

LE "GRATIN" DE LA LITTÉRATURE CARDIOLOGIQUE EN 2003 : une sélection de l'American Heart Association

H. KULBERTUS (1)

RÉSUMÉ : Depuis 1996, l'American Heart Association publie, lors de son rapport de chaque fin d'année, la liste de ce qu'elle appelle : "The Top Ten Advances in Heart Disease and Stroke Research". Cela comporte des essais cliniques majeurs, des médicaments nouveaux, des recommandations publiées dans l'année, et des résultats de recherches, parfois très préliminaires, mais porteurs de promesses attrayantes pour le futur. Il n'est pas sans intérêt de passer en revue les articles ou présentations sélectionnés, car on peut imaginer que cette liste comporte les travaux les plus significatifs de notre discipline et que certains auront une influence considérable, pour les praticiens, dans les années à venir. Nous constatons, avec plaisir, que l'un ou l'autre d'entre eux ont déjà fait l'objet d'un rapport dans notre revue au cours de 2003.

Depuis 1996, l'American Heart Association fait, dans son rapport de chaque fin d'année, la sélection d'une liste de ce qu'elle appelle les "Top 10 in Heart Disease and Stroke Research" pour l'année écoulée (1). Nous pensons qu'il n'est pas sans intérêt de vous faire connaître quelle a été la sélection pour 2003, d'autant que l'on peut imaginer qu'elle rassemble quelques-uns des travaux les plus significatifs et les plus prometteurs de notre discipline.

LISTE DES TRAVAUX CHOISIS

1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE.

Nos lecteurs sont déjà familiarisés avec ces recommandations américaines (2) qui ont paru quasi simultanément avec de nouvelles recommandations européennes (3). J.M. Krzesinski leur a consacré, dans cette revue, un excellent article en septembre dernier (4) et a comparé les aspects particuliers à chacune des deux versions. Dans leur document d'accompagnement, nos collègues américains insistent sur certains points qu'ils considèrent comme très importants du "7th Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure" (2).

a) Ce document propose une nouvelle classe incluant des patients ayant des chiffres tensionnels situés entre 120-139 mmHg pour la systolique et 80-89 mmHg pour la diastolique. Cette classe, dite "préhypertension", qui n'est pas mentionnée dans les recommandations euro-

THE TOP TEN ADVANCES IN HEART DISEASE AND STROKE RESEARCH FOR 2003

SUMMARY : Since 1996, the American Heart Association (AHA) publishes, with its year-end report, the list of "The Ten Top Advances in Heart Disease and Stroke Research". These milestones include the results of some major clinical trials, new medications, guidelines published during the past year, and innovative research work that can be very preliminary, but contains promising data for the years to come. It is not without interest to read the list of publications or presentations that were selected; one can indeed imagine that these contributions were, over the past twelve months, among the most significant in our specialty and that some of them will indeed exert a considerable influence on the practice of cardiology in the future. It is with pleasure that we observe that some of these publications were already analysed in our journal during 2003.

KEYWORDS : *Drug therapy - Cardiology - Stroke research - Year 2003*

péennes, serait un précurseur particulièrement menaçant de l'hypertension chronique.

b) Les auteurs ont beaucoup insisté sur le fait que des modifications du style de vie et des habitudes alimentaires, un programme d'exercice physique régulier et l'interruption du tabac peuvent prévenir ou retarder l'apparition d'une hypertension franche de même qu'ils réduisent le risque ultérieur d'accident cardio-vasculaire, d'accident vasculaire cérébral et d'atteinte rénale.

c) Les sujets âgés de plus de 50 ans et ayant une pression artérielle systémique de plus de 140 mmHg doivent, selon les experts américains, être soumis à un traitement hypotenseur quel que soit le niveau de leur pression diastolique.

d) Enfin, la plupart des hypertendus devront être traités par deux hypotenseurs ou plus si l'on veut réellement atteindre les valeurs-cibles désormais fixées (en général, inférieures à 140/90 mmHg; mais, inférieures à 130/80 mmHg si l'on a affaire à des patients diabétiques ou atteints de maladie rénale chronique).

