

LES 10 CONTRIBUTIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES EN LITTÉRATURE CARDIOLOGIQUE EN 2006 : une sélection de l'American Heart Association

H. KULBERTUS (1)

RÉSUMÉ : Comme chaque année, l'American Heart Association (AHA) a publié la liste des dix publications ou présentations scientifiques qui, aux yeux de son comité de sélection, ont été, en 2006, les plus significatives dans le domaine cardio-vasculaire, en ce compris les accidents cérébro-vasculaires auxquels est donnée, cette année à nouveau, une place de choix.

La sélection 2006 traduit aussi un intérêt particulier pour les cardiopathies infantiles et pour la prévention des maladies cardio-vasculaires dès l'enfance et l'adolescence. Comme chaque fois, la lecture des travaux sélectionnés comporte bien des enseignements et fournit de stimulants sujets de réflexion.

Mots-clés : Année 2006 – AHA – Cardiologie – Accidents vasculaires cérébraux

THE 2006 AHA SELECTION OF THE «TOP TEN ADVANCES IN HEART DISEASE AND STROKE RESEARCH»

SUMMARY : The American Heart Association (AHA) has once again released its “top ten research advances in heart disease and stroke” for the past year. A place of choice is devoted to stroke as well as to pediatric cardiology and to prevention of heart disease in childhood and adolescence. As is the case every year, reading the selected articles is rich of enlightenment and the source of a good many thoughts.

Keywords : Year 2006 – AHA – Cardiology – Stroke

INTRODUCTION

Depuis 1996, l'American Heart Association (AHA) publie, avec son rapport annuel, la sélection que ses experts ont faite des dix publications dédiées aux maladies cardio-vasculaires et aux accidents cérébro-vasculaires qui paraissent les plus significatives pour l'année écoulée (1). Bien que, souvent, le choix soit fortement influencé par des facteurs propres aux Etats-Unis (2), les messages qu'il comporte ont une valeur universelle qui justifie que nous en fassions mention dans la Revue Médicale de Liège.

LISTE DES TRAVAUX CHOISIS

1. L'ATORVASTATINE À HAUTE DOSE APRÈS UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL OU ISCHÉMIQUE TRANSITOIRE (ÉTUDE SPARCL)

L'étude SPARCL (3) a sélectionné 4.371 patients âgés de plus de 18 ans (en moyenne, 63 ans), sans affection coronarienne connue, mais ayant présenté un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un accident ischémique transitoire dans les six mois qui précéderent leur entrée dans l'essai. Ces malades devaient être ambulatoires; leur score de Rankin ne pouvait dépasser 3 et leur cholestérol LDL devait se situer entre 100 et 190 mg/dl. Ceux qui, parmi eux, recevaient une médication hypolipémiante l'interrompirent 30 jours avant l'examen de sélection. Dans les trente jours faisant suite à ce dernier, les patients éligibles reçurent, par randomisation

et en double aveugle, soit 80 mg d'atorvastatine par jour (2.365 patients), soit un placebo (2.366 patients). Le suivi moyen fut de 4,9 ans. Le critère primaire de comparaison était l'apparition d'un premier AVC non léthal ou d'un AVC mortel.

Le taux moyen de cholestérol LDL au cours de l'essai fut de $72,9 \pm 0,5$ mg/dl dans le groupe atorvastatine et de $128 \pm 0,5$ mg/dl dans le groupe placebo ($p < 0,001$). 265 patients sous atorvastatine (11,2%) et 311 patients sous placebo (13,1%) développèrent un AVC fatal ou non fatal; ceci correspond à une réduction du risque absolu à 5 ans de 2,2% (risque relatif ajusté, 0,84; IC à 95% : 0,71 à 0,99; $p = 0,03$; p non ajusté = 0,05). L'analyse des points de comparaison secondaires montra une réduction significative du risque de tout événement cardio-vasculaire majeur (réduction absolue du risque à 5 ans : 3,5% ; $p = 0,02$), en ce compris les accidents coronariens et les procédures de revascularisation qu'elles soient effectuées au niveau coronaire, carotidien ou périphérique. La mortalité globale fut similaire dans les deux groupes. L'analyse *a posteriori* montra des différences en fonction du mécanisme des AVC observés. Le risque relatif ajusté parmi les patients sous atorvastatine par comparaison avec ceux sous placebo fut de 0,78 (IC à 95% : 0,66 à 0,94) pour les AVC ischémiques, de 1,66 pour les AVC hémorragiques (IC à 95% : 1,08 à 2,55) et de 0,55 (IC à 95% : 0,21 à 1,40) pour les AVC de nature incertaine. L'incidence des effets indésirables sérieux fut équivalente dans les deux groupes.

