

# **SOCIETE MEDICALE DES HOPITAUX DE PARIS**

Association reconnue d'utilité publique - FMC n° 11752573775

Hôpital Hôtel Dieu - Service de Médecine Interne  
1, place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS Cedex 4

## **71<sup>e</sup> JOURNEE FRANÇAISE DE MEDECINE**

Sous la présidence du Professeur Thierry DEBORD

### **CŒUR ET MEDECINE INTERNE**

**Organisateurs :**

Pr Ariel COHEN et Dr Catherine CHAPELON-ABRIC

**Vendredi 30 septembre 2011**

**9 h 00 – 17 h 00**

**Amphithéâtre Rouvillois  
Ecole du Val de Grâce  
1, Place Alphonse Laveran – 75005 Paris**

**Avec l'aimable participation des Laboratoires  
BIOPHARMA-SERVIER et PFIZER**

## **MATINEE**

- 9 h 00**    **Inflammation, AINS et risques cardiovasculaires**  
*Francis Berenbaum, Saint-Antoine, Paris*
- 9 h 30**    **Toxicité cardiaque des médicaments**  
*Jacques Weissenburger, Saint-Antoine, Paris*
- 10 h 00**    **Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection normale**  
*Pierre-Vladimir Ennezat, Lille*
- 10 h 30**    PAUSE-CAFÉ
- 11 h 00**    **Comment explorer une dysfonction cardiaque ?**  
*Ariel Cohen, Saint-Antoine, Paris*
- 11 h 30**    **Hypertension artérielle : polypill aujourd'hui ou demain ?**  
*Jacques Blacher, Hôtel-Dieu, Paris*
- 12 h 00**    **Atteintes cardiovasculaires du VIH : influence du virus et des traitements**  
*Franck Boccara, Saint-Antoine, Paris*
- 12 h 30**    PAUSE-DÉJEUNER

## **APRES-MIDI**

### **RÈS-MIDI**

- 14 h 00**    **Myocardites aiguës**  
*Jean-Noël Trochu, CHU, Nantes*
- 14 h 30**    **Comment explorer une douleur thoracique ?**  
*Pascal Gueret, Henri-Mondor, Créteil*
- 15 h 00**    **Traitements à visée cardiovasculaire : jusqu'où aller chez le sujet âgé ?**  
*Patrick Assayag, Kremlin Bicêtre*
- 15 h 30**    **Points forts de l'European Society of Cardiology (Paris, août 2011) et leurs implications pour les internistes**  
*Catherine Chapelon-Abric, Pitié-salpêtrière, Paris*
- 16 h 00**    **Conclusions**

## **CARDIOTOXICITE DES MEDICAMENTS : A PROPOS DE TROIS TYPES D'EFFETS DE MEDICAMENTS NON CARDIOTROPES.**

*Jacques Weissenburger,  
Saint-Antoine, Paris*

Il existe plusieurs centaines de médicaments potentiellement cardiotoxiques, et cette cardiotoxicité peut être à dominante myocardique, valvulaire ou rythmique. Nous illustrerons ces trois aspects en prenant l'exemple des anti-cancéreux, des anorexigènes et des inhibiteurs de canaux potassiques.

- La cardiomyopathie des agents intercalant comme les anthracyclines est la plus connue. Elle est dose-dépendante, cumulative, avec une grande variabilité inter-individuelle. Elle se manifeste par une insuffisance cardiaque congestive irréversible dont le mécanisme multifactoriel complexe, est lié à l'induction d'un stress oxydatif au sein du tissu myocardique. Les nouveaux agents anti-cancéreux, anticorps monoclonaux ou petites molécules ciblées, peuvent potentialiser cette toxicité des anthracyclines ou en présenter d'autres avec l'exemple très particulier des inhibiteurs de l'angiogénèse tumorale qui peuvent altérer la contractilité par l'intermédiaire de leur effet vasculaire (bevacizumab, sunitinib)

- Les premières valvulopathies iatrogènes ont été décrites dans les années 60 avec les alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle en notant leur analogie structurale avec la sérotonine et les similitudes cliniques avec les cardiopathies carcinoides. Les valvulopathies associées aux anorexigènes dérivés de la fenfluramine ont montré que le mécanisme de toutes ces pathologies impliquait spécifiquement les récepteurs 5-HT<sub>2B</sub> dont les valves sont riches. Ces agonistes 5-HT<sub>2B</sub> ont un effet mitogène sur le tissu sous-endothélial valvulaire rendant les valves épaisses, rigides et régurgitantes et les cordages coalescents. Les fuites valvulaires qui en résultent sont d'autant plus fréquentes que le traitement a été plus prolongé. Elles sont cependant peu fréquentes et peuvent passer longtemps inaperçues. L'évolution à l'arrêt du traitement montre parfois une amélioration ou une stabilisation clinique.

