



Chirurgie de l'obésité et mortalité : état des lieux

Dr Jérémie Théreaux, CHU de Brest - jeremie.thereaux@chu-brest.fr

II Obésité et mortalité

L'obésité est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un excès de masse grasse ayant des conséquences pour la santé. Elle peut se définir aussi par un indice de masse corporelle (IMC: rapport entre le poids et la taille au carré) supérieur à 30kg/m². Sa forme la plus sévère, l'obésité grade 3, est quant à elle définie par la présence d'un IMC ≥ 40kg/m².

Devant son incidence croissante, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a récemment décrit l'obésité comme pandémie.¹ Ainsi, en France la dernière enquête épidémiologique Obépi de 2012, sur données déclarées, confirme que 15% des français sont obèses et 1,2% souffrent d'obésité grade 3 (+300% en 15 ans).² Une des conséquences les plus visibles est que le nombre de patients diabétiques à travers le monde a plus que doublé en l'espace de 30 ans.³

Il est actuellement clairement établi que le niveau d'IMC est un facteur prédictif puissant de mortalité globale et d'apparition de nombreux facteurs de risque cardio-vasculaire. Au dessus de 25kg/m², la mortalité globale augmente de 30% pour chaque 5kg/m² supplémentaire.⁴ Dans les faits, les patients avec un IMC entre 30-35kg/m² et entre 40-45kg/m² voient leur médiane de survie globale diminuée de 2 à 4 ans et de 8 à 10 ans, traduisant la sévérité de cette maladie.⁴ Depuis maintenant 10 ans, l'engouement pour la chirurgie de l'obésité (ou chirurgie bariatrique) ne cesse de croître. Cette augmentation du nombre de patients opérés est consécutive à la diminution de la morbi-mortalité post opératoire (liée en partie à l'avènement de la chirurgie laparoscopique) mais aussi au nombre croissant d'études à haut niveau de preuve scientifique démontrant la supériorité de la chirurgie bariatrique sur une prise en charge médicale seule.⁵⁻⁸

II Chirurgie bariatrique

Généralités

Bien que décrite depuis les années 1960,⁹ la chirurgie bariatrique a connu depuis 10 à 15 ans un essor considérable. Ainsi, le nombre de procédures pratiquées a dépassé les 44.000 en 2013 selon les chiffres de l'Agence

Technique de l'Information Hospitalière (ATIH).¹⁰ Très médiatisé dans les années 1990, l'**anneau gastrique ajustable** (AGA) (Figure 1) est actuellement délaissé au vu de ses résultats décevants à long terme¹¹ au profit de la **sleeve gastrectomy** (SG) et du **bypass gastrique** (BPG). La Sleeve Gastrectomy consiste en l'ablation des 3/4 de l'estomac afin de le tubuliser sur sa petite courbure et en réduire ainsi le volume (150-200ml) (Figure 1).

Le By-Pass Gastrique consiste, quant à lui, en la création d'une petite poche gastrique (20-30 ml) par section de la partie supérieure de l'estomac suivi d'un rétablissement de la continuité digestive par la réalisation d'une anastomose gastro-jéjunale et jéjuno-jéjunale (Figure 1).

Les indications opératoires sont posées après une prise en charge multidisciplinaire d'au moins 6 mois et selon des critères d'IMC strictes définis par les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) (Tableau 1).¹²

POINTS ESSENTIELS :

- La chirurgie bariatrique permet une perte de poids significative, durable, à long terme, située entre 15 et 30% du poids de départ.
- Elle diminue la morbi-mortalité globale et cardio vasculaire à long terme en comparaison à une prise en charge médicale.
- Elle est indiquée, dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire, chez les patients adultes avec IMC ≥ 40kg/m² ou IMC ≥ 35kg/m² associée à une ou plusieurs comorbidités susceptibles d'être améliorées par la chirurgie.
- L'approche laparoscopique par son caractère mini-invasif constitue un progrès significatif en terme de diminution de la morbi-mortalité post opératoire.
- La mortalité post opératoire précoce, bien que très faible, est liée en majorité aux complications chirurgicales spécifiques et au risque thrombo-embolique.
- L'augmentation à long terme du risque de suicide et d'addiction du patient opéré doit être prise en compte chez les patients à risque.
- Les centres spécialisés ont pour but d'organiser la prise en charge pluridisciplinaire des filières de soins par région.

SCHÉMA DES 3 INTERVENTIONS LES PLUS COURANTES.
A: ANNEAU GASTRIQUE AJUSTABLE. B: BYPASS GASTRIQUE. C: SLEEVE GASTRECTOMY

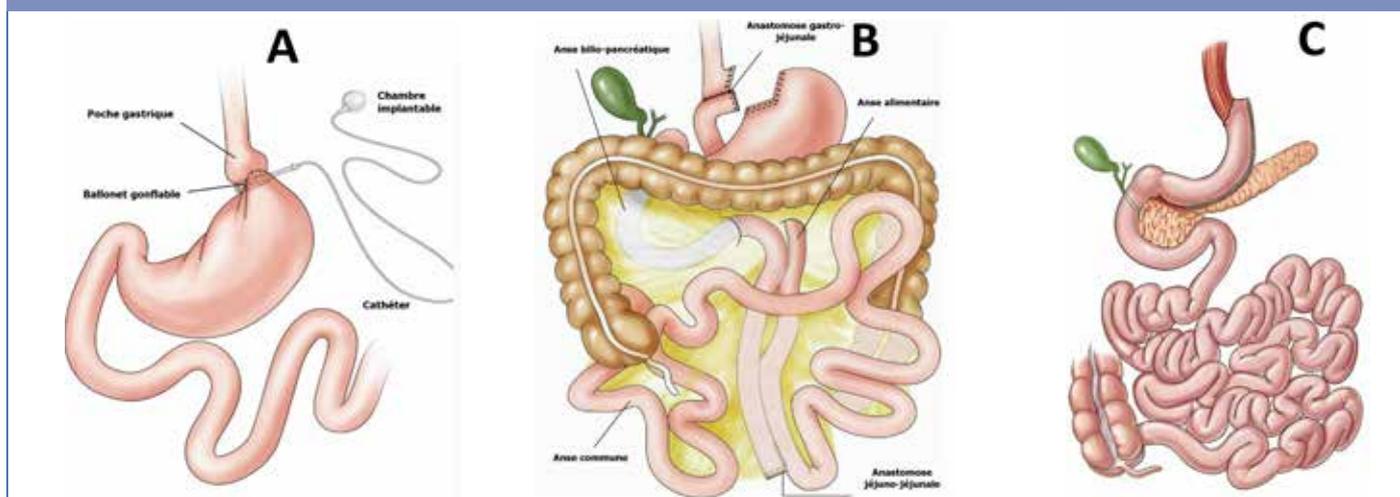


Figure 1

(Figures extraites de: Bariatric surgery: surgical techniques and their complications. Thereaux J et al. Presse Med. 2010 Sep;39(9):945-52. doi: 10.1016/j.lpm.2010.01.015. Epub 2010 Jul 14. French.)

