Supplément au n°431 – Avril 2020

le Cardiologue
55 ANS DE PRESENCE AUPRES DES CARDIOLOGUES

Les Journées Européennes de la SFC

15-18 janvier 2020

Paris | Palais des Congrès | Porte Maillot

Numéro spécial réalisé avec le soutien institutionnel de Mylan

Anya Beikut

CARDIOLOGUE PRESSE
13 rue Niepce – 75014 Paris
Tél. : 04.96.20.62.70
E-mail : lecardiologue@lecardiologue.org

Président et directeur de la publication : Dr Christian Aviérinos
Directeur adjoint : Dr Serge Rabenou
Rédacteurs en chef :
Partie socio-professionnelle : Dr Frédéric Fossati
Partie FMC : Dr Christian Aviérinos
Rubrique nomenclature : Responsable – Dr Yves Decalf

Publicité : François Bondu
Editions CCC – 24 rue Saint-Victor - 75005 Paris
Tél. : 01.45.23.96.00 – Fax : 01.45.23.96.08

Directeur artistique - maquette : Pascal Wolff
Crédits photo : Cardiologue Presse/Pascal Wolff/Fotolia/Phovoir/Depositphotos

ABONNEMENT
Gestion des abonnements : Syndicat National des Cardiologues
13, rue Niepce – 75014 Paris
Tél. : 01.45.43.70.76 – Fax : 01.45.43.08.10
Email : coeur@syndicardio.org

TARIFS 2020 – 1 an, 10 numéros
France : 160 €
CEE (hors France) : 180 €
Tout autre pays : 275 €
Prix « Spécial adhérent » au syndicat, à jour de cotisation : 80 €
Prix unitaire : 20 €

Adhérent au Cessim et au SPEPS.
Mensuel réservé au corps médical
Impression : KMC Graphic
11 rue Denis Papin - ZA des 50 Arpents
77680 Roissy-en-Brie
Dépôt légal : à parution
Commission partitaire : 0124 G 81182
ISNN : 0769-0819

Recommandations importantes (dépôts des manuscrits)
- les articles originaux, rédigés en français, sont à adresser au rédacteur en chef de la revue : Docteur Christian Aviérinos, Le Cardiologue, 13, rue Niepce, 75014 Paris - Présentation - Les auteurs pourront s'en procurer les lignes générales par simple demande auprès de la revue Le Cardiologue. Les opinions émises dans la revue n'engagent que leurs auteurs. Les indications éventuelles de marques, adresses ou prix figurant dans les pages rédactionnelles sont soumises à titre d'information. La reproduction des textes et illustrations imprimés dans Le Cardiologue est soumise à autorisation pour tous pays. La rédaction n'est pas tenue de retourner les manuscrits, illustrations et photos non sollicités.

Dyslipidémies : le patient acteur de son traitement 3

- Données françaises : où en est-on ? 3
- Le traitement médical, mais encore ? 5
- Améliorer l'observance thérapeutique : le défi 7

JESFC 2020 : un florilège de sessions 9

- ESC guidelines 2019 : les messages clés sur deux pathologies 9
- Conduite automobile chez les patients à risque rythmique 11
- Gestion pratique des pathologies cardiovasculaires chez la femme enceinte 12
- Tabagisme et maladies cardiovasculaires : ce qu'il faut savoir 14
- Gestion des antiplaquettaires dans des situations quotidiennes complexes 15

Liens d'intérêt
- **Jean Ferrières** déclare des Bourses et honoraires de Amgen, Akcea, Sanofi, MSD et Servier.
- **Pierre Attali** déclare l'existence de liens d'intérêts, de type invitations à des congrès et versements d'honoraires pour des EPU, avec divers laboratoires pharmaceutiques.

Les articles publiés sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs.
Ceci est un compte-rendu de communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche.
Certaines données présentées dans cette édition peuvent ne pas avoir été validées par les Autorités de Santé Françaises.

Dyslipidémies : le patient acteur de son traitement

Les dyslipidémies recouvrent un ensemble hétérogène de pathologies liées aux lipides. Cet article fera référence essentiellement à l'hypercholestérolémie pure ou à la dyslipidémie mixte pour laquelle l'hypercholestérolémie est prédominante.

Articles rédigés par le Pr Jean Ferrières (Toulouse)

Données françaises : où en est-on ?

■ ***D'après la communication de J. Ferrières, Toulouse***

Évolution de la mortalité cardiovasculaire en France ?

Depuis bientôt 30 ans, on assiste en France à une diminution considérable de la mortalité cardiovasculaire. De 1980 à 2008, la mortalité par maladies cardiovasculaires a diminué de 56 % alors que la mortalité par cancer a diminué simplement de 15 %. Cette évolution de la mortalité cardiovasculaire va de pair avec une tendance similaire pour les taux proportionnels de mortalité ; en 2008, la mortalité cardiovasculaire représentait 27,5 % de la mortalité totale alors que la mortalité par cancer représentait 29,6 % de la mortalité totale.

Cette tendance se confirme dans les années les plus récentes c'est-à-dire en 2016 ; la mortalité par maladies cardiovasculaires chez l'homme représente 22,5 % de la mortalité totale alors que la mortalité par cancer représente 33 % de cette même mortalité totale. À l'opposé chez la femme, la mortalité par maladie cardiovasculaire reste prépondérante avec 26 % de la mortalité totale alors que la mortalité par cancer représente 25,1 % de la mortalité totale.

En résumé, en France, la mortalité par cancer devient la mortalité dominante et ceci doit être accueilli comme une bonne nouvelle par les cardiologues et les médecins généralistes qui ont su moduler la prévention primaire et la prévention secondaire liées à l'athérosclérose.

Quels sont les moteurs de la baisse de la mortalité cardiovasculaire ?

Des débats sans fin ont lieu afin de démontrer qui, de la prévention primaire ou secondaire, a un rôle prédominant dans la baisse de la mortalité cardiovasculaire. Dans le cas de la prévention secondaire, la prescription d'un traitement hypolipidémiant est obligatoire et c'est plus le chapitre de l'observance qui est mis en avant que celui de la stratégie thérapeutique.

En France, nous avons montré à partir de la cohorte **PRIME**, que 80 % des syndromes coronaires aigus survenant chez les sujets sains auparavant étaient expliqués par la présence d'au moins un facteur de risque classique en population générale.

En particulier, l'hypercholestérolémie, c'est-à-dire l'élévation du LDL cholestérol au-delà de 1,60 g/L, explique 16 % de la pathologie coronaire aiguë en population générale ; c'est ce qu'on appelle le risque attribuable lié à l'hypercholestérolémie en population générale.

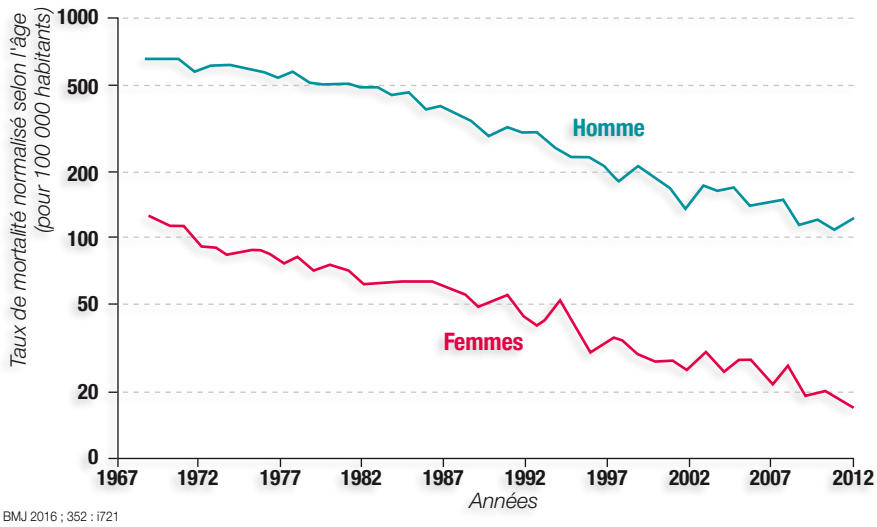
Étant donné le rôle prédominant des facteurs de risque dit classiques, la plupart des stratégies populationnelles ont ciblé ces facteurs de risque principaux afin de diminuer l'incidence et la mortalité cardiovasculaire.

La Finlande : la démonstration en population générale de l'efficacité de la prévention populationnelle

Il y a 40 ans, la Carélie du Nord faisait l'objet de l'attention de tous les épidémiologistes cardiovasculaires du monde car il y avait dans cette zone géographique particulière le record du monde de l'incidence de la maladie coronaire aiguë !

Les taux d'infarctus du myocarde atteignaient des valeurs aux alentours de 1000 cas pour 100 000 habitants. 50 ans plus tard (figure 1), les taux d'infarctus du myocarde en Finlande sont voisins de ceux de la Hollande ou de l'Allemagne ! Les autorités de la Finlande ont pris des mesures considérables afin de s'attaquer à l'ensemble des facteurs de risque principaux : des mesures populationnelles ont été prises vis-à-vis du tabagisme, de l'hypertension artérielle et de l'hypercholestérolémie. Ces trois facteurs de risque principaux ont diminué considérable-

Figure 1. Evolution de la mortalité coronaire en Finlande.



BMJ 2016 ; 352 : i721

ment en population générale finlandaise et cette baisse explique la quasi-totalité de la baisse de l'incidence et de la mortalité cardiovasculaire. La Finlande démontrait ainsi la puissance des décisions politiques justes et appropriées quand la politique est au service de la population…

Quels sont les obstacles à une politique de prévention cardiovasculaire réussie en France ?

Le premier obstacle est celui de la connaissance au sens éducationnel du terme. Nous avons mené une cohorte dont les résultats à long terme sont saisissants !

À partir de 4 930 sujets en prévention primaire qui ont été suivis 8,6 ans, nous avons évalué la mortalité totale et la mortalité cardiovasculaire en fonction des connaissances liées aux facteurs de risque cardiovasculaire. Nous avons posé une question très simple : à votre avis, y a-t-il des précautions particulières à prendre pour éviter une maladie cardiaque telle que l'infarctus du myocarde ? À notre grande surprise, 26 % des sujets ont répondu non à cette question simple. Dans le suivi à long terme, les sujets qui ont répondu non ont 2,27 fois plus de chances de mourir (risque ajusté) et 2,39 plus de chances de mourir de cause cardiovasculaire (risque ajusté) lors du suivi à 8,6 ans par rapport aux sujets qui ont répondu oui. Ainsi, l'éducation au sens primaire du terme joue un rôle considérable dans la prise en charge et les conséquences à long terme des facteurs de risque cardiovasculaire.

