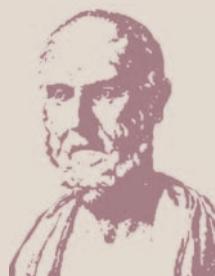


Juin 2007



SOMMAIRE

EDITORIAL

E. Attias

NOUVEAUTÉS EN CARDIOLOGIE

J.P. Albenque, A. Bortone, N. Combes,
E. Marijon, J. Najjar, Ch. Goutner,
J.P. Donzeau, S. Boveda,
H. Berthoumieu, M. Charrançon

M. Galinier, M. Elbaz, J. Amar

B. Farah, J. Fajadet, B. Cassagneau,
J.P. Laurent, Ch. Jordan, J.C. Laborde,
I. Marco-Baertich, L. Bonfils,
O. Fondard, Ph. Leger, A. Sauguet

J.-P. Miquel, N. Robinet,
B. Assoun, B. Dongay

D. Colombier 1

NOUVEAUTÉS PHARMACEUTIQUES 35

LE CŒUR DANS TOUS SES ÉTATS

R. Tolédano-Attias, L. Piétra

G. Pirlot, Y. Glock 37

NOUVELLE : Dix jours en Octobre

J. Pouymayou 49

THEATRE ET SOCIÉTÉ :

de Sophocle à Koltès

Ch. Marc 50

LES LIVRES 53

TOUBIB JAZZ BAND ?

L. Arlet 54

HOMMAGE : Albert Richter

E. Attias 55

blog :

www.medecineetculture.typepad.com

Association Médecine et Culture

9, rue Alsace-Lorraine - 31000 Toulouse

Directeur de la publication : E. Attias

G.N. Impressions - 31620 Bouloc

ISSN 1772-0966

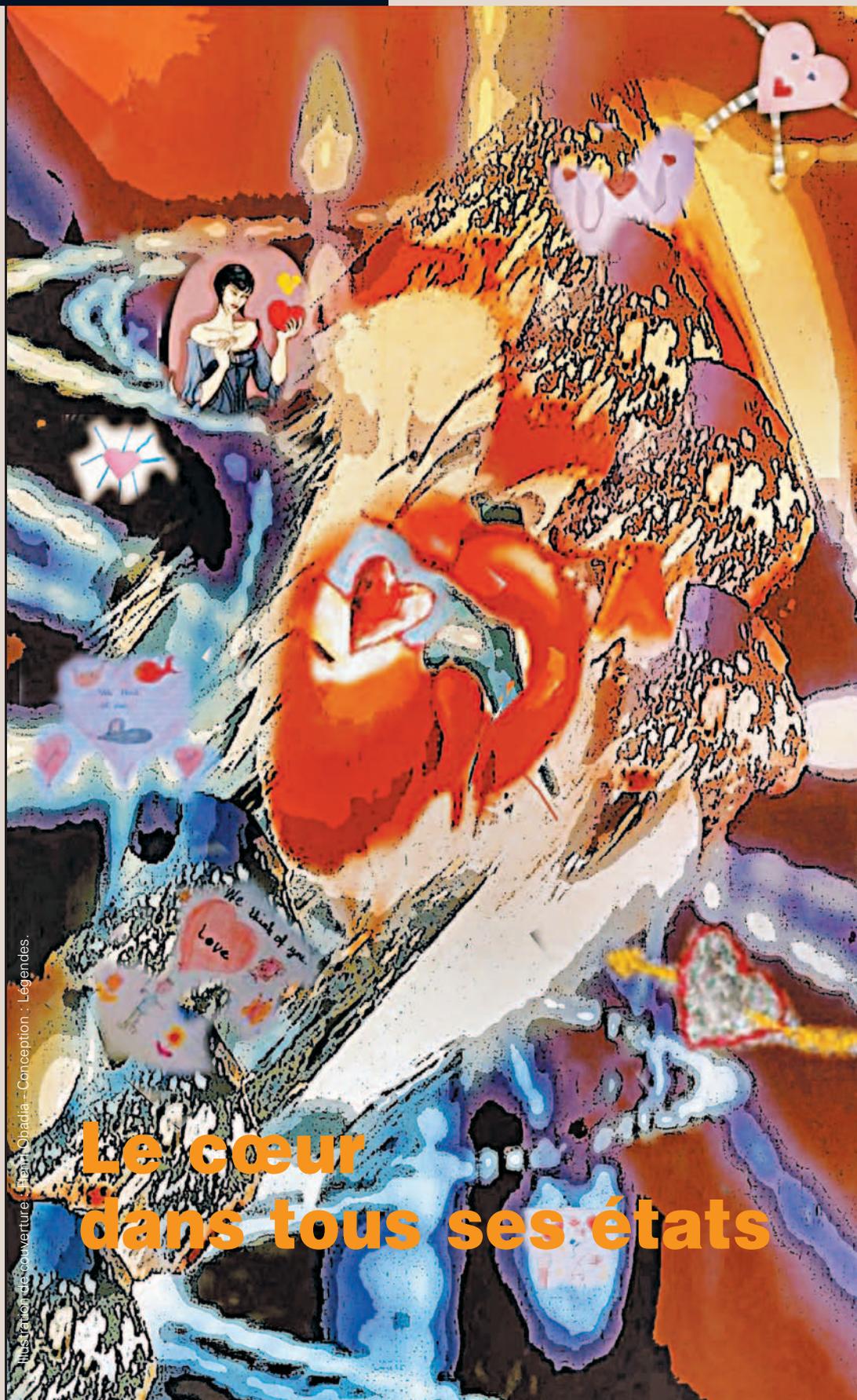


Illustration de couverture : Conception - Legendes.

Le cœur dans tous ses états

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue - Toulouse
elieattias@free.fr

Le thème médical et culturel de ce numéro est « *le Cœur dans tous ses états* ». Le cœur, organe vital et central de l'appareil circulatoire, a été longtemps considéré dans la symbolique traditionnelle comme le siège de l'affectivité. Selon Claude Bernard, « les sentiments que nous éprouvons sont toujours accompagnés par des actions réflexes du cœur ; c'est du cœur que viennent les conditions de manifestation des sentiments, quoique le cerveau en soit le siège exclusif¹ ». C'est le siège du désir, de l'humeur, des sentiments profonds – amour, tendresse, sympathie, passion, émotion, angoisse, chagrin –, des pensées intimes et de la sensibilité morale ; le moteur principal de nos actes, de l'intelligence et de la volonté, le siège de la conscience, de la mémoire, de la bonté, de la générosité et de la bienveillance, la source des qualités de caractère .

Au 17^e siècle, avoir du cœur signifiait « avoir de la dignité, de la fierté, de l'honneur, du courage. » Le cœur se dit encore aujourd'hui dans un certain nombre d'expressions pour signifier l'audace, le courage, l'énergie, la fermeté, la force. Le cœur est considéré comme l'organe de l'intelligence intuitive, opposée à l'intelligence pure. Mais si pour Pascal, « le cœur a ses raisons que la raison ne connaît point² », pour Molière, « un cœur se laisse prendre et ne se raisonne pas³. » Ce sont là des notions anciennes, des croyances qui viennent de l'Antiquité et du monothéisme. Scientifiquement, aujourd'hui, le cœur n'est pas le siège des affects, mais en note les répercussions.

Nous pouvons enfin suggérer l'idée qu'un « bon cœur » pourrait englober toutes les valeurs et qu'un « mauvais cœur » pourrait nous en écarter !...

Dans la dernière partie, nous retrouverons la *nouvelle* de Jacques Pouymayou. Comme c'est la période du tour de France cycliste et que de plus en plus, les pouvoirs publics, les autorités morales et sportives appellent à plus d'éthique et de courage dans le sport, nous rendrons *hommage* à Albert Richter, brillant sprinteur allemand, champion cycliste de

vitesse sur piste de 1932 à 1939, un homme attachant, aux qualités physiques et morales remarquables, dont la conduite héroïque et humaniste lui coûta la vie, à l'âge de 27 ans pour n'avoir pas adhéré au nazisme, contrairement à la majorité des allemands de l'époque. « *Il est resté fidèle à ses convictions et ne s'est jamais renié* ». Pour la première fois, nous avons une rubrique *Théâtre*, développée par un comédien du Grenier de Toulouse, Marc Christian que nous remercions. Vous découvrirez *Toubib Jazz Band*, un groupe de confrères qui jouent admirablement du *jazz* depuis plusieurs années et qui n'a pas fini de nous étonner. Nous remercions le Dr Henri Obadia qui nous gratifie de ses talents et a créé la page de couverture de ce numéro.

Cette revue est devenue un espace de réflexion, un lieu où le corps médical s'exprime à travers des articles médicaux et culturels : littérature, philosophie, art, cinéma, théâtre, musique, peinture... Si vos encouragements sont nombreux et l'accueil de plus en plus enthousiaste, nous aurions souhaité que chaque lecteur puisse concrétiser son soutien, garant de notre indépendance et de la pérennité de cette revue qui peut actuellement être visitée et téléchargée, soit sur le **blog médecineetculture.typepad.com** où vous pouvez nous adresser vos réflexions et vos commentaires, soit en cherchant **revue médecine et culture** sur *Google*. Vous pouvez d'ores et déjà communiquer ces deux adresses aux confrères qui ne reçoivent pas encore la revue papier.

C'est avec beaucoup d'émotion que nous rendons hommage au Pr Elie Ohayon qui a dirigé le Laboratoire central d'Immunologie au CHU Rangueil de Toulouse, disparu le 26 mai et qui nous a profondément marqué par son enseignement, sa compétence, sa gentillesse et sa disponibilité.

1. Cl. Bernard, cité par P. Chauchard. *Le cœur et ses maladies*, (éd. P.U.F., p. 6).

2. Pascal, *Pensées*, IV, 277.

3. Molière, *Tartuffe*, III, 3.

■ Ablation endocavitaire de la fibrillation auriculaire

Drs Jean-Paul ALBENQUE, Agustín BORTONE, Nicolas COMBES, Eloi MARIJON, Jamal NAJJAR, Christophe GOUTNER, Jean Pierre DONZEAU, Serge BOVEDA, Hélène BERTHOUMIEU, Michel CHARRANÇON

Service de Rythmologie. Clinique Pasteur. Toulouse

La fibrillation auriculaire (FA) est la tachycardie la plus fréquente chez l'homme. L'incidence de la FA augmente avec l'âge. La FA est source de désagrément fonctionnel et expose aux risques d'accident ischémique et d'altération de la fonction cardiaque.

La prévention des accidents ischémiques est bien établie depuis des années, les AVK jouant un rôle prépondérant dans cette prévention. Les anti-agrégants plaquettaires ont une place plus restreinte dans la prévention des accidents ischémiques mais ils restent néanmoins de mise dans des contextes précis. En 2006, les recommandations concernant la prévention des accidents ischémiques dans le cadre de la FA ont été mises à jour par l'ESC, l'ACC et l'AHA. La prévention de la récurrence de la FA reposait jusqu'à quelques années sur le traitement anti-arythmique dont les limites sont bien connues tant en termes d'efficacité que d'effets secondaires. Force est de constater que depuis près de 15 ans, aucun anti-arythmique n'a été commercialisé en France démontrant les limites de ces traitements et amenant à rechercher d'autres possibilités thérapeutiques non pharmacologiques.

Ces techniques non pharmacologiques ont été initialement chirurgicales (MAZE) mais la lourdeur de l'intervention a limité la diffusion de cette approche.

A la fin des années 80, il a été possible par voie endocavitaire de détruire une zone endocardique limitée, donnant naissance au terme « fulguration ».

Au fil du temps, des progrès technologiques ont été accomplis amenant à ne plus utiliser la technique de fulguration. La fulguration nécessitait pour son accomplissement une anesthésie générale et la précision de la lésion créée était faible. Cette technique fut remplacée par « l'ablation » par radiofréquence. La radiofréquence (RF) correspond à un courant sinusoïdal ≈ 500 KHz délivré de façon continue pendant 60-120 s au niveau de l'électrode distale d'un cathéter d'ablation au contact du tissu myocardique. Ce courant entraîne une brûlure locale qui se propage lentement en superficie et en profondeur responsable d'une lésion de 3-4 mm de diamètre.

Initialement, le traitement par RF de la FA était un traitement palliatif consistant à créer un bloc auriculo-ventriculaire par application de l'énergie au niveau des voies nodo-hissiennes permettant ainsi de dissocier les oreillettes des ventricules. Le résultat d'une telle manœuvre est la disparition des symptômes par le patient lors des passages en arythmie mais aussi, un maintien stable et régulé de la fréquence ventriculaire grâce à un stimulateur cardiaque mis en place préalablement. L'ablation de la voie nodo-hissienne couplée à la mise en place d'un stimulateur cardiaque a démontré son efficacité certaine en termes de qualité de vie. Cependant, cette approche est palliative, nécessite le maintien indéfini du traitement anti-coagulant et surtout rend dépendant le patient vis-à-vis du stimulateur cardiaque avec les conséquences potentielles que cela peut avoir.

La révolution de la prise en charge de la FA par voie endocavitaire remonte à 1998, lorsque l'équipe Bordelaise dirigée par Michel Haïssaguerre démontre que les veines pulmonaires sont des foyers déclencheurs de FA. Des rafales rapides d'extrasystoles atriales sont ainsi déclenchées à partir de ces foyers et vont ensemençer les oreillettes et générer des accès paroxystiques de FA, qui, selon la qualité du substrat représenté par le tissu atrial, peuvent se perpétuer en FA persistante voire permanente. L'ablation de FA est donc indissociable de l'abord atrial gauche par cathétérisme trans-septal. Cette difficulté initiale a été un frein au développement de la technique mais entre des mains entraînées, le risque de perforation cardiaque est très faible (de l'ordre de 0,002%). Une fois l'abord de l'oreillette gauche effectué, les veines pulmonaires, sources initiatrices de la FA, sont la cible privilégiée de la technique ablatrice. Si initialement, seules les veines pulmonaires prises en « flagrant délit » étaient seules ciblées, par la suite, les progrès dans la compréhension de la physiopathologie de la FA, ont fait évoluer l'approche ablatrice vers une exclusion électrique des 4 veines pulmonaires de façon systématique.

Deux approches ablatrices visant à exclure électriquement les veines pulmonaires ont vu le jour :

- la technique électrophysiologique d'isolation des veines pulmonaires et
- la technique anatomique d'encerclement des veines pulmonaires.

La technique d'isolation des veines pulmonaires : Consiste à faire une angiographie sélective des veines pulmonaires (Fig. 1) et à positionner à l'ostia des veines

pulmonaires, un cathéter de cartographie circulaire qui permet d'enregistrer l'activité propre de la veine et de l'oreillette gauche. Le but étant, grâce à un cathéter de radiofréquence, d'appliquer l'énergie au pourtour du cathéter circulaire afin de faire disparaître ou de dissocier les potentiels veineux pulmonaires de ceux de l'oreillette gauche, ce qui correspond à un bloc « électrique » entre la veine pulmonaire et l'oreillette gauche (Figs. 2 et 3). Cette technique peut être optimisée par la création des lignes de radiofréquence notamment entre la veine pulmonaire supérieure droite et la veine pulmonaire supérieure gauche (ou ligne du toit) ce qui permet outre l'élimination des gâchettes de la FA (les veines pulmonaires), de diminuer la masse critique permettant l'entretien de la FA.

La technique d'encerclement anatomique des veines pulmonaires :

Consiste après l'abord de l'oreillette gauche par cathétérisme trans-septal, à faire un encerclement anatomique des veines pulmonaires à l'aide d'un système de cartographie et de navigation intra-cardiaque permettant de reconstruire virtuellement les cavités cardiaques. Ces systèmes facilitent le repérage topographique et le déplacement des cathéters intracardiaques (Fig. 4).

Quelle que soit la technique employée, le taux de succès dans la FA paroxystique est proche de 80 % après une seule intervention. Le taux de succès est moindre dans la FA persistante/permanente ou outre l'isolation/encerclement des veines pulmonaires, il est nécessaire de modifier le substrat en effectuant des lignes de radiofréquence afin de diminuer la masse critique tant au niveau du toit de l'oreillette gauche, que de l'isthme mitral (localisé entre l'anneau mitral et la veine pulmonaire inférieure gauche). Les progrès à venir dans la prise en charge de la FA persistantes/permanentes semblent pouvoir passer par la recherche et la destruction de potentiels spécifiques atriaux qui correspondraient à des pivots entretenant la FA et dont la destruction élective pourrait optimiser le résultat de la technique ablatrice.

Le taux de succès dans la prise en charge de la FA dite chronique est moindre, au mieux de 70% après une première procédure. Par ailleurs, il est souvent nécessaire de consolider le résultat par le maintien d'un traitement anti-arythmique pendant quelques mois après la procédure ablatrice.

L'ablation de la FA expose à des complications d'autant moins fréquentes que l'expérience de l'opérateur et de l'équipe est importante, mais qui peuvent être graves. Si la sténose des veines pulmonaires est peu fréquente actuellement (<0.5 % des cas) du fait que le courant de radiofréquence est appliqué le plus ostial possible et non plus à l'intérieur des veines pulmonaires, dans des rares cas, ces sténoses peuvent être occlusives et nécessiter leur dilata-

tion par angioplastie et parfois la mise en place d'endoprothèses.

Les tamponnades restent de l'ordre de 1% et peuvent nécessiter un drainage péricardique per-cutané ou chirurgical.

L'application de l'énergie au sein de l'oreillette gauche expose au risque d'accident vasculaire périphérique et notamment cérébral évalué à 0.5 %. Ce risque est minimisé par une anticoagulation adéquate encadrant toute la période pré, per et post opératoire et par la perfusion efficace de la gaine qui permet le cathétérisme trans-septal.

La complication la plus foudroyante est la survenue d'une fistule atrio-oesophagienne conduisant sauf exception au décès du patient, cas rarissime fort heureusement. Sa prévention repose essentiellement sur une limitation de la puissance de l'énergie de RF appliquée sur la paroi postérieure de l'oreillette gauche qui est en relation anatomique étroite avec l'œsophage.

Pour toutes ces raisons, il est nécessaire de voir le patient en consultation pré-opératoire afin de définir le ratio bénéfice-risque de la technique.

La possibilité de guérir des patients souffrant de FA par l'ablation par radiofréquence est un bouleversement considérable dans la prise en charge de cette arythmie.