2. NOUVEL ANTI-COAGULANT PAR VOIE ORALE (LE "XIMELAGATRAN")

Nos collègues américains n'ont pas manqué de mettre en exergue les résultats obtenus avec le ximelagatran, ce nouvel inhibiteur direct de la thrombine dont nous avons fait état dans le numéro de décembre en analysant les données des études SPORTIF III et V (5).

(1) Professeur Emérite à l'ULg.

Ils insistent sur le fait qu'aucun anticoagulant oral capable de concurrencer les antivitamines K n'a été introduit depuis 50 ans. Le ximelagatran a été développé comme une alternative à la warfarine dans le but d'obtenir un traitement plus facile à prendre par les patients et plus facile à gérer par les praticiens. Nous avons indiqué que les résultats des études actuelles démontrent que le ximelagatran est au moins aussi efficace que la warfarine. Contrairement à cette dernière, son administration ne requiert pas de surveillance de laboratoire régulière, ni d'ajustement des doses. Il n'y a, pour ainsi dire pas d'interactions avec d'autres médicaments ou, plus simplement, les aliments. Seule la perturbation des tests hépatiques observée chez une faible proportion des patients traités par ximelagatran mérite notre attention. Nous renvoyons le lecteur au numéro de décembre 2003 pour plus de détails au sujet de ce nouveau médicament particulièrement prometteur qui devrait être disponible en Belgique dans quelques mois (5).

3. UTILITÉ DES DÉFIBRILLATEURS DISPONIBLES DANS LES LIEUX PUBLICS

Cette étude a été présentée lors des sessions scientifiques de l'American Heart Association à Orlando en novembre 2003 (6). Elle avait pour but d'évaluer l'intérêt, pour le sauvetage des patients atteints d'un arrêt cardiaque, de pouvoir disposer, dans les lieux publics, de défibrillateurs utilisables par des volontaires entraînés. Des défibrillateurs furent ainsi placés dans un millier d'endroits stratégiques (shopping centers, centres récréatifs, complexes d'appartements, centres de loisirs, salles de fêtes etc), situés au sein de 24 villes réparties aux Etats-Unis (21) et au Canada (3). Le programme comporta l'entraînement de 19.762 volontaires auxquels furent enseignées les manœuvres de réanimation cardio-pulmonaire; la moitié d'entre eux reçut également une formation relative à l'emploi des défibrillateurs électriques. Au cours d'une période de 21,5 mois, ces volontaires eurent à réanimer quelque 247 victimes de mort subite. 44 d'entre elles ont survécu après hospitalisation; le taux de survie fut significativement plus élevé dans le groupe ayant eu accès au défibrillateur (29/119 ou 22,5% contre 15/118, soit 12,7% parmi ceux traités par les seules manœuvres de réanimation; $p=0,039$). Cette étude souligne l'intérêt de placer des défibrillateurs à la disposition du public dans les endroits fréquentés et d'entraîner le plus grand nombre possible de volontaires aux manœuvres de réanimation et à l'emploi des défibrillateurs. Ces recommandations semblent familières et un

tantinet vieilles. On comprend mieux l'insistance de nos collègues américains lorsque l'on sait que 400.000 à 460.000 de leurs compatriotes meurent chaque année de mort subite avant d'avoir eu le temps de rejoindre un hôpital. Bien sûr, le personnel des ambulances et les pompiers sont fréquemment entraînés à la réanimation et à la défibrillation; pourtant, le délai maximum tolérable d'intervention se situe dans une fenêtre de 5 à 10 minutes, et très souvent les sauveteurs n'ont pas le temps d'arriver sur place. Nous manquons de chiffres précis pour évaluer la situation dans notre propre pays, mais on peut penser que le nombre de victimes y est également considérable.

Comme tout ce qui paraît évident, l'affirmation du bénéfice de l'accès public au défibrillateur peut être un sujet de controverse et certains pensent que l'argent qu'un tel programme exigerait pourrait connaître meilleure utilisation (7). C'est, de toute évidence, un domaine où l'évaluation coût-efficacité mérite encore toute notre attention et le résultat final dépendra, sans doute, beaucoup de l'organisation générale des soins de santé et, en particulier, des soins d'urgence, dans la région où le programme est appliqué.