Le deuxième obstacle est d'ordre politique. Dans le volumineux rapport de l'Assurance-maladie qui s'intitule « *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance-maladie pour 2020* », on trouve des résultats particulièrement pertinents. On constate ainsi que, de 2012 à 2017, 565 600 patients porteurs de maladie cardiovasculaire se sont ajoutés parmi les patients à traiter en France. Dans ce même rapport et durant la même période, on note une baisse de 25 % du nombre de personnes traitées par des hypolipidémiants : 3,7 millions de personnes traitées en 2012 contre 2,8 millions de personnes traitées en 2017. L'interprétation de l'Assurance-maladie est la suivante : « *la baisse du nombre de personnes traitées par des hypolipidémiants traduit probablement les évolutions des pratiques de prescription des statines au cours des dernières années, liées aux interrogations quant à leur bénéfice en prévention primaire* ». Quand on passe de la Finlande à la France, on a l'impression de changer de galaxie ! C'est bien l'Assurance-maladie qui devrait promouvoir la prévention primaire et en être son premier avocat…

Evolution de l'hypercholestérolémie de 1996 à 2007 en France

À partir des enquêtes représentatives populationnelles des registres **MONICA** France, nous avons pu évaluer la baisse du LDL cholestérol en France qui passe de 1,49 g/L en 1996 à 1,40 g/L en 2007.

On a assisté à une baisse de 17,6 % du LDL chez les patients traités par hypolipidémiants et à une baisse de 4,1 % du LDL chez les patients en prévention primaire et non traités. La prévalence de l'hypercholestérolémie est passée de 30,3 % en 1996 à 27,5 % en 2007 **(figure 2)** ; cette baisse correspond à un meilleur dépistage et à une meilleure prise en charge de l'hypercholestérolémie durant cette période.

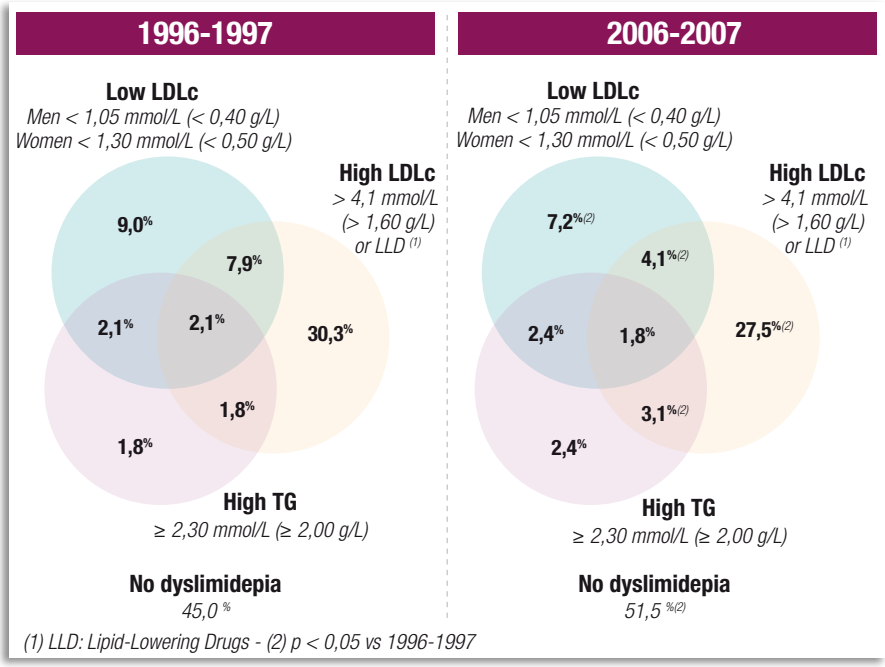
Évolution de l'hypercholestérolémie de 2006 à 2015 en France

À partir de l'enquête nutrition santé de 2006 et de l'enquête **Esteban** de 2015, l'évolution récente de l'hypercholestérolémie peut être évaluée.

Dans l'enquête récente Esteban de 2015, 6 % des sujets de 18 à 74 ans ont des valeurs de LDL cholestérol supérieures à 1,9 g/L. La prévalence dans la même tranche d'âge des sujets traités par hypolipidémiants est de 8,8 % et la prévalence des sujets traités par statines est de 7,3 %.

Si l'on analyse l'évolution du LDL cholestérol de 2006 à 2015, on assiste à une augmentation de la prévalence des sujets qui ont des valeurs de LDL cholestérol supérieures à 1,9 g/L : cette prévalence passe de 4,7 % à 6 %. Dans la même période, les sujets traités par un hypolipidémiant passent 12,5 % à 8,8 % **(figure 3)**. Par conséquent, dans la période la plus récente en France, on assiste à une dégradation de la prise en charge de l'hypercholestérolémie.

Figure 2. Evolution de l'hypercholestérolémie en France de 1996 à 2007



Arch Cardiovasc Dis. 2009 ; 102(4): 293-301

Que disent les nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2019 ?

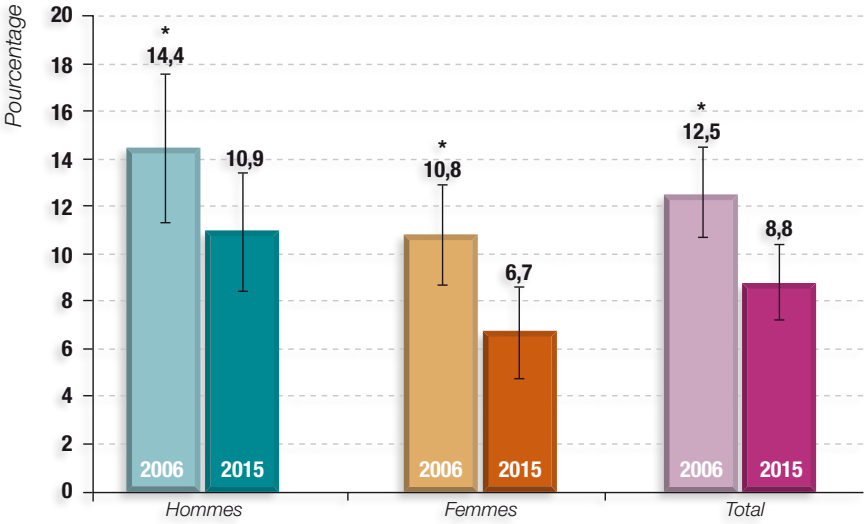
Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie publiées en 2019 établissent de nouveaux objectifs thérapeutiques pour le LDL cholestérol dans les différentes classes de risque (figure 4).

Les sujets à bas risque doivent avoir un LDL cholestérol à 1,16 g/L ; les sujets à risque modéré doivent avoir un LDL cholestérol à 1 g/L ; les sujets à haut risque doivent avoir un LDL cholestérol à 0,7 g/L et les sujets à très haut risque doivent avoir un LDL cholestérol à 0,55 g/L.

Par conséquent, même en prévention primaire, il peut y avoir des sujets à très haut risque qui cumulent plusieurs facteurs de risque qui les placent dans la catégorie dont la mortalité cardiovasculaire est supérieure à 10 % à 10 ans ; ces sujets doivent donc avoir leur LDL cholestérol inférieur à 0,55 g/L. En d'autres termes, cette recommandation intensifie les mesures hygiénodiététiques et rapidement suggère la prescription de médicaments hypolipidémiants chez les sujets à risque.

Une étude récente publiée par l'Assurance-maladie française vient renforcer la nécessité de ne pas arrêter les traitements de prévention primaire en particulier les hypolipidémiants. Chez les sujets âgés de plus de 75 ans et chez lesquels une statine avait été prescrite, l'arrêt de cette statine est associé à une augmentation de 33 % des événements cardiovasculaires dans le suivi de 2,4 ans. Ceci souligne encore une fois la nécessité de convaincre en prévention primaire et de rassurer les patients vis-à-vis de la sécurité à long terme des statines.

Figure 3. Evolution du traitement hypolipidémiant en France de 2006 à 2015.



BEH 2018 ; 37 : 710

Figure 4. Objectifs pour le LDL cholestérol selon la recommandation ESC 2019

LDL-cholestérol	**Très haut risque en prévention primaire et en prévention secondaire :** Une stratégie thérapeutique qui abaisse le LDL-cholestérol d'au moins 50 %, et un objectif pour le LDL-cholestérol de moins de 0,55 g/l : si pas de statine antérieure, un traitement hypolipidémiant de forte intensité est préconisé et en cas de prescription antérieure d'un hypolipidémiant, une augmentation de l'intensité du traitement est requise.
	Haut risque Une stratégie thérapeutique qui assure une baisse du LDL-cholestérol d'au moins 50 % et un objectif pour le LDL-cholestérol de 0,70 g/l.
	Risque modéré Un objectif de moins de 1 g/l.
	Bas risque Un objectif de moins de 1,16 g/l.

En conclusion sur ce premier chapitre…

Il est temps de changer de paradigme en France : il n'y a pas d'opposition entre la prévention primaire populationnelle basée sur les mesures hygiénodiététiques et l'exercice physique et la prévention primaire individuelle qui sera parfois basée sur des traitements hypolipidémiants sûrs comme les statines. Comme en Finlande, c'est lorsqu'il y a une communauté de vues entre les acteurs du système sanitaire, qu'ils soient politiques ou qu'ils soient au niveau des soins, que nous avons une chance de réussir la prévention, c'est-à-dire d'empêcher les premiers événements cardiovasculaires de survenir. ■

Le traitement médical, mais encore ?

■ ***D'après la communication de E. Bruckert (Paris)***

Quelle est l'approche thérapeutique des dyslipidémies en 2020 ?

Il est nécessaire en 2020 de considérer une approche holistique et personnalisée afin de prévenir les maladies cardiovasculaires en prenant notamment en charge les facteurs de risque classiques : LDL-C, TG, et Lipoprotéine (a) mais aussi les autres facteurs de risque, comme les antécédents familiaux ou encore le stress. L'approche diététique reste une approche fondamentale au niveau populationnel et au niveau individuel.