Le taux de succès élevé, le faible taux de complications, les limitations du traitement anti-arythmique en termes de succès et d'effets secondaires, la nécessité du maintien d'une anticoagulation par voie orale au long cours avec les contraintes de ces médicaments ont amené les sociétés savantes en 2006 à donner de nouvelles recommandations sur la place de l'ablation par radiofréquence de la FA.

On retiendra essentiellement que ces nouvelles recommandations permettent d'avoir recours à cette technique en alternative à l'amiodarone dans la FA paroxystique sur cœur sain et que c'est également un recours thérapeutique en cas d'échec de l'amiodarone lorsque la FA survient sur cœur pathologique.

Les limites de la diffusion de la technique semblent actuellement ne plus être techniques mais essentiellement humaines, ces procédures durent en moyenne 2 à 3 heures, et ne pouvant être effectuées que dans des centres très spécialisés qui ont de plus en plus de mal à faire face à la demande.

Une bibliographie est disponible à la demande des lecteurs.

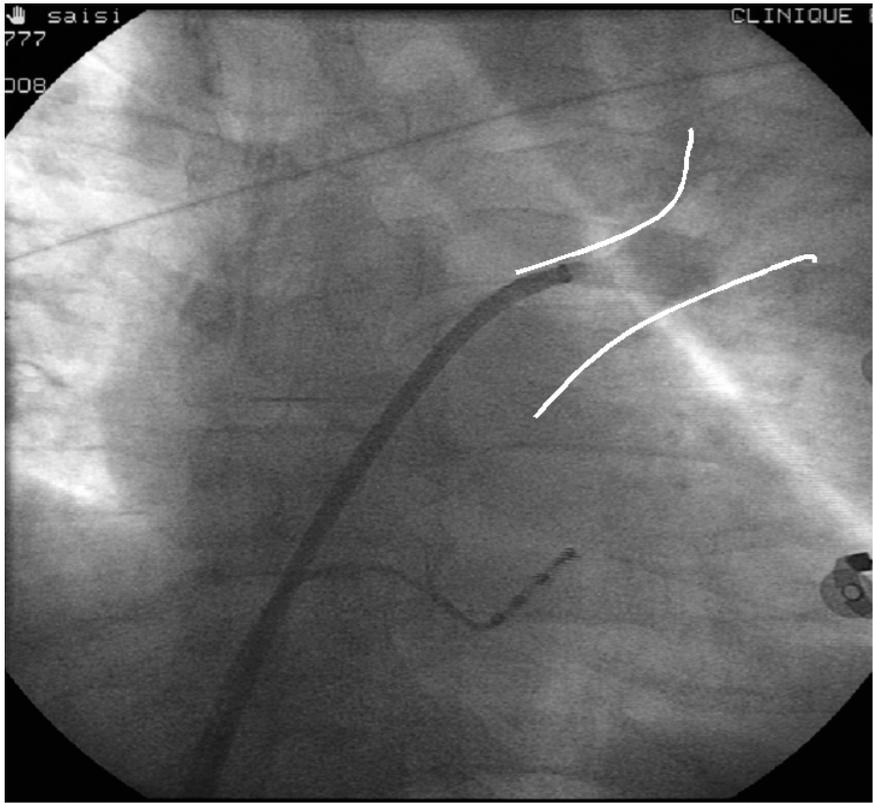


Figure 1. Vue antéropostérieure de la silhouette cardiaque aux rayons X. Opacification de la veine pulmonaire supérieure gauche par l'injection d'iode à travers la gaine de cathétérisme trans-septal.

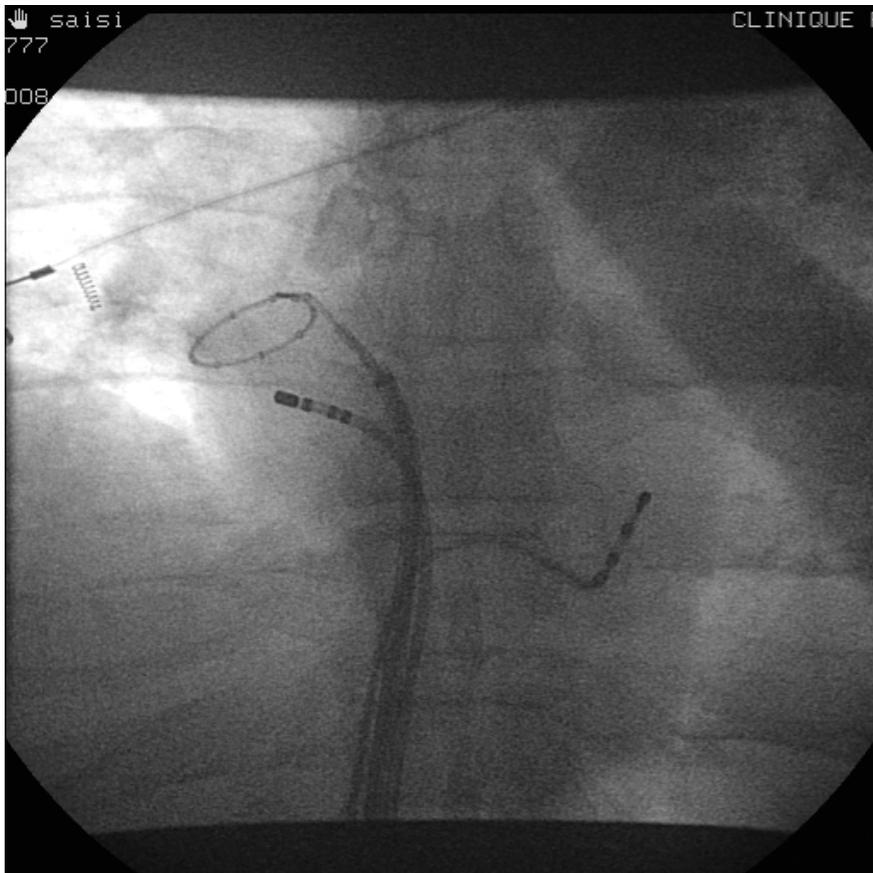


Figure 2. Vue antéropostérieure de la silhouette cardiaque aux rayons X. Le cathéter circulaire multi-électrode est placé au niveau de l'ostium de la veine pulmonaire supérieure droite. Le cathéter d'ablation est placé au niveau du plancher de l'antrum de la veine pulmonaire supérieure droite. Un cathéter quadripolaire est placé au niveau du sinus coronaire.



Figure 3. A : Illustration des potentiels atriaux et veineux pulmonaires. La stimulation par le cathéter du sinus coronaire (SC) permet de séparer les potentiels atriaux des potentiels veineux pulmonaires.

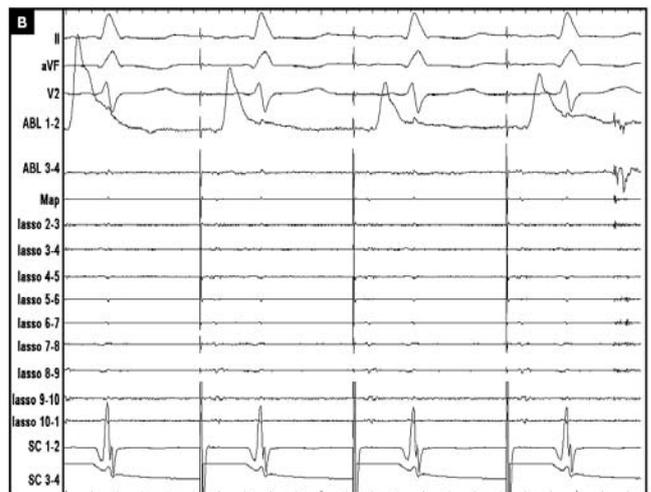


Figure 3. B : Après isolation de la veine pulmonaire supérieure gauche ne restent que les potentiels atriaux recueillis au niveau du cathéter circulaire. ABL 1-2 : signaux recueillis par la sonde d'ablation. Map, lasso 2-3,10-1, signaux recueillis par le cathéter circulaire depuis le pôle proximal au pôle distal. SC 1-2 et 3-4 signaux recueillis par le cathéter quadripolaire placé dans le SC.

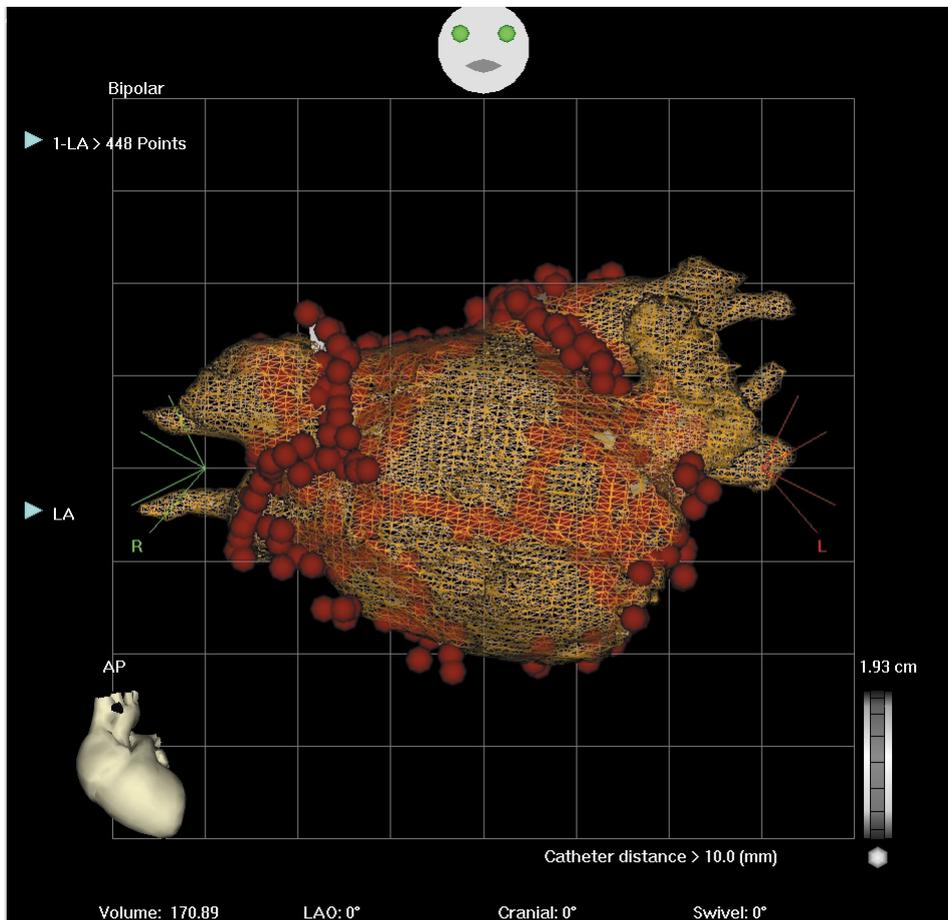


Figure 4. Vue antéropostérieure d'une reconstruction de l'oreillette gauche fusionnée avec un système électroanatomique. Les points rouges correspondent aux points d'ablation.

■ L'Insuffisance cardiaque : la révolution permanente

Pr Michel GALINIER

Pôle cardiovasculaire et métabolique
CHU Rangueil Toulouse, France

En un quart de siècle, l'insuffisance cardiaque a fait l'objet d'une intense activité de recherche expérimentale et clinique aboutissant à des progrès majeurs dans ses concepts physiopathologiques, son diagnostic et son traitement. Sa définition même a évolué pour tenir compte de la place croissante de l'insuffisance cardiaque diastolique, mieux définie par le terme d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, qui encore inconnue voici 25 ans représente actuellement la moitié des cas. A côté de la généralisation de la pratique de l'échocardiographie qui a permis de démontrer que 50 % des dysfonctions ventriculaires gauches étaient asymptomatiques, la mesure des taux plasmatiques des peptides natriurétiques constitue un progrès essentiel dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë. La réalisation de nombreux essais cliniques de méthodologie exemplaire a abouti à l'émergence de médicaments à triple effet, sur les symptômes, la fréquence des hospitalisations et la mortalité, dont l'utilisation repose maintenant sur de solides recommandations de classe IA. La quadrithérapie, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2), bêta-bloquants, diurétiques proximaux, antagonistes des récepteurs de l'aldostérone, doit ainsi être la plus systématique possible dans les formes les plus sévères, en s'attachant à se rapprocher des posologies élevées préconisées par les recommandations. Parallèlement à ces progrès pharmacologiques, des thérapeutiques alternatives non-médicamenteuses se sont développées, soit non-interventionnelles, éducation des patients et réseaux de soins, soit électriques, d'indication de plus en plus large, soit chirurgicales. Le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque a ainsi pris une place prépondérante dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque systolique sévère, la stimulation multisite et/ou le défibrillateur implantable, dont les recommandations sont maintenant précises, améliorant considérablement la survie. Cependant, ces traitements ne visent pour la plupart qu'à freiner ou inverser le remodelage ventriculaire et/ou améliorer les conditions de charge cardiaque, l'avenir est probablement aux techniques de régénération des cellules contractiles ou de reconstitution de la revascularisation du myocarde, faisant appel à la thérapie cellulaire ou génique qui a fait l'objet ces dernières années de nombreux essais cliniques avec des résultats encourageants bien que non-concluants.

Epidémiologie

L'insuffisance cardiaque constitue la pathologie cardiovasculaire la plus fréquente et la plus coûteuse. Son incidence croissant de façon exponentielle avec le vieillissement, c'est avant tout une maladie du sujet âgé. Du fait du vieillissement constant de la population, de la forte prévalence de la maladie coronaire, de l'hypertension artérielle, du diabète et de l'obésité, qui en constituent les principales étiologies, et en dépit ou en raison des progrès de la cardiologie interventionnelle, sa prévalence ne cesse de croître, estimée entre 0.4 et 2 % de la population européenne (1,2). En France, on estime à au moins 500 000 le nombre de patients souffrant d'insuffisance cardiaque, avec une prévalence à 11.9 % de la population générale pour les sujets de 60 ans et plus, excédant 20 % à partir de 80 ans et au-delà (3), l'âge moyen des patients étant de 74 ans. Ces chiffres sous-estiment cependant la prévalence des dysfonctions ventriculaires gauches dont on estime que 50 % sont asymptomatiques (4).

Quant à la prévalence de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, estimée à 30 à 40 % des cas dans les séries hospitalières (5), elle est probablement plus fréquente au niveau d'une population, où elle représente près de 50 % des cas d'insuffisance cardiaque, et là encore les formes asymptomatiques ne sont pas rares (6, 7). Elle intéresse volontiers des patients âgés, hypertendus présentant une hypertrophie ventriculaire gauche, avec une prédominance féminine, alors que dans l'insuffisance cardiaque systolique les patients sont un peu plus jeunes, plus volontiers de sexe masculin et fréquemment atteints de maladies coronariennes. Toutefois, insuffisance cardiaque systolique et diastolique ne sont pas des entités physiopathologiques distinctes, et dans de nombreux cas ces anomalies sont associées.

En France, avec 120 000 nouveaux cas annuels d'insuffisance cardiaque, et des coûts représentant 1 à 2 % du budget de la Santé, l'insuffisance cardiaque est devenue un problème majeur de santé publique. Son coût est essentiellement lié aux dépenses hospitalières, l'insuffisance cardiaque étant responsable de 150 000 hospitalisations annuelles, avec une durée moyenne de séjour particulièrement longue, plus de 10 jours. C'est en améliorant sa prise en charge ambulatoire, qui ne représente actuellement que 15 % des dépenses de Santé qui lui sont dédiées, qu'on en diminuera son coût global.

Diagnostic

L'échocardiographie demeure l'examen clé du diagnostic de l'insuffisance cardiaque. Sa réalisation est loin cependant d'être systématique en Europe chez les patients présentant un tableau clinique d'insuffisance cardiaque,

notamment chez les sujets les plus âgés. Elle permet d'apprécier le mécanisme physiopathologique en cause, dysfonction systolique ou insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, et aboutit le plus souvent à un diagnostic étiologique, en objectivant soit une hypertrophie ventriculaire gauche, soit une cardiomyopathie dilatée et en séparant les formes ischémiques, avec anomalie de la cinétique segmentaire, des formes « primitives » avec altération globale de la cinétique. De plus, en appréciant l'état des pressions de remplissage du ventricule gauche et le niveau des pressions artérielles pulmonaires, cet examen sera particulièrement utile dans la prise en charge thérapeutique de ces patients et leur suivi.

Pour les médecins généralistes et urgentistes, c'est la possibilité de déterminer en urgence les taux plasmatiques des *peptides natriurétiques* qui constitue la révolution dans le domaine du diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë et est à ce titre recommandée par les sociétés savantes. Devant une dyspnée aiguë, une valeur de BNP inférieure à 80 pg/ml ou de NT-proBNP inférieure à 300 pg/ml permet d'écarter le diagnostic d'insuffisance cardiaque avec une excellente valeur prédictive négative, alors qu'une valeur de BNP supérieure à 400 pg/ml ou de NT-proBNP supérieure à 900 pg/ml (450 pg/ml chez les sujets de moins de 50 ans, 1800 pg/ml chez les patients de plus de 75 ans) l'affirme avec une bonne valeur prédictive positive. Entre ces deux bornes, les peptides natriurétiques sont moins discriminants et voient leur pertinence diagnostique diminuée par l'émergence de faux positifs et négatifs, essentiellement liés à la présence de dyspnée d'origine respiratoire survenant chez un insuffisant cardiaque chronique ou compliquée de cœur pulmonaire, situation élevant les valeurs de BNP, rendant nécessaire le recours à l'échocardiographie-Doppler. Dans ces situations aiguës, l'élévation considérable des pressions de remplissage et donc des peptides natriurétiques permet de s'affranchir des variations de leurs taux plasmatiques liées à l'âge ou à la fonction rénale. Le dosage des peptides natriurétiques est particulièrement utile au diagnostic souvent difficile de l'insuffisance cardiaque aiguë à fraction d'éjection préservée. Cependant, bien que l'élévation des peptides natriurétiques soit alors moins marquée qu'au cours de l'insuffisance cardiaque systolique, leur dosage ne permet pas de séparer ces deux mécanismes de décompensation cardiaque. Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique, bien qu'un taux de BNP inférieur à 100 pg/ml ou de NT-proBNP inférieur à 125 pg/ml (450 chez les sujets de plus de 75 ans) rende peu probable le diagnostic d'insuffisance cardiaque, l'utilisation de ces seuils reste soumise à caution. C'est en effet dans cette population que s'expriment le plus les variations des taux plasmatiques liés à l'âge, à la fonction rénale, au sexe, et à l'index de masse corporelle qui peuvent être à l'origine de faux positifs et négatifs (8).