On savait que les statines réduisent le risque d'AVC chez les patients avec affection coronarienne connue ou à risque élevé de faire une affection coronarienne. SPARCL est la première

(1) Professeur Emérite à l'ULg, Liège.

démonstration que les statines réduisent aussi le risque d'une récurrence d'AVC chez des patients sans antécédent coronarien connu, dont le cholestérol n'est pas particulièrement élevé, mais qui ont déjà présenté un AVC ou un AIT. Ces résultats contrastent avec ceux de HPS (4) qui n'observa aucune réduction du risque d'AVC chez des patients avec antécédents d'accidents cérébro-vasculaires. Une explication possible est que le timing d'administration ait son importance : dans SPARCL, les sujets furent enrôlés dans les 6 mois faisant suite à l'accident aigu; dans HPS, le délai était de plus de 4 ans.

Bien que les sujets avec affection coronarienne connue aient été exclus avant l'entrée dans l'étude, 434 patients (9,2%) ont souffert d'un accident coronarien ou dû subir une revascularisation coronarienne au cours de l'essai. L'atorvastatine réduisit l'incidence de ces complications. Cette observation favorise le concept selon lequel, en ce qui concerne le traitement par statine, l'AVC ou l'AIT devrait être considéré comme un équivalent coronarien.

Un point est à noter : la réduction du risque d'AVC fut globalement significative alors que l'on observa un accroissement du nombre des AVC hémorragiques sous atorvastatine. Il est difficile de tirer une conclusion de cette analyse *a posteriori* (3). HPS (4) avait aussi noté une incidence accrue d'AVC hémorragique chez des sujets avec antécédents cérébrovasculaires traités par simvastatine (40 mg/jour) et des études épidémiologiques ont suggéré une association possible entre cholestérol bas et hémorragie cérébrale. Par contre, différents essais impliquant principalement des sujets sans antécédents cérébro-vasculaires ont abouti à des taux de cholestérol LDL de 70 mg/dl ou moins sans accroître l'incidence des AVC hémorragiques (3). Dans l'attente de données plus définitives, une prudence peut être justifiée lorsque l'on souhaite commencer un traitement par statine chez un patient ayant antérieurement présenté un AVC hémorragique.

2. DANGER DES ANTI-INFLAMMATOIRES APRÈS UN INFARCTUS DU MYOCARDE

Des chercheurs danois (5) ont étudié l'incidence des décès ou des réhospitalisations pour récurrence chez des patients ayant survécu à un infarctus aigu et traités par inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 ou par anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs. Les données furent recueillies à partir des registres administratifs nationaux danois où tous les patients ayant présenté un premier infarctus entre 1995

et 2002 furent identifiés. 58.432 patients, ayant quitté l'hôpital en vie, furent inclus dans l'étude. 16.573 malades décédèrent et 9.773 furent réhospitalisés pour récurrence d'infarctus. Lors de l'usage d'un anti-inflammatoire, le risque relatif fut de 2,8 (IC à 95% : 2,41 à 3,25) pour le rofécoxib, 2,57 (2,15 à 3,08) pour le célécoxib, 1,50 (1,36 à 1,67) pour l'ibuprofène, 2,40 (2,09 à 2,80) pour le diclofénac, et 1,29 (1,16 à 1,43) pour les autres AINS. Une augmentation du risque de décès à caractère dose-dépendant fut observé pour tous ces médicaments. Une tendance à l'accroissement du risque de réhospitalisation fut aussi observée pour les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 et les AINS non sélectifs. Les auteurs concluent que les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (quelle que soit la dose) et les AINS non sélectifs à haute dose augmentent la mortalité des malades avec antécédents d'infarctus et doivent être utilisés avec une prudence particulière chez ces sujets.