Mortalité et complications post opératoires

Grace à l'avènement de la laparoscopie,¹³ à l'augmentation de l'expertise des chirurgiens et à la systématisation des techniques et des prises en charges post-opératoires au fil des années, la morbi-mortalité post opératoire n'a cessé de diminuer. De surcroît, en 2012, 37 centres spécialisés dont 5 centres ont été créés permettant des filières de prise en charge multidisciplinaire des patients atteints d'obésité sévère ou multi compliquée dans chaque région. (http://www.sante.gouv.fr/IMG/png/plan_obesite-centres_speciales.png) L'anneau gastrique ajustable, la sleeve gastrectomy et le by-pass gastrique étant trois interventions fondamentalement différentes dans leur conception et dans leur difficulté de réalisation, les profils de mortalité post opératoire sont eux aussi différents.

Ainsi, l'AGA possède une mortalité post opératoire proche de 0%,^{14,15} la SG autour de 0,1%¹⁵ et le BPG entre 0,2 à 0,5%.^{11,14,15} Ces différences sont expliquées par les complications chirurgicales propres à chacune de ces opérations : perforation rétro-gastrique passée inaperçue pour l'AGA (exceptionnelle), fistule gastrique pour la SG (1-2%)^{16,17} et fistule gastrique ou occlusion pour le BPG (1-3%).^{14,16,18} La maladie thrombo-embolique post opératoire avec sa forme la plus grave, l'embolie pulmonaire (EP), est considérée comme la 3^{ème} cause de mortalité post opératoire après chirurgie bariatrique.¹⁹ Ainsi, l'incidence de la thrombose veineuse profonde est évaluée autour de 0,4%^{14,19} et celle de l'EP autour de 0,2 à 0,7%^{16,19}. Cette incidence est plus élevée après BPG qu'après SG ou AGA.^{14,19} De surcroît, en plus du type de chirurgie, la

mortalité post opératoire est étroitement liée à de nombreux facteurs facilement identifiables en préopératoire qui en augmentent le risque attendu et qui permettent de créer des scores prédictifs : IMC, âge élevé, sexe masculin, syndrome d'apnées obstructif du sommeil (SAOS) sévère et antécédent de cardiopathie ischémique.^{14,20,21}

Ainsi, on considère classiquement que l'homme âgé de plus de 50 ans, avec un SAOS, un $IMC \geq 50 \text{ kg/m}^2$ est à risque plus élevé de mortalité post opératoire. Cette différence de mortalité post opératoire entre les profils cliniques et les types d'interventions contribue de plus en plus à "ajuster" le type d'opération au profil de risque attendu. Ceci permet ainsi de proposer des prises en charge chirurgicales en deux temps chez les patients à très haut risque ($IMC \geq 50 \text{ kg/m}^2$) : réalisation d'une SG première (pourvoyeuse de moins de morbi-mortalité post opératoire) et réalisation d'un BPG à distance, une fois une perte de poids substantielle obtenue.²²

Mortalité et complications post opératoires

Avec une mortalité post opératoire non nulle, l'utilisation de la chirurgie bariatrique comme traitement de l'obésité morbide n'a de sens que devant les bénéfices importants qu'elle génère à long terme.

Ainsi, de nombreuses études randomisées et de cohorte ont apporté la preuve de la supériorité de la chirurgie bariatrique sur une prise en charge médicale en termes de : perte de poids durable,⁶ de diminution de certains type de cancer²³ et d'amélioration ou de rémission du diabète de type 2 (pour des études à 3 ans maximum),⁵ ou d'une hypertriglycéridémie.²⁴

Les bénéfiques sur l'HTA et les dyslipidémies sont clairement moins impressionnants. Ces effets à long terme se traduisent par une augmentation de la survie globale et par une diminution de la mortalité liée à un événement cardio-vasculaire.²⁵ Dans la large étude non randomisée suédoise SOS portant sur plus de 4000 patients obèses morbides appariés, les mortalités globales et liées à un accident cardio-vasculaire à long terme étaient diminuées de 25% et de 50% dans le groupe chirurgie comparé au groupe traitement médical seul.^{7,8}

Cependant, la perte de poids importante, la modification en profondeur de l'image corporelle, les inconvénients et contraintes liés à un montage chirurgical nouveau expliquent aussi que le nombre accru de suicides²⁶ et d'addictions²⁷ après ce type de chirurgie ne doit pas être négligé et renforce l'impérieuse **nécessité d'un suivi multidisciplinaire à long terme des patients opérés.**

II Conclusion

La chirurgie bariatrique a prouvé son efficacité par rapport à une prise en charge médicale sur la perte de poids et sur la rémission des comorbidités en lien avec l'obésité, comme le diabète de type 2, le syndrome d'apnée du sommeil et en partie les dyslipidémies et l'hypertension artérielle. La conséquence est un gain évident sur la survie à long terme pour le patient obèse morbide opéré, au delà de la mortalité à court terme dont le niveau est modéré. Ces résultats à long terme ne sont possibles que devant l'amélioration constante des suites post opératoires fruit de la standardisation des pratiques permettant maintenant d'avancer des chiffres de mortalité post opératoire inférieurs largement à 0.5%. Le challenge pour les années à venir est que des essais randomisés de grande ampleur soient menés, comme cela est observé plus classiquement dans d'autres domaines thérapeutiques.

Adresse pour correspondance : Jérémie Théreaux
Service de chirurgie viscérale, digestive et métabolique Hôpital de la Cavale Blanche
Bd Tanguy-Prigent, 29200 Brest - EA 3878
Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale (GETBO), Université Bretagne Occidentale

RÉFÉRENCES

1. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2014;311:806-14.
2. Obepi. ObEpi-Roche 2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité ; 2012; http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf.
3. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378:31-40.
4. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
5. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 3-Year Outcomes. *The New England journal of medicine* 2014;31:31.
6. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine* 2004; 351:2683-93.
7. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England journal of medicine* 2007;357:741-52.
8. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2012;307:56-65.
9. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *The Surgical clinics of North America* 1967;47:1345-51.
10. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH). French medicare database source. <http://www.atih.sante.fr/>.
11. Thereaux J, Veyrie N, Barsamian C, et al. Similar postoperative safety between primary and revisional gastric bypass for failed gastric banding. *JAMA Surg* 2014;149:780-6.
12. Haute Autorité de Santé: Obésité: prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Recommandations de bonnes pratiques professionnelles. January 2009.
13. Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay LJ. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux-en-Y: Preliminary Report of Five Cases. *Obesity surgery* 1994;4:353-7.
14. Flum DR, Belle SH, King WC, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *The New England journal of medicine* 2009;361:445-54.
15. Burns EM, Naseem H, Bottle A, et al. Introduction of laparoscopic bariatric surgery in England: observational population cohort study. *BMJ (Clinical research ed)* 2010;341:c4296.
16. Ritz P, Topart P, Benchetrit S, et al. Benefits and risks of bariatric surgery in patients aged more than 60 years. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 2014; Jan 9. pii: S1550-7289(14)00004-5. doi: 10.1016/j.soard.2013.12.012. [Epub ahead of print]
17. Gagner M, Buchwald JN. Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in four staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 2014; Jan 28. pii: S1550-7289(14)00025-2. doi: 10.1016/j.soard.2014.01.016. [Epub ahead of print]
18. Carlin AM, Zeni TM, English WJ, et al. The comparative effectiveness of sleeve gastrectomy, gastric bypass, and adjustable gastric banding procedures for the treatment of morbid obesity. *Annals of surgery* 2013;257:791-7.
19. Finks JF, English WJ, Carlin AM, et al. Predicting risk for venous thromboembolism with bariatric surgery: results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Annals of surgery* 2012;255:1100-4.
20. Benotti P, Wood GC, Winegar DA, et al. Risk Factors Associated With Mortality After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Annals of surgery* 2014; 259:123-30
21. DeMaria EJ, Portenier D, Wolfe L. Obesity surgery mortality risk score: proposal for a clinically useful score to predict mortality risk in patients undergoing gastric bypass. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 2007;3:134-40.
22. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obesity surgery* 2003;13:861-4.
23. Sjostrom L, Gummesson A, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *The lancet oncology* 2009;10:653-62.
24. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2013;310:2416-25.
25. Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology* 2014;173:20-8.
26. Peterhansel C, Petroff D, Klinitzke G, Kersting A, Wagner B. Risk of completed suicide after bariatric surgery: a systematic review. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2013;14:369-82.
27. Heinberg LJ, Ashton K, Coughlin J. Alcohol and bariatric surgery: review and suggested recommendations for assessment and management. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 2012;8:357-63.