Pronostic

L'insuffisance cardiaque était autrefois une maladie au pronostic effroyable ; ainsi dans l'étude de Framingham la survie à 1 an des patients symptomatiques variait de 58 à 66 % et à 5 ans de 28 à 38 %, soit une mortalité annuelle d'environ 13 % entre 1948 et 1974 (9). Du fait des progrès thérapeutiques récents, il n'est plus possible aujourd'hui de parler de l'évolution spontanée de l'insuffisance cardiaque. Cependant, dans ses formes les plus sévères, classes III ou IV de la NYHA, l'étude EPICAL réalisée en France retrouve une mortalité de 35.4 % à 1 an alors que 75% des patients étaient sous IEC (10). L'Euro Heart Failure Survey retrouve également une mortalité annuelle de 14 % après hospitalisation pour insuffisance cardiaque (11).

Au cours des essais thérapeutiques, la mortalité est souvent moindre, en partie du fait de la sélection rigoureuse des patients et de la qualité du suivi. Ainsi chez les patients présentant une insuffisance cardiaque modérée en stade II ou III de la NYHA, la mortalité annuelle est inférieure à 10 % dans les essais avec les bêta-bloquants. Les données les plus récentes de l'étude de Framingham couvrant la période 1990 à 2000 confirment la réduction de la mortalité qui est passée de 70 à 59 % chez l'homme et de 57 à 47 % chez la femme (1). Globalement, il y a une amélioration de la survie après le début de l'insuffisance cardiaque de 12 % par décennie, grâce aux avancées thérapeutiques (12).

Le mécanisme de l'insuffisance cardiaque, dysfonction systolique ou diastolique, influence en partie le pronostic. En dépit de données discordantes, l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée semble associée à une moindre mortalité que l'insuffisance cardiaque systolique. Néanmoins, par rapport aux sujets-contrôle sans insuffisance cardiaque, l'insuffisance cardiaque diastolique a un pronostic sombre et sa morbidité, notamment la fréquence des hospitalisations, demeure très élevée (13, 14). Les deux formes d'insuffisance cardiaque gardent ainsi un pronostic sévère, notamment chez les sujets âgés, la mortalité de l'insuffisance cardiaque augmentant considérablement avec l'âge.

Traitement médical

Le traitement de l'insuffisance cardiaque obéit à des recommandations précises, étayées par de nombreux essais cliniques (tableau 1 et 2). L'association IEC-bêta-bloquant doit être la règle, associée en cas de symptômes persistants à un diurétique proximal (15).

Les IEC, ou les ARA 2 en cas d'intolérance de ces derniers, doivent être systématiquement utilisés ; en effet leur efficacité sur la réduction de la morbi-mortalité a été démontrée à tous les stades de l'insuffisance cardiaque, que les patients soient symptomatiques ou non, et quel qu'en soit l'étiologie. Ils doivent être utilisés à la posologie maximale tolérée, la plus proche des doses utilisées dans les essais thérapeutiques. Ainsi s'ils sont initiés à faible posologie, leur dose doit être progressivement augmentée tant que la pression artérielle systolique demeure supérieure à 90 mmHg en l'absence d'hypotension orthostatique ou d'altération de la fonction rénale qui doit être contrôlée une semaine après chaque modification de posologie. En cas d'insuffisance rénale, leur dose d'entretien sera adaptée à la clairance de la créatininémie, diminuée de moitié si elle est inférieure à 30 ml/mn. Leur prescription doit être privilégiée au détriment des autres vasodilatateurs.

Les bêta-bloquants doivent être systématiquement associés aux IEC en l'absence de contre-indications, y compris chez les sujets âgés, l'ordre d'introduction de ces deux médicaments reposant sur l'histoire plus que sur une logique thérapeutique, les résultats de l'essai CIBIS III ayant montré une efficacité comparable que le traitement soit initié par les IEC ou les bêta-bloquants (16). Leur efficacité en matière de réduction de la morbi-mortalité a été démontrée pour tous les stades d'insuffisance cardiaque, quel qu'en soit l'étiologie. Cependant chez les patients asymptomatiques, les bêta-bloquants n'ont pour l'instant démontré leur intérêt que dans la dysfonction ventriculaire gauche du post-infarctus. Ils devront être initiés à faible posologie après disparition des signes de surcharge hydrosodée. Leur posologie sera augmentée progressivement par palier de 15 jours, pour aboutir à la dose maximale tolérée, la plus proche possible de celle des essais thérapeutiques.

Les diurétiques proximaux restent incontournables chez les patients symptomatiques afin de réduire la surcharge hydrosodée, bien qu'ils n'aient pas bénéficié d'essais thérapeutiques démontrant leur efficacité sur la morbi-mortalité. Au cours de l'insuffisance cardiaque modérée il faudra cibler la posologie minimale efficace, permettant de contrôler les symptômes sans entraîner une stimulation neuro-hormonale, potentiellement délétère à long terme. Ainsi à distance d'une décompensation, leur posologie doit être progressivement réduite afin de privilégier l'association IEC-bêta-bloquants, notamment en cas de problème de tolérance tensionnelle. A contrario, dans l'insuffisance cardiaque sévère, les posologies de diurétiques de l'anse devront être progressivement augmentées pour contrôler les symptômes et dans les formes les plus

graves, une association de ces derniers avec un diurétique thiazidique peut être bénéfique car synergique, sous surveillance biologique stricte.

Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone ont démontré un bénéfice sur la morbi-mortalité aux deux extrêmes de l'insuffisance cardiaque, dans le post-infarctus du myocarde compliqué de dysfonction ventriculaire gauche systolique avec l'éplérénone, et au cours de l'insuffisance cardiaque sévère, en classe III ou IV de la NYHA, avec la spironolactone. Du fait du risque d'hyperkaliémie que fait courir leur association avec les IEC ou les ARA 2, ils doivent être réservés aux patients ne présentant pas d'insuffisance rénale sévère, dont la clairance de la créatininémie est supérieure ou égale à 30 ml/mm. Ils doivent être initiés à faible posologie (25 mg/jour) et leur dose maximale ne doit pas dépasser 50 mg/jour. Une surveillance stricte de la kaliémie et de la créatininémie s'impose, notamment au cours des situations cliniques pouvant générer une hypovolémie et donc une insuffisance rénale aiguë du fait du risque d'hyperkaliémie (17).

L'association aux IEC d'un ARA 2 mérite d'être envisagée chez les patients en classe II ou III demeurant symptomatiques à l'effort, en l'absence d'insuffisance rénale sévère. Leur utilisation ne se conçoit qu'après optimisation de la posologie d'IEC. Dans cette situation, l'adjonction d'un ARA 2 aux IEC a démontré son efficacité sur la morbi-mortalité. Il devra être introduit à faible posologie, puis augmenté progressivement jusqu'à la dose maximale tolérée au plan tensionnel, sous surveillance stricte de la kaliémie et de la créatininémie. La triple association bloquant le système rénine-angiotensine, IEC-ARA 2-antagonistes des récepteurs de l'aldostérone, étant contre-indiquée du fait du risque de l'hyperkaliémie, un choix devra donc être réalisé entre l'adjonction aux IEC d'un ARA 2 ou d'un anti-aldostérone. Chez les patients demeurant symptomatiques en classe II, la préférence ira aux ARA 2 alors que chez les patients les plus sévères en classe IV elle ira aux anti-aldostérones. Chez les patients en classe III aucune recommandation précise n'est pour l'instant disponible.

La digoxine a vu au fil des années sa place se réduire dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. En effet, si elle est efficace sur les symptômes elle ne réduit pas la mortalité, pouvant même avoir des effets délétères au cours des cardiopathies ischémiques. Elle est ainsi réservée aux patients demeurant symptomatiques sous la quadrithérapie, IEC-bêtabloquant-diurétique proximal-ARA 2 ou anti-aldostérone, en dehors des patients en fibrillation atriale où une introduction plus précoce peut s'envisager pour ralentir la fréquence ventriculaire bien

que là encore l'usage des bêta-bloquants doit être privilégié. Sa posologie sera adaptée à la fonction rénale et le taux de digoxine cible doit se situer entre 0.7 et 1 ng/ml pour rester à distance des zones toxiques. Les dérivés nitrés, s'ils ont démontré chez les sujets noirs américains un bénéfice sur la morbi-mortalité en association avec l'hydralazine (18), ont actuellement une place très limitée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique en Europe, et leur utilisation ne doit pas gêner, en favorisant une baisse tensionnelle, l'usage des IEC ou des ARA 2 et des bêta-bloquants. Par contre dans l'insuffisance cardiaque aiguë, ils conservent une place de choix dans le traitement de l'œdème pulmonaire. Quant aux inotropes positifs, leur utilisation doit être réservée au traitement du choc cardiogénique. En effet, au cours de l'insuffisance cardiaque chronique leur administration par voie orale ou en cure intraveineuse discontinue a systématiquement été associée à une majoration de la mortalité, que ce soit pour les bêta-stimulants adrénergiques ou les inhibiteurs des phosphodiesterases. Leur mécanisme d'action finale, l'augmentation de la teneur calcique intramyocytaire qui majore les processus de contraction, pourrait être à l'origine de ces effets délétères en favorisant les processus d'apoptose.

En dehors du recours aux inotropes, digitaliques ou autres, qui est illogique, le traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée diffère peu du traitement de l'insuffisance cardiaque systolique. Seule la posologie de diurétiques doit être plus réduite du fait de l'absence de dilatation ventriculaire gauche, et chez le patient stabilisé l'arrêt des diurétiques y est possible. Ainsi, guidé par les recommandations, le traitement médical de l'insuffisance cardiaque doit être standardisé, en s'efforçant d'obtenir les posologies optimales, c'est-à-dire les plus élevées possibles en fonction de la tolérance des patients pour les IEC ou les ARA 2 et les bêta-bloquants. En cas d'association aux IEC d'un ARA 2 ou d'un anti-aldostérone, une surveillance biologique stricte s'impose.

Traitements non médicamenteux

Education thérapeutique et réseaux de soins

Le caractère chronique de l'insuffisance cardiaque impose d'une part de rendre acteur le patient dans la prise en charge de sa propre maladie, rendant nécessaire son éducation thérapeutique, et d'autre part d'intégrer les différents acteurs de santé, médicaux ou paramédicaux, intervenants auprès de ce patient au sein d'un réseau de soins, qu'il soit ou non formalisé, afin d'assurer la cohérence de leurs interventions. Après un diagnostic éducatif qui permettra d'évaluer ses connaissances et son vécu vis à vis de la maladie, le patient participe à des séances collectives lui

permettant de comprendre ce qu'est l'insuffisance cardiaque, d'apprendre les signes prémonitoires de décompensation devant le conduire à consulter son médecin, de bénéficier d'une prise en charge diététique visant à le rendre autonome et responsable dans la gestion de son régime désodé, de découvrir et pratiquer des activités physiques adaptées qu'il devra reproduire ensuite chez lui, d'appréhender le mécanisme d'action de ses médicaments et la nécessité de leur prise régulière. La session se termine par la négociation d'un objectif de progression et par un contrôle des connaissances acquises. Le plus souvent ces séances où interviennent médecins, diététiciens, kinésithérapeutes, sont coordonnées par une infirmière spécialisée tant dans l'éducation thérapeutique que l'insuffisance cardiaque, véritable cheville ouvrière d'un éventuel réseau structuré, qui suivra par la suite l'évolution du patient. Afin de généraliser ce nouveau mode de prise en charge dont l'efficacité a été démontrée par de nombreuses études, la Société Française de Cardiologie a développé le programme ICARE (Insuffisance Cardiaque Education thérapeutique) qui a pour but de diffuser les outils et de former les futurs intervenants dans l'ensemble de la France (19). Ce type de prise en charge, qui permet au patient une meilleure compréhension de sa pathologie, de son traitement et des règles hygiéno-diététiques et qui crée de nouvelles relations entre lui et l'équipe soignante, a un double avantage, médical en augmentant la compliance du patient et en améliorant son suivi ce qui aboutit à une diminution de la morbidité, et financier, la diminution de la fréquence des hospitalisations diminuant les coûts de santé. A ce titre, l'éducation thérapeutique est un investissement de santé publique rentable et mériterait des tutelles une meilleure reconnaissance financière.

Les réseaux de soins sont un outil permettant l'accès à l'éducation thérapeutique du plus grand nombre de patients. En effet cette nouvelle activité de soins peut être réalisée aussi bien en ville qu'à l'hôpital, à condition de rester dans une optique d'évaluation, de formation des formateurs et d'interactivité avec le patient. Ces différents éléments font qu'il est plus facile de s'agréger à une structure permettant de fournir le soutien, au moins logistique, pour réaliser une véritable éducation thérapeutique dont la mise en œuvre va souvent être l'occasion d'une meilleure collaboration ville-hôpital, intéressant médecins et paramédicaux, s'intégrant dans un réseau informel ou structuré.

Le traitement électrique

La stimulation multisite et le défibrillateur automatique implantable doivent être intégrés dans la panoplie thérapeutique de l'insuffisance cardiaque systolique sévère. Leur mise en œuvre est encadrée par des recommandations précises de la Société Française de Cardiologie, basée sur des résultats des nombreuses études scientifiques, clarifiant leurs indications (tableau 3) (20).

La stimulation multisite est indiquée chez les patients en insuffisance cardiaque symptomatique malgré un traitement médical optimal, porteur d'une cardiomyopathie dilatée avec une fraction d'éjection inférieure à 35 % et dont la largeur du QRS est supérieure à 120 ms. L'existence de patients avec des QRS larges ne répondant pas à la thérapeutique et de patients à QRS fins, théoriquement non indiqués, chez qui l'implantation s'est révélée bénéfique, a abouti à intégrer dans la décision d'implantation la recherche de l'anomalie mécanique à corriger et non seulement de son corollaire électrique. Ainsi une analyse précise de la désynchronisation intra-ventriculaire gauche par l'échocardiographie-doppler est nécessaire avant toute décision. Chez les patients en rythme sinusal, la stimulation multisite qui entraîne un remodelage inverse, améliorant la fraction d'éjection, diminue la morbi-mortalité. Chez les patients en fibrillation atriale, son bénéfice reste discuté et pourrait imposer la réalisation concomitante à la resynchronisation bi-ventriculaire d'une ablation de la jonction auriculo-ventriculaire.

Longtemps réservé à la prévention secondaire, le défibrillateur automatique implantable est maintenant clairement indiqué en prévention primaire chez les patients présentant une insuffisance cardiaque par altération sévère de la fonction systolique en raison de leur risque élevé de mort subite d'origine rythmique, à condition qu'ils présentent une espérance de vie suffisante. En effet, plusieurs études ont clairement démontré le bénéfice sur la mortalité du défibrillateur, diminuant le risque relatif de décès de l'ordre de 30 % alors que dans cette situation l'amiodarone ne s'est pas révélée efficace (21). Chez les patients présentant un QRS large et demeurant symptomatique sous traitement médical optimal, les deux techniques électriques seront couplées et un stimulateur multisite défibrillateur indiqué.

Thérapies cellulaire et génique

Bien que le rêve de régénérer le pool cardiomyocytaire au cours de l'insuffisance cardiaque semble difficilement accessible avec les cellules actuellement utilisées, myoblastes squelettiques et cellules souches médullaires, la thérapie cellulaire constitue probablement une voie thérapeutique d'avenir en permettant notamment une néovascularisation des zones ischémiques. En attendant l'utilisation des cellules embryonnaires, les voies de recherche actuellement à l'étude portent sur les modalités de culture, la lutte contre la mortalité précoce des cellules greffées, la modification du matériel génétique des cellules avant greffe (sécrétion de facteur clé de croissance, protection contre la mort cellulaire ...), et l'utilisation de voie d'administration non-invasive.

L'assistance circulatoire mécanique

Longtemps réservée à un petit cercle d'initiés, l'assistance circulatoire mécanique est actuellement disponible à

l'échelon du territoire pour la prise en charge médico-chirurgicale des malades en insuffisance cardiaque terminale. L'existence de dispositifs d'assistance adaptés aux différentes situations cliniques fait que ce traitement ne peut que se développer dans un avenir proche, que ce soit en attente de récupération de la fonction myocardique (myocardite, infarctus aigu), en attente de transplantation ou en traitement de longue durée.

En urgence, face à un choc cardiogénique ne répondant pas aux traitements conventionnels, on utilise préférentiellement les pompes centrifuges associées à un oxygénateur de type ECMO (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation). Ces systèmes peu coûteux peuvent être mis en place très rapidement de façon semi-percutanée, après abord chirurgical du scapula. Ils permettent d'assister des patients pour une durée courte, de quelques jours à 1 à 2 semaines, assurant un support hémodynamique total associé à une oxygénation, au prix de complications essentiellement hématologiques, anémie et thrombopénie. Si une oxygénation, n'est pas nécessaire, il existe un système encore plus simple utilisable par voie percutanée rétrograde (IMPELA®) pouvant être mis en place en urgence en salle de cathétérisme.

Les assistances de longue durée, longtemps limitées aux systèmes pneumatiques para-corporels externes, mono ou le plus souvent bi-ventriculaires, dont le plus utilisé reste le système Thoratec®, vont voir leurs indications s'élargir grâce au développement des pompes à débit continu, axiales ou centrifuges, peu volumineuses, compatibles avec la sortie du patient de l'hôpital et une assistance de durée prolongée, voire définitive chez les patients ne pouvant bénéficier d'une transplantation cardiaque.

Conclusion

L'insuffisance cardiaque n'est plus ainsi la maladie au pronostic effroyable et aux traitements limités de jadis. À côté du traitement étiologique qui reste indispensable, notamment la revascularisation des cardiomyopathies ischémiques après s'être assuré de la viabilité des territoires myocardiques à revasculariser, un traitement médical optimal et électrique, encadré par des recommandations précises, autorise une survie prolongée. Quant à la pénurie de greffons qui est à l'origine d'une diminution du nombre de transplantations cardiaques réalisées en France, en dehors des situations d'urgence, elle a favorisé le développement des méthodes d'assistance circulatoire et a poussé à la recherche de technique de régénération ou de préservation du pool de cellules contractiles cardiaques ou de reconstitution de la vascularisation myocardique, faisant appel à la thérapie cellulaire et génique, qui devrait s'intégrer dans l'avenir à l'arsenal thérapeutique de l'insuffisance cardiaque.