4. EFFICACITÉ DE L'ÉPLÉRÉNONE, UN NOUVEAU BLOQUEUR SÉLECTIF DE L'ALDOSTÉRONE CHEZ LES PATIENTS AVEC DYSFONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE APRÈS INFARCTUS DU MYOCARDE (ETUDE EPHEBUS)

L'aldactone réduit la mortalité et la morbidité chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque sévère (8). EPHEBUS (9) est une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo, et évaluant les effets de l'éplérénone, un nouveau bloqueur spécifique de l'aldostérone, sur la mortalité et la morbidité de patients ayant fait un infarctus du myocarde compliqué par une dysfonction ventriculaire gauche et une insuffisance cardiaque.

En plus d'un traitement médical considéré comme optimal, les patients reçurent, par randomisation, soit un placebo (3.319 patients), soit de l'éplérénone (25 mg/jr au départ, titré jusqu'à un maximum éventuel de 50 mg/jr; 3.313 patients). L'étude fut poursuivie jusqu'à l'observation de 1.012 décès. Les points primaires de comparaison furent : la mort de toute cause et la mort de cause cardio-vasculaire ou l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, infarctus myocardique aigu, accident vasculaire cérébral ou arythmie ventriculaire.

A l'issue d'un suivi moyen de 16 mois, on compta 478 morts dans le groupe éplérénone et 554 dans le groupe placebo (RR, 0,85; 95% CI : 0,75-0,96; $p=0,008$). Parmi ces décès, 407 dans

le groupe éplérénone et 483 dans le groupe placebo furent attribuées à des causes cardiovasculaires (RR, 0,83; 95%CI : 0,72-0,94; $p=0,005$). La fréquence d'observation de l'autre point primaire de comparaison (mort de cause cardiovasculaire ou hospitalisation justifiée par un événement cardiovasculaire) fut réduite sous éplérénone (RR, 0,87; 95%CI : 0,79-0,95; $p=0,002$), ce qui fut aussi le cas pour le point de comparaison secondaire (décès de toute cause ou hospitalisations de toute nature) (RR, 0,92; 95%CI : 0,86-0,98; $p=0,02$). On observa également, dans le groupe sous éplérénone, une réduction de la fréquence des morts subites d'origine cardiaque (RR, 0,79; 95%CI : 0,64-0,97; $p=0,03$). Une hyperkaliémie sévère fut notée plus fréquemment sous éplérénone (5,5%) que sous placebo (3,9%) ($p=0,002$) tandis que l'hypokaliémie atteignit 8,4% dans le groupe éplérénone contre 13,1% dans le groupe placebo ($p<0,001$).

Cette étude, à laquelle plusieurs membres du Service de Cardiologie du CHU ont fort activement collaboré, est importante. On sait, depuis quelque temps, que l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone est défavorable chez les sujets décompensés ou hypertendus (8). L'aldostérone n'agit pas exclusivement par le mécanisme rénal classique de rétention de sodium et d'eau, mais par une gamme très large d'effets comportant la potentialisation de l'action des catécholamines, des effets prothrombotiques, une dysfonction endothéliale, une inflammation et des lésions des parois vasculaires, voire même des effets arythmogènes. L'étude RALES avait démontré l'effet cardio-protecteur d'un antagoniste non-sélectif de l'aldostérone, la spironolactone; cette dernière avait entraîné une réduction de 30% de la mortalité chez des patients insuffisants cardiaques en classe III/IV (8). EPHEsus diffère de RALES, d'une part, parce qu'elle s'adresse à des sujets présentant une dysfonction ventriculaire dans le post-infarctus et, d'autre part, parce qu'elle fait appel à un bloqueur sélectif des récepteurs à l'aldostérone et permet ainsi d'éviter la gynécomastie gênante observée chez 10% des hommes ayant participé à RALES. L'éplérénone ne sera pas disponible dans notre pays avant 2005 au plus tôt.