« Chirurgie à cœur ouvert » de Leroy Neiman

Pascal Gueret, CHU Henri Mondor, Créteil - pascal.gueret@hmn.aphp.fr

Leroy Neiman est un artiste américain particulièrement prolifique et très populaire, plus connu par les innombrables toiles et dessins traitant du domaine du sport ou de la vie mondaine produits au cours de sa longue vie créatrice (1921-2012) que par ce tableau « Chirurgie à cœur ouvert » qui est une œuvre de commande d'un chirurgien du Arizona Heart Institute.

Le point de vue de la scène représentée est assez inhabituel, observé en surplomb à partir d'une galerie permettant aux jeunes chirurgiens d'observer les gestes de l'opérateur sans être présents dans la salle et comme y est invité le spectateur qui regarde ce tableau. Deux couleurs complémentaires dominent : le bleu des draps et des casaques dans une représentation assez fidèle au matériel habituellement utilisé et la teinte rouge du sol devenant jaune clair pour figurer les gants des opérateurs et plus vive pour représenter les tuyaux de la circulation extra corporelle courant sur le sol.

Face à son assistant, le chirurgien est penché sur le champ opératoire résumé à une tache rouge, point de convergence des lignes de fuite partant des 4 coins de la toile. Seul le titre du tableau permet de savoir de quel type d'intervention il s'agit. Deux infirmières, l'une qui assiste l'opérateur et une autre qui lui fait passer les instruments, sont coiffées d'un calot orné de fleurs colorées. Sur la droite, proche du moniteur de surveillance, un anesthésiste accoudé sur un appareil observe attentivement la scène. A l'arrière plan, on devine la personne chargée du fonctionnement de la circulation extra corporelle, alors qu'à ses côtés une infirmière parle au téléphone. Enfin, dans l'angle supérieur



gauche, un homme filme l'intervention avec une imposante caméra noire.

Les coups de pinceaux rapides et les touches peu précises arrivent cependant à traduire l'ambiance de cette scène chirurgicale avec réalisme et fidélité. C'est une des caractéristiques du travail de Leroy Neiman qui croquait très rapidement sur le vif et reproduisait de façon très dynamique les scènes auxquelles il assistait. Pour ses admirateurs, il était la continuité du « peintre reporter » d'avant l'ère du cinéma. Il était considéré comme un journaliste de talent et un grand artiste capable de retranscrire l'essence et l'ambiance des compétitions : de la coupe America aux matchs de boxe de Mohamed Ali, des jeux olympiques à la finale du football américain du Super Bowl. Il a été l'artiste officiel de la chaîne de télévision ABC, chargé de reproduire et d'illustrer presque en direct et devant des millions de spectateurs les compé-

titions sportives lors de 5 olympiades mais aussi le championnat d'échecs ayant opposé Boris Spassky et Bobby Fischer en 1972.

Collaborateur régulier de la revue Playboy mais aussi grand voyageur, il fréquentait une société glamour, avec une préférence pour les champs de course de Deauville, le restaurant Maxim's à Paris

ou le festival de Cannes lorsqu'il visitait la France.

Il faisait peu de cas de la sévérité de la critique qui lui reprochait le caractère superficiel, voire vulgaire de son travail. Il avait un public, nombreux, et il aurait vendu au cours de sa carrière près de 150 000 œuvres créées sur des supports divers. Au delà des polémiques, reconnaissons lui un éclectisme créateur très prolifique et une palette particulièrement colorée, vive et gaie. « J'utilise la couleur pour amplifier le parfum, l'ambiance, les sensations éprouvées lors d'une scène que j'ai vécue ».



Prothèse, où es tu ?

Sarah Cohen, HEGP, Paris - sarah.cohen.hegp@gmail.com

Golmehr Ashraffpoor; Younes Boudjemline; Laurence Iserin

II Cas clinique

Un jeune homme de 23 ans est adressé dans le service pour fermeture percutanée de communication interauriculaire (CIA). Cette CIA est associée à une anomalie d'Ebstein découverte récemment à l'occasion d'une douleur thoracique atypique. Cette valvulopathie a été expertisée et ne relève pas pour l'instant d'un traitement chirurgical.

Cependant, l'échocardiographie ayant objectivé une surcharge des cavités droites et l'épreuve d'effort une désaturation à l'effort par un shunt droit-gauche, l'indication à une fermeture du shunt atrial a été retenue.

La procédure s'est déroulée sous anesthésie générale et ventilation mécanique. Le succès du déploiement et de l'apposition de la prothèse d'amplatz (Amplatzer occluder device de 16mm) ont été contrôlés par échocardiographie transoesophagienne. Le patient a reçu une anticoagulation par héparine durant tout le geste.

Après l'extubation avec des efforts de toux prononcés, quelques heures après la fin de la procédure, il se plaint de douleurs abdominales intenses. L'examen clinique est alors normal, sans signe de complication au niveau des accès vasculaires notamment. L'échocardiographie transthoracique réalisée au lit ne permet pas de visualiser le dispositif d'occlusion de la CIA, ni au niveau du septum interauriculaire ni dans les cavités cardiaques. Il n'y a par ailleurs pas d'épanchement péricardique.

Devant la forte suspicion de migration de prothèse, le patient est transféré au laboratoire de cathétérisme. L'examen révèle que le dispositif d'occlusion de la CIA est situé dans l'aorte abdominale face à la vertèbre L1 (Image 1). L'extraction percutanée de la prothèse est réalisée avec succès par l'artère fémorale gauche. L'examen du dispositif ne montre pas de thrombus.

Le lendemain, alors que les symptômes ont disparu, le patient présente de la fièvre à 40 ° C et une insuffisance rénale aiguë (créatinine 193 µmol/l). Il n'y a aucun signe d'infection locale ou systémique.

SOUS SCOPIE, DE FACE, VISUALISATION DE LA PROTHÈSE DE FERMETURE DE CIA EN REGARD DU PÉDICULE GAUCHE DE LA VERTÈBRE L1 (FLÈCHE)



Image 1

La pression artérielle et le taux d'hémoglobine sont normaux. Afin d'éliminer une complication post-procédure telles que l'hémorragie intra-péritonéale, une échographie est réalisée. L'écho-Doppler abdominal ne montre aucune obstruction des artères rénales et aucun hématome intra-péritonéal. Une angiographie par résonance magnétique rénale (ARM) confirme la perméabilité des artères rénales supérieures et inférieures à droite et à gauche. Cependant on y décèle une interruption du segment pré-hilaire de l'artère rénale supérieure droite (Image 2) associée à un infarctus rénal droit (Image 3). Après une semaine de surveillance et d'hydratation, les symptômes et l'insuffisance rénale disparaissent et le patient rentre à domicile.