Bibliographie

- Roul G, Bareiss P. Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque. *Propos Cardiologie*, septembre 2006 ; 5-8.
- De Giulia F, Khawb KT, Cowie MR et al. Incidence and outcome of persons with a clinical diagnosis of heart failure in a general practice population of 696,884 in the United Kingdom. *Eur J Heart Fail* 2005; 7 : 295-302.
- Saudubray T, Saudubray C, Viboud C et al. Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France : enquête nationale auprès des médecins généralistes du réseau Sentinelles. *Rev Méd Int* 2000 ; 26 : 845-850.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community. Appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289: 194-202.
- Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure : an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 26 : 1565-1574.
- Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 : 317-327.
- Deswal A. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure, mechanisms and epidemiology. *Curr Cardiol Rep* 2005 ; 7 : 178-183.
- Maisel AS, Clopton P, Krishnaswamy P et al. Impact of age, race, and sex on the ability of B-type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure : results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Am Heart J* 2004 ; 1078-84.
- Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation* 1993 ; 88 : 107-115.
- Zannad F, Briancon S, Juillière Y et al, and the EPICAL Investigators. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure : the EPICAL Study. *J Am Coll Cardiol* 1999 ; 33 : 734-742.
- Cleland JG, Swedberg K, Cohen-Solal A, et al. The Euro heart failure survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Eur J Heart Fail* 2000 ; 2 : 123-132.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and the survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1397-1402.
- Thomas MD, Fox KF, Coats AJ, Sutton GC. The epidemiological enigma of heart failure with preserved systolic function. *Eur J Heart Failure* 2004 ; 6 : 125-136.
- Devereux RB, Roman MJ, Liu JE et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample : the Strong Heart Study. *Am J Cardiol* 2000 ; 86 : 1090-1096.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. The task force for the diagnosis and the treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology : Guidelines for the diagnosis and treatment of congestive heart failure (update 2005). *Eur Heart J* 2005;26:1115-1140.
- Willenheimer R, Van Veldhuisen DJ, Silke B et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with opposite sequence. Results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005 ; 112 : 2426-2435.
- Juurink DN, Mamdani MM, Lee DS et al. Rates of hyperkalaemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543-551.
- Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2049-57.
- Juillière Y, Trochu JN, Jourdain P, Roncalli J et al. Creation of standardized tools for therapeutic education specifically dedicated to chronic heart failure patients : the French I-CARE project. *Int J Cardiol* 2006;113:355-63.
- Aliot E, Chauvin M, Daubert J.C., Frank R, Jondeau G, Leclercq J.F., Le Heuzey J.Y. Indications du défibrillateur automatique implantable ventriculaire. Mise à jour de la version française. *Arch Mal Cœur* 2006 ;99:141-154.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 225-37.

Tableau I : recommandations de la Société Européenne de Cardiologie concernant le traitement médical de l'insuffisance cardiaque systolique

	IEC	ARA2	Diurétiques	Bêta-bloquants	Anti-aldostérone	Digitaliques
Dysfonction VG asymptomatique	Indiqués	Si intolérance aux IEC	Non indiqués	Indiqués (si post- IDM)	Si IDM récent	Si FA
IC symptomatique (NYHA II)	Indiqués	Indiqués avec ou sans IEC	Indiqués si rétention hydrosodée	Indiqués	Si IDM récent	Si FA Si amélioration d'une IC sévère en rythme sinusal
IC aggravée (NYHA III-IV)	Indiqués	Indiqués avec ou sans IEC	Indiqués Association de diurétiques	Indiqués par spécialité	Indiqués	Indiqués
IC terminale (NYHA IV)	Indiqués	Indiqués avec ou sans IEC	Indiqués Association de diurétiques	Indiqués par spécialité	Indiqués	Indiqués

Tableau II : mise en œuvre des différents traitements de l'insuffisance cardiaque systolique selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie

	Pour améliorer la survie	Pour améliorer les symptômes
NYHA I	poursuivre IEC ou ARA 2 si intolérance aux IEC poursuivre anti-aldostérone si post IDM + bêtabloquants si post IDM	réduire ou arrêter diurétiques
NYHA II	IEC en 1ère intention ou ARA 2 si intolérance aux IEC + bêtabloquants + anti-aldostérone si post IDM	± diurétiques selon degré de rétention hydrosodée
NHYA III	IEC + ARA 2 ou ARA 2 seuls si intolérance IEC bêtabloquants anti-aldostérone	+ diurétiques ± digitaliques si reste symptomatique
NYHA IV	continuer IEC et/ou ARA2 bêtabloquants anti-aldostérone	+ diurétiques (association) + digitaliques + support inotrope temporaire

Tableau III : recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant le traitement électrique de l'insuffisance cardiaque systolique

Caractéristiques des patients	Classe	Preuve
Patients coronariens sans ou avec symptôme d'insuffisance cardiaque légère ou modérée (classe NYHA II ou III), FEVG ≤30% mesurée au moins 1 mois après un infarctus du myocarde et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie)	I	B
Patients en post infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche (FE de 31 à 35%) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après une procédure de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) déclenchable	IIa	B
Patients en insuffisance cardiaque qui restent symptomatiques en classe NYHA III ou IV sous traitement médical optimal, avec FE ≤35% et durée de QRS >120 ms : indication d'un défibrillateur triple chambre * *Il n'existe pas à cette date d'évidence actuelle de la supériorité du DAI biventriculaire sur le stimulateur de resynchronisation seul, dans cette indication	IIa	B
Patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive avec FE ≤30% et une classe NYHA II ou III	IIa	B
Patients avec cardiomyopathie dilatée en apparence primitive, FE de 31 à 35% et classe fonctionnelle NYHA II ou III	IIb	C

■ C-Réactive Protein et risque cardio-vasculaire

Pr Meyer ELBAZ

Service de cardiologie B

Fédération cardiologie CHU Rangueil Toulouse

Résumé court

La CRP est une protéine synthétisée de façon constitutive permanente. La concentration basale de cette molécule est de l'ordre de 0, 5 à 2 mg/l. Lors de processus inflammatoires divers et non spécifiques, la concentration de la CRP augmente de façon transitoire et très importante. *Des études épidémiologiques ont permis d'associer des taux de base élevés de CRP à la survenue d'accidents cardio-vasculaires. Malgré cette liaison et en dépit d'arguments nombreux expérimentaux, il n'existe aucune preuve indiscutable que la CRP soit par elle-même, un facteur de risque dans la maladie athéroscléreuse.* En dehors des patients à risque intermédiaire, il n'est pas recommandé à ce jour de l'utiliser en routine pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire.

Mots clés: athérome, inflammation, CRP, risque cardio-vasculaire

Notions Fondamentales

- La CRP est une protéine de l'inflammation.
- La CRP «ultra-sensible» correspond au dosage de la CRP pour des taux faibles.
- L'élévation de la CRP est non spécifique.
- Sa synthèse essentielle est hépatique mais à un degré moindre vasculaire.
- Une liaison existe entre risque cardiovasculaire et concentrations plasmatiques basales de CRP.
- Son taux plasmatique de base est < 2mg/l.
- Au-delà de 2mg/l, en l'absence d'inflammation: élévation du risque cardiovasculaire
- Malgré cette liaison il n'y a pas indication à intégrer la CRP pour l'instant dans l'évaluation individuelle du risque vasculaire

Introduction

L'athérosclérose est une affection chronique de la paroi vasculaire dont les complications thrombotiques font la gravité, responsables d'ischémie et de nécrose au niveau périphérique ou myocardique. Différents acteurs cellulaires sont impliqués: cellules endothéliales ou musculaires lisses, présentes constitutivement au niveau de la paroi, mais aussi les cellules de l'immunité et de l'inflammation, lymphocytes et macrophages. Par l'intermédiaire de ces cellules, l'inflammation joue un rôle clé dans les différentes étapes de l'athérogénèse. Initialement phénomène physiologique de défense, le processus inflammatoire participe à la déstabilisation des plaques d'athérome et à leur complication par le biais de médiateurs moléculaires. La C- réactive protein (CRP) dont la synthèse est augmentée au décours des processus inflam-

matoires, est-elle un témoin ou un acteur de l'inflammation? Dans la première de ces hypothèses, elle est un simple marqueur, corrélée au risque de survenue d'événements cardio-vasculaires au suivi; dans le second cas, elle est un facteur de risque au même titre que les facteurs métaboliques (diabète, dyslipidémie), pression artérielle, ou tabagisme. L'enjeu n'est pas mince. De la distinction entre marqueur et facteur, dépendra l'investissement scientifique et industriel à rechercher une éventuelle thérapeutique.

Biochimie et Régulation

La protein- C reactive a été découverte dans les années 30 dans le laboratoire d'Avery Oswald. L'histoire de sa découverte permet de comprendre sa dénomination, sa structure et son rôle. Le sérum de patients atteints de pneumopathie à Pneumocoque exprime à la phase initiale, inflammatoire de la maladie, une protéine qui précipite le polysaccharide C contenu dans la membrane du pneumocoque. Il a fallu 40 ans pour que soit identifié dans la structure du polysaccharide le ligand de la protéine C, la phosphocholine. De nombreux autres ligands ont été découverts récemment. La liaison de la C-reactive protein à ces ligands induit un phénomène d'activation. Ainsi, la protéine C-reactive induit l'activation de la voie classique du complément, stimule la phagocytose, et se lie aux récepteurs des immunoglobulines. Au décours des processus inflammatoires aigus, les niveaux plasmatiques de la CRP s'élèvent rapidement et de façon considérable (de 100 à 1000 fois le taux de base), traduction indirecte de la réaction hépatocytaire à l'inflammation qui conduit à l'expression, à la synthèse et à la libération de nombreux médiateurs. Cette phase inflammatoire est appelée: **acute phase response**; les médiateurs sont des **acute phase reactant** (plus de 40 molécules sont concernées). Les taux de base de CRP sont génétiquement déterminés, ce qui rend utilisable ce paramètre dans l'évaluation du risque vasculaire. Le gène de la CRP, constitué d'un seul intron, est localisé sur le bras court du chromosome 1. La synthèse transcriptionnelle hépatocytaire est régulée par l'interleukine-6 avec potentialisation possible par l'interleukine 1^B. Cette régulation se fait par le biais de facteurs de transcriptions. L'action possible des statines sur les niveaux plasmatiques de la CRP peut s'expliquer par une diminution de l'expression et de la transcription plutôt que par un mécanisme direct. Une synthèse (non hépatique) de la CRP a été récemment décrite, au niveau vasculaire, plus particulièrement dans les plaques d'athérome, au niveau des cellules lymphocytaires et monocytaires mais aussi au sein du système nerveux central. Les mécanismes de régulation de cette synthèse extra-hépatique sont non connus, ainsi que le degré d'influence de cette production sur les taux plasmatiques de base. D'un point de vue structurel, la molécule est constituée de 5 sous unités protomériques de 23kDA réunies par des liens non covalents. Ces sous unités sont organisées de façon symétrique autour d'un pore central. Du fait de sa structure, la CRP est reliée à la famille des **pentraxins**.

La CRP marqueur du risque ou facteur de risque ?

En dehors des phases inflammatoires, les taux de CRP sont remarquablement stables. La CRP, pour un individu donné est un marqueur de l'état inflammatoire basal. Sa demi-vie est longue (≈ 100 heure). Il s'agit d'une molécule stable dans les conditions classiques de conservation, ce qui facilite sa mesure. Il n'y a pas de variation des taux de base selon la saison, le nycthémère ou le sexe. Avec l'âge la concentration plasmatique tend à s'élever légèrement. L'interprétation des valeurs hautes de CRP reste difficile en raison de la non spécificité d'une élévation. Tout état inflammatoire aigu ou chronique (traumatismes, tumeurs, infections, stress quelconque...) génère une élévation variable des taux plasmatiques, témoignant de la mise en jeu des mécanismes de défense de l'organisme. Les accidents aigus coronaires (angor instable, infarctus du myocarde) s'accompagnent également d'une élévation de ces taux. C'est pourquoi, il est admis que l'utilisation de la CRP comme marqueur du risque vasculaire justifie de réaliser deux dosages, à distance de tout processus inflammatoire. La détection des taux plasmatiques de CRP est possible, pour des concentrations très basses grâce à des tests biologiques fiables, sensibles et standardisés. L'utilisation des Kits de dosage permet la mesure des valeurs très basses de la CRP chez des individus considérés comme sains. On parle de dosage de la CRP ultra sensible. Il ne s'agit pas d'une CRP de structure ou d'action biologique différente mais de la détection de la protéine à des niveaux plasmatiques très bas. Les tests usuels ne permettent pas de détecter des taux de CRP inférieure à 5 mg/l; les tests ultra sensibles ont des seuils de détection $\approx 0, 2$ mg/l.

De nombreux marqueurs d'inflammation ont été corrélés au risque de coronaropathie et d'évènements cardiovasculaire (IL-6, IL-1, TNF ?, serum amyloid A...). La détection de ces marqueurs est coûteuse, souvent difficile à standardiser (pour des raisons de conservation des prélèvements ou en raison de la demi-vie courte de ces molécules). Dans ce contexte et compte tenu de ses avantages en terme de détection, la CRP a été le marqueur inflammatoire le plus étudié dans l'évaluation du risque cardio-vasculaire dans les coronaropathies stables et instables.

A ce jour plus d'une vingtaine d'études (durée de suivie de 3 à 15 ans en dehors de la Reykjavik Study) ont analysé la relation entre niveau de CRP et évènements cardio-vasculaire en prévention primaire et/ou secondaire. Ridker a publié en 1997 les résultats du suivi d'une cohorte de plus de 22000 hommes indemnes de toute maladie inflammatoire ou vasculaire (Physician's Health Study). Les niveaux de CRP de base sont plus élevés chez les fumeurs. Le risque de survenue d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral est corrélé à la concentration plasmatique de la CRP à l'inclusion. Cette corrélation persiste après ajustement sur les facteurs de risque biologiques lipidiques et non lipi-

diques. Une étude identique a été conduite dans une cohorte de plus de 35000 femmes sans antécédents. Une corrélation entre CRP haute et survenue d'évènements cardiovasculaires a été retrouvée, indépendamment des facteurs âge, diabète, tabac, niveau tensionnel, prise d'une hormonothérapie substitutive. Le risque relatif pour les femmes situées dans le quintile le plus élevé est de 2,3. A titre de comparaison le RR pour le LDL dans le quintile le plus élevé est de 1,5. Récemment, Ridker a analysé l'effet individuel sur le risque cardiovasculaire de la lp(a), de l'homocystéine, du LDL-cholesterol, du cholestérol total, de la CRP... La CRP apparaît comme étant le marqueur de risque le plus sensible. L'association d'une CRP élevée et d'un rapport cholestérol total/HDL haut est synergique sur le risque. Les patients qui présentent ce profil biologique voient leur risque vasculaire s'accroître (RR: 5,8). En prévention secondaire coronaire, le risque relatif est de 1,9 (1, 5- 2,3) (méta-analyse de Danesh 2000)

L'étude de Reykjavik tempère ces résultats. Une cohorte de 8888 hommes et plus de 9000 a été suivie de 1967 à 1991. Dans l'intervalle d'étude 2459 personnes ont présenté une mort subite ou un infarctus non mortel. Ces personnes ont été appariées (sexe et âge) à 3669 sujets contrôles dans la cohorte. Cette étude retrouve un risque relatif de 2.62 pour le cholestérol et de 1.45 pour la CRP après ajustement sur les autres facteurs de risque. Le risque lié à la CRP reste inférieur à celui qui est associé à des niveaux de pression artérielle systolique haute ou au tabagisme. Cette distorsion entre études peut s'expliquer par la population d'étude différente (géographie, alimentation, facteurs de risque).

Les arguments épidémiologiques sont donc nombreux pour que nous puissions retenir la CRP comme marqueur du risque d'évènements cardio-vasculaires primaires ou secondaires.

Pour autant... La CRP est-elle causale dans la maladie athéroscléreuse ?

Les phénomènes inflammatoires jouent un rôle clé dans les différentes étapes de développement de l'athérosclérose, de l'initiation des lésions aux processus de ruptures qui peuvent survenir dans l'histoire naturel de la maladie. Il est tentant de vouloir imputer à la CRP, protéine synthétisée dans les processus d'inflammation, un rôle d'acteur dans les phénomènes vasculaires induits par l'inflammation. Un certain nombre d'arguments issus d'études réalisées in vitro, ex vivo ou in vivo (modèles animaux ou chez l'homme) plaident en faveur du lien potentiel de causalité.

Arguments in vitro pour un rôle causal : l'exposition de cellules endothéliales à la CRP produit in vitro une diminution de l'expression et de la production de NO (monoxyde d'azote) médiateur endothélial de la vasomotricité. L'expression des molécules d'adhésion (I-CAM 1, V-CAM 1, E-Selectin, CD31...) est augmentée favorisant en particulier l'adhésion des monocytes. L'ensemble de ces processus témoigne d'une dysfonction de l'endothélium, étape clé de l'initiation, progression et complication de plaque. La CRP

produit également des effets directs sur les monocytes, induisant l'augmentation de l'expression de MCP-1 (monocytes chemo-attractant -1) par les cellules endothéliales. Ce facteur joue un rôle important dans l'athérogénèse. La CRP est aussi un puissant facteur chimiotactique direct. Elle présente de très nombreux agents pathogènes (lien avec l'infection?) aux cellules monocytaires dans le but de stimuler la phagocytose. In vitro, les lipoprotéines LDL et VLDL sont des ligands de la CRP. Il est tentant de supposer que cette liaison favorise la transformation spumeuse des macrophages et l'accumulation du cholestérol dans les plaques. La cellule musculaire lisse est un autre acteur de l'athérogénèse. Certains travaux ont montré que l'interleukine 6, l'interleukine 1, le TNF α (tumor necrosis factor) induisait une production de CRP, responsable des phénomènes de migration et de prolifération des cellules musculaires lisses. De plus, la CRP peut, augmenter l'expression du récepteur à l'angiotensine 1 au niveau de ces cellules, et accroître la production de radicaux libre de l'O² participant au processus de stress oxydant.