5. THÉRAPIE CELLULAIRE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Ce travail a fait l'objet d'une présentation à l'American Heart Association le 10 novembre dernier à Orlando (10). On sait, depuis quelque temps, que le myocarde constitue un terrain favorable à la transplantation de cellules souches

(notamment, d'origine médullaire) qui, en se différenciant spontanément en cellules cardiaques, permettent un repeuplement de la zone ischémisée et fibrotique et, ainsi, une récupération de la fonction contractile. Il existe, en effet, des facteurs de différenciation naturellement présents dans le myocarde sain ou post-infarctus.

Des chercheurs allemands ont sélectionné quarante patients, victimes récentes d'un accident coronarien aigu; tous avaient subi une angioplastie et la mise en place d'un stent. Vingt d'entre eux ont accepté de participer à un essai thérapeutique basé sur l'injection intracoronaire de cellules médullaires; les vingt autres constituent le groupe-témoin. Tous les patients subirent une coronarographie et une ventriculographie gauche avant leur enrôlement dans l'étude et trois mois plus tard.

Entre 4 et 8 jours après l'accident coronarien, des cellules souches de moëlle osseuse furent récoltées chez les sujets soumis au traitement; elles furent isolées de la moëlle, cultivées au cours d'une nuit et transplantées le lendemain. Pour ce faire, un cathéter fut introduit dans l'artère dont l'occlusion avait été responsable de l'incident aigu. De petites quantités de liquide contenant les cellules souches (3-4 ml) furent, à 4 ou 5 reprises, infusées dans la zone myocardique lésée à partir du niveau où la dilatation avait été pratiquée.

Après 3 mois, l'étendue de la zone myocardique lésée, a- ou hypokinétique, s'est rétrécie de 33 ± 10 à 14 ± 7 % de la circonférence ventriculaire gauche. Au niveau de la zone infarctée, la vitesse de contraction passa de 1,5 cm/sec à 3,3 cm/sec. La fraction d'éjection globale s'éleva de 54 ± 8 à 58 ± 9 % et les investigations de médecine nucléaire montrèrent, dans la zone traitée, un accroissement de la capture du fluoro-déoxyglucose de 47 à 58% (FDG-Petscan) et une augmentation du débit de perfusion (SPECT) de 49 ± 14 à 58 ± 9 %. Les auteurs en concluent que les cellules souches ont été différenciées en nouveaux myocytes et nouveaux vaisseaux sanguins.

Cette recherche n'est, bien entendu, que très préliminaire et n'a pas les vertus d'une étude contrôlée. Elle apporte néanmoins l'espoir d'une véritable révolution dans le traitement des affections cardiaques. Signalons que les services des professeurs Béguin et Piérard au CHU de Liège ont développé un projet de recherches utilisant la thérapie cellulaire dans l'insuffisance cardiaque; ce projet a reçu un appui officiel et nous nous réjouissons d'assister bientôt à son développement.

6. LES STENTS IMPRÉGNÉS DE RAPAMYCINE (SIROLIMUS) SONT EFFICACES DANS LA CLINIQUE QUOTIDIENNE

En 2001, à la réunion de l'AHA, les stents imprégnés de médicaments avaient été sélectionnés comme l'une des recherches les plus prometteuses de l'époque. Le travail aujourd'hui publié par l'équipe de Rotterdam (RESEARCH registry) confirme largement cet espoir(11).

508 patients consécutifs traités pour des lésions de novo ont reçu, de façon exclusive, un stent imprégné de sirolimus (ou rapamycine), un immunosuppresseur notamment utilisé dans la prévention du rejet de la greffe rénale. Ils (groupe SES) sont comparés aux 450 patients ayant été traités par un stent nu dans la période qui a juste précédé l'apparition des stents enduits (groupe pré-SES). Les patients du groupe SES souffraient plus fréquemment d'une maladie plurivasculaire et présentaient plus de lésions de type C; ils reçurent un plus grand nombre de stents avec plus de stents placés au niveau d'une bifurcation. A un an, la fréquence cumulée d'incidents majeurs d'origine cardiovasculaire (décès, infarctus du myocarde, revascularisation du vaisseau-cible) fut de 9,7% dans le groupe SES et de 14,8% dans le groupe pré-SES (risque relatif (HR) : 0,62; 95%CI, 0,44-0,89; p=0,008). A un an, le risque de devoir, pour des raisons cliniques, procéder à une revascularisation du vaisseau-cible, fut de 3,7% dans le groupe SES et de 10,9% dans le groupe pré-SES (HR : 0,35; 95%CI : 0,21-0,57; p<0,001). Ainsi, dans la vie clinique de tous les jours, le recours systématique au stent imprégné de sirolimus tient ses promesses et réduit, à un an, tant l'incidence des accidents coronariens majeurs que le besoin de recourir à une nouvelle revascularisation. La supériorité par rapport au stent paraît incontestable.