Le bilan à 7 mois est satisfaisant puisque le patient est resté asymptomatique et la fonction rénale normale. Un scanner de contrôle montre un remodelage du rein droit, sans aucune incidence clinique (Image 4).

ARM CONFIRMANT LA PERMÉABILITÉ DES ARTÈRES RÉNALES SUPÉRIEURES ET INFÉRIEURES, MAIS INTERRUPTION DU SEGMENT PRÉ HILAIRE DE L'ARTÈRE RÉNALE SUPÉRIEURE DROITE (TÊTE DE FLÈCHE) ET L'ABSENCE DE REHAUSSEMENT DU PÔLE SUPÉRIEUR DU REIN DROIT (FLÈCHE)

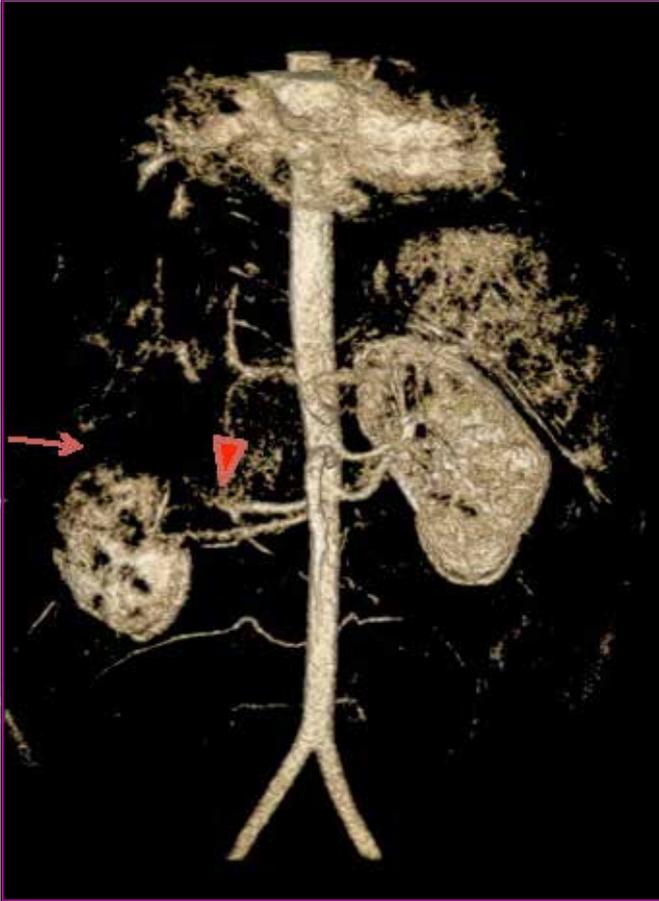


Image 2

COUPE AXIALE T1 APRÈS INJECTION DE GADOLINIUM : ABSENCE DE REHAUSSEMENT DE LA PARTIE SUPÉRO-POSTÉRIEURE DU REIN DROIT (FLÈCHE) CORRESPONDANT À LA ZONE D'INFARCTUS POLAIRE SUPÉRIEUR

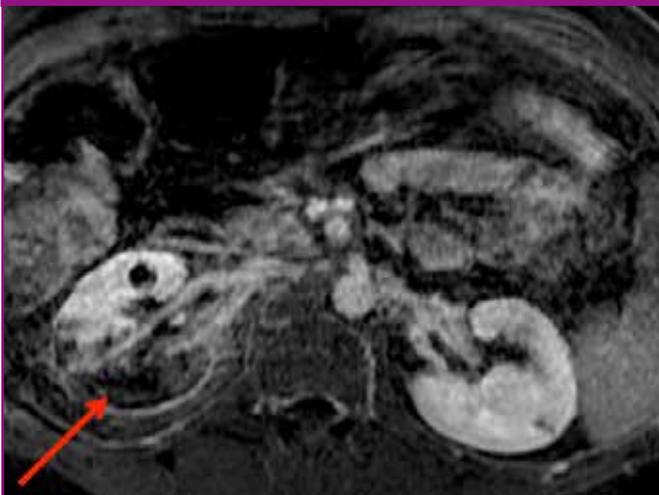


Image 3

TDM INJECTÉ EN COUPE CORONALE MONTRANT LE REMODELAGE DU REIN DROIT (CONTRÔLE À 7 MOIS). LA ZONE INFARCTÉE S'EST PRESQUE TOTALEMENT RÉTRACTÉE (FLÈCHE)

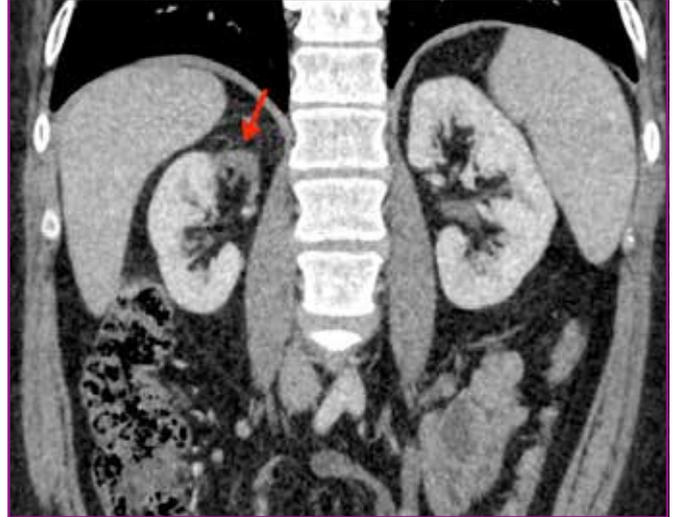


Image 4

II Discussion

L'extubation et les efforts de toux concomitants modifient de façon significative le gradient de pression entre les oreillettes. Cette augmentation du gradient de pression entre oreillette gauche et oreillette droite peut favoriser le shunt droit-gauche à travers la CIA, en particulier dans la maladie d'Ebstein avec un shunt paroxystique droit-gauche connu. Dans cette présentation, la migration de la prothèse dans la circulation systémique a conduit à une occlusion artérielle temporaire et par conséquent à un infarctus rénal. La récupération de dispositifs ayant embolisé par cathétérisme est possible.

III Conclusions et implications pour la pratique clinique

Le traitement par cathétérisme interventionnel s'est imposé dans les fermetures de CIA ostium secundum. Il est connu que l'implantation de dispositif de fermeture de CIA peut se compliquer de migration à droite, dans le ventricule droit ou dans la circulation artérielle pulmonaire. Mais dans certaines conditions physiopathologiques particulières favorisant les shunts droit-gauches, la prothèse peut migrer dans la circulation artérielle systémique. Il peut en résulter comme dans notre cas un infarctus rénal. L'ARM peut être alors utile pour l'évaluation de la perfusion rénale et l'étendue de l'infarctus, surtout lorsque l'injection d'iode est contre-indiquée.



Une jeune fille de 12 ans au cœur rapide...