Dans un article du Lancet paru en 2019, les auteurs ont évalué dans 195 pays l'impact de la nutrition sur la mortalité et sur les *Disability-Adjusted Life-Years* (**DALYs**). En 2017, 11 millions de décès et 255 millions de DALYs étaient attribuables à des facteurs nutritionnels.

La consommation exagérée de sel (3 millions de décès et 70 millions de DALYs),

une consommation basse de céréales complètes (3 millions de décès et 82 millions de DALYs), une consommation basse de fruits (2 millions de décès et 65 millions de DALYs) étaient les conséquences principales au niveau mondial des causes nutritionnelles des maladies.

L'instauration d'un traitement médicamenteux peut se faire en même temps ou après la mise en place de cette approche diététique.

Afin de diminuer le LDL-C, les statines viennent en première ligne et peuvent être utilisées en deuxième ligne, en association avec de l'ézétimibe, afin de diminuer plus intensément le LDL-C.

En troisième intention, d'autres solutions existent comme les résines, l'aphérèse ou les inhibiteurs de la PCSK9. Par ailleurs, pour diminuer les triglycérides de fortes doses d'oméga 3 peuvent être utilisées.

La métaanalyse parue dans le Lancet en 2016 portait sur l'efficacité et les inconvénients des statines et ce travail penchait fortement vers la prescription de statines : le traitement de 10 000 patients pendant 5 ans évite entre 340 et 1 440 événements cardiovasculaires graves et provoque 5 cas de myopathies, 50 à 100 nouveaux cas de diabète, et 5 à 10 hémorragies cérébrales.

Ceci souligne la nécessité de la prise assidue des statines, et il n'y a pas de différence d'efficacité entre la prise matinale ou vespérale des statines.

Quel est l'effet à long terme de la prise des statines ?

Non seulement l'effet à long terme des statines est prouvé dans le suivi des essais thérapeutiques comme l'étude **WOSCOPS**, mais une étude parue en 2019 montre également l'impact à long terme du dépistage et de la prise en charge de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

Les auteurs ont suivi pendant 20 ans des enfants qui ont pu bénéficier de la prescription de statines dès leur plus jeune âge.

Les courbes de survie montrent que ces enfants devenus adultes sont protégés vis-à-vis du risque cardiovasculaire alors que leurs parents, qui avaient été traités tardivement, ont eu une altération de leur pronostic cardiovasculaire.

Ces deux types de travaux doivent nous inciter à un dépistage et à un traitement précoce de l'hypercholestérolémie en population générale.

Quel est l'obstacle le plus fréquent lors de la prise des statines ?

C'est bien la survenue de douleurs musculaires aiguës ou chroniques qui vient diminuer l'observance du traitement par statines.

Le médecin doit rechercher les signes qui sont évocateurs des conséquences musculaires des statines et l'on peut s'aider alors de l'échelle de Rosenson.

Les signes qui sont en faveur d'une myopathie liée aux statines sont les suivants :

- le caractère symétrique des douleurs musculaires au niveau des hanches ou au niveau des cuisses,
- le caractère précoce de la survenue des douleurs musculaires par rapport à l'instauration des statines,
- la disparition rapide en moins de 15 jours des douleurs musculaires si elles sont liées à la prise des statines,
- et la réapparition des mêmes douleurs musculaires lorsqu'il y a une reprise du traitement par statines.

Le deuxième obstacle peut correspondre à une efficacité limitée par rapport à celle qui est attendue.

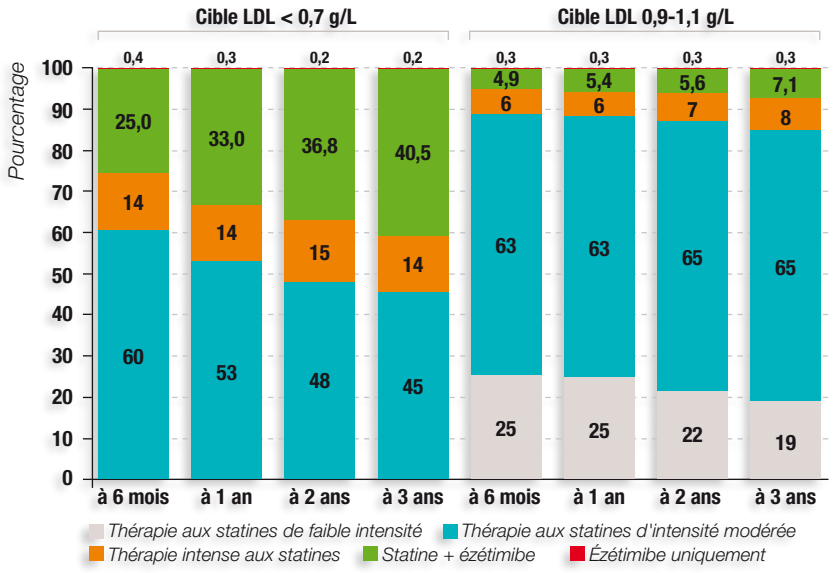
Une étude de pharmacocinétique récente a montré qu'il y avait effectivement une modulation génétique de la réponse aux statines mais que cette variation d'efficacité était aux alentours de 10 % et ne pouvait donc pas expliquer une variation importante de l'efficacité en pratique quotidienne.

Quel est le premier traitement de seconde ligne après une statine ?

Depuis la publication de l'étude **IMPROVE-IT**, il y a eu une adoption progressive par le milieu cardiologique de l'ézétimibe comme traitement de seconde ligne. Ainsi, dans de grands registres nationaux, on a observé dans le syndrome coronaire aigu, une augmentation progressive de la prescription d'ézétimibe de 5 % en 2009 jusqu'à 20 % en 2017. La prescription d'ézétimibe a rendu possible l'obtention plus fréquente des seuils recommandés par les sociétés internationales.

Cette année a été l'occasion de la publication de l'étude française **Treat Stroke to Target** visant à comparer 2 objectifs thérapeutiques pour le LDL cholestérol dans le cadre de l'accident vasculaire cérébral d'origine ischémique.

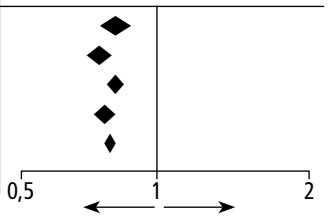
Figure 5. Association Statine-Ezetimibe dans l'étude "Treat Stroke to Target"



N Engl J Med. 2020 Jan 2;382(1):9

Figure 6. **Effet de la baisse du LDL cholestérol sur les événements cardiovasculaires.**

Baseline LDL-cholesterol	Studies	Patients	Events (% per year)		RR (IC_{95})
(mmol/L)			More intensive or some LDL cholesterol-lowering therapy	Less intensive or no LDL cholesterol-lowering therapy	
≤ 2,60	8	116 895	7 025 (3,4)	7 958 (3,9)	0,83 (0,75-0,90)
2,61-3,40	19	115 211	5 476 (2,5)	6 759 (3,2)	0,77 (0,71-0,83)
3,41-4,10	16	77 277	5 023 (3,2)	5 912 (3,8)	0,84 (0,79-0,88)
4,10	9	17 654	1 133 (2,9)	1 595 (4,1)	0,79 (0,73-0,84)
Overall	**52**	**327 037**	**18 657 (3,0)**	**22 224 (3,6)**	**0,81 (0,78-0,84)**



Lancet Diabetes Endocrinol 2020 Jan; 8 (1): 36-49

L'étude a montré la supériorité sur le critère primaire de la stratégie visant à abaisser le LDL cholestérol aux alentours de 0,65 g/L contre la stratégie plus modérée pour laquelle le LDL cholestérol était aux alentours de 0,96 g/L ; la baisse significative du risque relatif vis-à-vis du critère primaire a été de 22 %.

Lorsque l'on compare la stratégie dont le LDL cholestérol est inférieur à 0,7 g/L avec la stratégie dont le LDL cholestérol est compris entre 0,9 et 1,1 g/L (figure 5), la prescription d'une association statine-ézétimibe est d'environ 30 % dans le premier groupe et d'environ 6 % dans le dexième groupe.

Peut-on encore avoir en 2020 des réticences vis-à-vis de la prescription d'hypolipémiants ?

Dans une métaanalyse qui vient tout juste de paraître en 2020 dans le *Lancet Diabetes Endocrinology*, les auteurs ont encore augmenté la masse de données vis-à-vis des hypolipidémiants par rapport à la métaanalyse d'Oxford de 2016 (figure 6).

Chaque millimole de baisse du LDL cholestérol réduit le risque d'événement cardiovasculaire majeur de 19 % quel que soit la classe thérapeutique utilisée. La réduction du risque est cohérente quel que soient les patients ciblés avec ou sans insuffisance rénale, avec ou sans diabète.

La figure 6 montre l'efficacité des hypolipidémiants selon le niveau du LDL cholestérol ; même en dessous d'un LDL cholestérol à 2,6 millimoles/L soit 1 g/L, la stratégie hypolipidémiante améliore le pronostic cardiovasculaire.

Ainsi, en 2020, le négationnisme vis-à-vis des statines et des autres hypolipidémiants qui ont montré leur efficacité sur le pronostic est déplacé et malhonnête.

Quelle est la classe thérapeutique émergente en 2020 ?

Dans l'étude **Reduce-It**, la prescription d'acides gras oméga 3 de type icosapent ethyl a diminué le critère primaire de 25 % en 5 ans. Une étude canadienne a montré qu'en population générale, environ 25 % des patients à haut risque auraient les critères d'inclusion de l'étude Reduce-It et pourraient bénéficier de la prescription des oméga 3 si les triglycérides sont élevés.

Ainsi, une nouvelle classe thérapeutique sans effets indésirables majeurs pourrait s'ajouter à la prescription de statines et d'ézétimibe de manière courante et sans un surcoût majeur. Il reste néanmoins à combattre avec énergie et passion les réticences vis-à-vis des hypolipidémiants déclenchées par les grands médias et parfaitement relayées par les patients et leurs familles… ■

Améliorer l'observance thérapeutique : le défi

■ ***D'après la communication de J. Blacher (Paris)***

L'obstacle ultime : améliorer l'observance en pratique quotidienne !