3. MALFORMATIONS CONGÉNITALES ET EXPOSITION AUX IEC PENDANT LE PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) pendant les deuxième ou troisième trimestres de la grossesse entraîne une augmentation du risque de pathologie fœtale. Jusqu'à présent, le rôle nocif des IEC au cours du premier trimestre était discuté. Les auteurs ont étudié une cohorte de 29.507 nourrissons nés entre 1985 et 2000 de mères non diabétiques (6). Parmi eux, on dénombrait 209 cas d'exposition aux IEC pendant le premier trimestre de la grossesse seulement et 202 cas d'exposition à d'autres hypotenseurs.

Le risque de malformations congénitales sévères fut plus élevé parmi les enfants issus de grossesse avec utilisation d'IEC pendant le premier trimestre par comparaison avec les enfants nés de mère non traitée par antihypertenseurs (risque relatif : 2,71; IC à 95% : 1,72 à 4,27). Par opposition, l'exposition à d'autres traitements hypotenseurs ne provoqua aucun accroissement du risque.

L'accroissement du risque de malformations congénitales sévères après la prise d'IEC au cours du premier trimestre de la grossesse est principalement dû à une augmentation du risque de cardiopathies et de lésions du système nerveux central. Une analyse *a posteriori* révéla aussi un accroissement du risque de malformations rénales, mais les nombres étaient petits et les intervalles de confiance très larges.

Avec l'expansion des indications des IEC, leur utilisation chez des femmes en âge de

concevoir s'est accrue. L'AHA recommande que les femmes sous IEC évitent toute grossesse pendant la durée de ce traitement et que celles qui pourraient devenir enceintes discutent avec leur médecin la possibilité de recourir à un traitement hypotenseur alternatif.

4. DEVENIR DES ENFANTS TRAITÉS PAR DISPOSITIF D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE DANS L'ATTENTE D'UNE TRANSPLANTATION

Une base de données multi-institutionnelle et prospective, enregistrant le devenir des enfants après leur inscription sur une liste de transplantation (n=2.375), servit à l'analyse des patients soumis à une assistance ventriculaire (n=99; 4%) et répertoriés entre janvier 1993 et décembre 2003 (7). L'âge médian au moment de l'implantation du dispositif d'assistance était 13,3 ans (de 2 jours à 17,9 ans). 78% de ces enfants souffraient de cardiomyopathie et 22%, de cardiopathie congénitale. La durée moyenne de l'assistance fut de 57 jours (de 1 à 465 jours). 77 de ces enfants (77%) survécurent à la greffe, 5 purent être sevrés avec succès de l'assistance circulatoire et 17 (17%) décédèrent alors qu'ils étaient sous dispositif d'assistance. Dans le passé le plus récent (2000 à 2003), le dispositif d'assistance ventriculaire fut utilisé avec succès comme transition vers la transplantation dans 86% des cas. Le pic de danger de décès pendant la période d'attente de la greffe se situa au cours des deux premières semaines après l'implantation. Les facteurs de risque de décès pendant cette période comportaient une transplantation effectuée au cours des premières années de l'expérience (p=0,05), le sexe féminin (p=0,02), et un diagnostic de cardiopathie congénitale (p=0,05). Aucune différence de mortalité à 5 ans ne fut observée entre les patients sous assistance ventriculaire au moment de la transplantation et ceux qui n'avaient pas requis ce mode de traitement.

Ces résultats sont certes intéressants; il faudra maintenant mieux définir les critères de sélection des patients à greffer (8) et approfondir nos connaissances des conséquences que peut avoir chez eux l'utilisation temporaire d'un système d'assistance ventriculaire.