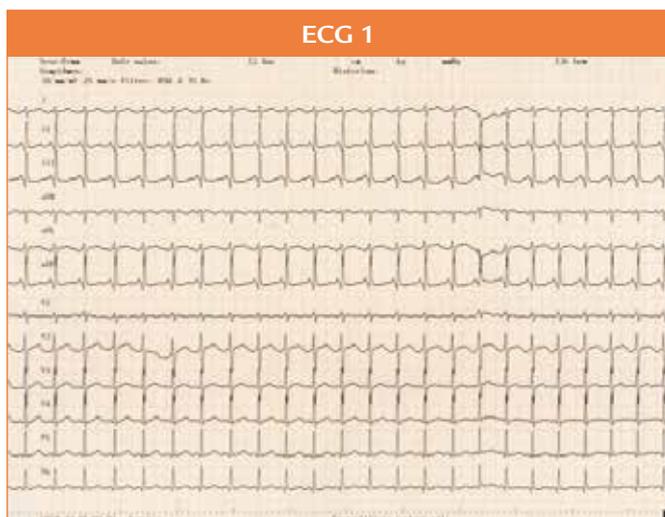
Nicolas Combes, clinique Pasteur, Toulouse - n.combes@clinique-pasteur.com

Une jeune fille de 12 ans, asymptomatique vous est adressée en consultation pour un « cœur rapide » au repos. Elle ne présente pas d'antécédent particulier. Son développement staturo-pondéral est tout à fait satisfaisant.

Elle pratique régulièrement de la danse et le sport à l'école sans gêne particulière mais n'aime pas l'endurance. Votre examen clinique est sans particularité en dehors d'une tachycardie régulière à 126/min. Vous enregistrez l'ECG 1.

Vous réalisez un massage sino-carotidien « appuyé » pendant l'ECG 2. Quel est votre diagnostic ?

L'ECG 1 enregistre un rythme atrial avec conduction ventriculaire 1/1 avec PR court mais physiologique pour l'âge à 90ms.



Les QRS sont fins, avec axe électrique discrètement dévié à droite restant physiologique sans anomalie particulière de la repolarisation (QTc 450 ms). La morphologie de l'onde P n'est pas sinusale.

Elle est bien analysée lors du massage sino-carotidien avec passage en 2/15 ECG2).

Elle est exclusivement négative en V1 (normalement positive puis négative si V1 est correctement placée) et en aVL (normalement positive).

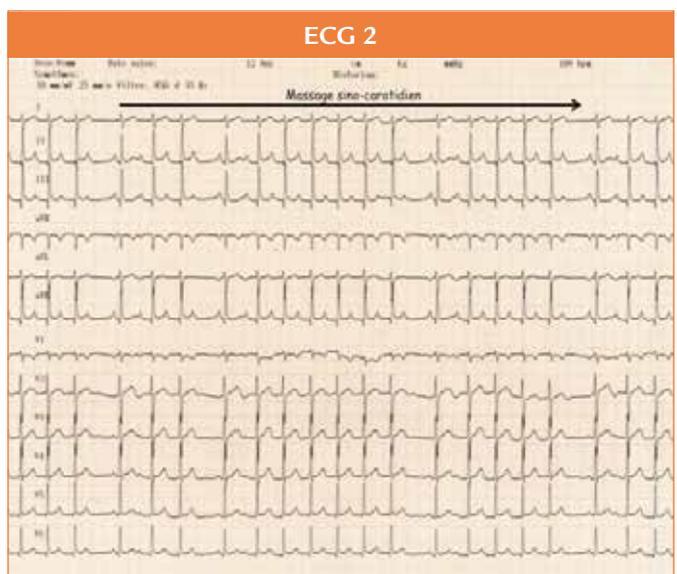
Ceci permet de diagnostiquer une tachycardie atriale focale issue de l'oreillette droite (négative en V1), plutôt proche de l'auricule droit (négative en V2, positive dans les dérivations inférieures).

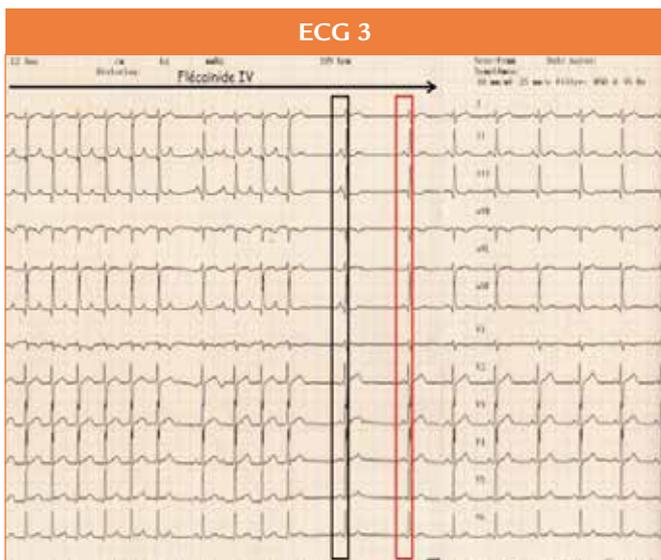
Ces tachycardies sont peu fréquentes chez l'enfant, le plus souvent automatiques avec des accélérations et des ralentissements en début et fin d'accès.

Elles peuvent être subintrantes responsables de tachycardiomyopathie ce qui n'était pas le cas chez notre jeune fille. L'évolution peut être la guérison spontanée, surtout chez le petit enfant (78% avant l'âge de 3 ans) et plus rarement après (16% avant la fin de l'adolescence).

Le traitement sera pharmacologique en première intention si la tachycardie est incessante ou fréquente. Une ablation sera proposée en cas d'échec, de mauvaise tolérance ou de non guérison à l'adolescence.

Le flécaïnide peut être très efficace comme sur l'ECG3 réalisé lors d'une injection test. La modification de l'onde P est ici bien visible avec passage en rythme sinusal (cadre noir tachycardie atriale, cadre rouge rythme sinusal).





MESSAGES

- Une tachycardie atriale focale peut mimer un rythme sinusal rapide et faire errer le diagnostic.
- Une position optimale des électrodes de l'ECG 12 dérivation est fondamentale pour analyser correctement le rythme cardiaque.
- En cas de doute diagnostique sur arythmie bien tolérée, il ne faut pas hésiter à « dynamiser » la conduction auriculo-ventriculaire par des manœuvres vagales, des mouvements dynamiques pour arriver à un diagnostic précis.

Depuis 2004,
notre connaissance
approfondie
des dyslipidémies
nous a poussés
**à voir les choses
en grand...**



L'édition 2015 de CODIA, Forum co-présidé par les Professeurs Bernard Charbonnel et Michel Komajda, a une nouvelle fois tenu ses promesses avec des communications intéressantes à la fois les diabétologues et les cardiologues autour de la prise en charge du patient diabétique et de ses facteurs de risque. Nous présentons à nos lecteurs une sélection de quatre des thèmes abordés durant ce Forum.

Les problèmes de sécurité cardiovasculaire rencontrés avec les glitazones ont conduit la FDA à demander des études de morbi-mortalité pour tous les nouveaux anti-diabétiques. C'est ainsi qu'ont été conçues les études SAVOR et EXAMINE avec une méthodologie rigoureuse destinées à évaluer la tolérance cardiovasculaire de 2 inhibiteurs de DPP4 (respectivement, versus placebo, saxagliptine et alogliptine). Les résultats ont été rappelés par **Patrick Henry**. Ils reposent, avec une méthodologie rigoureuse sur un critère composite « solide » : décès cardiovasculaire + IDM non mortel + AVC non mortel. Dans SAVOR, les 16500 patients devaient, pour être inclus avoir un antécédent de syndrome coronaire aigu (SCA) > 3 mois ou, à défaut, être à haut risque cardiovasculaire. Dans EXAMINE, les 5 380 patients étaient inclus au décours d'un SCA. Comparés à la population d'EXAMINE, les patients de SAVOR étaient plus âgés, avaient un diabète plus ancien et étaient plus souvent sous insuline.