Arguments des modèles animaux

L'athérosclérose est limitée chez les souris hypercholestérolémiques délétées pour le gène codant MCP-1. La CRP semble être in vitro, un élément clé de régulation pour l'expression et la production de MCP-1. Par ailleurs un traitement par l'interleukine 6 induit chez les souris ApoE une augmentation considérable du nombre de lésions. Le lien de l'interleukine 6 et de la CRP est connu. L'IL-6 induit la production de CRP et inversement. Le blocage du récepteur endothélial à l'IL-6 bloque la production de MCP-1 et diminue l'expression des molécules d'adhésion. Une relation semble donc exister (au moins dans ce type de modèle animal) entre IL-6, CRP, expression de MCP-1 et constitution des lésions d'athérosclérose.

Arguments d'études humaines

Plusieurs études ont montré la présence de molécules de CRP dans les plaques d'athéromes humaines. Cette CRP n'est pas d'origine exclusivement hépatique. La CRP peut être exprimée in situ. Cette production locale est responsable d'une augmentation considérable du nombre de molécules de CRP présentes dans les tissus athéromateux comparativement à des tissus vasculaires non athéromateux. Les cellules musculaires lisses et les macrophages sont la source de cette expression, confirmant ce que les études in-vitro avaient suggérées. Les travaux anatomo-pathologiques sont confortés par des études de physiologie vasculaire. Plusieurs équipes de cardiologues (en particulier le groupe de Zeiher) ont exploré la vasomotricité endothélial-dépendant médiée par la voie du NO. Ils ont corrélé le degré de la dysfonction endothéliale observée aux concentrations plasmatiques mesurées de la CRP. La dysfonction endothéliale peut être systémique, à distance du site vasculaire agressé témoignant de la libération de facteurs circulants. Ces résultats doivent

être pondérés voire critiqués ainsi que leur corollaire: « la CRP est impliquée dans les stades initiaux de l'athérogénèse ». Ces études ont été réalisées au décours de syndromes coronariens aigus rendant par conséquent difficile, voire impossible, la distinction entre effet propre de la CRP et effet vasculaire du processus inflammatoire.

Malgré ces arguments expérimentaux, il reste impossible d'établir de façon indiscutable le rôle causal de la CRP dans l'athérosclérose. L'argument clé reste manquant. Aucune étude à large échelle n'a aujourd'hui démontré qu'une intervention thérapeutique abaissant les taux de CRP (réalisée de façon prospective dans ce but) s'accompagnerait d'une diminution des évènements cardiovasculaires au suivi. L'athérogénèse met en jeu des mécanismes de défense dont la CRP est un témoin. A ce titre, elle reste un marqueur du risque vasculaire plus qu'un agent causal.

CRP et traitements à visée cardiovasculaire

Toutes les mesures visant à réduire le risque cardiovasculaire diminuent les niveaux plasmatiques de la CRP. Les mesures hygiéno-diététiques (activité physique, perte de poids, arrêt du tabagisme) génèrent un abaissement de 30% des concentrations circulantes. Cela suffit-il à affirmer qu'il faut traiter «un taux» de CRP? Cet effet des mesures de prévention témoigne indirectement de l'impact pro-inflammatoire des facteurs de risque traditionnels. Les médicaments qui abaissent les taux de CRP agissent-ils sur le risque cardio-vasculaire ou sur la protéine elle-même?

Les statines diminuent de 15 à 30% le taux de CRP. Les fibrates, dont l'effet favorable en prévention secondaire cardio-vasculaire reste discuté, génèrent une décroissance des taux de 50%. L'aspirine diminue la CRP de façon dose-dépendante. Ceci a conduit certains auteurs à faire la relation entre l'effet anti-inflammatoire et la baisse de la CRP. Il faut souligner que le clopidogrel induit également un effet de diminution des taux (de l'ordre de 50%) sans être un anti-inflammatoire. Ces données restent pour l'instant difficiles à analyser et interpréter en raison de l'hétérogénéité des sources.

Certains data sont fournis par des études expérimentales pré-cliniques, cellulaires ou animales. D'autres proviennent de petites séries de patients inclus ou d'études dont le critère principal n'était pas la baisse de CRP. Le statut des patients à l'inclusion induit des biais: patients inclus au décours de syndromes coronariens aigus ou au contraire considérés comme stables voire sains. La plupart des résultats publiés sont issus d'études ancillaires de grands essais thérapeutiques avec analyse post-hoc des résultats orientée vers la CRP. Dans l'étude AFCAPS/texCAPs, le traitement par Lovastatine en prévention primaire a diminué le risque de survenue d'un accident coronaire aigu chez les patients ayant des niveaux élevés de CRP à l'inclusion et cela indépendamment du niveau du LDL cholestérol. Cette étude de prévention plaide en faveur de l'intervention pharmacolo-

gique ciblée sur la CRP. L'intérêt d'un traitement éventuel de la CRP dépendra des études prospectives pharmacologiques (en cours) portant sur la CRP comme critère principal d'intervention. De telles études sont difficiles à réaliser au plan méthodologique nécessitant un ajustement ou un appariement strict sur les nombreux facteurs confondants: poids, tabagisme, paramètre lipidique, traitements intercurrents...

Compte tenu du faisceau d'arguments épidémiologiques, la CRP doit-elle être dosée en routine ?

L'analyse de la distribution inter-individuelle des taux de CRP dans les études épidémiologiques fait apparaître une distribution non gaussienne (dite non normale). Au plan statistique, la CRP doit être traitée en Log CRP ou en classes (tertiles ou quintiles). Cette distribution des valeurs a pour conséquence que le patient est affecté par sa valeur à un groupe de niveau de risque (tertile ou quintile). Une seule étude a analysé la corrélation entre CRP et prédiction du risque par les facteurs classiquement pris en compte dans les échelles du risque (Framingham, PROCAM, Euroscore).

Dans ce travail publié en 2003, Ridker n'observe que des liaisons modérées voire inconsistantes. En l'absence d'une preuve de l'utilité d'une intervention pharmacologique sur le risque, ou à défaut, d'une utilité pour la prédiction individuelle, il n'est pas actuellement recommandé d'utiliser la CRP comme outil de routine dans l'évaluation du risque cardiovasculaire pour la population générale (recommandation de classe III pour l'ACC/AHA 2003). Dans la population à risque intermédiaire (10 à 25% de risque de survenue d'un évènement cardiovasculaire à 10 ans dans l'échelle de Framingham), le dosage de la CRP pour affiner l'évaluation du risque est admis mais non conseillé (classe IIa des recommandations ACC/AHA).

Conclusion

De nombreux arguments épidémiologiques plaident pour qu'existe une relation entre taux plasmatiques de CRP et risque cardio-vasculaire. Des données expérimentales ont fait le lien entre CRP et athéromatose par le biais vraisemblable de l'inflammation. Des essais pharmacologiques d'intervention sont à présent nécessaires pour donner à cette protéine le statut de facteur de risque justifiant d'un dépistage et d'un traitement spécifiques.

Références

1. Tillet, W. S., and Francis, T. J. (1930) *J. Exp. Med.* 52, 561-585
2. Volanakis, J. E., and Kaplan, M. H. (1971) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 136, 612-614
3. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol.* 1996; 144: 537-547

4. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336: 973-979
5. Roivainen M, Viik-Kajander M, Palosuo T, Toivanen P, Leinonen M, Saikku P, Tenkanen L, Manninen V, Hovi T, Manttari M. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart disease. *Circulation.* 2000; 101: 252-257
6. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Gallimore JR, Pepys MB. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ.* 2000; 321: 199-204
6. Kervinen H, Palosuo T, Manninen V, Tenkanen L, Vaarala O, Manttari M. Joint effects of C-reactive protein and other risk factors on acute coronary events. *Am Heart J.* 2001; 141: 580-585.
7. Folsom AR, Aleksic N, Catellier D, Juneja HS, Wu KK. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am Heart J.* 2002; 144: 233-238.
8. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation.* 1998; 98: 731-733.
9. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000; 342: 836-843.
10. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation.* 2002; 105: 2595-2599.
11. Mendall MA, Strachan DP, Butland BK, Ballam L, Morris J, Sweetnam PM, Elwood PC. C-reactive protein: relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. *Eur Heart J.* 2000; 21: 1584-1590.
12. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto AM Jr, Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Investigators. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1959-1965.
13. Wener MH, Daum PR, McQuillan GM. The influence of age, sex, and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration. *J Rheumatol.* 2000; 27: 2351-2359.
14. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA.* 1998; 279: 1477-1482
15. Kushner I, Sehgal AR. Is high-sensitivity C-reactive protein an effective screening test for cardiovascular risk? *Arch Intern Med.* 2002; 162: 867-869.
16. De Beer F, Soutar A, Baltz M, Trayner I, Feinstein A, Pepys M. Low density lipoprotein and very low density lipoprotein are selectively bound by aggregated C-reactive protein. *J Exp Med* 1982, 156:230-242.
17. Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J: C-reactive protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation* 2001, 103:1194-1197.
18. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL: Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol* 2001, 158:1039-1051.
19. Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, Fedak PW, Badiwala MV, Dhillon B, Weisel RD, Li RK, Mickle DA et al.: A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation* 2002, 106:913-919.
20. Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, Shaul P, Jialal I: Demonstration that C-reactive protein decreases Enos expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. *Circulation* 2002, 106:1439-1441.
21. Hingorani AD, Cross J, Kharbada RK, Mullen MJ, Bhagat K, Taylor M, Donald AE, Palacios M, Griffin GE, Deanfield JE et al: Acute systemic inflammation impairs endothelium-dependent dilatation in humans. *Circulation* 2000, 102:994-999.
22. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, Breuer S, Dimmeler S,
23. Zeiher AM: Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000, 102:1000-1006.
24. Tomai F, Crea F, Gasparidone A, Versaci F, Ghini AS, Chiariello L, Giuffrè PA: Unstable angina and elevated c-reactive protein levels predict enhanced vasoreactivity of the culprit lesion. *Circulation* 2001, 104:1471-1476.
25. Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, Poirier P, Grunwald GK, Marcovina SM, Eckel RH: Simvastatin lowers C-reactive protein within 14 days: an effect independent of low-density lipoprotein cholesterol reduction. *Circulation* 2002, 106:1447-1452.
26. Chenevard R, Hurlimann D, Bechir M, Enseleit F, Spieker L, Hermann M, Riesen W, Gay S, Gay RE, Neidhart M et al: Selective COX-2 inhibition improves endothelial function in coronary artery disease. *Circulation* 2003, 107:405-409.
27. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D: Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003, 289:1799-1804.
28. Ford ES: Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology* 2002, 13:561-568. HMG-CoA reductase inhibitors for lowering elevated levels of C-reactive protein

■ Reperfusion coronaire dans l'infarctus myocardique aigu

Drs Bruno FARAH, Jean FAJADET, Bernard CASSAGNEAU, Jean Pierre LAURENT, Christian JORDAN, Jean Claude LABORDE, Isabelle MARCO-BAERTICH, Laurent BONFILS, Olivier FONDARD, Philippe LEGER, Antoine SAUGUET

Unité de Cardiologie Interventionnelle. Clinique Pasteur -Toulouse

Résumé

L'efficacité de la reperfusion coronaire au stade aigu de l'infarctus myocardique est démontrée depuis plus de vingt ans. Ces résultats peuvent être améliorés par le perfectionnement de la fibrinolyse et de l'angioplastie, et surtout en traitant plus précocement un plus grand nombre de patients grâce à l'organisation de réseaux inter-disciplinaires adaptés aux réalités locales et régulièrement évalués.

Introduction

Les deux stratégies de reperfusion – pharmacologique (fibrinolyse) ou interventionnelle (angioplastie) – ont connu des progrès considérables pendant les vingt dernières années et sont devenues les « pierres angulaires » du traitement de l'infarctus myocardique aigu. Toutes les recommandations convergent pour dire qu'un traitement de reperfusion doit être systématiquement envisagé chez les patients se présentant dans les 12 premières heures d'un infarctus[1,2]. Nous envisagerons ici successivement chacune de ces méthodes puis discuterons les voies d'optimisation futures.

La Fibrinolyse

Depuis plus de 20 ans maintenant, *la fibrinolyse est un traitement établi dans l'infarctus myocardique aigu vu dans les 12 premières heures*. La fibrinolyse a d'abord été administrée par voie intra-coronaire puis largement diffusée avec l'utilisation de la voie intraveineuse [3].

La méta-analyse FTT [4], collectant 60000 cas, a démontré que la fibrinolyse permettait une réduction de mortalité de 18%, étroitement liée au délai de sa mise en route[5]. Le risque principal de la fibrinolyse est l'apparition d'accidents hémorragiques, en particulier cérébraux dans 0.5 à 1% des cas.

Les fibrinolytiques plus fibrino-spécifiques, tels le rt-PA, qui augmentent la perméabilité coronaire de 35 à 53%, ont permis une diminution de mortalité de 15% par rapport à la Streptokinase au prix d'une majoration du risque d'hémorragies intracrâniennes. Le « bénéfice clinique net »

reste en faveur du rt-PA qui permet de réduire la survenue de décès ou accident vasculaire cérébral avec séquelles de 7 pour 1000 patients traités [6].

La 3^{ème} grande étape a été marquée par l'apparition des thrombolytiques de 3^{ème} génération (r-PA ou TNK-tPA), plus simples à utiliser parce qu'administrables en bolus grâce à une demi-vie prolongée. Les études cliniques n'ont pas mis en évidence de réduction de la mortalité ou des accidents hémorragiques intra cérébraux. Néanmoins le TNK-tPA a permis une diminution significative des hémorragies non cérébrales et de la nécessité de transfusions sanguines [7,8].

Enfin la Staphylokinase et la Saruplase ont donné des résultats intéressants sur la reperfusion coronaire mais n'ont pas été évaluées dans des études cliniques de grande envergure. Parallèlement à l'amélioration des agents fibrinolytiques, il est apparu qu'une reperfusion pharmacologique optimale devait associer des anti-plaquettaires et des anti-thrombines. L'étude ISIS II a été la première à démontrer l'utilité de l'administration systématique d'Aspirine à la dose de 160 mg/j [9].

L'efficacité supplémentaire du Clopidogrel, en combinaison avec les traitements fibrinolytiques et l'Aspirine, a été récemment validée dans l'étude CLARITY [10].

Parmi les anti-thrombines, l'Héparine non fractionnée est recommandée en combinaison avec la fibrinolyse depuis l'étude GUSTO I. L'administration en bolus suivie d'une perfusion pendant 24 à 48 heures, adaptée au poids et aux tests de coagulation, permet de préserver l'efficacité tout en réduisant les hémorragies sévères. L'héparinothérapie intraveineuse est essentielle avec le rt-PA ou le TNK-tPA mais son utilité est moins bien documentée avec la Streptokinase. Intéressantes par leur facilité d'administration, les Héparines de bas poids moléculaire ont aussi été évaluées dans ce contexte. Dans l'étude ASSENT III [11] puis plus récemment EXTRACT [12], l'Enoxaparine en combinaison avec différents agents fibrinolytiques a permis de réduire de façon significative les complications ischémiques précoces au prix d'une augmentation légère des hémorragies non cérébrales.

Les anti thrombines directes, telles l'hirudine, la bivalirudine, ou l'argatroban ont donné des résultats prometteurs en terme de perméabilité coronaire mais les grandes études de mortalité n'ont pas mis en évidence un bénéfice clinique [13].

Dans les recommandations les plus récentes [2], la fibrinolyse est préférée à l'angioplastie dans les circonstances suivantes : chez les patients vus tôt (< 3 heures après le début des symptômes), lorsqu'une angioplastie n'est pas réalisable dans des conditions satisfaisantes (liées au patient ou au délai de traitement). Avant ce délai, même si l'angioplastie est réalisable, la fibrinolyse peut aussi être choisie chez les patients vus très tôt (< 2 heures). A l'in-

verse, entre la 12^{ème} heure et la 24^e heure, les indications de la fibrinolyse sont limitées aux patients ne pouvant pas bénéficier d'une angioplastie et présentant une ischémie persistante ou un choc cardiogénique [1,2].

L'Angioplastie

Le concept de reperfusion mécanique par angioplastie a été introduit dès la fin des années 1970 par RENTROP. Les premiers essais comparatifs avec la fibrinolyse ont démontré une supériorité de l'angioplastie pour la reperfusion coronaire avec 80% de reperfusion complète vs 50 à 55%. Les 22 essais randomisés qui ont comparé l'angioplastie à différents fibrinolytiques ont montré que ***l'angioplastie réduisait la mortalité, les récurrences ischémiques, et les hémorragies intracérébrales*** (Table 1) [14]. Ce bénéfice est d'autant plus important que les patients étaient à risque plus élevé et traités plus tardivement [15].

La réalisation d'une angioplastie après échec de fibrinolyse (angioplastie dite de sauvetage) a été évaluée jusqu'alors dans des essais de petite taille qui suggéraient son efficacité dans les infarctus étendus. Récemment l'étude randomisée REACT a démontré son efficacité clinique avec une réduction significative d'un objectif combiné : décès, infarctus, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque [16]. La difficulté de la détection des échecs de fibrinolyse par les méthodes non invasives et la nécessité de la réalisation de l'angioplastie dans un délai court représentent toujours un obstacle potentiel pour cette stratégie.

Les bons résultats de l'angioplastie ont conduit à reconsidérer l'organisation des stratégies de reperfusion remettant même en question la place de la thrombolyse. Le bénéfice de l'angioplastie par rapport à la fibrinolyse a été démontré dans des centres experts mais se pose alors la question de savoir si ces résultats sont transposables dans d'autres contextes. Ceci a justifié la réalisation de plusieurs essais comparant la fibrinolyse à un transfert vers l'angioplastie [17]. Dans les études DANAMI [18] et PRAGUE [19] la stratégie de transfert vers l'angioplastie réduit la survenue de décès ou d'infarctus ou d'accident vasculaire cérébral par rapport à une fibrinolyse hospitalière. L'interprétation de ces résultats doit tenir compte du fait que les temps de transfert et de réalisation de l'angioplastie ont été ici beaucoup plus courts que dans « la vraie vie ». D'autre part, le fibrinolytique utilisé était la Streptokinase dans PRAGUE et le traitement de l'ischémie récidivée était une nouvelle thrombolyse dans DANAMI ce qui ne correspond pas à une prise en charge optimale. A l'inverse, l'essai CAPTIM, qui a comparé une fibrinolyse précoce pré-hospitalière, suivie de revascularisation si nécessaire, à l'angioplastie, n'a pas montré de différence significative entre les deux stratégies, voire même un bénéfice pour la thrombolyse pré-hospitalière chez les patients vus avant la 2^{ème} heure [15, 20].

