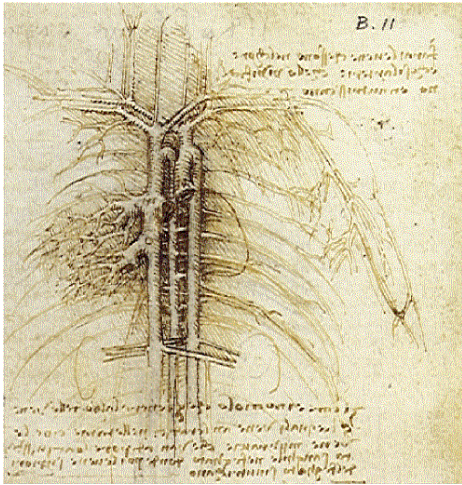




## La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°40



### NEWS – février 2010

**EDITO** : Anti-agrégants et IPP, une mauvaise association ? *Pierre SABOURET*

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

### LECTURE :

- **Managing patients' medicines after discharge from hospital** : même si ce dossier intéresse surtout les médecins généralistes, il est riche d'enseignement
- **Un dépistage systématique des patients à haut risque cardio-vasculaire** suivi d'une prise en charge adaptée est il possible et efficace ? [Programme Prévarance](#)

- **Le bilan des maisons et des pôles de santé et les propositions pour leur déploiement** : [rapport](#) de Jean-Marc JUILHARD, Bérengère CROCHEMORE, Annick TOUBA et Guy VALLANCIEN
- **Quel lien entre volume d'activité des hôpitaux et qualité des soins en France ?** : [Questions d'économie de la Santé n° 149 décembre 2009](#)

### AFSSAPS :

- **Sibutramine (Sibutral ®)** : [Suspension de l'autorisation de mise sur le marché](#)

### HAUTE AUTORITE DE SANTE :

### ETT :

- **Échocardiographie doppler transthoracique** : [Principales indications et conditions de réalisation, rapport d'évaluation](#) technologique décembre 2009 . [Texte court](#).
- **Actualisation du rapport d'évaluation sur les anévrismes sacculaires intracrâniens rompus** : Occlusion par voie endovasculaire versus exclusion par microchirurgie. [Texte court](#) , [rapport](#).

### Avis de la Commission de la transparence

- **EUCREAS** , antidiabétique oral. Association vildagliptine / metformine 50 / 1 000 mg : pas d'avantage clinique démontré par rapport à la prise séparée des deux principes actifs dans le diabète de type 2
- **JANUMET, VELMETIA** , antidiabétique oral. Association sitagliptine / metformine 50 / 1 000 mg : pas d'avantage clinique démontré par rapport à la prise séparées deux principes actifs dans le diabète de type 2
- **ARIXTRA** 2,5 mg/0,5 ml : annexe 1 et 2
- **CONEBILOX** 5 mg/12,5 mg, 5mg/25mg.



## La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°40

- **INNOHEP** 10 000 UI anti-Xa/0,5 mL, 14 000 UI anti-Xa/0,7 mL 18 000 UI anti-Xa/0,9 mL, 2 500 UI anti-Xa/0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa/0,35 mL, 4 500 UI anti-Xa/0,45 mL.
- **LOVENOX** 10 000 UI anti-Xa/1 ml, 2000 UI anti-Xa/0,2 ml, 4000 UI anti-Xa/0,4 ml, 6000 UI anti-Xa/0,6 ml, 8000 UI anti-Xa/0,8 ml,

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

- **CORCAP** , contenseur cardiaque
- **AORFIX** , endoprothèse aortique abdominale
- **VALIANT avec système de pose CAPTIVIA** , endoprothèse aortique thoracique
- **SOPRANO ARMONIA** , valve aortique péricardique bovine
- **NOBORI**, endoprothèse coronaire (stent) enrobée de biolimus (produit actif pharmacologiquement)