7. NOUVELLES DÉCOUVERTES GÉNÉTIQUES DANS LE DOMAINE DES ANÉVRYSMES ET DISSECTIONS DE L'AORTE THORACIQUE

Les futures victimes d'une rupture ou dissection d'anévrisme thoracique sont généralement inconscientes du risque qu'elles courent; en effet, l'aorte qui se dilate progressivement reste, le plus souvent, asymptomatique jusqu'au moment où elle se dissèque ou se rompt, ce qui, de toute manière, risque d'être léthal. Des chercheurs ont donc entrepris de déterminer les gènes humains liés à la maladie aortique responsables des anévrismes thoraciques et des dissections; ils ont d'abord identifié deux sites chromosomiaux de ces gènes : Sq13-15 et 11q23.2q24.

Certaines familles cependant présentaient une forme de la maladie qui ne pouvait pas être mise en liaison avec ces sites. Dans l'étude sélectionnée (12), les chercheurs ont eu l'occasion d'examiner quatre générations d'une famille d'origine suisse-allemande où l'on relevait une histoire d'anévrisme et de dissection de l'aorte thoracique que l'on ne pouvait relier aux anomalies chromosomiques précédemment identifiées. 52 membres de la famille ont pu être étudiés et une nouvelle localisation d'anomalie chromosomique (3p24-25) fut identifiée. Les chercheurs continuent leurs observations et cherchent maintenant à reconnaître avec précision le gène mutant impliqué. Une fois cette tâche accomplie, ils pourront développer des tests de dépistage des sujets à risque de la forme familiale de l'anévrisme thoracique aortique avec dissection. Ces derniers pourront alors faire l'objet d'un suivi attentif et, au besoin, être soumis à une chirurgie correctrice avant qu'un accident sérieux se développe.

8. LA SALIVE DE CHAUVE-SOURIS VAMPIRE CONTIENT UN PUISSANT ACTIVATEUR DU PLASMINOGÈNE

Une substance isolée à partir de la salive de la chauve-souris vampire (13) est capable de lyser les caillots et pourrait accroître de façon significative le nombre de victimes d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques susceptibles d'être traitées par une thérapeutique fibrinolytique.

La chauve-souris vampire produit, dans sa salive, un activateur du plasminogène, la desmoteplase, qui peut, sans entraîner le risque de provoquer des lésions cérébrales supplémentaires majeures, être utilisé dans une fenêtre de temps beaucoup plus large que les traitements actuellement prescrits. Le seul fibrinolytique autorisé jusqu'ici par la FDA pour le traitement de l'AVC ischémique est le rt-PA; ce dernier n'est toutefois que rarement prescrit car, si l'on veut éviter, à coup sûr, des délabrements cérébraux importants, son emploi est strictement restreint aux trois heures qui suivent l'accident vasculaire cérébral. Quoique les expériences avec la desmoteplase soient, jusqu'ici, limitées à l'animal, une étude européenne l'utilisant chez l'homme jusqu'à 9 heures après un AVC vient d'être entreprise. Une autre étude, américaine celle-ci, va également bientôt commencer.