Comme la fibrinolyse, la reperfusion mécanique a connu des progrès importants au cours de son développement. Les principales améliorations sont techniques et pharmacologiques.

L'angioplastie dans l'infarctus aigu comporte maintenant la mise en place d'un *stent* dans plus de 80% des cas. Par rapport à l'angioplastie au ballon, l'implantation de *stents* ne réduit pas la mortalité ou les récurrences d'infarctus et le bénéfice est essentiellement dû à une diminution de la nécessité de revascularisation secondaire du vaisseau responsable [21,22]. Les données préliminaires n'ont pas montré de différence significative entre les *stents* « actifs » et les *stents* « nus ». Enfin, malgré des résultats initiaux prometteurs, les nouveaux procédés percutanés de thrombo-aspiration ou les filtres de protection n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans des études randomisées évaluant des critères cliniques. Plusieurs essais ont montré l'intérêt de l'optimisation de l'environnement pharmacologique de l'angioplastie. L'héparinothérapie doit être adaptée avec une cible d'anticoagulation plus faible si un anti-GPIIb/IIIa est utilisé. Les patients traités par angioplastie pendant l'infarctus doivent recevoir de l'Aspirine et du Clopidogrel si une endoprothèse est implantée. L'Abciximab, qui est l'inhibiteur des récepteurs GPIIb/IIIa le plus largement évalué dans l'angioplastie de l'infarctus, diminue l'incidence des récurrences d'infarctus myocardique et la nécessité de revascularisation secondaire tandis que la réduction de mortalité est moins nettement démontrée [22,23].

Les recommandations récentes exigent des critères stricts pour la réalisation de l'angioplastie dans l'infarctus : le délai entre le premier contact médical et l'angioplastie doit être inférieur à 90 minutes [1,2] et ne pas dépasser celui de la réalisation d'une fibrinolyse de plus de 60 minutes [2]. D'autre part, les recommandations Nord américaines les plus récentes en limitent la réalisation aux opérateurs qui réalisent plus de 75 cas d'angioplastie dans l'infarctus/an et aux centres où sont effectués plus de 36 cas/an [24]. Quand ces conditions sont réunies, les indications de l'angioplastie sont : la présence d'insuffisance cardiaque ou d'un choc cardiogénique [25] – les contre-indications à la thrombolyse [26] – une présentation tardive (>3h) – ou enfin s'il existe un doute diagnostique. Avant la 3^{ème} heure, si les critères requis pour la réalisation de l'angioplastie sont présents, l'angioplastie ou la fibrinolyse sont possibles. La décision tiendra compte des conditions locales, de l'expérience des équipes, de la gravité intrinsèque de l'infarctus, et du risque hémorragique. L'angioplastie pourra être préférée à la thrombolyse si elle est réalisable très rapidement. Après la 12^{ème} heure, l'angioplastie n'est recommandée qu'en cas d'ischémie persistante ou récidivée ou dans le choc cardiogénique où elle peut être réalisée jusqu'à la 36^{ème} heure.

Comment améliorer l'efficacité de la reperfusion ?

Les plus grands progrès de la reperfusion dans l'infarctus myocardique viendront d'une reperfusion plus précoce et plus largement utilisée.

L'importance de la précocité de l'administration des agents fibrinolytiques est bien connue mais ce concept s'applique aussi, bien qu'à un moindre degré, à l'angioplastie [27]. La réduction des délais doit viser tous les composants du délai entre la survenue de la douleur et l'initiation de la reperfusion. Le temps qui s'écoule entre le début de la douleur et l'appel des secours médicalisés est la partie la plus importante. Une amélioration ne peut être obtenue que par des campagnes d'information répétées auprès du grand public. La prise en charge pré-hospitalière et, en particulier, la fibrinolyse pré-hospitalière, largement répandue en France, a fait la preuve de sa sécurité et de son efficacité dans plusieurs études randomisées [28]. Cette prise en charge pré-hospitalière est aussi utile pour l'angioplastie puisqu'une reperfusion pharmacologique peut être débutée « en route » vers l'angioplastie [29]. D'autre part, elle permet d'acheminer directement le patient vers la salle de cardiologie interventionnelle dont le personnel a été informé et préparé. Le délai de reperfusion de moins de 90 minutes, recommandé par les sociétés savantes, est malheureusement loin de la « vraie vie » où les registres montrent qu'il est souvent voisin de trois heures.

Les registres les plus récents ont montré que près de 40 % des patients ne bénéficiaient pas d'une stratégie de reperfusion au stade aigu de l'infarctus et avaient un pronostic défavorable [30]. Certaines populations sont particulièrement sous-traitées : les sujets âgés, les femmes, les patients se présentant tardivement. Là encore, l'information des acteurs médicaux est essentielle parce qu'il s'agit souvent de sujets à haut risque qui pourraient tirer un grand bénéfice de la reperfusion.

De façon générale, les progrès de la reperfusion passent par l'optimisation de l'organisation des stratégies qui doivent être discutées par tous les participants urgentistes et cardiologues au niveau de chaque région. L'initiation de tels réseaux permettra d'élaborer des procédures tenant compte des spécificités locales en matière de disponibilité et de logistique. La recherche continue de façon très active pour évaluer de nouveaux agents anti-thrombotiques ou pour la protection myocardique [31], de nouveaux procédés interventionnels endocoronaires ou d'assistance circulatoire, ou encore les possibilités de régénérescence myocardique par thérapie cellulaire in situ.

En conclusion

Nous disposons aujourd'hui, de méthodes très efficaces pour assurer la reperfusion myocardique au stade aigu

de l'infarctus. Il peut s'agir de fibrinolyse ou d'angioplastie. Une efficacité optimale pour la reperfusion myocardique ne pourra être obtenue qu'en traitant plus tôt un plus grand nombre de patients grâce à l'organisation de réseaux inter-disciplinaires adaptés aux réalités locales et régulièrement évalués. Enfin, aussi important que soit le rôle des traitements de reperfusion, ceux-ci doivent s'inscrire en complément des autres traitements spécifiques dirigés vers l'insuffisance cardiaque, et les troubles du rythme et de la prise en charge agressive des facteurs de risque (prévention secondaire médicamenteuse et comportementale)

Bibliographie

1. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of The European Society of Cardiology. – Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur.Heart.J.*, 2002, 24, 28-66.
2. ANTMAN E., ANBE D., ARMSTRONG P. *et al.* – ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*, 2004, 110, 588-636.
3. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi Nell'Infarto Miocardico (GISSI). – Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1986, 1, 397-401.
4. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. – Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*, 1994, 343, 311-322.
5. BOERSMA E., MAAS A.C., DECKERS J.W. *et al.* Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*, 1996, 348, 771-775.
6. The GUSTO Investigators. – An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N.Engl.J.Med.*, 1993, 329, 1615-1622.
7. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT 2) Investigators. – Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*, 1999, 354, 716-722.
8. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. – A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N.Engl.J.Med.*, 1997, 337, 1118-1123.
9. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. – Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*, 1988, 2, 349-360.
10. SABATINE MS, CANNON CP, GIBSON CM, *et al.* Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *New Engl J Med* 2005;352:1179-89.
11. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT 3) Investigators. – Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*, 2001, 358, 605-613.
12. ANTMAN EM, MORROW DA, MCCABE CH. *et al.* Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *New Engl J Med* 2006;354:1477-88.
13. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. – Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*, 2001, 358, 1855-1863.
14. KEELEY E.C., BOURA J.A., GRINES C.L. – Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, 361, 13-20.
15. STEG PG., BONNEFOY E., CHABAUD S. *et al.* – Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*, 2003, 108, 2851-2856.
16. GERSHLICK AH, STEPHENS-LLOYD A, HUGHES S. *et al.* – Rescue Angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N.Engl.J.Med.*, 2005, 353, 2758-68.
17. DALBY M., BOUZAMONDO A., LECHAT P. *et al.* – Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*, 2003, 108, 1809-1814.

18. ANDERSEN H.R., NIELSEN T.T., RASMUSSEN K. *et al.*, for the DANAMI-2 Investigators. – A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N.Engl.J.Med.*, 2003, 349, 733–742.
19. WIDIMSKY P., BUDESINSKY T., VORAC D. *et al.* – Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial: PRAGUE-2. *Eur.Heart.J.*, 2003, 24, 94–104.
20. BONNEFOY E., LAPOSTOLLE F., LEIZOROVICZ A. *et al.* – Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*, 2002, 360, 825–829.
21. ZHU M.M., FEIT A., CHADOW H. *et al.* – Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am.J.Cardiol.*, 2001, 88, 297–301.
22. STONE G.W., GRINES C.L., COX D.A. *et al.*, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. – Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N.Engl.J.Med.*, 2002, 346, 957–966.
23. MONTALESCOT G., BORENTAIN M., PAYOT L., COLLET J-P., THOMAS D. – Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction. A meta-analysis. *J.A.M.A.*, 2004, 292, 362-366.
24. CANTO J.G., EVERY N.R., MAGID D.J. *et al.* – The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N.Engl.J.Med.*, 2000, 342, 1573–1580.
25. HOCHMAN J.S., SLEEPER L.A., WHITE HD. *et al.*, for the SHOCK Investigators. – Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock: one-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *J.A.M.A.*, 2001, 285, 190–192.
26. GRZYBOWSKI M., CLEMENTS E.A., PARSONS L. *et al.* – Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy: a propensity analysis. *J.A.M.A.*, 2003, 290, 1891–1898.
27. DE LUCA G., SURYAPRANATA H., OTTERVANGER J.P. *et al.* – Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*, 2004, 109, 1223–1225.
28. MORRISON L.J., VERBEEK P.R., MCDONALD A.C. *et al.* Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J.A.M.A.*, 2000, 283, 2686–2692.
29. DANCHIN N., BLANCHARD D., STEG P.G. *et al.* Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome. Results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Circulation*, 2004, 110, 1909-1915.
30. HASDAI D., BEHAR S., WALLENTIN L. *et al.* A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur.Heart.J.*, 2002, 23, 1190-201.
31. TOPOL E.J., YADAV J.S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation*, 2000, 101, 570-580.

Tableau 1 : Comparaison des résultats de l'angioplastie et de la fibrinolyse dans les essais randomisés
Résultats à 4 semaines (adapté de la référence 13)

	Angioplastie	Fibrinolyse	p<
Décès (%)	7	9	0.0002
IDM (%)	2.2	7	0.0001
Récidives Ischémiques (%)	6	21	0.0001
Hémorragies Intra cérébrales (%)	0	1	0.0001
Saignements sévères(%)	7	5	0.032
Décès, IDM, Acc. vasc. Cérébraux(%)	8	13	0.0001

■ La gestion en pratique quotidienne des agents anti-plaquettaires chez le coronarien

Drs Jean-Paul MIQUEL, Nicolas ROBINET,
Bernard ASSOUN, Bruno DONGAY.

Cardiologie. Clinique Pasteur – Toulouse

L'athérosclérose, maladie multi-focale, se manifeste le plus souvent par un syndrome coronarien (angor ou infarctus du myocarde) et représente la première cause de morbidité et de mortalité en France (120000 nouveaux cas d'infarctus du myocarde tous les ans selon l'étude MONICA).

La rupture ou l'érosion de la plaque d'athérome sont les mécanismes qui déclenchent la thrombose. La mise à nu du sous-endothélium vasculaire entraîne l'adhésion puis l'agrégation des plaquettes, aboutissant à la formation d'un thrombus fibrino-plaquettaire qui peut occasionner l'occlusion partielle (angor) ou totale de l'artère (infarctus).

Les agents anti-plaquettaires (AAP) représentent une des classes majeures de médicaments recommandés chez tout patient coronarien (environ 5 % de la population française) et le nombre de patients sous AAP augmente tous les ans de 200 000 à 300 000 cas.

Les AAP sont indispensables pour la réalisation d'une angioplastie coronaire (utilisation d'une dose de charge) et pour le traitement au long cours des patients dilatés, qu'ils soient porteurs d'endoprothèse métallique nue (*stent* classique ou *bare metal stent* ou BMS) ou d'endoprothèse métallique recouverte d'agents pharmacologiques limitant la prolifération cellulaire responsable de la resténose (*stent* actif ou *drug eluting stent* ou DES). 120 000 patients environ bénéficient tous les ans en France d'une angioplastie avec mise en place de *stent* dont environ 50 % de *stents* actifs.

L'arrêt des agents anti-plaquettaires chez les patients coronariens et en particulier chez ceux traités par endoprothèse coronaire expose à un risque important de complication cardiaque. Le risque de thrombose aiguë de *stent* est bien connu, le risque de thrombose plus tardive n'est pas exceptionnel ; ainsi l'interruption d'un traitement par AAP chez un coronarien n'est pas anodine. La thrombose de *stent* entraîne le décès du patient dans près de 50% des cas. Deux études françaises récentes (1 et 2) ont montré que l'arrêt prématuré des AAP chez les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu (angor avec augmentation de la troponine sérique ou infarctus du myocarde) majeure de 9 à 13 % le risque de présenter un nouvel évènement coronarien dans un délai de 8 à 10 jours.

La prescription d'AAP est soumise à recommandation depuis le 7 janvier 2007 (Journal Officiel de la République Française).

I. Les différents agents anti-plaquettaires.

A/ Les anti-activateurs : ils sont prescrits habituellement dans le cadre du traitement ambulatoire *per-os* .

1) **L'acide acétyl-salicylique** : l'ASPIRINE

Elle inhibe la production plaquettaire de thromboxane A₂, puissant inducteur de l'agrégation, en bloquant de façon irréversible la cyclo-oxygénase plaquettaire (COX1). Cet effet persiste 7 à 10 jours après l'arrêt du traitement. La durée de vie moyenne des plaquettes est d'environ 10 jours avec une régénération de 10 % par jour.

L'indication de l'aspirine est fondée sur des preuves scientifiques (grade A) : au cours de l'infarctus aigu du myocarde, après infarctus du myocarde, dans les autres formes cliniques de syndrome coronarien aigu (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), dans l'angor stable, après angioplastie. La posologie quotidienne de l'aspirine prescrite est comprise entre 75 et 325 mg (dose initiale 160 mg), la dose moyenne est de 160 mg. Il n'y a pas de bénéfice supplémentaire en prévention secondaire au-delà de cette dose alors que le risque de saignement est majoré. L'aspirine augmente le risque de saignement d'un facteur 1.5 (3).

2) **les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Parmi lesquels le flurbiprofène : le **CEBUTID 50** est le seul AINS qui possède une AMM comme anti-activateur plaquettaire. Le flurbiprofène inhibe la cyclo-oxygénase de façon réversible. La durée de l'effet anti-plaquettaire est de 4 à 5 heures.

3) **le dipyridamole = PERSANTINE 75, CLERIDIUM 150**

Il possède une faible activité anti-plaquettaire. L'efficacité clinique du dipyridamole seul n'a jamais été démontrée.

4) **les thiényopyridines : ticlopidine (TICLID 250) et surtout le clopidogrel (PLAVIX 75)**

Ce sont des antagonistes spécifiques des récepteurs plaquettaire à l'adénosine diphosphate (ADP). Comme pour l'aspirine l'inhibition de l'activation plaquettaire est irréversible mais incomplète et persiste 7 à 10 jours après l'arrêt du médicament, le temps que les plaquettes circulantes soient entièrement renouvelées.

L'efficacité du clopidogrel est démontrée dans la réduction des accidents coronariens en prévention secondaire avec une efficacité légèrement supérieure à l'aspirine dans l'étude CAPRIE (4). Comme pour l'aspirine son utilisation est indispensable pour la réalisation des angioplasties coronaires et dans le traitement après angioplastie.

La posologie moyenne du clopidogrel en traitement d'entretien est de 75 mg par jour (dose de charge de 300 à 600 mg). L'augmentation du saignement sous clopidogrel est plus importante que sous aspirine.

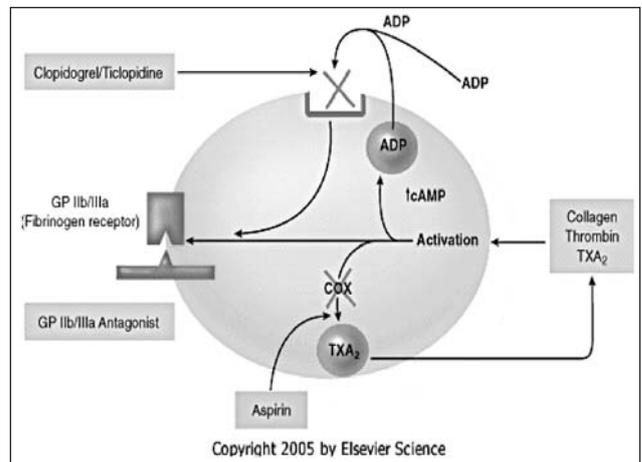
5) **L'association de deux agents anti-plaquettaires : ASPIRINE + CLOPIDOGREL**

Cette association est logique car elle concerne deux voies différentes de l'activation plaquettaire. C'est le protocole anti-plaquettaire recommandé chez les patients coronariens (étude CURE) après un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST (5). Dans l'étude CLARITY cette association a montré également une diminution des événements coronariens après infarctus du myocarde aigu fibrinolyse (6).

L'association aspirine-clopidogrel réduit de façon significative le risque d'évènement ischémique qui est maximal la première année. Cette association est indispensable pour la réalisation des angioplasties avec pose de *stent* et dans la prévention des thromboses de *stent*.

B/ Les anti-agrégants plaquettaires

Ils représentent les agents anti-plaquettaires les plus puissants ; ce sont les antagonistes de la GPIIb-IIIa, glycoprotéine membranaire permettant la fixation des plaquettes au fibrinogène. Ils empêchent ainsi la formation d'agrégat plaquettaire quelle que soit la voie d'activation. Les anti GPIIb-IIIa sont uniquement administrés par voie injectable et sont surtout utilisés dans les procédures de cardiologie interventionnelle (phase aigue d'infarctus, angioplastie à haut risque de thrombose).



II. Les recommandations sur l'utilisation des agents anti-plaquettaires au long cours en pathologie coronarienne (ESC juin 2006, AHA/ACC janvier 2007)

**Dans l'angor stable* : l'aspirine est prescrite seule entre 75 et 160 mg par jour au long cours. Le clopidogrel est prescrit à 75 mg par jour dans le cas d'une contre-indication à l'aspirine soit de type allergique soit par intolérance digestive.

