

LES 10 CONTRIBUTIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES DE LA LITTÉRATURE CARDIOLOGIQUE EN 2007 : une sélection de l'American Heart Association

H. KULBERTUS (1)

RÉSUMÉ : L'American Heart Association a, comme chaque année, publié la liste des dix contributions que ses experts considèrent comme les plus significatives pour l'exercice 2007. La liste est, cette année, particulièrement intéressante. Elle comporte d'abord des travaux de génétique qui introduisent et valident les études d'association à l'échelle du génome, depuis peu proposées dans la littérature. Un travail est cité qui illustre les recherches effectuées sur des cellules-souches adultes multipotentes de la lignée germinale, différenciées en cardiomyocytes. D'autres remettent en question la valeur de l'angioplastie pour le traitement de la maladie coronarienne stable et de la ventilation par bouche à bouche dans la réanimation des arrêts cardiaques. Certaines publications décrivent les bénéfices liés à l'utilisation des endoprothèses pharmaco-actives en routine clinique ou la valeur de la bivaluridine dans le traitement de l'infarctus myocardique aigu. Un des articles analyse les avantages d'un programme étatique d'intervention médicale en cas d'infarctus myocardique aigu et, enfin, les deux derniers sont de nature épidémiologique; ils démontrent l'utilité de la réduction des apports sodés en termes de prévention des accidents cardio-vasculaires et insistent sur le fait que l'hypertension reste souvent insuffisamment diagnostiquée chez les enfants et adolescents.

MOTS-CLÉS : AHA - Maladies cardiovasculaires - Maladies cérébrovasculaires - Génétique - Cellules-souches adultes - Epidémiologie - Prévention - Thérapeutique

Depuis 1996, l'American Heart Association (AHA) publie, annuellement et dans son rapport de fin d'année, la liste des dix contributions que ses experts considèrent comme les plus significatives pour l'exercice écoulé. Depuis 2003, nous avons régulièrement communiqué à nos lecteurs la liste de ces publications (1-4).

Le choix pour 2007 (5) nous a paru plus stimulant qu'en 2006 et nous aimerions, une fois de plus, faire connaître cette sélection.

1-2. ETUDES D'ASSOCIATION À L'ÉCHELLE DU GÉNOME (6, 7)

Les deux premières publications (6, 7) choisies par l'AHA sont relatives à la génétique et sont d'une importance considérable, plus encore par la nouvelle méthodologie qu'elles nous présentent que par les résultats que cette dernière a permis d'obtenir jusqu'ici. Les études d'association classiques portaient sur un ou plusieurs

THE TOP TEN MAJOR ADVANCES IN HEART DISEASE AND STROKE RESEARCH IN 2007

SUMMARY : The AHA has released its annual selection of the 10 top major advances in heart disease and stroke research for 2007. This list is very interesting. It contains papers on genetics which present the newly introduced genome-wide association studies of different common diseases, including coronary artery disease. The results of investigations carried out on cardiomyocytes derived from adult mouse spermatogonial stem-cells are mentioned. The value of angioplasty in chronic stable coronary artery disease is reassessed as is the need for mouth to mouth ventilation in resuscitation manoeuvres for cardiac arrest. The effectiveness and safety of drug-eluting stents in routine clinical practice is demonstrated and the merit of bivaluridin for the treatment of patients with a STEMI infarct is described. The improvement in quality of care provided by a statewide system for coronary revascularisation is outlined. Finally, two papers are devoted to epidemiological issues: one demonstrates that a reduced sodium intake lowers not only blood pressure, but also the risk of clinical cardiovascular disease outcomes; the second stresses that hypertension and prehypertension are often undiagnosed in the pediatric population.