9. ET SI L'ADMINISTRATION DE "BON CHOLESTÉROL" POUVAIT NETTOYER LES ARTÈRES BOUCHÉES ?

On sait que le risque d'affection coronarienne augmente en présence d'un taux bas de cholestérol-HDL; la question intéressante est de savoir si l'administration de cholestérol-HDL (ou

d'une substance mimétique) pourrait avoir un effet bénéfique. L'ApoA-I Milano est une variante de l'apolipoprotéine A-I identifiée chez des personnes vivant dans les campagnes italiennes et caractérisées par des taux très faibles de HDL. Des expériences antérieures sur des modèles animaux ont démontré que l'infusion de complexes phospholipides ApoA-I recombinés produit une régression rapide des lésions athéromateuses.

Cette étude (14) pilote, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo examine l'effet du phospholipide C ApoA-I Milano recombiné, administré par voie intraveineuse (ETC-216) sur la sévérité des lésions athéromateuses coronariennes, évaluées par ultrasons intravasculaires (IVUS), de patients ayant fait un syndrome coronarien aigu.

123 patients, âgés de 38 à 82 ans, furent soumis à randomisation; 47 d'entre eux devaient achever le protocole de l'étude. Dans un rapport de 1:2:2, les patients reçurent 5 infusions hebdomadaires soit d'un placebo, soit de ETC-216 à raison de 15 mg/kg ou de 45 mg/kg. Un examen par IVUS fut réalisé dans les deux semaines ayant suivi le syndrome coronarien aigu et après 5 semaines de traitement. Les résultats démontrèrent une réduction très significative des plaques d'athérome. Certes, le nombre d'observations est faible, mais, jusqu'ici, on n'avait jamais observé une telle régression des plaques, surtout sur un si court laps de temps. Intéressant: il faut rester attentif !

10. COMMENT UTILISER UN NOUVEAU TEST SANGUIN POUR APPRÉCIER LE RISQUE D'ACCIDENT CORONARIEN

Des études expérimentales et épidémiologiques ont apporté une série impressionnante d'arguments pour penser que l'athérogenèse, à chacun de ses stades, représente essentiellement une réponse inflammatoire à une série de facteurs de risque, la conséquence ultime de cette réponse pouvant être un syndrome aigu coronarien ou cérébral.

Une littérature abondante a démontré la relation existant entre les marqueurs de l'inflammation et les maladies cardiovasculaires. La place de ces marqueurs de l'inflammation dans l'évaluation du risque cardiovasculaire n'avait pas, jusqu'ici, fait l'objet d'un consensus. La publication retenue (15) est la déclaration d'un groupe d'étude mandaté par l'AHA et les Centers for Disease Control and Prevention.

Selon ces experts il semble judicieux, à l'heure actuelle, de limiter la recherche des marqueurs inflammatoires à la seule hs-CRP (CRP-

haute sensibilité), mesurée, à jeun ou non, chez un sujet métaboliquement stable, à deux reprises et, idéalement, à deux semaines d'intervalle (on fera la moyenne des deux mesures). Cette moyenne s'exprime en mg/l. Les patients peuvent être considérés à bas, moyen ou haut risque selon que leur valeur de hs-CRP se situe en-dessous de 1 mg/l, entre 1,0 et 3,0 mg/l, ou au-dessus de 3,0 mg/L. La hs-CRP fournit une information prédictive indépendante supplémentaire par rapport aux facteurs de risque conventionnels. Certes, les données ne sont pas jusqu'ici absolument convergentes dans toutes les publications et des études prospectives restent assurément nécessaires.

Toutefois, les experts s'accordent pourtant sur les points précis suivants :

1) Il serait inopportun de recourir à l'hs-CRP pour le dépistage de masse du risque de maladie cardiovasculaire.

2) Lorsque, sur la base des facteurs de risque classiques, on estime qu'un sujet possède un risque de maladie cardiovasculaire de 10 à 20% dans les dix années à venir (risque intermédiaire), la mesure de la hs-CRP peut aider dans la décision d'effectuer des examens supplémentaires ou de mettre en train certaines thérapeutiques pharmacologiques (statine, thérapeutique antiplaquettaire, etc). Les sujets ayant un risque > 20% justifient, quant à eux, d'emblée une thérapeutique de prévention agressive; chez eux, la mesure de l'hs-CRP n'a que peu d'intérêt.

3) La mesure de l'hs-CRP pourrait, néanmoins, être utile pour motiver des sujets à moyen ou haut risque à modifier davantage leur style de vie ou à mieux suivre les traitements médicaux qui leur ont été prescrits.