**Dans le syndrome coronarien aigu* : l'aspirine est prescrite entre 75 et 160 mg par jour au long cours associée au clopidogrel 75 mg par jour (après dose de charge de 300 à 600 mg). Cette association est à poursuivre pendant 12 mois.

**Dans le cas de la mise en place d'un stent classique, hors syndrome coronarien aigu* : l'aspirine est prescrite entre 75 et 160 mg au long cours et le clopidogrel à 75 mg par jour pendant 4 semaines.

**Dans le cas de la mise en place d'un stent actif* : l'aspirine est prescrite entre 75 et 160 mg par jour au long cours associée au clopidogrel 75 mg par jour pendant 12 mois.

III. La gestion des anti-plaquettaires en période peri-opératoire

A/ Evaluation biologique d'un traitement par anti-activateur plaquettaire

Les recommandations se limitent à la numération plaquettaire, en sachant que tout patient traité par AAP doit être considéré comme ayant une thrombopathie médicamenteuse.

Aucun test biologique actuellement disponible y compris le temps de saignement n'est suffisamment performant et adapté à une utilisation de routine pour apprécier l'effet anti-plaquettaire d'un médicament. Certains tests de laboratoire (VASP) pour le clopidogrel ont mis en évidence une large variabilité inter-individuelle de son effet anti-plaquettaire mais les mécanismes ne sont pas clairement identifiés.

B/ L'arrêt du traitement par anti-activateur plaquettaire majore le risque thrombotique coronarien

L'interruption d'un traitement par AAP efficace reposant sur une indication médicale reconnue s'accompagne d'une majoration du risque thrombotique.

Le bénéfice d'un traitement par AAP comparé à un placebo a été évalué sur plus de 70000 patients atteints d'athérosclérose dans la méta-analyse de l'*antipla-telet trial collaboration* (10). Cette étude a montré que le traitement par AAP au long cours en prévention secondaire diminue de 16 % la mortalité et peut réduire de 31 % le risque relatif d'accident ischémique myocardique. Plusieurs études rétrospectives (1,2) ont retrouvé chez 2 et 4.1 % de patients hospitalisés aux soins intensifs cardiologiques soit pour un infarctus soit pour un syndrome coronarien aigu, une interruption de l'aspirine 8 à 15 jours avant.

L'arrivée des *stents* tout d'abord classiques (BMS) dans le traitement interventionnel des lésions coronaires date des années 90 et a modifié la gestion péri-opératoire des AAP nécessitant une période incompressible de 4 à 6 semaines de double anti-agrégation plaquettaire (aspirine + thiényopyridine) nécessaire à la réendothélialisation du *stent*. Dans la série de Kaliza (11), sur 40 patients porteurs de *stent* et opérés d'une chirurgie non cardiaque dans un délai rapproché (jusqu'à 31 jours après la mise en place du *stent*) on a relevé 7 infarctus du myocarde, 8 décès. La thrombose de l'endoprothèse a été retrouvée chez la plupart des patients décédés. Une série similaire de Wilson (12) à la Mayo clinique rapporte le même taux de complications. L'utilisation des *stents* actifs à partir de 2002, permettant une

réduction du taux de resténose par un facteur 3 à 4, impose la double association sur une période beaucoup plus longue que pour les *stents* nus. L'interruption de ce traitement implique un haut risque de thrombose car la réendothélialisation est différée. Dans la série de Iakovou (13), sur 2229 patients traités par *stents* actifs (la moitié recouverts de Paclitaxel, l'autre moitié de Sirolimus) l'aspirine est poursuivie et le clopidogrel est arrêté à trois mois pour les *stents* recouverts de Sirolimus et à 6 mois pour ceux recouverts de Paclitaxel. Dans les 9 mois on relève 1,3 % de thrombose de *stent* avec 13 décès par infarctus. Les facteurs prédictifs de la thrombose de *stent* sont dans l'ordre : l'arrêt prématuré des AAP et les **patients à haut risque** (lésions de bifurcation, grande longueur de *stent*, petits vaisseaux, patients diabétiques, insuffisants rénaux sévères et fraction d'éjection basse).

C/ Les anti-activateurs plaquettaires majorent le risque hémorragique péri-opératoire

Ce risque varie selon la nature de l'acte chirurgical. Le risque hémorragique est bien connu pour certains actes mais pour beaucoup d'autres il n'y a pas de données claires. La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) et le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT) en 2001 (9) ont émis des avis sous forme de niveau de preuve et non sous forme de recommandation en raison de l'hétérogénéité des études rapportées :

En chirurgie orthopédique :

- pour la chirurgie de la hanche l'aspirine pré-opératoire à faible dose associée à une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) augmente le risque hémorragique (niveau de preuve I). L'association AINS – HBPM ou l'aspirine seule en post-opératoire n'augmentent pas le risque hémorragique (niveau de preuve I).
- Pour la chirurgie du genou les AINS ou l'aspirine seule n'augmentent pas le risque hémorragique (niveau de preuve II).

En ORL : pour l'amygdalectomie les AINS ou l'aspirine prescrits en pré ou post-opératoire favorisent le saignement et augmentent le nombre de ré-interventions (niveau de preuve I à III).

En ophtalmologie : l'aspirine pré opératoire n'augmente que faiblement le risque hémorragique de la chirurgie des structures avasculaires (cristallin-cornée) (niveau de preuve II).

En urologie :

- pour la chirurgie prostatique par voie haute : les AINS post opératoires n'augmentent que faiblement le risque hémorragique (niveau de preuve II), l'aspirine pré-opératoire peut augmenter le risque hémorragique (niveau de preuve III).
- pour la résection trans-urétrale de la prostate : la ticlopidine pré et post opératoire augmente le risque hémorragique (niveau de preuve II). Les données sur le risque hémorra-

gique sont contradictoires concernant l'utilisation pré-opératoire de l'aspirine ou des AINS pré-opératoires (niveau de preuve III).

En obstétrique :

– l'utilisation de l'aspirine pendant la grossesse ne majore pas les hémorragies de la délivrance (niveau de preuve II). La prise d'AINS n'augmente pas le saignement péri-opératoire de la césarienne (niveau de preuve II).

En chirurgie cardiaque :

– l'aspirine ou les AINS pré-opératoires augmentent modérément le risque hémorragique (niveau de preuve II à IV) ; l'utilisation des thiényridines pré-opératoires fait craindre un risque hémorragique (niveau de preuve IV).

En chirurgie carotidienne : l'aspirine pré-opératoire n'augmente pas la survenue d'un hématome cervical ou d'une hémorragie intra-crânienne (niveau de preuve III).

En chirurgie intra-crânienne : la prise pré-opératoire d'AAP semble augmenter le risque hémorragique (niveau de preuve III à V).

En chirurgie générale : le risque hémorragique doit être considéré comme important lorsque les patients sont traités par thiényridines en phase pré-opératoire. Pour la chirurgie digestive chez les patients de moins de 75 ans la prescription post-opératoire d'AINS pendant moins de 5 jours ne semble pas augmenter le risque hémorragique péri-opératoire ni l'incidence des reprises chirurgicales pour hémostase. (niveau de preuve III).

D / Les données de la pratique quotidienne

L'arrêt des AAP est codifié dans la pratique de certaines spécialités et a fait l'objet de recommandations, mais dans la plupart des cas il n'y a pas de recommandation ni de consensus.

1) Les recommandations à ce jour :

- a) La société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale en 2005 (7), recommande de ne pas interrompre le traitement par AAP avant de pratiquer des soins dentaires ou avant une intervention de chirurgie buccale, moyennant des précautions appropriées (hémostase chirurgicale, conseil et surveillance post-opératoire adaptée)
- b) La 7^{ème} conférence de consensus de l'American College of Chest Physicians en 2004 (8) recommande de ne pas interrompre l'aspirine avant une endartériectomie carotidienne (IA), ou avant une chirurgie vasculaire des membres. En chirurgie cardiaque les études les plus récentes ne montrent pas d'augmentation des besoins transfusionnels chez les patients sous aspirine.
- c) La Société Française d'Endoscopie Digestive en avril 2006 (9) identifie deux groupes de procédures en fonction du risque hémorragique : le risque faible et le haut risque. Le risque est considéré comme élevé, soit parce que le risque de saignement est supérieur à 1 % mais il y a possibilité de contrôle endoscopique du saignement, soit parce que le risque de saignement est faible mais l'hémostase n'est pas accessible à un geste endoscopique.

Tous les actes réalisés par les gastro-entérologues sont passés en revue : par exemple la gastroscopie par voie buccale, la recto-sigmoïdoscopie, l'écho-endoscopie oesophagienne et rectale diagnostique, la réalisation de biopsies de muqueuse font partie des procédures à faible risque permettant la poursuite de l'association aspirine-clopidogrel ; la coloscopie totale, la polypectomie colique font partie des gestes à risque intermédiaire autorisant la poursuite de l'aspirine. Par contre la photo-coagulation au laser, le traitement des varices oesophagiennes, la sphinctérotomie endoscopique, les ponctions sous écho-endoscopie font partie des procédures à haut risque hémorragique nécessitant l'arrêt de tous les AAP.

Jusqu'à présent, pour les procédures d'endoscopie digestive, en cas de risque thrombotique majeur, la SFED propose d'utiliser le CEBUTID pour son action anti-agrégante plaquettaire réversible en 24 heures à la dose de 50 mg deux fois par jour avec un arrêt 24 heures avant le geste, le CEBUTID doit être associé à une héparine de bas poids moléculaire. La tendance actuelle s'oriente vers la poursuite de l'aspirine la plupart du temps.

2) Les pratiques en l'absence de recommandation ou de consensus :

- a) en ophtalmologie pas de consensus mais les AAP peuvent être poursuivis pour la chirurgie de la cataracte (utilisation d'anesthésique topique) de la rétine (utilisation du laser si hémorragie), par contre il doivent être interrompus pour la chirurgie du glaucome, des paupières et en cas d'anesthésie loco-régionale ou sous-ténonienne.
- b) en urologie : pas de consensus mais l'arrêt du clopidogrel est de règle. Le maintien de l'aspirine est très variable en fonction de l'urologue. L'aspirine est en général maintenue pour la lithotripsie à l'étage urétéral pas à l'étage rénal. Pour la résection trans-urétrale de la prostate, la biopsie prostatique, la résection des tumeurs de la vessie, les gestes endo-urétéraux endoscopiques, certains urologues acceptent la poursuite de l'aspirine.
- c) en pneumologie : le texte de consensus est en préparation. Dans le cadre de l'urgence la broncho-aspiration sous la double association sera réalisée par voie buccale. Pour la fibroscopie avec biopsie le maintien de l'aspirine est possible avec arrêt du clopidogrel. Pour la mise en place de drains pleuraux, la poursuite de l'aspirine est à discuter mais le clopidogrel sera arrêté sauf en cas d'urgence (pneumothorax suffocant, pleurésie compressive).
- d) en chirurgie digestive : pas de consensus mais en dehors des grands décollements, l'aspirine est poursuivie. Le clopidogrel interrompu sauf en cas d'urgence.
- e) en chirurgie thoracique : pas de consensus mais tous les AAP sont interrompus sauf urgence vitale.
- f) en chirurgie cardiaque : pas de consensus mais on poursuit l'aspirine et on arrête le Plavix sauf urgence.
- g) en chirurgie carotidienne : tous les AAP sont habituellement poursuivis.
- h) en rhumatologie : pas de consensus mais en règle générale les infiltrations péri-articulaires et intra-articulaires sont

possibles sous AAP sauf les péri ou intra-rachidiennes
 i) en neurologie : pas de consensus, la ponction lombaire est possible sous Aspirine ou Plavix et sous l'association des deux en cas d'urgence.

3) Le cas particulier de l'arrêt des AAP chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires

L'arrêt précoce d'une bithérapie anti-plaquettaire doit être évité chez les patients porteurs d'endoprothèses.

Un groupe d'experts multi-disciplinaires (14) (cardiologues, hématologues, chirurgiens, anesthésistes) s'est réuni à l'initiative de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation le 31 mars 2006 pour proposer des conduites à tenir chez ces patients. Ces propositions ne sont que des « avis d'experts » qui n'ont cependant pas valeur de recommandation. Cette expertise collective insiste sur la nécessité chez les patients porteurs d'endoprothèses de poursuivre le double traitement 4 à 6 semaines après implantation d'un *stent* nu et 6 à 12 mois en cas de *stent* actif et insiste sur l'importance de l'identification des patients à haut risque de thrombose (cf ci-dessus).

Une discussion pluridisciplinaire médico-chirurgicale est obligatoire pour la gestion des AAP dans la phase péri-opératoire, le risque thrombotique et hémorragique doit être évalué précisément.

Dans le cas d'un patient porteur d'endoprothèse active, si l'intervention doit être réalisée lors d'une période pendant laquelle le traitement ne peut pas être interrompu totalement,

l'aspirine doit être poursuivie et une fenêtre courte d'interruption de 5 jours du clopidogrel peut être retenue avec reprise le plus tôt possible (avec ou sans dose de charge).

Dans le cas où le risque hémorragique est majeur et s'il y a impossibilité de surseoir à l'intervention, l'arrêt du traitement anti-thrombotique doit être discuté au cas par cas. Il n'existe aucun argument démontré en faveur d'une substitution par flurbiprofène ou par une héparine de bas poids moléculaire. La publication récente du registre suédois SCAAR (15) en 2007 qui a retrouvé une surmortalité tardive entre 6 mois et 3 ans chez les patients à haut risque, surtout porteurs d'un *stent* actif, a contribué à réduire le nombre d'implantation de *stents* actifs. Le registre danois publié peu après (16) qui a fixé une durée de prescription des AAP plus longue à 12 mois est moins péjoratif. Début mai 2007 une réunion conjointe de la FDA et des différentes agences de sécurité sanitaire européennes a permis de faire une synthèse des données disponibles :

- le risque de thrombose de *stent* actif se prolonge au delà de la première année d'implantation et est évalué à environ 0,6 % par an. Ce risque est accru en cas d'arrêt prématuré des AAP, chez les patients porteurs de lésions à haut risque de thrombose.
- la durée optimale de l'association aspirine-clopidogrel n'est pas connue mais une période minimale d'un an est désormais proposée en l'absence de risque hémorragique important chez les patients porteurs d'un *stent* actif. Une prolongation de cette prescription peut-être proposée en cas de bonne tolérance.

Risque hémorragique de l'intervention (à évaluer avec le responsable du geste invasif ou le chirurgien)			
Endoprothèse Coronaire (EC) Pharmaco-ative	Majeur	Intermédiaire	Mineur
	Risque de thrombose du stent (à évaluer avec le cardiologue)	Reporter l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose de l'ECG Si impossible : Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours ou Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours maxi et substitution	Reporter l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose de l'ECG Si impossible : Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours
Modéré	Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours ou Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours maxi et substitution	Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours	Maintien aspirine et clopidogrel ou Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours
Risque hémorragique : Majeur : Intervention pouvant être réalisée sous AAP Modéré : Intervention réalisable sous ASA seule Mineur : Intervention réalisable sous ASA et Clopidogrel		Risque de thrombose d'EC pharmaco-active Majeur : Mise en place depuis moins de 6 mois à 1 an ou patient nécessitant un traitement par aspirine-clopidogrel ou patient avec facteur de risque Modéré : Mise en place depuis plus de 6 mois à 1 an	
Dans tous les cas, l'intervention doit être reportée au-delà de 6 semaines d'un syndrome coronaire aigu dans la mesure du possible			

Conclusion

L'arrêt du traitement par AAP chez le coronarien ne doit se faire qu'en connaissance de l'**indication** thérapeutique précise, de la **nature du traitement** (aspirine, thiénoapyridine ou association des deux) en connaissant également la **durée minimale** de la prescription. Une carte standardisée, permettant d'identifier les patients à haut risque de thrombose, est en cours de diffusion chez les patients sous AAP.

La programmation d'un acte chirurgical non urgent sera différée après angioplastie en fonction du type d'endoprothèse implantée et il ne faudra pas utiliser d'endoprothèse active en cas de chirurgie programmée. C'est dire l'importance de l'information donnée au patient avant la mise en place d'une endoprothèse, tout particulièrement s'il s'agit d'un *stent* actif.

L'appréciation du risque hémorragique sous AAP en chirurgie reste imprécise, d'où la nécessité de réunions de consensus dans les différentes spécialités chirurgicales étayées par des études scientifiques statistiquement puissantes.

Pour l'instant, devant le risque de thrombose coronarienne que comporte l'arrêt des AAP en particulier avant chirurgie, la décision de cette interruption se fera au « cas par cas » en évitant au maximum les stratégies de substitution après discussion entre les différents intervenants médicaux (cardiologue, anesthésiste et chirurgien) devant l'obligation de résultat qui nous est demandée.

Références bibliographiques :

1. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004 ; 110 (16) : 2361-7
2. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal : a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 45 (3) : 456-9
3. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular risks after ist perioperative withdrawal versus bleeding risks with is continuation-review and meta-analysis. *J Inter Med* 2005 ; 255-7 (5) : 399-414
4. Caprie Steering Committee. A randomized blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996 ; 348 : 1329-31
5. Cure. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Reccurent Events trials investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001 ; 20 : 188-95
6. Scirica B, Sabatine M, Morrow D, et al. The role of clapidogrel in early and sustained arterial patency after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction. The ECG Clarity-TIMI 28 study. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 48 : 37-42
7. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. Recommandations de la Société Francophone de Medecine Buccale et de chirurgie Buccale. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale* 2005 ; 11 : 55-76
8. Clagett GP, Sobel M, Jackson MR, Lip GY, Tangelder M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease : the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 ; 126 (3 suppl) : 609S-26S
9. D'après : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation – Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose de la Société Française d'Hématologie. Agents antiplaquettaires et période péri-opératoire. Conférence d'experts 2001. Texte court.
10. Antiplatelet trialist's collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy : prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994 ; 308 : 81-106. Niveau 1
11. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after comary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 35(5) : 1288-94

12. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42(2) : 234-40
13. Lakowou I, Schmidt T, bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *Jama* 2005 ; 293 (17) : 2126-30
14. Gestion du traitement antiplaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires – Expertise collective – Société Française d'Anesthésie et de Réanimation jeudi 11 mai 2006
15. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilson T, Wallentin L, SCAAR Study Group. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1009-19
16. Danish Registry, ACC 2007

■ Coroscaner en pratique quotidienne

Dr Laurent Bonfils

Unité de Cardiologie Interventionnelle. Clinique Pasteur -Toulouse

Dr Daniel Colombier

Service d'Imagerie Médicale. Clinique Pasteur-Toulouse

Introduction

Ces dernières années, *les progrès technologiques ont permis d'explorer de manière non invasive les artères coronaires par scanner*. Cette technique prend une place croissante dans la prise en charge des patients en pratique quotidienne dans les centres spécialisés.

