre faiblesse de cette étude est de ne pas avoir pu identifier un seuil de référence. Les résultats d'études prospectives de cohortes de grande taille qui devraient répondre à cette question sont attendus dans les prochains mois.

Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, et coll. [Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies.](#) J Am Coll Cardiol. 2009 Oct 20;54(17):1599-606.

Pour votre pratique : Le dosage préopératoire de BNP ou NT-proBNP pourrait devenir un marqueur essentiel du risque cardiaque après chirurgie générale lourde

➤ **A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients**

L'importance d'un suivi rapproché multidisciplinaire des insuffisants cardiaques (contacts fréquents, directs ou à distance par téléphone et/ou transmission de paramètres physiologiques) a été largement soulignée et il est préconisé dans les recommandations les plus récentes. La disparité des études rend toutefois l'évaluation quantitative du bénéfice difficile à estimer. Sur la base de 20 essais randomisés (6258, suivi moyen de 6 mois) et de 12 cohortes (2354 patients, suivi moyen de 12 mois), un groupe italo-helvétique apporte une approche quantitative intéressante. Les paramètres suivis sont les symptômes et le poids dans la quasi-totalité des cas, suivis par l'ECG et le rythme cardiaque, plus souvent dans les cohortes que dans les essais cliniques (environ 25 et 50% des cas respectivement), tandis que la surveillance de la saturation en O₂ et des pressions droites sont plus rarement étudiés. Dans les essais cliniques randomisés, l'incidence des décès a été diminuée de façon significative (RR = 0,83 ; ic 95% 0,73-0,95 ; p = 0,006). Dans ces mêmes essais, la diminution du risque d'hospitalisation est globalement modeste et avec une hétérogénéité dont la prise en compte lui fait perdre sa significativité dans certains modèles. Le bénéfice le plus spectaculaire y est une réduction du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (RR = 0,71 ; 0,64 – 0,80 ; p < 0,001). Le risque combiné de décès ou d'insuffisance cardiaque est également réduit de façon significative (RR = 0,86 ; 0,79 – 0,84 ; p < 0,001). Pour ces deux derniers critères le bénéfice persiste même après avoir pris en compte une légère hétérogénéité dans les études. La réduction de mortalité est légèrement plus importante pour les suivis utilisant la transmission directe de paramètre que le soutien par appels téléphoniques structurés. Quels que soient les critères, le bénéfice du suivi à distance est comparable quelle que soit la durée du suivi ou la qualité des études. L'effet sur la mortalité a été encore plus grand dans les études de cohortes (RR = 0,53 ; 0,29 – 0,96 ; p < 0,001) mais avec une hétérogénéité qui doit rendre l'estimation quantitative très prudente. Ces données confirment donc et précisent l'intérêt d'un suivi rapproché des insuffisants cardiaques, non seulement pour réduire le risque de nouvelles hospitalisations mais probablement aussi, même si c'est dans une moindre proportion pour réduire le risque de mortalité.

Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G, Regoli F, Auricchio A. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. J Am Coll Cardiol. 2009 Oct 27;54(18):1683-94.

Pour votre pratique : le suivi par appels téléphoniques structurés des insuffisants cardiaques non seulement diminue le nombre de nouvelles hospitalisations mais retarde aussi le risque de décès

La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°39

➤ [Management of ST-segment elevation myocardial infarction: Comparison of the updated guidelines from North America and Europe.](#)

De nouvelles données sur la prise en charge de l'infarctus du myocarde en phase aiguë nous sont régulièrement arrivées au cours des derniers mois. L'AHA et l'ESC ont publié une mise à jour de leurs recommandations respectivement en 2007 et 2008. Pour essayer d'y voir un peu plus claire deux auteurs de Boston ont essayé de faire une comparaison des deux textes dont nous reprenons ci-dessous les grandes lignes. Cette comparaison a été publiée en novembre 2009 alors même qu'une nouvelle mise à jour était présentée au congrès de l'AHA, dont nous avons essayé aussi de tenir compte.

L'angioplastie facilitée était proscrite dans les recommandations AHA2007 et ESC2009. Toutefois, au vu des résultats récents des études CARESS AMI et TRANSFERT, les recommandations 2009 de l'AHA préconisent, chez les patients à haut risque admis dans les centres n'ayant pas la possibilité de proposer des angioplasties primaires de procéder à une reperfusion pharmacologique (fibrinolytique pleine dose ou 1/2 dose + abciximab) suivie par un transfert aussi rapide que possible vers un centre ayant la possibilité d'en pratiquer. Les termes d'angioplastie facilitée et de sauvetage sont désormais proscrits de ces recommandations américaines au profit d'une approche pharmacoinvasive chez les patients à hauts risques n'ayant pas un accès direct et rapide à l'angioplastie. Quelle que soit la façon dont on l'appelle, l'indication d'angioplastie de sauvetage n'est pas franchement bénéfique dans plusieurs études récentes. Elle vient tout de même d'apparaître dans les recommandations ESC en cas de récurrence ischémique ou de réocclusion après succès initial de la thrombolyse. Le dogme des 90 minutes entre l'admission et l'angioplastie évolue vers celui de la reperfusion aussi précoce que possible car chaque minute gagnée avant la 90ème est bénéfique. Les 2 textes ont adopté la recommandation d'un contrôle angiographique précoce (<24heures, y compris après fibrinolyse réussie dans un délai de 3 à 24h) pour une stratification du risque et l'adoption d'une stratégie de reperfusion adaptée. En dehors de l'aspirine les recommandations ESC proscrirent clairement les AINS et autres coxibs à la phase aiguë. Si les recommandations AHA 2008 vont dans le même sens, elles prennent aussi en compte le besoin d'antalgiques à la sortie en recommandant en alternative au paracétamol les AINS non coxibs à faibles doses ou, si nécessaire, une progression dans le choix des coxibs, des moins vers les plus sélectifs. Sans remettre en cause leur bénéfice, tant l'AHA que l'ESC, invitent à la prudence pour l'administration des bêtabloquants IV à la phase aiguë de l'infarctus en raison du risque démontré de choc cardiogénique ou BAV dans l'étude COMMIT.