KEYWORDS : AHA - Cardiovascular diseases - Cerebrovascular diseases - Genetics - Adult stem cells - Epidemiology - Prevention - Therapy

gènes sélectionnés en raison de leur rôle supposé dans la pathogénie de la maladie étudiée. Elles exigeaient donc une hypothèse de départ. Les études à l'échelle du génome, au contraire, testent un nombre très élevé de marqueurs (entre 250.000 et 1.000.000), répartis sur l'ensemble du génome et ce, sans hypothèse préalable. Il s'agit évidemment d'une rupture par rapport à la stratégie hypothético-déductive de Claude Bernard avec laquelle nous sommes familiarisés. Persu et Vikkula (8) ont récemment consacré un excellent chapitre à cette méthode nouvelle où ils rappellent notamment que les études d'association à l'échelle du génome n'ont été rendues possibles que grâce au décryptage complet du génome humain, à la mise à disposition d'une carte haplotypique à l'échelle du génome et au développement de technologies récentes. Ils soulignent que ces travaux génétiques devraient ouvrir la voie à de nouvelles investigations, sur la biologie moléculaire ou la physiologie, investigations retournant cette fois à la méthode hypothético-déductive classique.

Le premier travail choisi par l'AHA (6) rapporte une étude effectuée au sein de la population

(1) Professeur Émérite à l'Université de Liège.

britannique et portant sur 14.000 patients (2.000 pour chacune de 7 affections majeures : syndrome bipolaire, maladie coronarienne, hypertension, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde, diabète de type 1 et diabète de type 2). Chacun de ces échantillons fut comparé à un même groupe contrôle composé de 3.000 sujets sains. Qu'il suffise de dire que ce travail a confirmé la validité d'associations déjà reconnues antérieurement, identifié différents loci conférant un risque pour plus d'une des affections investiguées et décelé de nouveaux loci pouvant contenir une information jusqu'ici insoupçonnée. La valeur principale de cette recherche est toutefois de fournir une excellente validation des études d'association au niveau du génome et de confirmer la justification de l'emploi d'un groupe de contrôle commun. Elle apporte aussi une remarquable base de données qui pourra ultérieurement servir lors d'études concernant des maladies courantes, présentes au sein de la population dont les échantillons initiaux sont issus.

La deuxième publication génétique citée (7) fut consacrée à la maladie coronarienne et réalisée à partir de deux bases de données différentes, l'une provenant du Royaume Uni et du Wellcome Trust et l'autre, d'une source allemande. Parmi les milliers de loci chromosomiaux étudiés, un même locus a démontré, dans les deux échantillons, l'association la plus puissante avec la maladie coronarienne (9p21.3). Parmi 9 loci associés à cette même affection dans la cohorte du Wellcome Trust, deux furent aussi incriminés dans la cohorte allemande. En fusionnant les deux bases de données, 4 loci supplémentaires furent mis en évidence. Ces nouveaux loci n'avaient, quant à eux, jamais été antérieurement associés à la coronaropathie.

3. RÉANIMATION CARDIO-PULMONAIRE EFFECTUÉE PAR DES TÉMOINS ET PAR MASSAGE CARDIAQUE EXCLUSIVEMENT (ÉTUDE SOS-KANTO) (9)

Les manœuvres de réanimation effectuées par les témoins d'un arrêt cardiaque sur la voie publique accroissent incontestablement la probabilité de survie de la victime. On observe toutefois qu'elles sont rarement mises en oeuvre et certains soupçonnent que cette abstention traduit la réticence du public à effectuer le bouche à bouche en raison, entre autres, de la crainte de la transmission de maladies infectieuses. La publication sélectionnée rapporte une étude prospective, multicentrique et observationnelle de 4.068 patients adultes ayant présenté un arrêt cardiaque en dehors de l'hôpital et en