- Les inhibiteurs de canaux potassiques exposent au risque de torsades de pointes (TdP), une tachycardie ventriculaire potentiellement létale d'aspect très particulier. Les médicaments connus pour provoquer ces TdP sont, presque tous, des inhibiteurs du canal potassique iKr,

l'un des éléments de la réserve de repolarisation. Le bloc de  $iK_r$  allonge la durée de la repolarisation ventriculaire et donc l'intervalle QT. Le mécanisme reliant cet effet sur  $iK_r$  à une TdP passe par la genèse de post-dépolarisations précoces au niveau de la cellule et par l'accentuation de la dispersion transmyocardique de la repolarisation. Ces TdP sont multifactorielles, favorisées par le sexe féminin, la présence d'une cardiopathie, une bradycardie, un traitement diurétique ou une association thérapeutique hasardeuse à l'origine d'interactions pharmacologiques. Ces TdP doivent être reconnues pour interrompre le traitement, mais surtout parce que leur traitement par le magnésium i.v. est aussi spécifique qu'efficace. Comme dans l'exemple précédent, ces accidents rythmiques sont rares, et nécessitent très probablement des particularités génétiques dont les grandes études de type GWAS commencent à lever quelques voiles.

Ces trois cas de figure nous donnent une idée de la complexité des effets physiopathologiques cardiaques des médicaments. Ils ne sont pas exhaustifs. Attribuer un effet cardiovasculaire à une substance qui n'était pas supposée en avoir demande un très long travail de recherche, dont la première et difficile étape est d'établir la réalité du lien. Cette recherche est cependant indispensable, car le tropisme cardiaque de l'effet indésirable a pour caractéristique le risque de mettre en jeu le pronostic vital.

## MYOCARDITES AIGÜES

*Jean-Noël Trochu,  
CHU, Nantes*

La myocardite est une inflammation du myocarde, d'expression clinique très variable. La plupart des myocardites reste asymptomatique mais la présentation clinique peut dans certains cas être plus bruyante et conduire à une hospitalisation. Dans d'autres cas l'évolution se fait à bas bruit et les patients sont vus au stade de cardiomyopathie dilatée d'allure primitive. La reconnaissance des différents scénarios cliniques de myocardites, associés à des présentations échocardiographiques différentes est utile pour la démarche diagnostique, la recherche d'une étiologie et adapter la prise en charge thérapeutique.

Un des scénarios les plus fréquents est représenté par le tableau de pseudo infarctus - sans lésion coronaire - installé en quelques heures ou quelques jours, correspondant le plus souvent à une myocardite lymphocytaire, ou plus rarement à une myocardite nécrosante à éosinophiles ou à cellules géantes. Un autre scénario fréquent est celui d'une insuffisance cardiaque installée en moins de 2 semaines avec instabilité hémodynamique, avec un ventricule gauche de diamètre normal ou peu dilaté. Ce tableau correspond également le plus souvent à une myocardite lymphocytaire ou plus rarement à une myocardite nécrosante à éosinophiles ou à cellules géantes. Plus caractéristique de la myocardite à cellules géantes est la survenue en quelques semaines d'un tableau d'insuffisance cardiaque associé à une dilatation ventriculaire gauche, des arythmies ventriculaires, un bloc auriculo ventriculaire de haut degré, résistante au traitement médical conventionnel. Ce tableau clinique peut aussi correspondre à une myocardite à éosinophiles et plus rarement à une myocardite lymphocytaire. Si la durée des symptômes est plus ancienne il faudra aussi évoquer une éventuelle sarcoïdose cardiaque ou une maladie de Chagas. Un tableau d'insuffisance cardiaque avec dilatation ventriculaire gauche isolée sans arythmie ventriculaire significative ni trouble de la conduction auriculo-ventriculaire installé en quelques semaines à quelques mois évoque une myocardite lymphocytaire chronique. Le génome viral peut être retrouvé dans 25 % à 35 % des cas associé dans 10 % des cas à la présence d'une infiltration lymphocytaire significative selon les critères de Dallas. La présence d'une dysfonction ventriculaire gauche associée à une hyperéosinophilie doit faire évoquer une myocardite à éosinophiles ou une myocardite d'hypersensibilité qui ont en générale un pronostic réservé.

L'échocardiographie est indispensable au diagnostic et à la prise en charge initiale mais son intérêt principal est le plus souvent d'éliminer une autre cause de dysfonction ventriculaire gauche.