5. LA REPERFUSION TARDIVE D'UNE CORONAIRE RESTANT OCCLUSE APRÈS UN INFARCTUS DU MYOCARDE NE PRÉVIENT PAS LES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

L'étude OAT (Occluded Artery Trial) avait pour but de tester l'intérêt de reperfusion tardivement l'artère coronaire occluse responsable d'une nécrose myocardique (9). 2.166 patients

furent inclus. Tous étaient stables, mais présentaient (3 à 28 jours après l'accident aigu) une occlusion totale de l'artère responsable de l'infarctus avec, soit, une localisation proximale de l'occlusion qui portait sur un vaisseau épicaardique assurant la perfusion d'un territoire myocardique important, soit une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 50%, soit ces deux critères simultanément.

Par randomisation, 1.082 de ces malades furent soumis à une angioplastie avec mise en place d'une endoprothèse et traitement médical optimal; les 1.084 autres ne reçurent que le traitement médical. Le point primaire de comparaison fut un critère composite reprenant les décès, récurrences d'infarctus et insuffisance cardiaque de classe IV selon la New York Heart Association (NYHA).

La fréquence cumulée à 4 ans de ce critère primaire fut de 17,2% dans le groupe soumis à la thérapeutique interventionnelle et de 15,6% dans le groupe traité médicalement (risque relatif : 1,16; IC à 95% : 0,92 à 1,45; p=0,20). La fréquence des récurrences d'infarctus (fatals et non fatals) fut respectivement de 7,0% et de 5,3% dans les deux groupes (risque relatif : 1,36 : IC à 95% : 0,92 à 2,0; p=0,08). Six infarctus seulement (0,6%) furent considérés comme secondaires à la procédure. Les fréquences de développement d'une insuffisance cardiaque de classe IV (4,4 vs 4,5%) et de décès (9,1 vs 9,4%) furent similaires dans les deux groupes. Cette étude implique que, contrairement à une habitude naguère très répandue, y compris dans notre région, il est inutile de tenter une intervention de revascularisation sur un vaisseau coronaire qui reste occlus trois jours à trois semaines après un infarctus du myocarde. La précocité du traitement est, dans ce domaine, un impératif inéluctable.

6. NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LA PRÉVENTION DES AVC CHEZ DES PATIENTS AVEC ANTÉCÉDENTS D'AVC ISCHÉMIQUE OU D'ACCIDENT TRANSITOIRE

Il est rare que de nouvelles recommandations ou «guidelines» soient sélectionnées parmi les Top Ten de l'AHA. Le texte choisi (10) justifie néanmoins sa sélection pour différentes raisons. Il s'agit d'abord d'un problème fréquent et d'importance considérable pour la santé publique. Les statistiques belges le confirment (11) : on peut estimer qu'il existe annuellement, dans notre pays, 18.875 nouveaux cas d'AVC; 1/3 d'entre eux sont des récurrences. Le document américain affirme ensuite que, en ce qui concerne les mesures de prévention secondaire, l'AVC et l'AIT doivent être traités de façon tout

à fait identique. Enfin, bien que la prévention de l'AVC soit le principal sujet d'intérêt, de nombreux aspects des recommandations formulées reflètent l'expérience selon laquelle les mesures de prévention secondaire après un AVC aboutissent non seulement à une réduction de la fréquence des accidents cérébro-vasculaires, mais aussi de tous les accidents cardio-vasculaires en général. L'AVC n'est, en effet, qu'un des composants du large spectre des conséquences de l'athérosclérose; lutter contre les facteurs de risque propres à celle-ci doit être le principal objectif.

Le document est très complet et bien mis à jour. Il comporte non seulement les données les plus récentes de l'«Evidence-Based Medicine» relatives au contrôle des facteurs de risque, mais aussi des considérations bien documentées sur les approches interventionnelles des lésions athérosclérotiques, les traitements antithrombotiques dans les AVC d'origine cardio-embolique ou non cardio-embolique, ainsi que la prévention de la récurrence d'AVC dans une série de situations cliniques très spécifiques. Les auteurs s'engagent à mettre à jour ces recommandations tous les trois ans avec, si nécessaire, des interventions ponctuelles dans l'intervalle en fonction des apports nouveaux de la littérature.