En dépit d'une somme considérable de connaissances, l'observance vis-à-vis des statines en pratique quotidienne reste médiocre, aux alentours de 50 % dans la plupart des études. L'observance diminue avec le temps et l'observance est meilleure en prévention secondaire qu'en prévention primaire.

L'environnement médiatique négatif est probablement un des plus gros freins à l'observance vis-à-vis des statines. L'année 2013 a été probablement en France l'année la plus désastreuse pour l'observance vis-à-vis des statines, suite à l'émergence d'une campagne très agressive vis-à-vis de la prescription des statines. Une équipe française a montré que l'arrêt de la prise des statines par les patients avait significativement augmenté après la diffusion de ces messages médiatiques néfastes.

Ces messages malsains publiés dans la grande presse et dans les médias audiovisuels ont eu non seulement un impact sur la prise régulière des statines mais aussi sur les événements cardiovasculaires et la mortalité. Ceci a été particulièrement bien démontré à l'échelle de la population danoise. Chaque campagne médiatique négative a été suivie d'une augmentation de 26 % de l'incidence de l'infarctus du myocarde et d'une augmentation de 18 % de la mortalité cardiovasculaire.

Les campagnes négatives vis-à-vis des statines ont été également associées à un arrêt des traitements antihypertenseurs !

Bien que de nombreuses études aient montré la réalité clinique de l'effet « nocebo », c'est-à-dire la perception des effets indésirables chez le patient qui ne prend pas de statine mais un placebo, le cardiologue doit rester à l'écoute de son patient car c'est bien

lui qui arrêtera ou qui poursuivra son traitement par statines.

Les critères de la non observance aux statines sont parfaitement bien connus : l'observance est moins bonne chez les patients à faibles revenus, dont la participation financière est nécessaire pour la prise en charge des médicaments, les patients qui ont de multiples facteurs de risque ou des pathologies associées, les patients les plus âgés, les patients qui ne perçoivent pas les symptômes ou qui ne se sentent pas malades et plus volontiers les patients en prévention primaire.

Bien évidemment, le fait de ne pas débuter un traitement médicamenteux par statines est lié à la peur des effets indésirables et à l'absence de la compréhension de la maladie ; de manière attendue, les patients qui ne comprennent pas pourquoi ils prennent un traitement particulier et pour quelle maladie, sont les plus fragiles. L'absence de connaissances médicales de base peut tout simplement influencer la non utilisation des médicaments.

Une revue *Cochrane*, publiée en 2014, s'interroge sur les meilleures méthodes pour améliorer l'utilisation des médicaments par les patients. Il apparaît alors logique de se tourner vers la simplification des approches thérapeutiques afin d'améliorer l'observance.

Figure 7. Méthodes pour augmenter l'observance.

- **Explorer la motivation et identifier l'ambivalence.** Peser le pour et le contre de l'attitude vis-à-vis du changement, évaluer la confiance et éviter les discussions sans fin.
- **Offrir une aide et établir une relation de confiance** avec la famille et les proches.
- **Impliquer le partenaire ou les proches** qui sont susceptibles d'aider le patient.
- **Utiliser la méthode « OARS » :** questions ouvertes, affirmation, écoute attentive, synthèse de la discussion à propos des changements éventuels.
- **Adapter son comportement** à la culture du patient, à son niveau socioculturel et à ses habitudes de vie.
- **Utiliser la méthode « SMART » :** négocier des objectifs spécifiques, mesurables, atteignables, réalistes et obtenus dans les temps.

C'est bien la situation observée lorsque plusieurs principes actifs sont intégrés dans une seule et même pilule afin d'augmenter la régularité des prises. Une autre revue *Cochrane* de 2014, insiste sur l'environnement dans lequel l'utilisation des médicaments est observée ; à l'hôpital, la situation est simple puisqu'il y a une supervision de la prise des médicaments.

Dans le milieu familial, il faut compter sur les proches, sur les infirmières à domicile ou sur les aidants au sens large, afin d'améliorer l'observance. Des techniques particulières, telles que celles représentées dans la figure 7, peuvent être d'une aide précieuse en pratique courante.

Il existe ainsi un paradoxe du fait que les traitements hypolipémiants aient un très haut niveau de preuve mais que le grand public ait une mauvaise image de ces traitements. Désormais, pour prévenir une éventuelle inobservance, il est nécessaire de développer une relation de confiance avec son patient puisque désormais les médias jouent clairement un rôle sur l'adhésion et l'observance au traitement.

Par ailleurs, simplifier le traitement en diminuant le nombre des lignes de l'ordonnance mais aussi la prise en charge des effets indésirables, réels ou imaginés, sont à considérer et la prise en charge doit être modifiée selon la situation clinique. ■

En conclusion

Les dyslipidémies sont le principal facteur de risque cardiovasculaire de l'athérosclérose. On constate en France un certain relâchement dans le dépistage et la prise en charge médicamenteuse de l'hypercholestérolémie. Cette situation est à rapprocher du climat malsain orchestré par les médias majeurs vis-à-vis de la prévention primaire et des médicaments en particulier.

Dans le même temps, les innovations continuent avec de nouvelles classes médicamenteuses ou de nouvelles stratégies thérapeutiques telles que l'association statine-ézétimibe chez la plupart des sujets à risque. Les études scientifiques amènent sans cesse des bonnes nouvelles qui semblent être confrontées à la dure réalité de la pratique quotidienne.

Le climat économique et social en France n'est pas favorable à la prévention et l'environnement familial peut être un obstacle au suivi des thérapeutiques qui ont été prescrites. Il faut pouvoir augmenter la qualité de l'observance en simplifiant l'ordonnance par des associations thérapeutiques et en utilisant des méthodes qui sont facilitantes vis-à-vis des malades.

Il ne faut pas laisser croire que le patient est « *un premier de cordée* » ! La « *vraie cordée* » est celle qui va du médecin au patient en faisant intervenir l'ensemble des acteurs médico-sociaux dans un climat économique et politique dont le seul objectif devrait être l'égalité face aux soins. ■

JESFC 2020 : un florilège de sessions

Articles rédigés par le Dr Pierre Attali (Strasbourg)

ESC guidelines 2019 : les messages clés sur deux pathologies

Embolie pulmonaire

■ ***D'après la communication de G. Meyer, Paris***

Lors de la prise en charge d'un patient suspecté d'avoir une embolie pulmonaire, l'évaluation initiale du risque encouru est nécessaire pour adapter au mieux la démarche diagnostique et thérapeutique. Une embolie pulmonaire est qualifiée comme étant à haut risque, évidemment en présence d'un arrêt cardiocirculatoire ou d'un d'état de choc obstructif (pression artérielle systolique < 90 mmHg avec signes d'hypoperfusion d'organes cibles, ou en dépit d'un statut volumique adéquat, ≥ 90 mmHg avec nécessité de vasopresseurs) mais aussi en cas d'hypotension artérielle persistante (pression artérielle systolique < 90 mmHg, ou baisse de la pression artérielle systolique ≥ 40 mmHg, durant plus de 15 minutes et non causée par une arythmie, une hypovolémie ou un sepsis).

Chez un patient avec une instabilité hémodynamique, l'échocardiographie transthoracique au lit du patient est privilégiée à la recherche d'une dysfonction du ventricule droit, et sa seule présence, si un angioscanner pulmonaire n'est pas immédiatement disponible ou réalisable, doit inciter à ne pas retarder le début du traitement (figures 1 et 2).

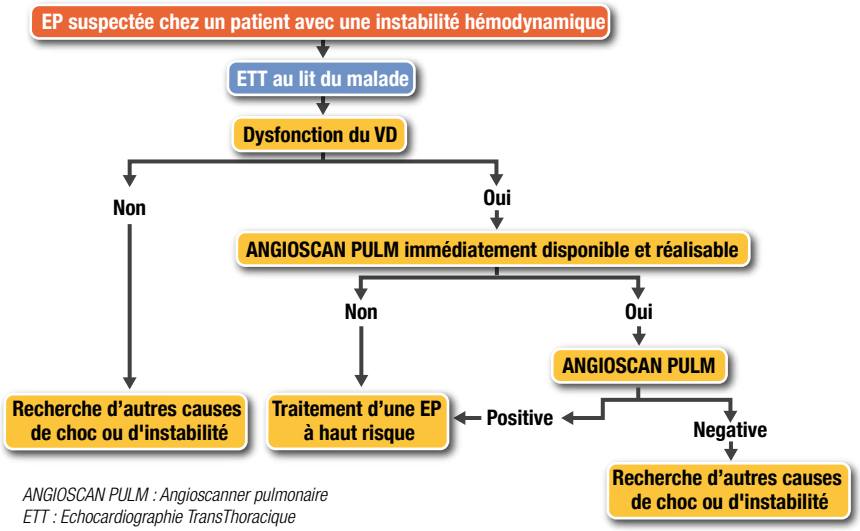
Par contre, chez un patient sans instabilité hémodynamique, la démarche diagnostique est plus complète : il convient en premier lieu d'évaluer la probabilité clinique d'embolie pulmonaire, selon le jugement clinique ou de préférence avec l'aide d'un score de prédiction : si la probabilité clinique est basse ou intermédiaire, donc l'embolie pulmonaire est estimée comme étant peu probable, le dosage des D-dimères est recommandé, suivi de la réalisation d'un angioscanner pulmonaire en cas de positivité du biomarqueur ; alors que si la probabilité clinique est élevée, et l'embolie pulmonaire estimée comme étant probable, l'angioscanner pulmonaire peut être directement envisagé.

À propos des D-dimères, il est préférable de se fonder sur un seuil ajusté à l'âge (étude **RIGHINI**) [1] ou adapté à la probabilité clinique (étude **YEARS**). [2]

Une fois le diagnostic confirmé, le lieu de prise en charge doit être soigneusement décidé : l'élément décisionnel est le retentissement sur le ventricule droit, évalué par une technique d'imagerie et par la biologie en dosant la troponine, de préférence, et le BNP.