présence de témoin(s). 439 (11%) bénéficièrent d'un massage cardiaque effectué par un témoin, 712 (18%) furent soumis à une réanimation conventionnelle, et 2.917 (72%) ne furent l'objet d'aucune manœuvre de réanimation. Les résultats indiquent que toute tentative de réanimation améliore le pronostic neurologique à 30 jours. Toutefois, le massage cardiaque seul entraîne des résultats neurologiques meilleurs que la réanimation cardio-respiratoire conventionnelle dans les sous-groupes de patients avec apnée (90% des sujets de cette étude), ou avec une tachycardie/fibrillation ventriculaire comme rythme cardiaque initial ainsi que chez ceux pour qui la réanimation fut initiée dans les quatre minutes faisant suite au collapsus. Aucun bénéfice de l'addition du bouche à bouche ne fut démontré dans aucun des sous-groupes de malades étudiés. Les auteurs suggèrent que ces résultats traduisent le fait que la ventilation n'est pas indispensable pendant les douze premières minutes d'une réanimation et soulignent que le bouche à bouche fait perdre du temps pour le massage cardiaque lequel apporte pourtant une aide incontestable en termes de perfusion cérébrale et coronarienne. Un éditorial (10) accompagnant la publication principale envisage encore quelques autres explications possibles. Les remarques qu'il contient sont, par ailleurs, intéressantes; son auteur considère, en effet, qu'une des faiblesses de nos guidelines actuelles concernant l'arrêt cardiorespiratoire est qu'elles recommandent la même approche pour deux conditions cliniques très différentes : 1) l'arrêt cardiaque primaire dans lequel le sang artériel est encore bien oxygéné au moment de l'accident, et 2) l'arrêt respiratoire où le sang est tellement désaturé qu'il contribue à l'hypotension et à l'arrêt cardiaque secondaire. Selon lui, ces recommandations devraient être modifiées et se contenter du seul massage cardiaque en cas de collapsus soudain, inattendu, devant témoin, une situation qui, en toute probabilité, représente un arrêt cardiaque initial.

4. MISE EN ŒUVRE D'UNE STRATÉGIE À L'ÉCHELLE D'UN ÉTAT POUR LA REVASCULARISATION CORONAIRE DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM) AVEC SUS-DÉCALAGE DU SEGMENT ST (ST+) (11)

Bien que les bénéfices de la revascularisation précoce soient reconnus, il reste évident que nombre de patients avec IDM ST+ sont traités trop tardivement, lorsqu'ils le sont. Les auteurs ont proposé un système d'intervention applicable à tout l'état de la Caroline du Nord et comparable à celui existant pour le traitement urgent des traumatismes. Il tente de surmonter les obsta-

cles rencontrés en routine et a été testé dans cinq régions de l'état (65 hôpitaux dont dix avec un plateau d'angioplastie coronaire [hôpitaux APC] et 55 non équipés [hôpitaux non APC]). 1164 patients avec IDM ST+ (579 avant et 585 après l'instauration du système; âge moyen 61 ans, 31% de femmes, 4% de classe Killip III ou IV) furent traités dans les hôpitaux APC et 925 (518 avant et 407 après, âge moyen 62 ans, 32% de femmes, 4% de classe Killip III ou IV) dans les hôpitaux non APC. L'étude a comparé les délais et la fréquence de revascularisation pendant une période de 3 mois avant (juillet à septembre 2005) et une période de 3 mois après (janvier à mars 2007) l'instauration du système. De toute évidence, une amélioration dans la qualité des soins fut démontrée par l'analyse de différents paramètres : a) délai médian de la porte au ballonnet (patients directement amenés à l'hôpital APC : réduction de 85 à 74 min, $p < 0,001$; patients transférés : réduction de 165 à 128 min, $p < 0,001$); b) délai médian de la porte à l'aiguille dans les hôpitaux non APC (réduction de 35 à 29 min, $p = 0,002$); c) délai porte à porte-cardio pour les patients transférés depuis les hôpitaux non APC (réduction de 120 à 71 min, $p < 0,001$).

Les taux de non-revascularisation sont restés inchangés (15%) dans les hôpitaux non APC et ont diminué de 23 à 11 % dans les hôpitaux APC. Après l'intervention, chez les patients directement admis dans les hôpitaux APC ou y ayant été transférés, aucune variation significative n'a été observée dans les résultats cliniques (décès, arrêt cardiaque, ou choc cardiogénique). Ceci démontre qu'un programme général élaboré à l'échelle d'un état, basé sur les statistiques régionales de revascularisation pour IDM ST+, peut aboutir à améliorer la qualité des soins. La traduction de cette amélioration en termes de mortalité et de morbidité liées à l'IDM ST+ reste cependant à évaluer.