7. L'ÉCOLE DOIT PROMOUVOIR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS (12).

La prévalence de l'obésité et du surpoids des jeunes a, aux Etats-Unis, monté en flèche au cours des 20 dernières années; entre 6 et 11 ans, 15,8% des enfants ont aujourd'hui un index de masse corporelle au-dessus du 95^{ème} percentile pour l'âge ! D'une certaine manière, nous, européens, avons vaguement l'impression que ce problème ne nous concerne guère.

Pourtant, selon l'INSERM (13), en 2000, 18,1% de l'ensemble des enfants français âgés de 7 à 9 ans présentaient un excès pondéral et 3,8% d'entre eux étaient franchement obèses. Dans l'Union Européenne (14), le nombre d'enfants avec surpoids devrait augmenter de 1,3 million par an. On estime ainsi que, en 2010, le nombre total d'enfants européens avec excès pondéral sera de 26 millions; 6,4 millions d'entre eux seront de vrais obèses. Le problème est donc loin de n'être qu'américain.

L'article sélectionné (12) ne s'intéresse qu'à l'activité physique qui n'est évidemment qu'un des facteurs responsables de cette évolution. Il identifie toutefois un certain nombre d'attitudes délétères qui se sont développées au cours des années. Les enfants américains passent

ainsi quelque 3 heures quotidiennement devant le petit écran; pratiquement plus aucun d'entre eux ne se rend à l'école à pied ou à vélo et tous sont conduits jusqu'au seuil de l'établissement par une des voitures familiales; moins de 10% des écoles réservent, dans leur horaire, le temps recommandé pour l'éducation physique (150 min/semaine pour l'école primaire; 225 min/semaine pour le secondaire); le cours d'éducation physique est fréquemment remplacé par d'autres activités et de nombreux élèves en sont exemptés; les cours sont souvent physiquement insuffisamment exigeants; l'école consacre peu d'effort à la promotion des activités sportives au cours du temps libre des élèves. Il nous faut bien admettre, à la réflexion, que certains de ces comportements sont parfois présents chez nous aussi.

La littérature basée sur les preuves est toutefois pauvre en arguments démontrant l'association entre l'évolution vers une plus grande sédentarité et l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile. L'efficacité à court et, surtout, à long terme de programmes adéquats d'éducation physique chez l'enfant n'est pas fermement établie. Des recherches restent incontestablement nécessaires dans ce domaine intéressant; dans l'attente de leurs résultats, le seul bon sens commande d'approuver les recommandations faites ici par l'AHA.

8. PERFORMANCE OPÉRATIONNELLE D'UN HÔPITAL ET PRONOSTIC DES PATIENTS QUI Y SONT TRAITÉS POUR UN SYNDROME CORONARIEN AIGU.

Une analyse observationnelle effectuée dans 350 hôpitaux académiques et non académiques aux USA a porté sur 64.775 sujets enrôlés dans le projet CRUSADE entre le 1-1-2001 et le 30-9-2003 (15). Tous présentaient une douleur thoracique, des modifications typiques de l'ECG et des biomarqueurs cardiaques permettant d'établir le diagnostic de syndrome coronarien aigu sans élévation du segment -ST. L'étude s'est particulièrement intéressée à 9 thérapeutiques recommandées (classe I) par les guidelines des ACC/AHA. 4 concernaient le traitement au cours des 24 premières heures (aspirine, β -bloquant, héparine, inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa); 5 autres concernaient le traitement à la sortie (aspirine, β -bloquant, clopidogrel, IEC, et hypolipémiant). L'éligibilité de chaque patient pour chacune des thérapeutiques proposées fut jugée en fonction des indications et des contre-indications définies dans les guidelines des ACC/AHA.

L'adhésion aux consignes fut déterminée pour chaque traitement particulier. Un score composite d'adhésion fut ensuite calculé pour chaque malade; il correspond au rapport entre le nombre d'attitudes thérapeutiques effectivement appliquées conformément aux recommandations et le nombre total de thérapeutiques recommandées par les guidelines et non contre-indiquées dans chaque cas individuel. Un score global fut enfin calculé pour chacune des institutions.