Les nouveaux anticoagulants (enoxaparine, reviparine, fondaparinux) sont mis en exergue dans les recommandations AHA 2007 chez les patients traités par fibrinolyse car ils ont fait la preuve de leur effet bénéfique après administration prolongée (8 jours) par rapport à une administration d'héparine non fractionnée limitée à 24 heures (cf risque de thrombopénie au-delà). En cas de passage à l'angioplastie le fondaparinux n'est pas suffisant et ne doit être poursuivi qu'avec un antithrombotique agissant plus en aval (anti IIa) comme l'enoxaparine ou l'héparine non fractionnée (plutôt que la bivalirudine). Un an plus tard, en 2008, les recommandations ESC limitent l'administration du fondaparinux dans ce contexte à une deuxième injection (SC) 24 heures après la première (IV). En l'absence de reperfusion un traitement anticoagulant de 8 jours avec une HBPM, voire même plutôt par fondaparinux (OASIS-6), est recommandé dans les deux textes. Ils préconisent aussi tous les deux, qu'il y ait ou non reperfusion et quelle qu'en soit la méthode, l'administration de clopidogrel avec dose de charge (300 mg), mais uniquement chez les moins de 75 ans. Une dose de charge de 600 mg est toutefois clairement indiquée en cas d'angioplastie, au moins pour les recommandations américaines.

La thrombo-aspiration qui ne figurait que dans les recommandations ESC 2008 est désormais recommandée comme raisonnable (IIa) dans les recommandations AHA 2009 (étude TAPAS) et cette position ne pourra être que renforcée par les résultats de l'étude EXPIRA qui vient d'être présentée au dernier congrès de l'AHA. Les recommandations AHA 2009 viennent de rejoindre celles de l'ESC 2008 pour recommander la perfusion d'abciximab aussi tôt que possible lorsqu'une angioplastie est programmée à la phase aiguë de l'IDM, afin d'améliorer la reperfusion. L'administration d'adénosine ou de verapamil en prévention du risque d'obstruction microvasculaire n'est pour l'instant mentionnée (IIb, possible sans plus) que dans les recommandations ESC2008. Chez les diabétiques, les recommandations ESC préconisent désormais que le contrôle de la glycémie se fasse dans une fourchette de 0,90 à 1,40 g/L notamment en raison de l'excès de risque de décès démontré, à moyen terme, tant pour les hypo que pour les hyperglycémies.



La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°39

En prévention secondaire, les recommandations tant AHA qu'ESC reprennent les nouvelles preuves sur le bénéfice de l'arrêt du tabac ou sur celui d'un traitement intensif par statines. Elles mettent également en exergue le bénéfice de la réadaptation et celui moins connu de la vaccination contre la grippe saisonnière (qui diminue le risque de décès cardiovasculaire dans l'année qui suit une angioplastie). Sur la base d'études ne portant pas spécialement sur l'IDM la prolongation du traitement pas clopidogrel au-delà de 12, voire de 24 mois, n'est justifiée qu'après la pose d'un stent actif. L'administration systématique d'un IEC semble acquise pour les recommandations ESC mais plutôt limitée aux seuls patients avec dysfonction ventriculaire gauche pour les recommandations AHA. Sur la base de l'étude CHARM-Added, les recommandations AHA ouvrent la possibilité d'une association IEC + ARA2 chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche systolique avec insuffisance cardiaque symptomatique.

Cette présentation de quelques points essentiels ne saurait remplacer la lecture des textes originaux. Celle (ou leur relecture) des recommandations européennes de 2008 semble une bonne approche et il est probable que si de nouvelles données devaient les faire évoluer elles seraient en nombre limité à court terme.

Thomas D, Giugliano RP. [Management of ST-segment elevation myocardial infarction: Comparison of the updated guidelines from North America and Europe.](#) *Am Heart J.* 2009 Nov;158(5):695-705. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et coll. [2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction.](#) *Circulation.* 2008 Jan 15;117(2):296-329. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et coll. [Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology.](#) *Eur Heart J.* 2008 Dec;29(23):2909-45. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, et coll. [2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction.](#) *Circulation.* 2009 Dec 1;120(22):2271-306.

Pour votre pratique. : La lecture des recommandations, même si les textes sont parfois difficiles à « digérer » sont d'une grande utilité pour notre pratique.