En dépit des profils différents des patients dans ces 2 études, leurs résultats ont été comparables avec, au terme d'un recul de deux ans, une superposition parfaite des courbes de survenue d'événements. Aucune différence n'a été notée dans les 2 études sur l'une ou l'autre des composantes du critère combiné. Des symptômes d'insuffisance cardiaque (IC) sont toutefois apparus plus souvent chez les patients de SAVOR (3,5% vs 2,8%) avec une tendance non significative pour ceux d'EXAMINE.

Au total, les résultats des 2 études sont cohérents. Dans les 2 cas la possibilité d'ajustement des traitements antidiabétiques sur les taux d'HbA1c a pu jouer en la défaveur des traitements expérimentaux.

On peut aussi se demander si les taux d'HbA1c < 7% n'ont pas faussé la comparaison des groupes par rapport aux recommandations moins drastiques actuellement en vigueur.

Il est aussi possible que leur durée relativement courte n'ait pas permis l'expression de complications observées dans d'autres études après 5 à 6 ans de suivi.

Le but de l'étude n'était pas de démontrer la supériorité de ces traitements sur les traitements conventionnels et l'objectif de sécurité d'emploi a été atteint.

Il faut toutefois garder en mémoire le risque d'insuffisance cardiaque dont on a pu identifier des facteurs favorisants : antécédent de cette pathologie ou d'IM, âge, dysfonction rénale ou encore taux élevés de peptides natriurétiques (à doser qu'en cas de suspicion d'IC).

Comme l'a indiqué Paul Valensi, d'autres études de sécurité d'emploi sont en cours, pour les agonistes du GLP-1 (LEADER, EXSEL, ELIX), pour lesquels les résultats précliniques sont jugés très encourageants.

L'expérience des développements précédents incite naturellement à la plus grande prudence pour toutes les molécules non encore évaluées dans un contexte identique à celui de SAVOR ou EXAMINE.

Pour **Xavier Girerd** il est difficile de définir l'HTA du sujet âgé uniquement sur le critère de l'âge. Il préfère prendre en compte les types d'HTA les plus fréquents dans cette population : hypertension systolo-diastolique ($\geq 160/110$ mm Hg) dite pression « pincée » et HTA systolique isolée ($\geq 170/90$ mm Hg) qu'il suggère d'appeler pression « élargie ».

Les données récentes de l'enquête FLAHS 2014 montrent qu'il y a actuellement en France 11,6 millions d'hypertendus traités ou non, contre 11,2 millions en 2010. A partir de la tranche d'âge 55/64 ans, les hypertendus occupent une place croissante pour devenir progressivement majoritaires (> 50% au-delà de 75 ans). Ces hypertendus de plus de 75 ans ont pour 27% d'entre eux une pathologie coronaire, pour 13% une insuffisance cardiaque et pour 8% des troubles du rythme. Ils font

moins souvent d'AVC que les plus jeunes, reflet possible d'une sélection naturelle. Ils se situent donc pour beaucoup dans le champ de la prévention secondaire.

Chez ces patients, les valeurs ambulatoires (MAPA) sont notablement inférieures aux valeurs de consultation. L'effet blouse blanche s'accroît donc avec l'âge, ce qui souligne les avantages des mesures électroniques. Tous les appareils donnent une précision à 3 chiffres (mm Hg) que Xavier Girerd souhaiterait voir adoptée par l'ensemble des médecins dans leur pratique. La CNAM propose la mise à disposition d'un appareil de mesure à tous les médecins généralistes pour porter le diagnostic initial d'HTA. Il y a actuellement 7,5 millions d'appareils de mesure automatique en circulation (FLAHS 2014), avec une majorité d'appareils de poignet alors que les mesures au bras devraient avoir la préférence des utilisateurs.

Déjà 10 ans Double Action sur la synthèse hépatique et l'absorption intestinale du cholestérol



Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte non contrôlées de façon appropriée par une statine seule et le régime lorsque l'utilisation d'une association est appropriée. Un effet bénéfique d'ézétimibe sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été démontré.

L'avenir en perspective



INEGY® 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, comprimé. PRESENTATION ET COMPOSITION (*) : ézétimibe (10 mg) ; simvastatine (20 mg ou 40 mg) ; lactose monohydraté. **INDICATIONS :**