5. EFFETS À LONG TERME DE LA RÉDUCTION DES APPORTS SODÉS SUR LA SURVENUE D'ACCIDENTS CARDIO-VASCULAIRES : SUIVI OBSERVATIONNEL DES ESSAIS DE PRÉVENTION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE TOHP (12)

Ce travail rapporte le suivi à long terme de deux études randomisées d'intervention sur le mode de vie : les essais de prévention de l'hypertension TOHP, phase I (TOHP I) & phase II (TOHP II). 744 participants de TOHP I et 2.382 participants de TOHP II furent, par randomisation, soumis à une intervention de réduction des apports sodés ou à un simple contrôle. Les réductions nettes de l'excrétion urinaire sodique

furent, pour TOHP I de 44mMol/24h (à 18 mois) et, pour TOHP II de 33mMol/24h (à 36 mois). Les données du suivi observationnel rapportées ici furent obtenues 10-15 ans après la fin de TOHP I et 5 ans après celle de TOHP II. Les données vitales relatives à tous les participants étaient, à ce moment, disponibles et des données de morbidité furent obtenues pour 2.415 sujets (77%). Le risque d'un événement cardiovasculaire fut réduit de 25% dans le groupe qui avait été soumis à la réduction sodique (RR 0,75; IC95% : 0,57-0,99; $p = 0,04$). Bien que la pression artérielle et l'ingestion de sel n'aient pas été mesurées directement au cours du suivi, ceci est le premier essai majeur suggérant qu'une réduction des apports sodés réduit non seulement les chiffres de pression artérielle, mais aussi l'incidence des accidents cardiovasculaires habituellement associés à l'hypertension.

6. TRAITEMENT MÉDICAL OPTIMAL AVEC OU SANS ANGIOPLASTIE DANS LA MALADIE CORONARIENNE STABLE (ÉTUDE COURAGE) (13)

Cette étude a comparé, chez des patients stables avec ischémie myocardique démontrée et maladie coronarienne significative, une stratégie initiale de traitement basée sur une angioplastie associée à une thérapeutique médicale optimale (pharmacothérapie + interventions sur le mode de vie) et une stratégie limitée à la seule thérapeutique médicale optimale.

2.287 patients furent inclus dans l'étude et 1.149 d'entre eux furent, par randomisation, soumis à une angioplastie. Le suivi moyen fut de 4,6 années (2,2 - 7,0). Les points de comparaison primaires furent les décès de toutes causes et les infarctus myocardiques non létaux. Après 4,6 années, la fréquence cumulée de ces événements primaires fut de 19,0% dans le groupe avec angioplastie et de 18,5% dans l'autre groupe ($p = 0,62$). Aucune différence ne fut observée au niveau d'un critère composite comportant les décès, les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), ou en ce qui concerne les hospitalisations pour syndrome coronarien aigu ou les infarctus du myocarde. La seule différence observée fut une réduction significative des symptômes angineux chez les patients soumis à une angioplastie. Cette différence était présente à 1 an ($p < 0,001$) et à 3 ans ($p = 0,02$); elle avait disparu à 5 ans, mais il faut souligner que, à ce moment, de nombreux patients (1/3) initialement soumis au seul traitement médical avaient néanmoins subi ultérieurement une revascularisation. Ainsi, en dehors de

l'effet antiangineux, aucun bénéfice de l'angioplastie n'était mis en évidence dans le traitement de l'insuffisance coronarienne stable.