### UNE NOUVELLE RUBRIQUE : QUELQUES INDICATEURS POUR VOTRE PRATIQUE QUOTIDIENNE

**Dr Jean Louis GAYET**

#### ➤ **Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting**

Si les IEC ont apporté la preuve de leur remarquable efficacité pour réduire la morbi-mortalité chez les coronariens, une étude britannique pourrait remettre en cause leur administration avant pontage aorto-coronaire. Cette étude est une comparaison (rétrospective de données collectées prospectivement) après appariement sur un score de propension (à recevoir ou non un traitement par IEC) de 3052 patients recevant un IEC et de 3052 autres n'en recevant pas. La mortalité, qui était le critère principal d'évaluation, a été deux fois plus importante dans le groupe recevant les IEC que dans celui qui n'en recevait pas (1,3% vs 0,7% ; odds ratio à 2,00 avec ic à 95% entre 1,17 et 3,42,  $p = 0,013$ ). En analyse multivariée, l'administration d'un IEC est un facteur prédictif indépendant non seulement du risque de décès mais aussi des risques de dysfonction rénale, d'avoir à utiliser des agents inotropes et de passer en fibrillation auriculaire. Plusieurs études (dont une petite étude française) avaient déjà montré que la poursuite du traitement par IEC jusqu'à l'intervention, plutôt que leur arrêt 24 heures avant, favorise les hypotensions à l'induction et secondairement la dysfonction rénale post-opératoire et le recours aux drogues inotropes. Leur effet favorable en administration aiguë pré-opératoire pourrait s'avérer délétère au terme d'une administration chronique. Une étude randomisée avait montré un effet favorable du ramipril sur un critère clinique composite mais avec seulement 159 patients. Même si elle repose sur un grand nombre de malades et utilise un score de propension cette étude ne fait que générer une hypothèse de travail. Ses conséquences sont lourdes et justifient qu'elle soit confirmée par une étude randomisée (par exemple arrêt des IEC quelques jours avant ou poursuite). En attendant on ne dispose pas d'éléments pertinents permettant de savoir s'il existe des catégories de patients qui pourraient bénéficier plus que d'autres d'un arrêt des IEC avant pontage aorto-coronaire.

*Miceli A, Capoun R, Fino C, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Am Coll Cardiol . 2009 Nov 3;54(19):1778-84.*

**Pour votre pratique.** : Dans la perspective d'un pontage aorto-coronaire, la suspension préalable d'un traitement par IEC est souhaitable



## La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°40

- **German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease.**

La valeur pronostique de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est désormais bien établie. La mise en exergue de son dépistage par la mesure de l'index de pression systolique (IPS) permet de dépister les formes asymptomatiques mais la valeur pronostique de ces dernières par rapport aux formes symptomatiques reste controversée. Elle a été évaluée dans l'étude épidémiologique allemande getABI dans laquelle l'IPS a été mesuré chez 6821 sujets de plus de 65 ans, ayant une espérance de vie d'au moins 6 ans et représentatifs de la population générale. 70% n'avaient pas d'AOMI, 8,7% une AOMI symptomatique (éventuellement déjà opérée) et 12,3% une AOMI asymptomatique définie par un IPS < 0,90. Le profil de risque des patients symptomatiques et asymptomatiques était comparable mais les symptomatiques étaient plus souvent des fumeurs et avaient plus souvent des antécédents cardio- ou cérébrovasculaires. Un suivi de 5 ans a permis de constater que, rapport aux patients sans AOMI, les patients avec AOMI ont un risque de décès significativement plus élevé (près de 2 fois plus) et cet excès de risque est identique que l'AOMI soit symptomatique ou non. Le risque global d'événements vasculaires est aussi plus élevé (plus de deux fois) pour les deux catégories d'AOMI, mais avec un excès de risque cette fois plus marqué pour les formes symptomatiques en raison d'un excès de risque cérébrovasculaire ou artériel périphérique (membres inférieurs). Le risque d'événements est d'autant plus important que l'IPS est plus bas. Dans un modèle d'ajustement prenant en compte les principaux facteurs de risque, l'AOMI est le facteur le plus fortement prédictif du risque de décès ou d'événements vasculaires devant le sexe masculin, les antécédents cardio- ou cérébrovasculaires, le diabète, l'âge ou le tabagisme.

*Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, Darius H, Burghaus I, Trampisch HJ; German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. Circulation. 2009 Nov 24;120(21):2053-61.*

*Perlstein TS, Creager MA. The ankle-brachial index as a biomarker of cardiovascular risk: it's not just about the legs. Circulation. 2009 Nov 24;120(21):2033-5.*

**Pour votre pratique :** le mauvais pronostic de l'AOMI asymptomatique incite à la rechercher systématiquement par la pratique d'un IPS