En fonction des scénarios cliniques décrits plus haut, les profils échocardiographiques peuvent donc être très variables. Il est souvent observé des troubles de la cinétique localisés dans la forme pseudo-infarctus (principalement la paroi antéro-septale). Dans les myocardites lymphocytaires actives évoluant depuis quelques semaines la dilation ventriculaire est fréquemment retrouvée, souvent peu marquée, ce qui les distingue de l'aspect d'hypertrophie concentrique associé à des troubles de la cinétique ventriculaire gauche non systématisés des myocardites fulminantes. Dans cette présentation l'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique, parfois asymétrique, est transitoire, et traduit la présence d'œdème pariétal. L'aspect échocardiographique particulier des parois ventriculaires (éclat, hétérogénéité de l'échogénicité) peut dans le contexte clinique orienter vers le diagnostic probable de myocardite. L'échocardiographie recherchera la présence de thrombus intracavitaire, d'un épanchement péricardique et l'atteinte ventriculaire droite qui a une valeur pronostique importante. L'échocardiographie est enfin très utile pour le suivi des patients et la réponse au traitement en analysant la récupération des dysfonctions ventriculaires gauche et droite, la régression d'un épanchement péricardique.

L'échocardiographie, participe avec l'anamnèse et le scénario clinique à la décision de réaliser ou non une biopsie endomyocardique, question toujours discutée. Il existe actuellement 2 recommandations d'experts européens et américains : l'installation d'une insuffisance cardiaque avec instabilité hémodynamique dans un délai de moins de 15 jours associée à un ventricule gauche de taille normale ou dilaté, et une insuffisance cardiaque apparue dans un délai de 15 jours à 3 mois avec dilatation ventriculaire gauche, arythmie ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du 2ème ou 3ème degré, ou ne répondant pas au traitement médical instauré depuis 2 semaines. L'échocardiographie représente donc un outil essentiel pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'une myocardite et son rôle est complémentaire à celui de l'IRM cardiaque qui a désormais aussi une place importante, en dehors de l'urgence.

Le traitement spécifique reste à l'heure actuelle limité. Les essais thérapeutiques avec les antiviraux ne sont pas concluants, et la prise en charge repose donc essentiellement sur le traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque.

## COMMENT EXPLORER UNE DOULEUR THORACIQUE ?

*Pascal Gueret\*,  
Henri-Mondor, Créteil*

Les douleurs thoraciques sont une des causes de consultation les plus fréquentes, tant dans les services d'urgences qu'en cardiologie. En dehors des étiologies réclamant une prise en charge immédiate (infarctus du myocarde, dissection aigüe de l'aorte, embolie pulmonaire), le plus important est de recueillir les éléments en faveur d'une ischémie myocardique. La première étape est l'évaluation du risque de maladie coronaire qui repose sur la prise en compte des caractéristiques cliniques de la douleur thoracique, de l'âge et du sexe du patient, de l'existence des facteurs de risque vasculaires et bien entendu des antécédents de maladie coronaire. De nombreux scores ont été proposés (Framingham, Duke, etc...) afin d'orienter la démarche étiologique.

Dans la « cascade ischémique », les premières anomalies concernent la perfusion myocardique, accessible à la scintigraphie et à l'imagerie par résonance magnétique, puis la dysfonction systolique étudiée en échographie, en IRM et maintenant en scintigraphie couplée à l'électrocardiogramme, enfin les anomalies de la repolarisation ventriculaire sur l'électrocardiogramme.

L'électrocardiogramme d'effort sur cycloergomètre ou tapis roulant occupe une place très importante dans cette enquête étiologique. Elle est très largement diffusée, peu coûteuse mais sa performance diagnostique reste limitée (sensibilité 68 %, spécificité 77 %) d'où l'intérêt de pouvoir coupler ce test à une méthode d'imagerie, ce qui augmente la performance diagnostique de 10 à 15% environ. D'une façon générale l'échocardiographie de stress se révèle un peu moins sensible que la scintigraphie (76 % vs 88 %) mais plus spécifique (88 % vs 77 %).

Lorsque l'effort physique est impossible, on peut avoir recours à un stress pharmacologique : essentiellement la Dobutamine au cours de l'échocardiographie et le Dipyridamole au cours de la scintigraphie. L'imagerie par résonance magnétique quant à elle fait appel à la cinétique d'un agent de contraste le Gadolinium, pour identifier et localiser avec précision les zones myocardiques ischémiques. Le scanner coronaire est surtout utilisé

actuellement pour éliminer la présence de sténose coronaire significative, en tirant profit de sa valeur prédictive négative élevée.