On peut deviner la polémique qu'un tel travail a pu engendrer d'autant que l'on sait que, aux USA, 30 à 40% des patients soumis à cathétérisme et angioplastie sont des coronariens stables (14). Beaucoup d'auteurs ont commenté qu'il n'y avait, dans ces résultats, rien d'exceptionnel ou d'inattendu : la physiopathologie des plaques stables est, en effet, très différente de celle des plaques instables caractéristiques des syndromes coronariens aigus pour lesquels le bénéfice de l'angioplastie est bien établi. On peut se demander toutefois si ces résultats induiront une révision des stratégies actuelles de traitement. Une chose doit cependant être soulignée : l'angioplastie reste clairement supérieure, quels que soient l'âge et le sexe, au traitement médical en ce qui concerne la symptomatologie angineuse et les index de qualité de vie. Les experts insistent sur le fait que, indépendamment des résultats de COURAGE, il est parfaitement légitime, chez un coronarien stable angineux, de proposer une angioplastie avec stent éventuel.

7. GÉNÉRATION DE CARDIOMYOCYTES FONCTIONNELS À PARTIR DE CELLULES-SOUCHES ADULTES SPERMATOGONIALES DE LA SOURIS (15)

La perspective d'une thérapeutique basée sur l'utilisation de cellules-souches est assez attrayante pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. Une source idéale consisterait en des cellules-souches adultes possédant les propriétés multipotentes des cellules-souches embryonnaires. Des cellules souches adultes multipotentes de ce type, provenant de la série germinale, ont pu être isolées à partir du testicule de la souris. L'article sélectionné par l'AHA étudie, *in vitro* les propriétés fonctionnelles complexes de cardiomyocytes dérivés de telles cellules et, *in vivo*, le comportement que ces cellules-souches adultes indifférenciées adoptent une fois transplantées dans le cœur d'une souris normale. Les auteurs soulignent brièvement l'intérêt de ces résultats pour l'orientation de futurs travaux de recherche de base et envisagent, même, leur application potentielle en thérapeutique.

8. L'ÉTUDE HORIZONS : UTILISATION DE LA BIVALURIDINE DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE (16)

L'étude HORIZONS-AMI a comparé la bivaluridine, un anticoagulant inhibiteur direct de la thrombine (bolus de 0,75 mg/kg, puis infusion

de 1,75 mg/kg/h) à l'héparine (60 U/kg IV avec des bolus ultérieurs pour atteindre un ACT de 200 à 250 sec) + un inhibiteur du récepteur plaquettaire GPIIb/IIIa chez plus de 3.600 patients traités dans les douze heures après le début des symptômes d'un infarctus avec sus-décalage du segment ST. 92,7% des participants ont subi d'emblée une angioplastie. 7,2% d'entre ceux randomisés à la bivaluridine ont reçu provisoirement un inhibiteur du récepteur du GPIIb/IIIa. La bivaluridine a réduit de façon significative l'incidence, à 30 jours, d'un critère composite d'événements cliniques majeurs (décès, réinfarctus, nécessité de revascularisation, AVC) et d'hémorragies sévères (-24% : 9,2% vs 12,1%; p=0,006). Elle a réduit concomitamment l'incidence des hémorragies graves (-40% : 4,9% vs 8,3%; p<0,0001) et la mortalité cardiaque (-38% : 1,8% vs 2,9%; p=0,035). L'incidence de l'ensemble des événements cardiaques majeurs ou MACE est, elle, restée comparable dans les deux groupes (5,4% vs 5,5%; p=1,0).

Cette observation a été accueillie par beaucoup comme une étude devant entraîner une modification de nos habitudes cliniques d'autant que ses résultats sont en accord avec ceux des essais ACUITY (17) et REPLACE (18). Certains commentateurs (19) ont insisté sur le fait que c'est principalement la réduction des hémorragies qui conduisit à la réduction de mortalité. Dans l'exposé détaillé des résultats, on note que la prescription associée de clopidogrel était à la discrétion du praticien en charge; approximativement 2/3 des patients reçurent ce médicament, mais les résultats de la bivaluridine furent indépendants de la dose de clopidogrel. Enfin, les courbes de mortalité montrèrent un discret accroissement précoce dans le groupe sous bivaluridine, ce qui est, sans doute, secondaire à l'avènement prématuré de thromboses de prothèse. Certains suggèrent donc qu'il serait opportun de prolonger l'infusion de bivaluridine et, en tout cas, de prévoir une puissante inhibition plaquettaire (19).

9. EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ DES ENDOPROTHÈSES CORONARIENNES PHARMACO-ACTIVES EN ONTARIO (20)

Cette étude est importante. Il est bien démontré, en effet, que, dans les grands essais cliniques, les endoprothèses pharmaco-actives diminuent la fréquence des interventions de revascularisation après angioplastie et stenting. La question est de savoir si cette observation se confirme en pratique clinique de routine. Ce travail, fait dans l'Ontario (Canada), inclut 3.751 paires de

patients ayant subi la mise en place soit d'un stent métallique nu, soit d'un stent pharmaco-actif entre le 1^{er} décembre 2003 et le 31 mars 2005. A deux ans, la fréquence de réintervention sur le vaisseau-cible fut nettement inférieure dans le groupe des stents pharmaco-actifs (7,4% vs 10,78%; $p < 0,001$). Cette réduction fut observée parmi les patients avec 2 ou 3 facteurs de risque pour une resténose (diabète, lésions longues > 20 mm, ou vaisseaux petits < 3 mm de diamètre), mais absente chez les sujets à faible risque. La mortalité à trois ans fut plus élevée dans le groupe ayant reçu une endoprothèse métallique nue (7,8% vs 5,5%; $p < 0,001$), tandis que l'incidence à deux ans des infarctus du myocarde fut similaire dans les deux groupes (5,2% vs 5,7%; $p = 0,99$). Cette étude démontre clairement que, dans les conditions de pratique de routine clinique où elle fut réalisée, l'utilisation des stents pharmaco-actifs réduit le besoin ultérieur de revascularisation sans accroître le nombre de décès ou d'infarctus du myocarde.

10. L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EST INSUFFISAMMENT DIAGNOSTIQUÉE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT (21)

Une cohorte de 14.187 enfants ou adolescents, âgés de 3 à 18 ans, fut examinée, au moins à trois reprises, entre juin 1999 et septembre 2006, dans des unités de soins infantiles ambulatoires liées à des centres universitaires. Parmi les sujets qui, lors de ces examens, répondirent, à trois reprises au moins, aux critères d'hypertension ou de préhypertension, l'étude détermina la proportion de ceux qui, dans leur dossier médical informatisé, avaient été codés, à l'une au moins des consultations, sur la liste diagnostique, la liste des affections ou la liste des antécédents liés à l'hypertension selon les critères de l'International Classification of Diseases. Ninth Code. Des 507 sujets qui présentaient une hypertension, 131 (26%) avaient un diagnostic d'hypertension ou de pression artérielle élevée indiqué dans leur dossier médical informatisé. Parmi les 485 enfants ou adolescents avec une préhypertension, 55 (11%) avaient un diagnostic adéquat repris au dossier. Les chances que le dossier informatisé comportât un diagnostic correct d'hypertension ou de préhypertension augmentaient avec l'âge du sujet, sa taille, la présence concomitante de diagnostics en relation avec l'obésité ainsi qu'avec la magnitude et la fréquence des mesures anormales de pression artérielle. Cette étude insiste sur le fait que l'hypertension des enfants et adolescents est très fréquemment insuffisamment diagnostiquée.

COMMENTAIRES

Les commentaires que l'on peut faire à chaque fois devant une telle liste sont toujours assez similaires. Il est vrai que la sélection des experts de l'AHA est régulièrement assez hétérogène et qu'elle comporte généralement, d'une part, des travaux de pointe de science de base et, d'autre part, des essais extrêmement pratiques, voire assez terre à terre, de stratégie thérapeutique et d'organisation.