- **Hypercholestérolémie :** • INEGY est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée : patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, ou patients recevant déjà une statine et de l'ézétimibe.
- INEGY contient de l'ézétimibe et de la simvastatine. La simvastatine (20 à 40 mg) a montré une réduction de la fréquence des événements cardiovasculaires. Un effet bénéfique d'ézétimibe sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été démontré.
- **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) :** • INEGY est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients ayant une HFHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (exemple : aphérese des LDL).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION (*) : • Suivre un régime hypolipédiant adapté. • La posologie usuelle est 10/20 mg ou 10/40 mg une fois par jour le soir. • La posologie doit être individualisée (si nécessaire, ajustements à intervalles d'au moins 4 semaines). • En association à une résine échangeuse d'ions, INEGY sera pris soit ≥ 2 h avant ou ≥ 4 h après. • En association avec de l'amiodarone, de l'amlopipine, du vérapamil ou du diltiazem, la posologie d'INEGY ne devra pas dépasser 10/20 mg/j. • Enfants et adolescents : le traitement doit être initié sous la surveillance d'un spécialiste. Adolescents ≥ 10 ans : la dose initiale recommandée est de 10/10 mg une fois par jour le soir (non disponible). La posologie recommandée est de 10/10 mg jusqu'à la dose maximale de 10/40 mg par jour. Non recommandé chez l'enfant ≤ 10 ans. • Insuffisant rénal modéré à sévère : prudence pour des posologies supérieures à 10 mg/20 mg/j. C.T.J. : 1,71 € à 1,82 € (INEGY 10 mg/20 mg), 1,89 € à 2,01 € (INEGY 10 mg/40 mg). **CONTRE-INDICATIONS :** • Hypersensibilité à l'ézétimibe, à la simvastatine ou à l'un des constituants du médicament. • Grossesse et allaitement. • Affection hépatique évolutive ou élévation prolongée inexplicable des transaminases sériques. • Administration concomitante avec des puissants inhibiteurs de CYP3A4 (par exemple, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, érythromycine, clarithromycine, téltrromycine, inhibiteurs de protéase du VIH [tel que nelfinavir] et néfazodone). • Administration concomitante de gemfibrozil, de ciclosporine ou de danazol. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI (*) :** - Des cas d'atteinte musculaire et de rhabdomyolyse ont été rapportés. Informer les patients du risque d'atteinte musculaire. Doser la CPK : • avant le début du traitement chez les patients ayant des facteurs prédisposant à la survenue d'une rhabdomyolyse • pendant le traitement chez tout patient présentant des symptômes musculaires. Arrêter le traitement si une atteinte musculaire est suspectée. Surveiller étroitement les patients sous acide fusidique, et suspendre éventuellement le traitement. - Des tests hépatiques doivent être pratiqués avant le début du traitement et ensuite si cela s'avère nécessaire cliniquement. - Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère ou de prise de fibrates. - Prudence en cas de prise d'AVK ou de fluindione. - Des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle ont été rapportés ; en cas de suspicion interrompre le traitement par statine. - En raison de la présence de lactose, utilisation déconseillée en cas d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de lapp ou de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares). **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS (*) :** - **Associations contre-indiquées :** • Itraconazole, kétoconazole, posaconazole, érythromycine, clarithromycine, téltrromycine, inhibiteurs de protéase du VIH (tel que nelfinavir), néfazodone, ciclosporine, danazol, gemfibrozil. - **Association déconseillée :** • Autres fibrates. - **Associations nécessitant des précautions d'emploi :** • cholestyramine • niacine • amiodarone • vérapamil • diltiazem • amlopipine • acide fusidique • anticoagulants oraux • jus de pampleousse. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT (*) :** INEGY est contre-indiqué. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES (*) :** des étourdissements ont été rapportés. **EFFETS INDESIRABLES (*) :** céphalées, douleurs abdominales, diarrhée, myalgies, fatigue, constipation, nausées, pancréatite, hépatite/ictère, myopathie/rhabdomyolyse, réactions d'hypersensibilité incluant rash, urticaire, anaphylaxie, angio-œdème, thrombocytopenie, lithiase biliaire, cholécystite, augmentation des transaminases et des CPK, dépression, insomnie, pneumopathie interstitielle. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES (*) :** Classe pharmaco-thérapeutique : **inhibiteurs de l'HMG - CoA réductase en association à d'autres agents hypolipémiants. Code ATC : C10BA02.** **DONNEES ADMINISTRATIVES :** Liste I - **INEGY 10 mg/20 mg :** • A.M.M. 34009 369 613 7 1 : boîte de 30 cps (2005, rév. 25.10.2012) ; Prix : 54,52 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 390 956 7 7 : boîte de 90 cps (2005, rév. 25.10.2012) ; Prix : 154,09 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 567 138 3 7 : boîte de 50 cps (2005, rév. 25.10.2012) ; Conditionnement exclusivement hospitalier - Agréé Collect. - **INEGY 10 mg/40 mg :** • A.M.M. 34009 369 616 6 1 : boîte de 30 cps (2005, rév.25.10.2012) ; Prix : 60,24 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 390 957 3 8 : boîte de 90 cps (2005, rév.25.10.2012) ; Prix : 170,31 €. Remb. Séc. Soc. 65%. - Agréé Collect. • A.M.M. 34009 567 140 8 7 : boîte de 50 cps (2005, rév.25.10.2012) ; Conditionnement exclusivement hospitalier - Agréé Collect. **TITULAIRE DE L'A.M.M. :** MSD-SP LTD - Hertford Road, Hoddesdon - HERTFORDSHIRE EN11 9BU - Royaume-Uni. **EXPLOITANT :** MSD France - 34, avenue Léonard de Vinci - 92400 Courbevoie - Information médicale : 01 80 46 40 40. *Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site internet de l'ansm, <http://www.ansm.sante.fr>

Avant de prescrire, pour des informations complètes, consulter le RCP disponible sur le site www.medicaments.gouv.fr

Les bénéfices du traitement de l'HTA des sujets âgés sont clairement démontrés et au moins aussi importants que pour les plus jeunes. Le traitement est nécessaire pour toute PAS \geq 160 mm Hg avec un objectif de 140/150 mm Hg. Tous les antihypertenseurs peuvent être utilisés chez les sujets âgés et la meilleure efficacité des bloqueurs du SRAA n'empêche pas d'utiliser les autres classes si elles sont par ailleurs indiquées, notamment en cas de pathologies associées. Il faut rappeler l'excès de risque d'angioœdème lié aux IEC et les premiers signes d'alerte avant une réaction plus grave (érythème, gonflement des lèvres...).

Comme chez les jeunes, il est recommandé de commencer par une monothérapie en évitant les bêtabloquants en instauration de traitement (moins

efficaces sur le risque d'AVC).

Après 4 semaines si le traitement est insuffisamment efficace, le passage à une bithérapie est justifié.

La trithérapie est moins recommandée après 80 ans. L'hyponatrémie est plus souvent liée à un excès d'absorption d'eau (lutte contre la déshydratation) qu'à une déplétion sodée.

Spécifiquement chez les diabétiques, le blocage du SRAA est légitime dès qu'il existe une microalbuminurie et *a fortiori* une protéinurie franche ou une insuffisance rénale.

Les hypertendus âgés représentent donc une catégorie de patients très fréquente et doivent bénéficier des mêmes traitements que les plus jeunes pour un bénéfice largement démontré.

Bruno Detournay a rappelé la fréquence du diabète et sa charge financière pour la communauté.

Cette affection frappe 4,7% de la population, dont 3 millions pour le seul diabète de type 2, mais avec de très grandes disparités régionales. Cette prévalence (données de la CNAM-TS) est en progression régulière mais lente (+2,5% en 2006 vs +2,8% en 2012).

Par comparaison les prévalences au Royaume-Uni et aux USA sont respectivement de 6% et 5,7% avec des taux de progression de 3 à 7% et de 5,7% par an. Vingt pour cent des diabétiques de type 2 sont mis sous insuline et la moitié d'entre eux sous insuline basale.

Le marché des médicaments du diabète est estimé à plus d'un milliard d'euros. La metformine reste le premier antidiabétique vendu mais elle cède largement le pas à l'insuline en termes de coûts, avec une progression régulière, comme les agonistes du GLP-1 et les inhibiteurs de DPP4 mais, pour ces derniers, avec un niveau de départ nettement plus bas. Les soins d'un diabétique coûtent environ 8 700 €/an. Les médicaments ne représentent que 1,4% de ces coûts, loin derrière les hospitalisations (30%) que ce soit pour des hypoglycémies ou un plan d'éducation thérapeutique et loin encore derrière les soins infirmiers (9%). L'utilisation des ressources de santé pourrait encore être optimisée.

Les résultats décevants des études sur la prévention des événements cardiovasculaires ont pu contribuer à une certaine démotivation des médecins traitants au prétexte que les objectifs stricts d'HbA1c n'ont pas donnés les résultats escomptés.

Ronan Roussel a tout au contraire fait la démonstration que le passage à l'insuline est une étape essentielle à quelque stade que ce soit.

Les recommandations récentes de l'ADA/EASD 2013 préconisent son introduction dès le 2^{ème} niveau de renforcement du traitement alors qu'elle n'apparaissait qu'au 3^{ème} niveau dans les précédentes.

Pour Ronan Roussel, cette initiation précoce du traitement est justifiée.

Les données disponibles, montrent que le bénéfice cardiovasculaire s'exprime de façon relativement rapide lorsque le traitement est instauré assez tôt.

Inversement, en cas d'instauration tardive du traitement, il est probable que cet effet ne peut s'exprimer que dans un délai au moins égal à celui durant lequel le traitement optimal a été différé sans atteindre l'objectif.

En bref, l'instauration précoce du traitement insulinique est donc justifiée mais ... il n'est jamais trop tard !