- **Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography.**

Longtemps passée inaperçue, la valeur pronostic de la repolarisation précoce à l'ECG a été récemment mise en exergue (2008) notamment par M Haïssaguerre à Bordeaux. Ce signe électrique discret se caractérise par un sus-décalage de la jonction QRS-T (point J) dans les dérivations de surface autres que V1, V2 ou V3. En pratique, elle se reconnaît sur la présence au niveau de la portion terminale de la branche descendante de l'onde R des dérivations inférieures ou latérales, soit d'un crochetage, soit d'une rupture de pente. Ce sont précisément ces signes qui ont été recherchés lors d'une relecture systématique des ECG de plus de 10 000 finlandais inclus dans une étude de population lancée entre 1966 et 1972. Une repolarisation précoce d'au moins 0,1 mV d'amplitude a été trouvée en dérivations inférieures chez 3,5% de ces sujets et en dérivations latérales chez 2,4%, 16 sujets ayant les deux. Elle peut varier dans le temps puisqu'elle n'a été retrouvée que chez 81,7% des sujets chez lesquels elle a été recherchée 5 ans plus tard. Les sujets ayant une repolarisation précoce en dérivations inférieures ont un profil clinique un peu particulier : il s'agit plus souvent d'hommes, souvent fumeurs avec un QTc plus court et plus de signes ECG d'insuffisance coronaire que ceux qui n'ont pas de repolarisation précoce. Ceux qui ont ce signe en dérivations latérales ont



## La lettre électronique de l'U.F.C.V. n°40

quand à eux plus souvent des signes d'HVG. Le risque relatif de décès de cause cardiaque au cours des 30 ans de suivi chez les sujets ayant un sus-décalage d'au moins 0,1 mV en dérivations inférieures était de 1,28 (ic 95% 1,04-1,59 ; p=0,03) par rapport à ceux qui n'avaient pas de repolarisation précoce. Il était de 1,43 (1,06-1,94 ; p=0,03) pour le risque de décès par arythmie alors que le risque décès toutes causes confondues n'était pas affecté. Avec un seuil de 0,2 mV, toujours en dérivations inférieures, les risques relatifs étaient de 1,54 pour les décès toutes causes, de 2,98 pour les décès de cause cardiaque et de 3,94 pour les décès par arythmie, tous statistiquement significatifs. La valeur prédictive de ce signe en dérivations latérales est beaucoup moins nette voire absente.

*Tikkanen JT, Anttonen O, Juntila MJ, et coll. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. N Engl J Med. 2009 Dec 24;361(26):2529-37.*

**Pour votre pratique :** La présence d'une repolarisation précoce est de mauvais pronostic, Le RR de décès cardiaque est multiplié par 3 et celui de causes rythmiques par 4

➤ **New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance**

Des relations étroites entre le syndrome de Brugada et la fibrillation auriculaire ont été décrites depuis plusieurs années (2002). Il arrive que la mise en route d'un traitement par un antiarythmiques de classe 1c, pour un épisode de fibrillation auriculaire soit l'occasion de découvrir un syndrome de Brugada. Pour essayer de caractériser les syndromes de Brugada découverts de cette façon une équipe milanaise (C Pappone) a repris tous les cas consécutifs découverts dans un service d'urgences après administration de 2 mg/kg de flécaïnide pour réduction d'un épisode de FA isolée. 190 patients sur 346 admis pour un premier épisode de FA correspondaient à cette définition et 11 (5,8%) ont révélé un tracé typique de syndrome de Brugada (3 types 1 et 8 types 2) après administration de flécaïnide. Le profil clinique de ces patients n'était pas très différent de celui des patients qui n'avaient pas ce syndrome. Aucun n'avait d'antécédent personnel de syncope ou arrêt cardiaque alors qu'un seul avait des antécédents familiaux. Aucun n'avait rétrospectivement de signes ECG évocateurs. Aucune mutation (CSN5A) n'a été identifiée chez ces patients. Une TV/FV a pu être induite par injection de flécaïnide dans un cas et lors de la stimulation ventriculaire programmée dans 5 cas. Ces six patients ont été appareillés. Trois d'entre eux ont fait un premier épisode de TV/VF respectivement 7, 13 et 15 mois après implantation, un seul ayant donné lieu à la délivrance d'un choc approprié pour l'un d'entre eux (+ 1 choc inapproprié pour une FA chez un autre patient). Ces trois patients avaient gardé un tracé typique de Brugada de type 1 alors qu'aucun des patients du groupe non implanté n'avait gardé cette anomalie. En dehors d'un flutter atrial, aucune arythmie ventriculaire ou supraventriculaire n'a été enregistrée sur des Holters répétés chez les patients non implantés. Cette étude apporte donc pour la première fois la preuve que la FA peut être le marqueur d'une instabilité électrique chez des patients porteurs d'un syndrome de Brugada.

*Pappone C, Radinovic A, Manguso F, et coll. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. Eur Heart J. 2009 Dec;30(24):2985-92.*

**Pour votre pratique :** Un premier épisode de FA isolée peut permettre de découvrir un syndrome de Brugada et elle témoigne d'une instabilité électrique parfois annonciatrice d'arythmies ventriculaires graves.