Tous ces examens ne peuvent pas être proposés à titre systématique au patient venu consulter pour une douleur thoracique. Le praticien doit connaître les avantages et les limites respectives de chacun d'entre eux et sa démarche étiologique est très utilement guidée par les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie qui ont été mises à jour récemment.

*\*Fédération de cardiologie – Hôpital Henri Mondor – Université Paris Est Créteil*



**POINTS FORTS DE L'EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY  
(PARIS, AOUT 2011)  
ET LEURS IMPLICATIONS POUR LES INTERNISTES**

**ESC Congress Paris 2011**

*Docteur Chapelon Abric  
CHU Pitié Salpêtrière - Service Pr Amoura*

**SOMMAIRE DU « REPORTAGE »**

Un congrès ambitieux qui a tenu ses promesses

- une participation qui a battu tous les records;
- des résultats majeurs issus des grands registres européens;
- des recommandations précises dans la plupart des domaines;

**Cardiopathies ischémiques**

M. Valgimigli. "PRODIGY: randomized comparison of 6 vs 24 months clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all comer patients undergoing percutaneous coronary intervention.résultats of the PRODIGY trial".

M. Sabate. "EXAMINATION: a randomized comparison between everolimus-eluting stent and bare metal stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the EXAMINATION trial".

T. Tada. The association between stent fracture and peri-stent contrast staining after drug-eluting stent implantation". Poster P646.

D. Eitel - Diagnostic performance of T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging for the detection intramyocardial hemorrhage in acute reperfused ST-elevation myocardial infarction.

ESC 2011 : Recommandations pour les SCA-NSTEMI. Syndrome coronaire aigu sans sus décallage de ST. Admission

ESC 2011 : Recommandations pour les SCA-NSTEMI Syndrome coronaire aigu sans sus décallage de ST. Sortie

**Hypertension artérielle**

A. Coca. Clinical Seminar "Hot topics in hypertension" – 338 (HTA et AVC)

ESC 2011 : Recommandations pour le diagnostic de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte

M. Lazdam. Structural vascular changes in young women with previous preeclampsia : link to cardiovascular disease development" . 2081

S.E. Kjeldsen - Clinical Seminar "Hot topics in hypertension": HTA maligne. 339.

J. Vaclavik - Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

T. Lambert. Effects of percutaneous renal denervation in patients with resistant hypertension on ambulatory blood pressure measurement and dipping" – 3043.

A. Kroon. Confirmation of sustainability of hemodynamic response to baroreflex activation therapy in patients with resistant hypertension" - 3042

ESC 2011 : Recommandations: coronarographie et sténoses artérielles rénales

ESC 2011 : Recommandations pour la prise en charge des sténoses artérielles rénales

C. Tsioufis. Chirurgie chez l'hypertendu - Clinical Seminar "Hot topics in hypertension" – 337.

C. Viachopoulos. Dysfonction érectile - Clinical Seminar "hot topics in hypertension" – 340.

### **Troubles du rythme**

CB Granger. "ARISTOTLE: efficacy and safety of Apixaban compared to warfarin for prevention of stroke and systemic embolism in 18.202 patients with atrial fibrillation: primary results of the ARISTOTLE trial: 413

### **Valvulopathie**

M. Gilard. Clinical Registry Highlight "FRANCE II: French Registry Aortic National Corevalve and Edwards registry II"

M. Godin. "Transcatheter aortic valve implantation with the Edwards valve prosthesis in patients with low (<20%) logistic Euroscore : results of a prospective single center registry" ; Poster p4994.

### **Facteurs de risque**

R. Kreutz - Symposium "Hypertension care: a new approach to cardiovascular risk reduction"

J. Redon - Symposium "Hypertension care: a new approach to cardiovascular risk reduction"

P.S. Sever - Clinical trial "ASCOT - Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial : 10 year follow-up of the Lipid-lowering Arm1" – 1155

ESC 2011 : Recommandations pour le Traitement des atteintes athéromateuses non coronaires : règles générales

S Yusuf. PURE Prospective Urban Rural Epidemiological.

### **« Cerise sur le gâteau » des internistes**

M. Imazio - Hot line "CORP: Colchicine for Recurrent Pericarditis. A multicenter, double-blind, randomized, controlled trial" - 415

**Nous vous informons que notre**

**72<sup>e</sup> SÉANCE**

**HEMATOLOGIE ET MEDECINE INTERNE**

*Organisateur*

Professeur Olivier HERMINE

*aura lieu le*

**Vendredi 13 Janvier 2012 à 9 h 00**

**Séance solennelle le midi**

**Conférencier : Bernard Kouchner**

Ecole du Val de Grâce - 1, Place Laveran 75005 Paris  
Amphithéâtre Baudens