Jean-Louis Gayet



NOUVELLE REVUE
offre exceptionnelle

Abonnez-vous et bénéficiez de
10 numéros/an au tarif de 49 €
+ Accès Internet illimité

Pour tout abonnement souscrit,
nous aurons le plaisir de vous offrir
un chargeur nomade



→ www.e-cordiam.fr

Le site de référence en maladies cardiovasculaires et métaboliques
RETROUVEZ TOUTES LES ACTUALITÉS :

- Articles thématiques,
- Cas cliniques,
- Cordiam TV et interviews de leaders



ABONNEMENT À LA REVUE CORDIAM ■ OUI, je m'abonne

Bulletin à découper et à renvoyer accompagné du règlement à : **IMPACT MEDICOM 3-5, Bd Paul-Émile Victor – 92200 Neuilly-sur-Seine**
Contactez-nous : **www.e-cordiam.fr** - Tél. : 01 47 22 52 20 - FAX : 01 46 41 05 21 - **cordiam-abo@impact-medicom.com**

RAISON SOCIALE : _____

CIVILITÉ : _____

NOM : _____

PRÉNOM : _____

PRATIQUE : HOSPITALIÈRE LIBÉRALE

AUTRE SPÉCIALITÉ : _____

EMAIL* : _____

N°RPPS* : _____

N°ADELI* : _____

ÉTUDIANT : joindre une copie de la carte étudiant

ADRESSE : _____

CP : _____

VILLE : _____

TÉL. : _____

FAX : _____

* Informations obligatoires

OFFRE EXCEPTIONNELLE

VOTRE TARIF POUR **LA PREMIÈRE ANNÉE D'ABONNEMENT**
(10 numéros) en version PAPIER + NUMÉRIQUE

- MÉDECIN : 49€**
- ÉTUDIANT : 30€**
- HORS France MÉTROPOLITAINE : 70€**

VOTRE RÈGLEMENT PAR :

CHÈQUE à l'ordre d'IMPACT MEDICOM

Carte bancaire Visa

N° : _____

Date d'expiration : _____

N°CW : _____ (3 derniers chiffres au dos de votre carte bancaire)

OUI Je m'abonne avec un abonnement à _____ €

DATE :

SIGNATURE :

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. SEVIKAR® est indiqué chez les patients adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'olmésartan médoxomil ou l'amlodipine en monothérapie.

SEVIKAR®

Olmésartan médoxomil - amlodipine
Comprimé pelliculé

20 mg / 5 mg

40 mg / 5 mg

40 mg / 10 mg

3
dosages

Une solution synergique pour plus de puissance



SEVIKAR® 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg et 40 mg/10 mg, comprimés pelliculés. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.

Olmésartan médoxomil 20 mg et amlodipine 5 mg (6,944 mg sous forme de bésilate d'amlodipine), olmésartan médoxomil 40 mg et amlodipine 5 mg (6,944 mg sous forme de bésilate d'amlodipine) ou olmésartan médoxomil 40 mg et amlodipine 10 mg (13,888 mg sous forme de bésilate d'amlodipine) par comprimé pelliculé.

DONNEES CLINIQUES*. Indications thérapeutiques. Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. SEVIKAR® est indiqué chez les patients adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'olmésartan médoxomil ou l'amlodipine en monothérapie.

Posologie et mode d'administration*. Posologie. Le comprimé doit être avalé avec une quantité suffisante de liquide (par exemple un verre d'eau).

Le comprimé ne doit pas être mâché et doit être pris au même moment chaque jour. **Adultes.** Un comprimé par jour. SEVIKAR® 20 mg/5 mg, comprimé pelliculé : patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par 20 mg d'olmésartan médoxomil ou 5 mg d'amlodipine seuls. SEVIKAR® 40 mg/5 mg,

comprimé pelliculé : patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par SEVIKAR® 20 mg/5 mg. SEVIKAR® 40 mg/10 mg, comprimé pelliculé : patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par SEVIKAR® 40 mg/5 mg. Adaptation progressive de la dose de chacun des composants recommandée avant de passer à l'association

à dose fixe. **Sujets âgés (65 ans et plus). Insuffisance rénale. Insuffisance hépatique. Population**

pédiatrique. Mode d'administration. Contre-indications. Hypersensibilité aux substances actives, aux

dihydropyridines ou à l'un des excipients. 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse. Insuffisance hépatique sévère et

obstruction des voies biliaires. En raison de la présence d'amlodipine, SEVIKAR® est également contre-indiqué chez les patients

présentant : une hypotension sévère, un choc (y compris un choc cardiogénique), une obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche

(par exemple une sténose aortique de haut grade), une insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus du myocarde en phase aiguë.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*. Patients présentant une hypovolémie ou une déplétion sodée. Autres affections liées à la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Hypertension rénovasculaire. Insuffisance rénale et transplantation rénale. Insuffisance hépatique. Hyperkaliémie. Lithium. Sténose des valves aortique ou mitrale, cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Hyperaldostéronisme primaire. Insuffisance cardiaque. Différences ethniques. Sujets âgés. Grossesse. Autres précautions. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*. Associations déconseillées. Médicaments modifiant la kaliémie. Lithium. Grossesse et allaitement*. **Grossesse. 1^{er} trimestre : utilisation déconseillée. 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : utilisation contre-indiquée.**

L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est déconseillée au 1^{er} trimestre de la grossesse. L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est contre-indiquée aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse.

Allaitement. Utilisation déconseillée. **Fertilité* Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*. Effets indésirables*.** Fréquents : sensations

vertigineuses, fatigue, céphalées, œdème, œdème périphérique, œdème prenant le godet. **Déclaration des effets indésirables suspectés.** La déclaration des effets indésirables

suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent

tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres

Régionaux de Pharmacovigilance. Site Internet : www.ansm.sante.fr. **Surdosage*. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES*. Propriétés pharmacodynamiques*. Antagonistes**

de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques, code ATC : C09DB02. Propriétés pharmacocinétiques*. Données de sécurité préclinique*. DONNEES PHARMACEUTIQUES*. Durée

de conservation. 5 ans. **Nature et contenu de l'emballage extérieur. NUMEROS D'AMM.** SEVIKAR® 20 mg/5 mg, 3400938858266 : 30 comprimés. 3400938858495 : 90 comprimés.

SEVIKAR® 40 mg/5 mg, 3400938857894 : 30 comprimés. 3400938858037 : 90 comprimés. SEVIKAR® 40 mg/10 mg, 3400938857436 : 30 comprimés. 34009388 57726 : 90 comprimés.

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION. 3 octobre 2008/12 juillet 2013. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE.** 9 juillet 2014. **CONDITIONS DE**

PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE. Médicament soumis à prescription médicale. Liste I. **PRIX.** SEVIKAR® 20 mg/5 mg, 23,74 € (30 cp). CTJ : 0,79 € - 66,87 € (90 cp).

CTJ : 0,74 €. SEVIKAR® 40 mg/5 mg, 23,74 € (30 cp). CTJ : 0,79 € - 66,87 € (90 cp). CTJ : 0,74 €. SEVIKAR® 40 mg/10 mg, 23,74 € (30 cp). CTJ : 0,79 € - 66,87 €

(90 cp). CTJ : 0,74 €. Remb Séc Soc à 65%. Agréé Coll. **TITULAIRE DE L'AMM/EXPLOITANT.** DAIICHI SANKYO FRANCE SAS - 1, rue Eugène et Armand Peugeot - 92500

Rueil-Malmaison - Standard Tél. : 01 55 62 14 60 - Information Médicale et Pharmacovigilance Tél. : 0 800 00 87 85 (N° vert). SEV/MLA/072014-FR. *Une information

complète est disponible sur le site Internet de l'Ansm (<http://www.ansm.sante.fr>) ou peut être demandée auprès de notre laboratoire.