En tout, les 9 recommandations furent suivies chez 74% des patients éligibles. Le score composite d'adhésion varia considérablement entre hôpitaux allant de 63% pour le quartile le plus bas à 82% pour le quartile le plus élevé. La mortalité intrahospitalière était significativement corrélée à ce score : elle était de 6,31% dans les institutions appartenant au quartile avec le score d'adhésion le plus faible et de 4,15% dans celles appartenant au quartile avec la meilleure adhésion aux recommandations. Après ajustement, tout accroissement de 10% dans le score composite d'adhésion d'un hôpital s'accompagnait d'une réduction similaire de 10% dans le risque de mortalité intrahospitalière (odds-ratio : 0,90 : IC à 95% : 0,84-0,97; $p < 0,001$).

L'interprétation de ces données doit évidemment être très circonspecte. Le bénéfice des thérapeutiques appliquées contribue sûrement au résultat; mais, d'autres facteurs entrent sans doute aussi en ligne de compte. Les auteurs expriment l'hypothèse que l'adhésion aux recommandations de la médecine factuelle dans une institution pourrait constituer un marqueur de la qualité générale des soins qui y sont donnés. La chose n'est pas impossible, mais il va sans dire que la plus extrême prudence est de rigueur avant de s'aventurer sur ce terrain très délicat.

9. NOUVEAU SYSTÈME DE CLASSIFICATION DES BILANS LIPIDIQUES CHEZ L'ADOLESCENT.

Les lésions d'athérosclérose se développent très tôt et l'impression prévaut qu'il faut, notamment dans les familles atteintes de cette affection, dépister et prendre en charge les troubles lipidiques dès l'enfance et l'adolescence.

Le but de ce travail (16) fut d'établir de nouveaux critères permettant d'identifier, d'une part, les adolescents ayant des taux anormalement élevés de cholestérol total, de cholestérol LDL, et de triglycérides et, d'autre part, les adolescents ayant des valeurs basses de cholestérol HDL. Les données proviennent d'un échantillon de plus de 6.000 sujets âgés de 12 à 20 ans ayant

participé aux National Health and Nutritional Examination Surveys entre 1988 et 2002. Les investigateurs construisirent des «courbes de croissance» spécifiques pour l'âge et le sexe, similaires à celles que l'on utilise pour surveiller la taille, le poids et l'index de masse corporelle chez l'enfant et l'adolescent. Les courbes furent ensuite mises en relation avec le NCEP ATP III («National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III») pour permettre aux cliniciens, par extrapolation à partir des données obtenues chez l'adolescent, de déterminer les risques cardio-vasculaires futurs de l'adulte. Un point intéressant est que la valeur seuil à partir de laquelle on peut envisager un risque élevé fluctue avec l'âge, la croissance et la maturation. Les pédiatres savent qu'il faut aujourd'hui mesurer le taux de cholestérol chez certains de leurs patients ; ces tables leur permettront de décider ceux chez qui une approche agressive de correction est justifiée.

10. PROGRÈS DANS L'INGÉNIÉRIE TISSULAIRE ET LA PRODUCTION DE VALVULES CARDIAQUES ARTIFICIELLES AUTOLOGUES.

Des chercheurs japonais (17) ont construit des moules en plastic comportant trois minces clapets qui imitent la structure d'une valvule cardiaque. Ces moules comportent un petit orifice d'1 mm de diamètre. Le tout est maintenu en place par une matrice tubulaire percée de toutes parts au laser afin de lui donner une texture spongieuse. L'ensemble, d'un cm de long et d'un peu moins d'un cm de large, peut aisément être implanté dans le tissu graisseux de la partie dorsale du lapin.

Les cellules propres de l'hôte envahissent et encapsulent les moules et, lorsqu'on enlève ceux-ci de la position où ils furent implantés, on obtient des conduits valvulés qui, bien que n'ayant pas la même structure cellulaire qu'une valvule cardiaque habituelle, se comportent de façon similaire lorsqu'on les soumet à des études d'écoulement. Les chercheurs doivent certes vérifier que ces «valvules» peuvent supporter sans dégradation des régimes de pression comparables à ceux que l'on rencontre dans l'organisme vivant. Il sera aussi intéressant de vérifier qu'elles possèdent la capacité de se développer pour s'adapter, par exemple, à la croissance de l'enfant chez qui elles auraient été implantées. A ces questions, s'efforcent de répondre plusieurs groupes de chercheurs, dont certains européens (18), engagés dans des travaux d'ingénierie tissulaire et de préparation de valvules artificielles autologues.