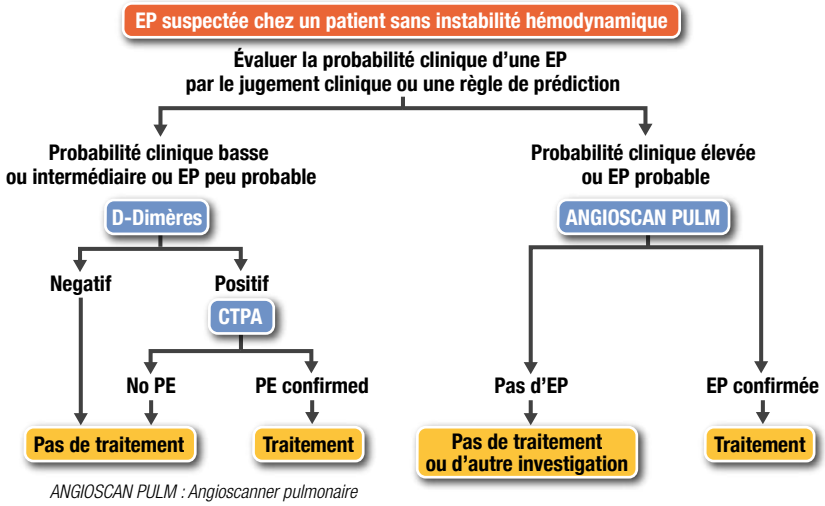
L'algorithme de prise en charge thérapeu-

Figure 1. Algorithme diagnostique pour une embolie pulmonaire à haut risque.



ANGIOSCAN PULM : Angioscanner pulmonaire
ETT : Echocardiographie TransThoracique

Figure 2. Algorithme diagnostique pour une embolie pulmonaire sans instabilité hémodynamique.



ANGIOSCAN PULM : Angioscanner pulmonaire

2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (European Heart Journal 2019).

tique proposé dans les recommandations ESC consiste à débuter l'anticoagulation sans attendre et de rechercher une éventuelle instabilité hémodynamique.
S'il s'agit d'un patient à haut risque, doit être discuté un traitement de reperfusion pulmonaire, si besoin sous couvert d'un support hémodynamique en unité de soins intensifs. Sinon, le lieu de prise en charge sera choisi selon la nécessité ou non d'un monitorage cardiaque en USIC.
Dans certains cas, sous réserve de certaines conditions strictes de sécurité, un retour à domicile rapide avec une prise en charge ambulatoire pourra être proposé.
Le choix du traitement anticoagulant dépend des comorbidités. Dans le cas d'un patient atteint de cancer, à côté des HBPM jusqu'à présent préconisées, l'edoxaban et le rivaroxaban deviennent maintenant des alternatives acceptées, hormis dans le cas de cancer gastro-intestinal (grade IIa).
En présence d'un syndrome des anticorps antiphospholipides, un traitement par AVK pour une durée indéfinie sera choisi (grade I). Sinon, en l'absence de facteur de risque de thrombose veineuse ou en présence d'un autre facteur de risque persistant, il est préférable de poursuivre l'anticoagulation au-delà des six premiers mois, en choisissant une dose réduite d'apixaban ou de rivaroxaban (toutes recommandations de grade IIa).
Enfin, au terme des trois ou six mois de traitement anticoagulant, il est important de rechercher une hypertension pulmonaire chronique par une échocardiographie transthoracique en cas de dyspnée ou de limitation fonctionnelle.
Cette recherche sera également envisagée chez un patient asymptomatique avec des facteurs de risque d'hypertension pulmonaire chronique. Si une hypertension pulmonaire est diagnostiquée, une scintigraphie pulmonaire de perfusion sera envisagée et le patient sera adressé à un centre expert. ■

Dyslipidémies

■ ***D'après la communication de V. Aboyans, Limoges***

Les messages clés à retenir concernant les dyslipidémies sont les suivants :

1. L'évaluation du risque cardiovasculaire en prévention primaire d'un patient âgé de 40 à 70 ans devrait se faire en France à partir de l'échelle SCORE spécifique aux pays à bas risque cardiovasculaire et qui donne une probabilité de décès cardiovasculaire à 10 ans. Pour les jeunes de moins de 40 ans, une détermination du risque relatif est également disponible. A noter que dans cette échelle SCORE, il faut renseigner le taux de cholestérol total et non pas le LDL, à côté des autres paramètres que sont l'âge, le sexe, le statut tabagique, le HDL et la pression artérielle systolique avant traitement.

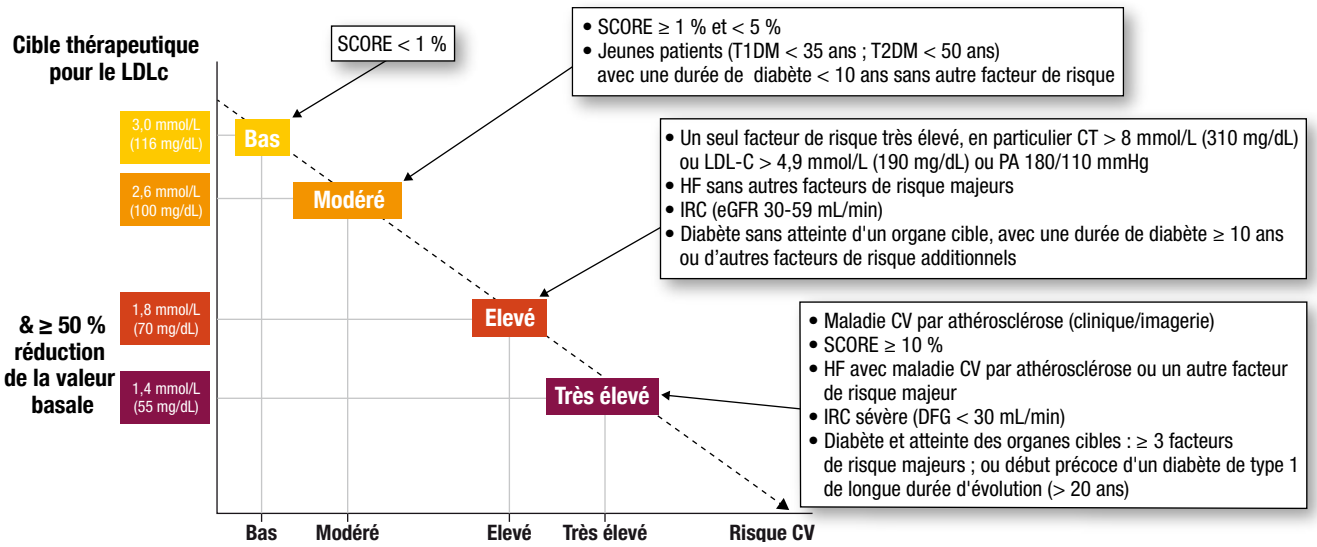
2. L'imagerie artérielle par échographie carotidienne ou fémorale ou par scanner coronaire est utile en cas de risque intermédiaire pour identifier certains patients à très haut risque ;

3. La cible thérapeutique en cas de dyslipidémie est la valeur de LDL la plus basse possible : les seuils ont été revus à la baisse avec en prévention secondaire ou en prévention primaire avec une atteinte artérielle infraclinique (sténose), un seuil < 0,55 g/l et une réduction de 50 % de la valeur de départ, voire un seuil < 0,40 g/l en cas de deuxième événement cardiovasculaire survenu à 2 ans sous traitement ; un seuil < 1 g/l est proposé en cas de risque modéré (figure 3).

4. Les statines restent le pilier de la réduction du LDL cholestérol et doivent être prescrit à dose maximale tolérée, avant l'ajout d'un autre traitement. Si les statines ne sont pas suffisantes, l'ézétimibe, voire les inhibiteurs des PCSK-9, sont préconisés (la trithérapie anti LDL étant possible) ;

5. Les bénéfices, en termes de réduction du risque de maladie cardiovasculaire, observés dans les essais avec l'ézétimibe et les

Figure 3. Cibles de LDL cholestérol en fonction des catégories de risque cardiovasculaire total.



inhibiteurs des PCSK9, sont en accord avec ceux obtenus avec les statines seules : il n'y a donc pas d'effet pléïotrope des statines ;

6. **En cas d'hypertriglycéridémie,** en plus des mesures diététiques spécifiques, il est préconisé de prescrire d'abord une statine, et si elle ne suffit pas, d'envisager un acide gras polyinsaturé ou un fibrate chez les patients à haut risque ;

7. **Une évaluation plus précise** du risque cardiovasculaire est facilitée par la mesure de la Lp(a), mais qu'il n'est pas justifié de répéter du fait de la stabilité de sa valeur ;

8. **En prévention primaire chez le patient âgé,** le recours à une statine est envisageable jusqu'à 75 ans, et il peut être parfois considéré chez le patient de plus de 75 ans ;

9. **En cas de diabète,** il est possible de recourir au dosage de l'apo B ou du cholestérol non HDL si le LDL n'est pas calculable. Pour ce qui concerne la cible de LDL préconisée, elle est < 0,55 g/l en cas de diabète avec une atteinte d'organe(s) cible(s) ou de diabète associé à au moins trois facteurs de risque ; elle est < 0,70 g/l en cas de diabète de plus de 10 ans d'évolution ou avec au moins un facteur de risque associé ; et < 1 g/l pour tous les autres cas de diabète de type 2 ou chez le patient jeune atteint de diabète de type 1. ■

Conduite automobile chez les patients à risque rythmique

Après infarctus du myocarde

■ ***D'après la communication de H. Douard, Bordeaux***

Selon les données d'accidentologie routière de 2018, 3 488 personnes ont perdu la vie dont 1 637 en véhicule automobile et 44 en poids lourd, avec un tiers des décès en automobile sur agglomération. L'alcool, les stupéfiants et la vitesse sont les principales causes chez les plus jeunes, alors que l'inattention au volant et le non-respect des priorités sont en cause pour les plus âgés. La notion de contre-indication médicale, bien connue du chauffeur de poids lourd et de transport en commun, est ignorée du grand public : la conduite automobile est considérée comme un droit acquis après l'obtention de l'examen du permis de conduire. Cependant, l'absence de visite médicale d'aptitude à la conduite pour les conducteurs privés ne doit pas leur faire oublier qu'ils sont aussi concernés par les contre-indications et que leur responsabilité peut être mise en cause par leur compagnie d'assurance en cas d'accident de circulation.

De ce fait, les médecins qui interviennent dans le parcours de soins se doivent de délivrer une information orale détaillée, complétée par une trace écrite, à leur patient et de les orienter vers un médecin agréé pour évaluer leur aptitude. Cependant, ils ne doivent jamais alerter les autorités administratives, ni les médecins agréés de la commission du permis de conduire.