Pour 2007, toutefois, on peut dire que, contrairement à l'habitude, les publications sélectionnées comportent toutes un intérêt directement applicable mondialement, aucune ne répondant à un problème exclusivement américain. De plus, l'importance des concepts et des résultats exposés est assez exceptionnelle tant au point de vue strictement scientifique (introduction des études d'association à l'échelle du génome; recherche sur les cellules-souches adultes) que purement pratique (mise en question de l'utilité du bouche à bouche dans la réanimation cardiorespiratoire et de l'angioplastie chez le coronarien stable, démonstration des bénéfices liés aux stents pharmaco-actifs en pratique de routine et de la valeur de la bivaluridine dans le traitement de l'infarctus aigu) ou épidémiologique (diagnostic inadéquat de l'hypertension chez l'enfant ou l'adolescent).

Décidément, le message annuel de l'AHA mérite toujours d'être lu.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kulbertus H.— Le «gratin» de la littérature cardiologique en 2003 : une sélection de l'American Heart Association. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 75-80.
2. Kulbertus H.— Le «gratin» de la littérature cardiologique en 2004 : une sélection annuelle de l'American Heart Association. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 84-88.
3. 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 Liège*, 2006, **61**, 149-153.
4. Kulbertus H.— Les dix contributions les plus significatives en littérature cardiologique en 2006 : une sélection annuelle de l'American Heart Association. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 190-195.
5. AHA News.— Top research advances include studies on genetics and stem cell research, stents. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3052697>. Consulté pour la dernière fois le 9/2/2008.
6. The Wellcome Trust Case Control Consortium.— Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*, 2007, **447**, 661-678.
7. Samani NJ, Erdmann J, Hall AS, et al.— Genomewide association analysis of coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2007, **357**, 443-453.

8. Persu A, Vikkula M.— Etudes d'association à l'échelle du génome : une révolution dans la génétique de l'athéromatose. in «Athérosclérose-Athéromatose. Quoi de neuf ?». Kulbertus H et Van Mieghem W, éd. TransMed Medical Communications, Lubbeek, BE, 2008, 49-60.
9. SOS-KANTO study group.— Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet*, 2007, **369**, 920-926.
10. Ewy GA.— Cardiac arrest-guideline changes urgently needed. *Lancet*, 2007, **369**, 882-884.
11. Jollis JG, Roettig ML, Aluko AO, et al.— Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2007, **298**, 2371-2380.
12. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al.— Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular outcomes : observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*, 2007, **334**, 885-888.
13. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al.— Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2007, **356**, 1503-1516.
14. Congress Reports.— COURAGE : outcomes by sex, age and high-risk angina subgroups. http://www.incirculation.net:3430_92835.aspx. Consulté pour la dernière fois le 9/2/2007.
15. Guan K, Wagner St, Unsöld B, et al.— Generation of functional cardiomyocytes from adult mouse spermatogonial stem cells. *Circ Res*, 2007, **100**, 1615-1625.
16. Murphy SA, Gibson M.— Harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI- Presented at the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics TCT 2007). Medscape cardiology. <http://www.medscape.com/viewarticle/567539>. Consulté pour la dernière fois le 10/2/2008.
17. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, et al. for the ACUITY investigators.— Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management. One-year results from the ACUITY trial. *JAMA*, 2007, **298**, 2497-2506.
18. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, et al. for the REPLACE-2 investigators.— Longterm efficacy of bivaluridin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization : REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*, 2004, **292**, 696-703.
19. Bhatt DL, Montalescot G, Wallentin L.— Recent clinical trial data on adjunctive pharmacology in ACS patients undergoing PCI. <http://www.theheart.org/article/834445>. do Consulté pour la dernière fois le 11/2/2008.
20. Tu JV, Bowen J, Chiu M, et al.— Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. *N Engl J Med*, 2007, **357**, 1393-1402.
21. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC.— Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA*, 2007, **298**, 874-879.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. H. Kulbertus, Revue Médicale de Liège, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.
e-mail : rmlg@chu.ulg.ac.be