CONCLUSIONS

Nous l'avons déjà souligné, le choix des experts de l'AHA est incontestablement influencé par la politique générale que l'association a le projet de développer. La lecture du document est toutefois très instructive et la source de bien des réflexions. L'importance accordée à la prévention secondaire des accidents cérébro-vasculaires, à la cardiologie pédiatrique et à la prévention cardio-vasculaire chez l'enfant et l'adolescent, aux effets secondaires de certains médicaments, à la signification de l'adhésion aux guidelines proposées par les sociétés scientifiques et à certains projets de recherche nouveaux en ingénierie tissulaire, illustre des préoccupations qui, tant du point de vue de la science médicale que de la santé publique, doivent dès à présent retenir toute notre attention.

BIBLIOGRAPHIE

1. AHA News (02/07/2007).— American Heart Association's top 10 research advances for 2006 include strategies for reducing second stroke, precaution in certain drug use. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?jsessionid=HA5A4Q11F0FNICQFCXPSMFQ?identifir=3045245>.
2. Kulbertus H.— Les dix contributions les plus significatives de 2005 en littérature cardiologique : la sélection annuelle de l'American Heart Association («Top Ten»). *Rev Med Liege*, 2006, **61**, 149-153.
3. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. - High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *New Engl J Med*, 2006, **355**, 549-559.
4. Collins R, Armitage J, Parish S, et al.— Heart Protection Study Collaborative Group. - Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*, 2004, **363**, 57-67.
5. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, et al.— Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and non selective non steroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*, 2006, **113**, 2906-2913.
6. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al.— Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *New Engl J Med*, 2006, **354**, 2443-2451.
7. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, et al.— Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation*, 2006, **113**, 2313-2319.
8. Canter CE, Shaddy RE, Bernstein D, et al.— Indications for heart transplantation in pediatric heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 2007, **115**, 658-676.
9. Hochman JS, Lamas GA, Buller ChE, et al, for the Occluded Artery Trial (OAT) Investigators.— Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *Circulation*, 2006, **355**, 2395-2407.
10. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al.— Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association Council on Stroke; co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Stroke*, 2006, **37**, 577-617.
11. Devroey D, Van Casteren V, Buntinx F.— Registration of stroke through the Belgian sentinel network and factors influencing stroke mortality. *Cerebrovasc Dis*, 2003, **16**, 272-279.
12. Pate RR, Davis MG, Robinson TN, et al.— Promoting physical activity in children and youth: a leadership role for schools: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Physical Activity Committee) in collaboration with the Councils on Cardiovascular Disease in the Young and Cardiovascular Nursing. *Circulation*, 2006, **114**, 1214-1224.
13. INSERM.— Prévention de l'obésité de l'enfant en population générale. http://ist.inserm.fr/basisrapprts/sante_enfants/sante_enfants_chap_1.pdf
14. Kosti RI, Panagiotakos DB.— The epidemic of obesity in children and adolescents in the world. *Cent Eur J Public Health*, 2006, **14**, 151-159.
15. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al.— Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2006, **295**, 1912-1920.
16. Jolliffe CJ, Janssen I.— Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents . *Circulation*, 2006, **114**, 1056-1062.
17. American Heart Association.— Major advance in tissue engineering growing heart valves. News Release 11.14.06A . <http://scientificsessions.americanheart.org/portal/scientificsessions/ss/newsrelease11.14.06A>
18. Sodian R, Lueders C, Kraemer L, et al. —Tissue engineering of autologous human heart valves using cryopreserved vascular umbilical cord cells. *Ann Thorac Surg*, 2006, **81**, 2207-2216.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. H. Kulbertus, Revue Médicale de Liège, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.