Après la survenue d'un infarctus du myocarde, la plupart des patients se remettent à conduire et la majorité viennent en centre de réadaptation avec leur véhicule personnel. Selon l'arrêté du 16 décembre 2017, en cas de syndrome coronaire aigu, pour le groupe léger, la reprise de la conduite est autorisée après un délai minimum de quatre semaines en cas d'atteinte myocardique significative ; en cas de coronaropathie asymptomatique ou d'angine de poitrine stable, il y a incompatibilité tant que persistent des symptômes au repos ou lors des efforts légers ou lors de la conduite, en dépit du traitement. Enfin, après une angioplastie ou un pontage coronaire la conduite sera reprise selon l'avis spécialisé attestant d'un bon résultat clinique. En fait, les risques et les accidents d'origine cardiaque sont rares et le principe de précaution ne doit pas être poussé à l'excès afin de ne pas aggraver le retentissement psychosocial et professionnel chez le patient. L'avis spécialisé devrait reposer sur le bon sens pratique. ■

Chez les porteurs de défibrillateur implantable

■ ***D'après la communication de N. Sadoul, Nancy***

La première publication historique sur le risque d'accident automobile lié à une pathologie cardiaque propose d'estimer le risque annuel de dangerosité à partir d'une équation dont les composantes sont un coefficient selon la durée de conduite par année (0,25 pour un conducteur professionnel et 0,04 pour un conducteur privé), une constante basée sur le type de véhicule conduit, le risque annuel de mort subite ou d'incapacité et la probabilité qu'un tel événement entraîne un accident fatal. [3] Si on applique cette équation, encore utilisée actuellement, aux porteurs de défibrillateur, le risque de dommages à autrui lié à la conduite est estimé à 0,0000224, c'est-à-dire à un risque annuel de 1/45 000 (inférieur à celui de la population générale).

De plus, ce risque est surestimé car les défibrillateurs sont actuellement implantés en majorité en prévention primaire. Selon un consensus publié en 2009 par l'*European Heart Rhythm Association*, [4] il est proposé pour un conducteur privé porteur d'un défibrillateur en prévention secondaire une restriction de conduite de trois mois, en prévention primaire de quatre semaines, après un choc approprié de trois mois, après un choc inapproprié jusqu'à ce que les mesures soient prises pour prévenir ces chocs inappropriés, après le remplacement du défibrillateur une semaine, et après le remplacement des sondes quatre semaines.

Curieusement, pour les patients refusant

l'implantation du défibrillateur en prévention primaire il n'y a pas de restriction, mais en prévention secondaire la restriction est de sept mois. Pour les conducteurs professionnels du groupe lourd et assimilés, la restriction est permanente dans toutes ces situations.

Les principaux messages concernant la conduite chez un porteur de défibrillateur sont que l'objectif de risque nul n'est pas atteignable et que notre société a déjà accepté que la conduite soit autorisée avec un certain niveau de risque comme cela est le cas chez les jeunes adultes ou les sujets âgés.

Devons-nous alourdir le fardeau des patients porteurs de défibrillateurs implantés en les empêchant de conduire sachant que les études montrent qu'ils sont plus prudents et moins dangereux que la population saine qui conduit.

Donc le principal message à retenir concernant cette problématique de la conduite avec un défibrillateur est qu'il ne faut pas être trop restrictif. ■

Gestion pratique des pathologies cardiovasculaires chez la femme enceinte

■ ***Modérateurs : F. Beauvais et J. Nizard***

Adapter le traitement de l'HTA

■ ***D'après la communication de A.-L. Madika, Lille***

L'HTA est une cause importante de morbi-mortalité maternelle et fœtale et elle concerne 7 à 10 % des grossesses, avec un risque de récidive lors d'une nouvelle grossesse de 20-25 %. [5] On distingue trois catégories d'hypertension lors de la grossesse : HTA chronique, qui préexistait ou qui est diagnostiquée avant 20 semaines de gestation ; HTA gravidique, qui débute à la 20e semaine de gestation sans protéinurie ; et la prééclampsie, en cas d'HTA survenue après 20 semaines de gestation et qui est associée à une protéinurie significative (figure 4).

En cas de chiffres tensionnels élevés, la première étape est de confirmer l'hypertension. La mesure de la PA est effectuée chez une personne assise, après au moins cinq minutes de repos, en utilisant un tensiomètre électronique de bras. L'HTA est confirmée en cas de PAS ≥ 140 mmHg ou de PAD ≥ 90 mmHg : elle est légère à modérée, pour des valeurs comprises entre 140 et 159 mmHg pour la PAS ou 90 et 109 mmHg pour la PAD ; elle est sévère en cas de PAS ≥ 160 mmHg ou de PAD ≥ 110 mmHg.

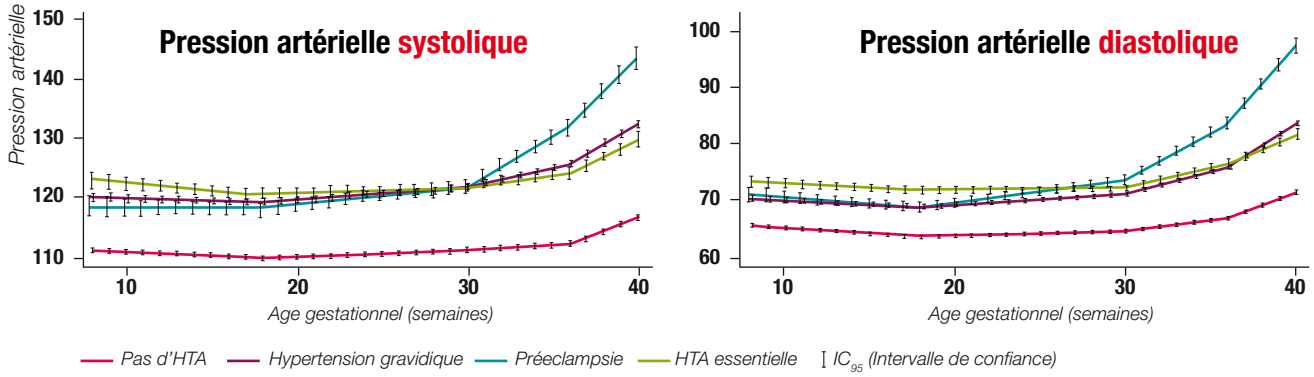
Quand une HTA légère à modérée est documentée chez une femme enceinte lors d'une mesure occasionnelle, une HTA blouse blanche doit être infirmée ou confirmée par une MAPA ou une automesure tensionnelle : en période diurne, une PAS ≥ 135 mmHg ou une PAD ≥ 85 mmHg confirment l'HTA.

La deuxième étape consiste à déterminer quand il faut traiter l'HTA. En cas d'HTA sévère (≥ 160/110 mmHg), un traitement est nécessaire sans délai en raison du risque d'hémorragie cérébrale chez la mère. En cas d'hypertension légère à modérée, aucune étude n'a permis de démontrer un bénéfice sur l'évolution de la grossesse mais le traitement réduit le risque de développer une HTA sévère. [6]

De plus une réduction excessive de la pression artérielle peut compromettre la vascularisation placentaire et le développement fœtal, mais des effets négatifs du traitement antihypertenseur sur le poids de naissance du bébé n'ont pas été démontrés de façon concordante.

Après confirmation par une mesure en dehors du cabinet médical, en cas d'antécédents de maladie cardiovasculaire, de diabète préexistant la grossesse, d'insuffisance rénale chronique ou de risque cardiovasculaire élevé en prévention primaire,

Figure 4. Évolution de la pression artérielle durant la grossesse.

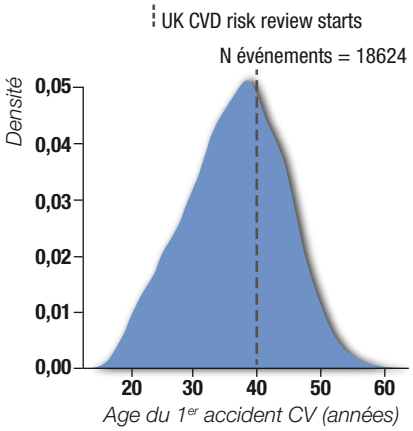


les recommandations françaises *(Consensus SFHTA 2015)* préconisent qu'il faut envisager un traitement antihypertenseur. Pour les recommandations ESC 2018, toutes les femmes avec une augmentation persistante de la PA ≥ 150/95 mmHg relèvent d'un traitement antihypertenseur, de même que les femmes avec une HTA gravidique, avec une atteinte des organes cibles ou avec des symptômes en cas de PA > 140/90 mmHg.

Enfin troisième étape : comment traiter l'HTA ? Les médicaments recommandés sont l'alpha-méthyldopa (250 mg 2x/j), le labétalol (100 à 200 mg 2x/j), la nicardipine (20 mg 2 à 3x/j ou 50 mg LP 2x/j) ou la nifédipine (10 mg 3 ou 4 fois/j). Les IEC et les sartans ainsi que les bêtabloquants autres que le labétalol et en particulier l'aténolol sont contre-indiqués.
L'aspirine 100 mg avant 16 semaines de gestation est indiquée en cas d'antécédent de prééclampsie ou de retard de croissance intra utérin sévère d'origine vasculaire ou encore, en présence d'anticorps antiphospholipides.
La cible thérapeutique est pour la PAS < 160 mmHg et pour la PAD entre 85 et 100 mmHg (consensus SFHTA 2015). Pour les recommandations ESC 2018, la PA cible est < 140/90 mmHg. Le suivi doit être réalisé par automesure tensionnelle, tous les deux ou trois jours jusqu'à ce que la PA soit contrôlée, puis toutes les deux à trois semaines, jusqu'à la fin de la grossesse. Une éducation portant sur les signes de prééclampsie doit être délivrée à la future mère en recommandant une consultation immédiate en cas de survenue de ces signes.

Quatrième étape : le post-partum. Les médicaments antihypertenseurs recommandés lors de l'allaitement sont les bêtabloquants, les antagonistes calciques, les IEC (à l'exception des mères d'enfant prématuré ou en cas d'insuffisance rénale) et les centraux (mais ils augmentent le risque de dépression du post-partum).
À distance de l'accouchement, il est important de prévoir un suivi régulier de la PA et des autres facteurs de risque cardiovasculaire. [7, 8] (figure 5) ■

Figure 5. Incidence cumulée du 1er accident CV selon l'âge après une pré-éclampsie.