4) Chez des malades avec une affection coronarienne stable ou des patients ayant fait un accident coronarien aigu ou subi une angioplastie, la hs-CRP pourrait être utilisée comme marqueur indépendant du risque de récurrence (en ce compris le décès, l'infarctus du myocarde, ou la resténose).

L'application des règles de prévention secondaire ou des directives de traitement des accidents coronariens aigus ne peut, cependant, en aucun cas, être influencée par les valeurs de hs-CRP. De même, des mesures répétées de ce paramètre ne pourraient être utilisées pour évaluer l'activité du processus pathologique ou l'efficacité du traitement.

Cette publication est importante car elle fait le point sur un sujet où persistent de nombreuses incertitudes. Une d'entre elles, et ce n'est pas la moindre, est que l'on ne sait pas s'il convient de

parler de "facteur" de risque (ce qui implique une participation active de la substance mesurée dans le processus pathologique) ou, plutôt, ce qui a la faveur des auteurs de ce consensus, de "marqueur" de risque. La liste des sujets potentiels de recherche que ce texte suggère est considérable et inspirera sans aucun doute beaucoup de chercheurs.

CONCLUSIONS

Le choix d'une liste de ce type est un peu comme celui d'un jury de prix littéraire. Il dépend de multiples facteurs qui ne sont pas tous strictement scientifiques ou médicaux et chacun peut, sans doute, se dire qu'il aurait pu faire une sélection différente. Il est cependant amusant, et intéressant, de connaître ce qui a principalement retenu l'attention d'experts travaillant sur un autre continent et sous d'autres contingences et d'analyser surtout leurs choix en ce qui concerne les travaux en voie d'élaboration. Cette liste sera, en tout cas, intéressante à relire d'ici dix à vingt ans...

RÉFÉRENCES

1. <http://www.americanheart.org>. Site consulté le 27 janvier 2004. American Heart Association 2003 year-end report.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al.— The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7th Report. *JAMA*, 2003, **289**, 2560-2572.
3. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al.— European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 1601-1610.
4. Krzesinski JM.— Nouvelles directives américaines et européennes en 2003 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 563-571.
5. Kulbertus H.— Etudes cliniques du mois. Les études SPORTIF III et V : une révolution dans l'anticoagulation à long terme ? *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 770-773.
6. American Heart Association Scientific Sessions 2003, Plenary Session III, Late-Breaking Trials, presented Nov 11, 2003.
7. Pell JP.— The debate on public place defibrillators : charged but shockingly ill informed. *Heart*, 2003, **89**, 1375-1376.
8. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al.— The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*, 1999, **341**, 709-717.
9. Pitt B, Remme W, Zannad F et al.— Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003, **348**, 1309-1321.
10. Brehm M, Zeus T, Köstering M et al.— Angiogenesis and myogenesis after intracoronary transplantation of autologous bone marrow cells in patients with acute MI. *Circulation*, 2003, Supp IV, **108**, 17, 418.
11. Lemos PA, Serruys PW, van Domberg RT, et al.— Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the "Real World". The Rapamycin Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) Registry. *Circulation*, 2004, **109**, 190-195. *Published online before print 22 Dec 2003*.
12. Hasham SN, Willing MC, Guo DC, et al.— Mapping a locus for familial thoracic aortic aneurysms and dissections (TAAD2) to 3p24-25. *Circulation*, 2003, **107**, 3184-3190.
13. Liberatore GT, Samson A, Bladin Chr, et al.— Vampire bat salivary plasminogen activator (Desmoteplase). A unique fibrinolytic system that does not promote neurodegeneration. *Stroke*, 2003, **34**, 537-543.
14. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM, et al.— Effect of recombinant ApoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2003, **290**, 2292-2300.
15. Pearson ThA, Mensah GA, Alexander RW, et al.— Markers of inflammation and cardiovascular disease. *AHA/CDC Scientific Statement. Circulation*, 2003, **107**, 499-511.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. H. Kulbertus, Avenue Louis Piedboeuf, 12, 4053 Embourg.