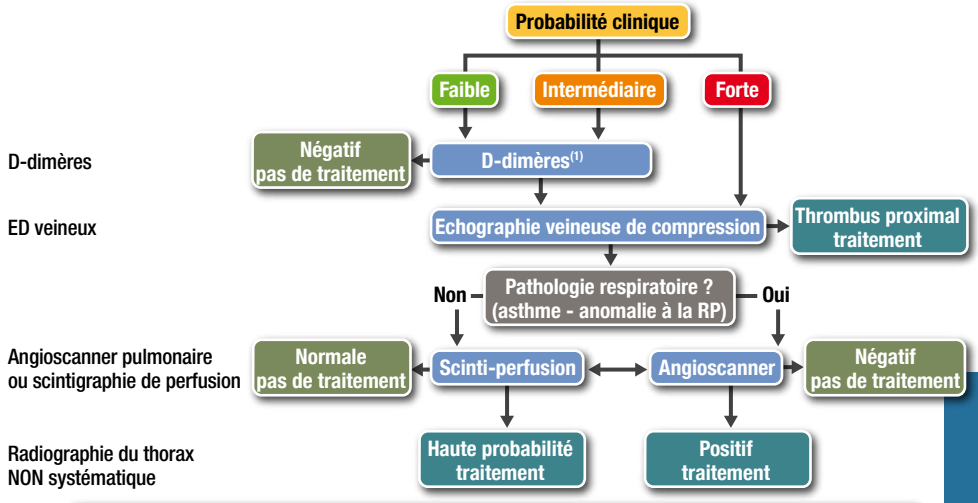


Diagnostic et traitement de l'embolie pulmonaire

■ ***D'après la communication de F. Couturaud, Brest***

Le risque de maladie veineuse thromboembolique est quintuplé chez la femme enceinte et l'embolie pulmonaire est la première cause de mortalité maternelle en France (1,2 pour 100 000 grossesses).[9]
Selon les recommandations françaises, l'algorithme de prise en charge de l'embolie pulmonaire chez la femme enceinte préconise en premier lieu d'évaluer la probabilité clinique (figure 6).
Si elle est faible ou intermédiaire, le dosage des D-dimères s'impose et en cas de d'augmentation, l'échographie veineuse de compression sera utile : si elle met en évidence un thrombus proximal, le traitement anticoagulant doit être débuté.
Sinon, en l'absence de pathologie respiratoire (asthme ou anomalie à la radiographie thoracique, mais qui ne doit pas être systématique) une scintigraphie pulmonaire de perfusion est indiquée, et en cas de probabilité haute, le traitement sera débuté.
Si le résultat est indéterminé ou en présence d'une pathologie respiratoire, il est préférable de recourir à un angioscanner pulmonaire. En cas de faible probabilité clinique, si la scintigraphie pulmonaire est non diagnostique, il est possible de considérer le diagnostic d'embolie pulmonaire comme exclu ; en cas de haute probabilité, il est préférable d'envisager la réalisation d'un examen de confirmation (recommandations françaises, RMR 2019).
La probabilité clinique peut être évaluée par le score de Genève révisé avec ses trois caté-

Figure 6. Prise en charge d'une embolie pulmonaire chez la femme enceinte selon les recommandations françaises 2019.



1. Avec une technique ELISA (VIDAS) ou turbidimétrique (Liatest, Turbiquant…)
Si une aute technique : utilisation uniquement lorsque la probabilité clinique est faible.
2. En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie pulmonaire non diagnostique, considérer le diagnostic comme exclu.
En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie de haute probabilité, envisager la réalisation d'un examen de confirmation.

Recommandations françaises, RMR 2019.

gories : score bas (total < 4), intermédiaire (4-10) ou élevé (> 10). [10]

L'irradiation maternelle (risque mammaire) est de 0,1 à 0,3 mSv en cas de scintigraphie pulmonaire, et de 1,0 mSv en cas d'angioscanner pulmonaire ; l'irradiation fœtale (risque de malformations) est respectivement de 0,1 à 0,6 mSv et 0,013 mSv, sachant que le seuil de malformation fœtale est élevé à 100 mSv. [11]

Concernant le traitement anticoagulant, une HBPM en une injection par jour doit être préférée, avec une dose adaptée au poids (au moment de l'embolie pulmonaire). Les AVK et les AOD sont contre-indiqués. En cas d'allaitement, seules une HBPM ou la warfarine sont à envisager.

En raison de la rareté des thrombopénies induites par l'héparine sous HBPM, après le contrôle initial des plaquettes, une surveillance prolongée n'est pas indispensable, sauf en cas de thrombopénie induite par l'héparine antérieurement. De même, le dosage de l'activité anti-Xa est inutile tout comme l'adaptation de dose autre que sur le poids.

Enfin, en cas d'embolie pulmonaire avec un risque vital, une thrombolyse voire une thrombectomie ne doivent pas être récusées du fait de la grossesse.

Lors du post-partum, l'HBPM peut être relayée par un anticoagulant oral, entre J2 et J5 du post-partum. En cas d'allaitement, seule la warfarine est indiquée.

L'exposition hormonale chez la femme est considérée comme un facteur de risque transitoire majeur, et ceci implique une durée courte d'anticoagulation. Si la MTEV survient pendant la grossesse, il convient de traiter durant toute la grossesse et six semaines après le post-partum (durée minimale de trois mois) et si elle survient lors du post-partum, la durée du traitement est de trois mois.

La prise en charge lors du péri partum et de l'accouchement doit être pluridisciplinaire. L'HBPM doit être stoppée 24 heures avant l'accouchement ou la césarienne si le risque de récidive n'est pas élevé (survenue > 15 jours avant l'accouchement), par contre, si ce risque est élevé, il est préférable d'effectuer un relais par une HNF et d'interrompre celle-ci 6 heures avant le début de l'accouchement ou la césarienne. Une analgésie péridurale est contre-indiquée si le délai entre la dernière injection d'HBPM et le geste est inférieur à 24 heures. ■

Tabagisme et maladies cardiovasculaires : ce qu'il faut savoir

Vapotage et tabac chauffé : que dire à nos patients fumeurs ?

■ ***D'après la communication de I. Berlin, Paris***

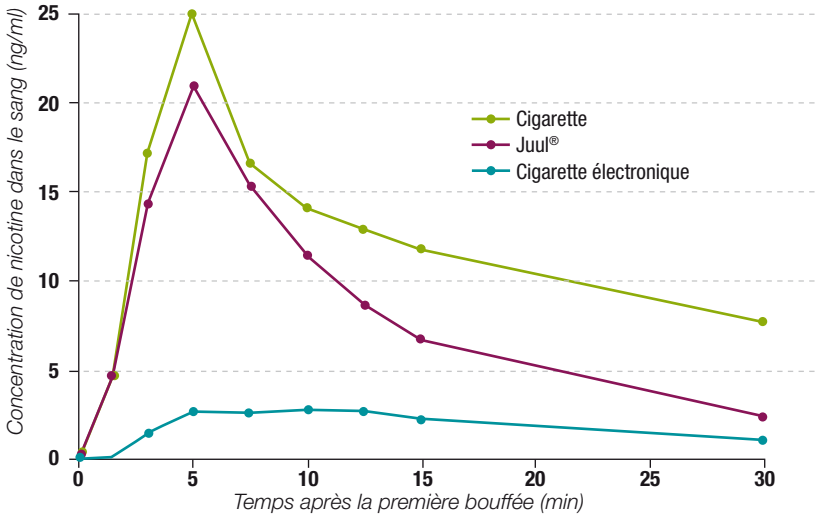
Les chiffres du tabac en France en 2018 témoignent de l'ampleur du fléau encore actuel du tabagisme : 18,9 milliards d'euros de chiffres d'affaires, 15,1 milliards d'euros de recettes fiscales, 14,5 millions de fumeurs, dont près de 12 millions réguliers.

A côté du tabagisme classique, il existe des systèmes alternatifs de délivrance de la nicotine qui comprennent la cigarette électronique et d'autres produits qui délivrent de la nicotine sans la présence du tabac, comme la Juul®, en vogue parmi les adolescents aux États-Unis, ou le tabac chauffé, produit par l'industrie du tabac.

La cigarette électronique classique est un système ouvert avec un réservoir à remplir par l'utilisateur, alors que le Juul® et les produits assimilés sont des systèmes avec un réservoir pré-rempli (pods) facile à utiliser, et qui sont fabriqués par des sociétés indépendantes ou non de l'industrie du tabac.

La cigarette électronique n'est ni un produit de santé, ni un dispositif médical, ni un médicament, bien que son objectif, in fine, est de prévenir des maladies liées au tabac en réduisant la prévalence du tabagisme, mais ce produit de consommation est caractérisé par un usage concomitant avec celui des cigarettes conventionnelles. 80 à 95 % des cigarettes électroniques utilisées contiennent de la nicotine dissoute dans du propylène glycol et du glycérol sans qu'on connaisse précisément l'effet dose-réponse pour l'efficacité et les effets indésirables. Son efficacité comme aide à l'arrêt du tabagisme n'est pas clairement démontrée ; par

Figure 7. Comparaison de la quantité de nicotine absorbée après une bouffée de différentes formes de cigarettes.



https://observatoireprevention.org/2018/10/01/juul-la-nouvelle-cigarette-electronique-qui-fait-tout-un-tabac/

contre, le risque de conduire à une addiction à la nicotine chez les jeunes non-fumeurs a été démontré aux États-Unis. De plus, le risque de mésusage (cannabis et autres substances additives) est réel.

Mise sur le marché en 2015 aux États-Unis, la Juul® représente près de 50 % du marché des cigarettes électroniques. Elle parvient à reproduire la quantité de nicotine qui est absorbée lors de l'utilisation d'une cigarette classique (figure 7 page 14).

Cette supériorité résulte de l'utilisation de sels de nicotine avec l'acide benzoïque, qui garde la volatilité et donc la capacité d'absorption de la nicotine libre sans les effets irritants au niveau de la gorge de la nicotine-base des cigarettes électroniques classiques, et donc d'absorber de plus grandes quantités de nicotine. Ainsi, la Juul® est la première cigarette électronique qui donne au fumeur une sensation proche de la combustion du tabac.

Enfin, il faut savoir que 35 % des parts de la société Juul® ont été rachetés en 2018 par Philip Morris et que cette société a mis en place un marketing agressif auprès des mineurs.

La principale inquiétude est qu'elle pourrait créer une dépendance chez les utilisateurs, en particulier chez les jeunes.

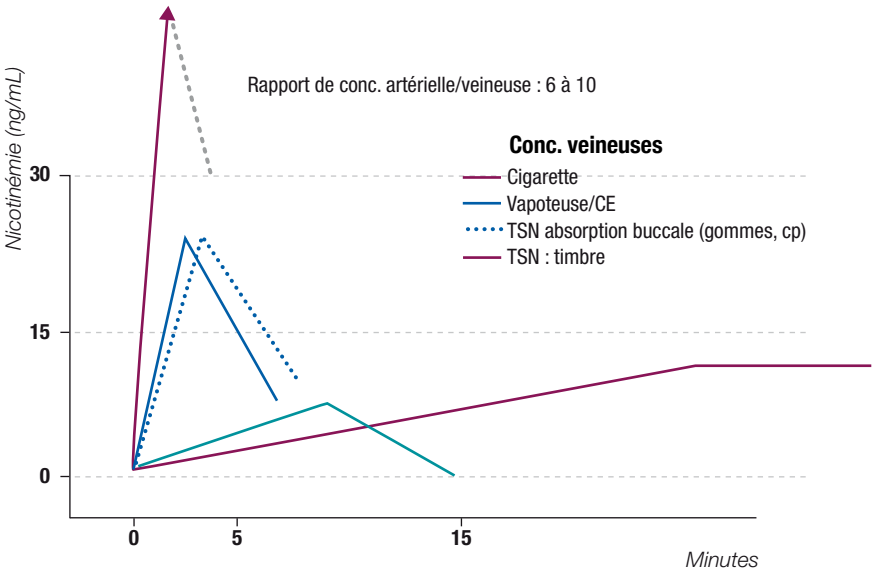
En effet, l'immense majorité (80 %) des 15-24 ans l'ont déjà essayé, et beaucoup ont du mal à s'en détacher : en avril 2018, six associations ont alerté la FDA sur le risque majeur d'épidémie lié à la Juul®, mais plusieurs procès sont déjà en vue. [12]

Autre système alternatif de délivrance de la nicotine, le tabac chauffé : celui-ci fait appel à un dispositif qui chauffe le tabac a une température plus élevée mais sans atteindre la température de combustion de la cigarette classique. Cependant, il se produit une pyrolyse avec de possibles réactions chimiques et formations de composants dans l'aérosol, potentiellement toxiques. Il ne s'agit pas d'une cigarette électronique mais bien d'un dispositif électronique délivrant du tabac *(IQOS, Philip Morris)*.

La cigarette électronique est probablement moins toxique que la cigarette conventionnelle et semble pouvoir être une aide à l'arrêt des cigarettes, même si elle est moins favorable en termes de bénéfice/risque que le fait de n'avoir jamais fumé, ou d'arrêter complètement. Il n'y a pas de preuve directe à ce jour d'une efficacité sur le sevrage tabagique total ou sur les effets sur la santé à court et à long terme. La cigarette électronique réduit les symptômes de sevrage tabagique, en particulier l'envie de fumer, avec une adaptation posologique de l'apport nicotinique comme avec les cigarettes conventionnelles (figure 8).

Des pneumopathies associées au vapotage ont été observées aux États-Unis depuis juin 2019 avec 3 004 cas dont 52 décès. La cause très probable serait liée à l'usage de produits apparentés au cannabis avec comme additif l'acétate de vitamine E qui peut induire une insuffisance respiratoire sévère. ■

Figure 8. Comparaison des nicotinémies : cigarettes, vapoteuses et thérapies de substitution nicotinique.



Gestion des antiplaquettaires dans des situations quotidiennes complexes

Durée optimale de la double antiagrégation plaquettaire : les clés d'un traitement à la carte

■ ***D'après la communication de G. Cayla, Nîmes.***

Une individualisation du type et de la durée de la double antiagrégation plaquettaire doit être effectuée après le geste interventionnel coronaire, en s'appuyant sur l'intuition du praticien ou sur un score (DAPT). Dans des cas sélectionnés, une courte durée de la double antiagrégation plaquettaire ou une stratégie de désescalade réduit les événements hémorragiques sans majorer les événements ischémiques (figure 9 page 16).

À l'inverse, une longue durée de la double antiagrégation plaquettaire réduit les événements ischémiques sans majorer les événements hémorragiques. Une évaluation régulière de cette durée de la double antiagrégation plaquettaire doit être réalisée en

tenant compte de l'état du patient et de la tolérance de son traitement.

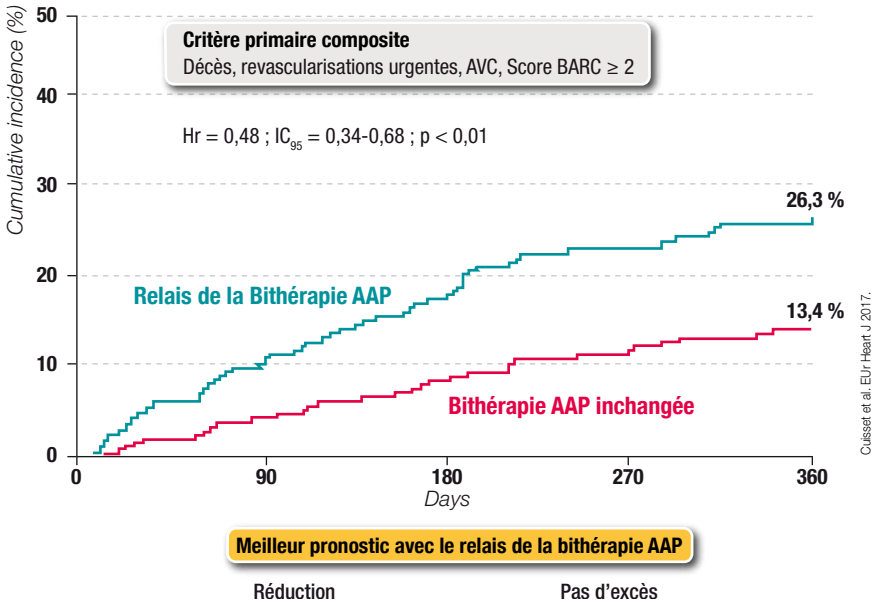
La durée standard d'une double antiagrégation plaquettaire dans les suites d'une intervention coronaire percutanée est habituellement de six mois dans le cadre d'un syndrome coronaire chronique et de 12 mois en cas de syndrome coronaire aigu. Un raccourcissement en deçà de ces durées respectives majore le risque ischémique et son allongement majore le risque hémorragique. Le risque ischémique est considérablement réduit depuis l'avènement des nouvelles générations de stent actif, avec une réduction de 50 à 70 % des thromboses de stent. Cependant, certaines caractéristiques de haut risque de récidive ischémique sont bien connues, comme par exemple, un antécédent de thrombose de stent malgré une antiagrégation plaquettaire adéquate ou une atteinte pluritronculaire chez un patient diabétique.

D'un autre côté, les facteurs associés au risque élevé de saignement sont un âge > 75 ans, la présence de comorbidités, d'anomalies sanguines, ou encore un antécédent d'AVC ou de saignement et les facteurs iatrogènes [13].

Le score **PRECISE-DAPT**, calculé au moment du stenting coronaire, permet de se prononcer pour une durée raccourcie (trois à six mois) de la double antiagrégation plaquettaire ; en revanche, le score DAPT, qui est calculé à 12 mois d'une double antiagrégation plaquettaire sans survenue d'un événement hémorragique, facilite la décision en faveur d'une prolongation ou non du traitement antithrombotique jusqu'à 30 mois.

En cas de risque ischémique élevé dans les suites d'un stenting pour syndrome coronaire chronique, les récents guidelines ESC 2019 proposent de considérer, chez certains patients en rythme sinusal, l'ajout à l'aspirine d'un second médicament antithrombotique. À noter cependant que l'étude **COMPASS** (avec le rivaroxaban 2,5 mg 2x/j) et l'étude **PEGASUS** (avec le ticagrélor 60 mg x2/j) ont certes montré une réduction des événements ischémiques, mais au prix d'une majoration attendue des événements hémorragiques. ■

Figure 9. Étude TOPIC monothérapie par clopidogrel versus bithérapie après 1 mois post SCA. [14]



Bibliographie

[1] Righini, M., et al., Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*, 2014. 311(11): p. 1117-24.

[2] Van der Hulle, T., et al., Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*, 2017. 390(10091): p. 289-97.

[3] Assessment of the cardiac patient for fitness to drive. *Can J Cardiol*, 1992. 8(4): p. 406-19.

[4] Task force, m., et al., Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*, 2009. 11(8): p. 1097-107.

[5] Say, L., et al., Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet* Glob Health, 2014. 2(6): p. e323-33.

[6] Magee, L.A., et al., Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*, 2015. 372(5): p. 407-17.

[7] Behrens, I., et al., Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ*, 2017. 358: p. j3078.

[8] Leon, L.J., et al., Preeclampsia and Cardiovascular Disease in a Large UK Pregnancy Cohort of Linked Electronic Health Records: A CALIBER Study. *Circulation*, 2019. 140(13): p. 1050-60.

[9] Saucedo, M., et al., [Maternal mortality in France, 2007-2009]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris), 2013. 42(7): p. 613-27.

[10] Le Gal, G., et al., Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*, 2006. 144(3): p. 165-71.

[11] Nijkeuter, M., et al., Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy: rationalizing fetal radiation exposure in radiological procedures. *J Thromb Haemost*, 2004. 2(10): p. 1857-8.

[12] Barrington-Trimis, J.L. and A.M. Leventhal, Adolescents' Use of «Pod Mod» E-Cigarettes - Urgent Concerns. *N Engl J Med*, 2018. 379(12): p. 1099-102.

[13] Urban, P., et al., Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, 2019. 140(3): p. 240-61.

[14] Cuisset, T., et al., Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J*, 2017. 38(41): p. 3070-8.

NON-2020-0617 – Avril 2020