L'expérience de notre équipe à la clinique Pasteur initiée en 2005 nous a permis de réaliser plus de 1500 examens sur un scanner 16 détecteurs. Depuis mai 2007, l'installation d'un coroscaner 64 détecteurs bitube dédié à cette activité nous permet d'optimiser la prise en charge des patients.

Défi technologique

L'imagerie cardiaque est au cœur de l'évolution technologique chez tous les constructeurs de scanners. Depuis son avènement, elle a ainsi participé indirectement à l'amélioration de la qualité des images et des modes de représentation 2D et 3D utilisés pour l'imagerie cardio-vasculaire en général.

Le défi technique était de pouvoir analyser avec précision des vaisseaux de petit calibre, mobiles, assujettis aux variations du rythme cardiaque. Ceci a été possible par l'utilisation du mode hélicoïdal (déplacement de la table pendant la rotation du tube qui permet une acquisition volumique), la progression constante de la vitesse de rotation du tube (0.5s puis 0.33 s), les techniques de synchronisation cardiaque à l'ECG et l'augmentation du nombre de détecteurs (4, 16 et 64). Sur certains appareils de dernière génération, la possibilité d'embarquer 2 tubes à rayons X sur le même statif permet de figer le cœur avec une résolution temporelle inégalée de 83 ms. On obtient ainsi une augmentation de la netteté des images natives, de la qualité des reconstructions et donc des performances diagnostiques.

Il faut rappeler que la coronarographie reste la technique la plus précise avec une résolution spatiale de 200 microns (300 pour le scanner) et une résolution temporelle de 20 ms.

Déroulement d'un examen

Pour le patient, l'examen est comparable à un scanner classique réalisé avec injection par voie veineuse de 80 à 90 ml de produit de contraste iodé. Un ECG permet le monitoring et la synchronisation cardiaque. Une apnée d'une dizaine de secondes suffit pour l'acquisition. En cas de tachycardie, il est parfois nécessaire de prescrire au préalable un bêtabloqueur per os ou injectable immédiatement avant l'examen. Les précautions habituelles sont à prendre en cas d'antécédent d'allergie aux produits de contraste iodés, d'insuffisance rénale ou encore de prise de certains antidiabétiques oraux.

L'irradiation est actuellement réduite par les procédés de modulation de dose qui délivrent les rayons X principalement en fin de diastole au moment où les coronaires sont le moins mobiles. Elle est de l'ordre de 5 à 10 mSv comparable à celle de la coronarographie et inférieure à la scintigraphie.

L'interprétation consiste en la lecture successive des coupes natives puis des reconstructions bi et tridimensionnelles obtenues grâce à des logiciels informatiques de plus en plus performants (*Fig. 1*). Il faut analyser à la fois la paroi du vaisseau et sa lumière ainsi que l'ensemble des cavités cardiaques, le péricarde, le médiastin et les structures pleuro-parenchymateuses pulmonaires. Il s'agit ainsi d'une exploration complète adaptée à la recherche des principales causes de douleur thoracique aiguë dans un contexte d'urgence : syndrome coronaire aigu, embolie pulmonaire, dissection aortique et affections pleuro-pulmonaires.

Pour les coronaires, l'analyse de la paroi permet de déceler les plaques d'athérome et de les caractériser : plaques calcifiées, « molles » ou hypodenses et mixtes. Il faut apprécier le degré de sténose : irrégularité pariétale, lésion significative (> 50%) ou occlusion (*Fig. 2*). On précise aussi la dominance coronaire (droite ou gauche) ainsi que les éventuelles variantes anatomiques.

L'analyse des cavités cardiaques en mode ciné permet de déterminer les volumes ventriculaires et la fraction d'éjection ventriculaire gauche. L'analyse du myocarde permet une étude de la cinétique segmentaire et globale. Il est aussi possible de rechercher un trouble de la perfusion myocardique (hypodensité sous endocardique) ou un rehaussement tardif anormal du myocarde. Il traduit soit une nécrose cellulaire en cas d'antécédent d'infarctus permettant d'apprécier la viabilité myocardique soit une atteinte inflammatoire dans le cadre d'une myocardite.

Les principales limites de l'examen sont actuellement représentées par :

- Les arythmies qui gênent l'interprétation bien qu'il existe des possibilités de « resynchronisation » a posteriori de l'ECG par des procédés informatiques.
- Les calcifications massives des parois artérielles qui gênent l'appréciation du degré de sténose par un artefact de « blooming ». On peut réaliser au préalable une acqui-

sition sans injection de produit de contraste pour calculer le score calcique d'Agatston (quantité d'athérome calcaire existant dans le réseau coronaire). C'est un marqueur épidémiologique de la maladie athéromateuse mais son calcul permet éventuellement de surseoir à l'injection s'il est très élevé (>1500).

- Absence d'information relative à l'intensité des flux sanguins, à leur direction et aux réseaux collatéraux, les images obtenues étant, en effet, figées.
- Post traitement des images parfois long après leur acquisition.
- Faible cotation de l'examen (identique à elle d'un scanner thoracique) comparée aux coûts des investissements nécessaires.

Performances diagnostiques

Les performances diagnostiques du scanner multicoupe dans la coronaropathie sont assez homogènes dans les différentes séries, incluant malheureusement des cohortes de patients assez réduites dans des études uniquement monocentriques et souvent en retard par rapport aux progrès technologiques. La sensibilité et la spécificité de l'examen restent comparables, respectivement de l'ordre de 86 à 91% et 84 à 87% avec une valeur prédictive négative très élevée. Les améliorations techniques récentes ont considérablement diminué le nombre d'examen ininterprétables, en particulier avec la génération des 64 détecteurs.

Le coroscaner reste une méthode en cours d'évaluation, sa place dans l'arsenal diagnostique de la maladie coronaire restant à valider par des études multicentriques.

Cependant, de plus en plus de centres spécialisés l'ont d'ores et déjà intégré dans leur pratique quotidienne. La collaboration entre radiologues et cardiologues d'ailleurs encouragée par les sociétés savantes des deux spécialités est garante d'une meilleure prise en charge des patients.

Les indications actuelles

Les principales indications du coroscaner que nous retenirons actuellement dans notre centre sont :

- * Recherche de maladie coronarienne chez des patients symptomatiques à risque intermédiaire :
 - douleur thoracique atypique,
 - tests d'effort non contributif,
 - scintigraphie suspecte (paroi inférieure).

Les bonnes sensibilité et spécificité de l'examen et l'excellente valeur prédictive négative dans ces situations permettent d'éliminer l'existence de lésions coronariennes en cas d'examen normal.

- * Dépistage des lésions coronariennes dans une population asymptomatique à risque ayant un profil déterminé :
 - âge > 40 ans
 - patients asymptomatiques avec plusieurs facteurs de risque (syndrome métabolique, pilote de ligne, poste à haute responsabilité...)
- * Exploration en urgence des douleurs thoraciques atypiques :

- éliminer une embolie pulmonaire, une dissection aortique et une atteinte coronaire aiguë ;
- analyse pleuro-parenchymateuse et pariétale.
- * Bilan pré chirurgical chez les patients valvulaires ou artériologiques :
 - étude du réseau coronarien (faible prévalence de la maladie chez les valvulaires de l'ordre de 30%) ;
 - quantification par planimétrie des surfaces aortiques et mitrales
- * Contrôle de pontages (Fig. 3) :
 - type de pontage (mammaire/greffon veineux ou artériel) ;
 - perméabilité ; état des anastomoses, du lit d'aval, du réseau natif ; étude des artères mammaires restantes et/ou des artères sous-clavières ;
 - trajet anatomique (rapports avec le sternum en cas de reprise chirurgicale)
- * Contrôle de stents (Fig. 4)
 - stent du tronc commun ou des artères proximales ;
 - analyse des bifurcations (antécédent d'angioplastie complexe).
- * Chirurgie de l'aorte ascendante
- * Aide à l'angioplastie :
 - élimination des fausses lésions (spasme et angulation du tronc commun) ;
 - degré de sténose avec mesure luminographique ;
 - analyse de la plaque (calcifiée ou non) dans les lésions de bifurcations complexes ;
 - prévision de la topographie, de la taille du stent et de l'incidence coronarographique la plus appropriée.
- * Cardiopathies congénitales :
 - anomalie de naissance et de trajet des artères coronaires ;

– bicuspidie et coarctation aortique.

* Bilan des cardiomyopathies et des myocardites

* Contrôles itératifs chez le transplanté cardiaque : recherche de coronaropathie du greffon

Conclusion

Le coroscanner, nouvelle technique d'imagerie coronaire non invasive, devient à l'instar de l'IRM cardiaque, un examen incontournable en pratique clinique dans les centres spécialisés en raison de la qualité des renseignements fournis et de ses multiples applications en cardiologie.

Il est nécessaire de garder en tête les inconvénients et limites de l'examen : l'irradiation, le respect des conditions idéales de sa réalisation, les calcifications massives ainsi que l'expérience de l'opérateur seul garant d'une interprétation fiable. Il exige en effet une formation spécifique et demande une courbe d'apprentissage permettant d'éliminer les faux diagnostics, source d'examen supplémentaires inutiles, l'inverse du but recherché.

Le grand nombre de patients coronariens méconnus et le caractère insidieux de la maladie coronaire justifie l'utilisation d'examen non invasifs dans lesquels s'intègre le coroscanner. Le challenge pour les évolutions futures sera de préciser la vulnérabilité des plaques qui seront ainsi dépistées pour mieux adapter la conduite à tenir thérapeutique. Bien que la coronarographie reste l'examen de référence pour la détection et l'évaluation de la maladie coronaire, l'arrivée des scanners de dernière génération et l'amélioration de leurs performances ouvrent de nouvelles perspectives pour les patients.

REUNION MEDICO-CHIRURGICALE

Clinique Pasteur et Médecine Ensemble

Nouvelle Imagerie cardiaque en pratique quotidienne

Samedi 6 Octobre 2007 à 8h30

Musée des Abattoirs Espace « Les Abattoirs »

76, allées Charles de Fitte 31300 Toulouse

Un buffet sera servi au décours de la conférence

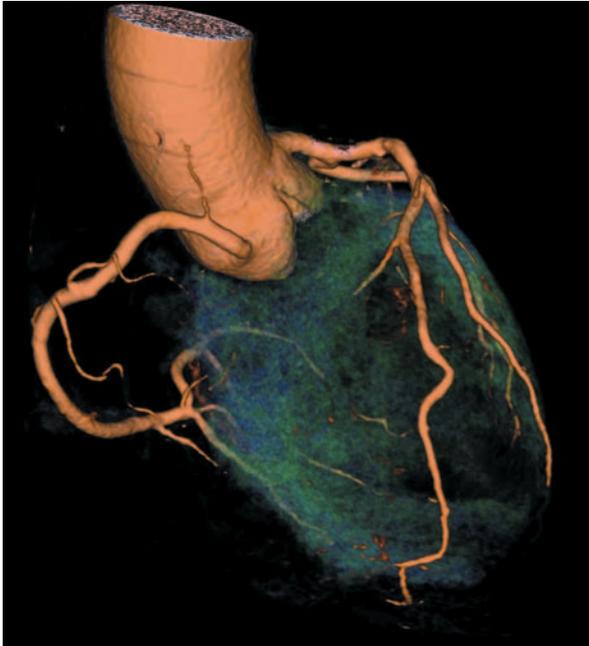


Fig. 1a



Fig. 1b

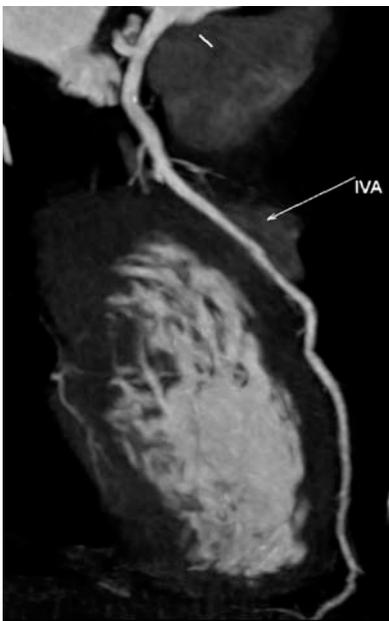


Fig. 1c

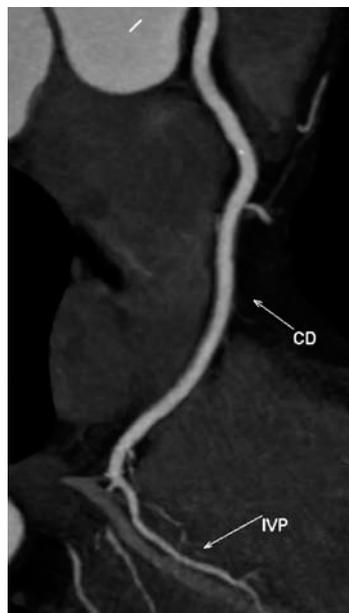


Fig. 1d

Fig. 1 : coroscanner normal

1a : Reconstitutions 3D en rendu de volume visualisant la coronaire droite, l'artère interventriculaire antérieure et le réseau diagonal.

1b : Reconstitutions 3D en rendu de volume visualisant l'artère interventriculaire antérieure, l'artère diagonale et le réseau circonflexe et marginal.

1c : Reconstruction 2D multiplanaire curviligne de l'artère interventriculaire antérieure.

1d : Reconstruction 2D multiplanaire de l'artère coronaire droite et de l'artère interventriculaire postérieure.



Fig. 2a

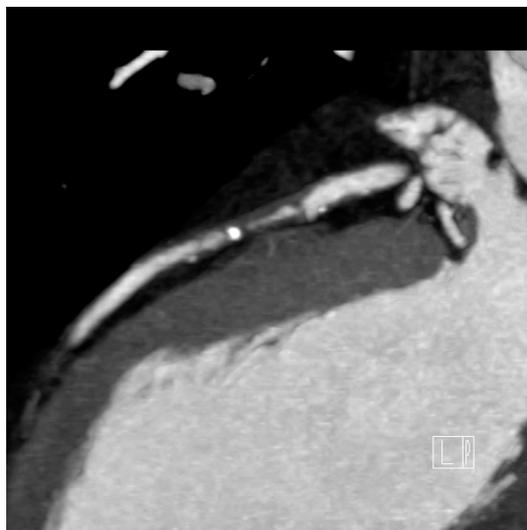


Fig. 2b



Fig. 2c



Fig. 2d

Fig. 2 : occlusion courte de l'artère interventriculaire antérieure moyenne immédiatement en aval de la naissance de la première diagonale.

2.a : Coroscanner avec reconstruction 3D en rendu de volume.

2.b : Coroscanner avec reconstruction 2D multiplanaire curviligne permettant l'analyse de la plaque (hypodense avec calcification dans sa partie distale) avec bon lit d'aval. Ces données sont utiles pour proposer une tentative de recanalisation endoluminale.

2.c : Coronarographie confirmant l'occlusion de l'artère interventriculaire moyenne en aval de l'origine de la première diagonale. Notez l'absence de visualisation du lit d'aval.

2.d : Contrôle après recanalisation et implantation d'une endoprothèse permettant de récupérer l'artère interventriculaire antérieure en totalité.



Fig. 3a



Fig. 3b

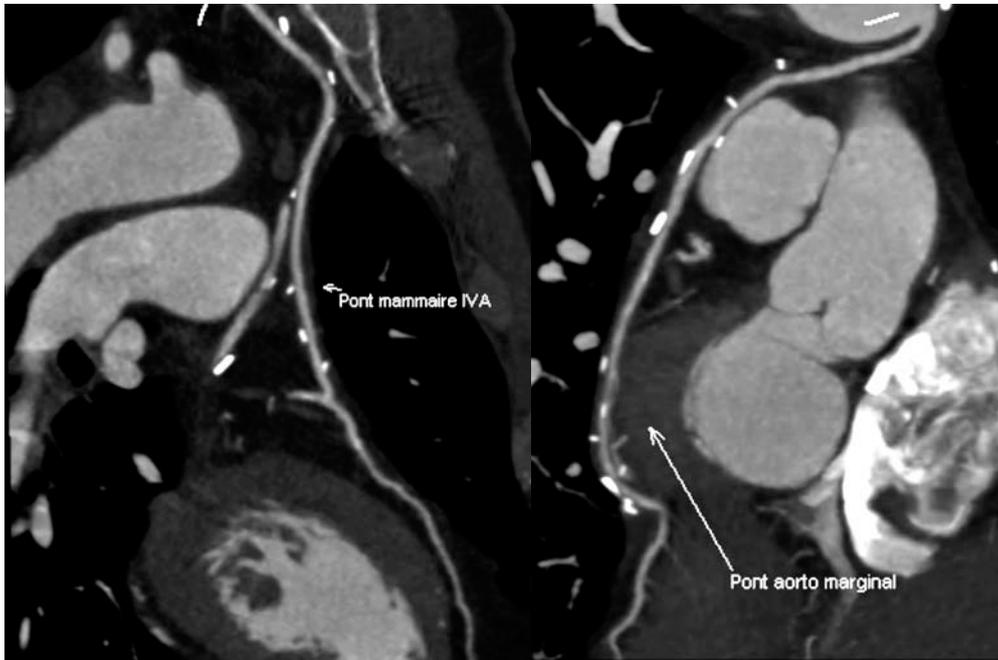


Fig. 3c

Fig. 3d

Fig. 3 Coroscanner : contrôle d'un triple pontage

- 3.a : Pont mammaire interne gauche / artère interventriculaire antérieure moyenne et aorto marginal séquentiel (reconstruction 3D en rendu de volume) : pontages perméables.
- 3.b : Occlusion du pont mammaire interne droit / coronaire droite. On visualise les clips chirurgicaux le long du bord droit de l'aorte et du sillon auriculo ventriculaire matérialisant le trajet du pontage thrombosé.
- 3.c : Pont mammaire interne gauche/IVA en reconstruction 2D multiplanaire curviligne.
- 3.d : Pont aorto marginal séquentiel en en reconstruction 2D multiplanaire curviligne.

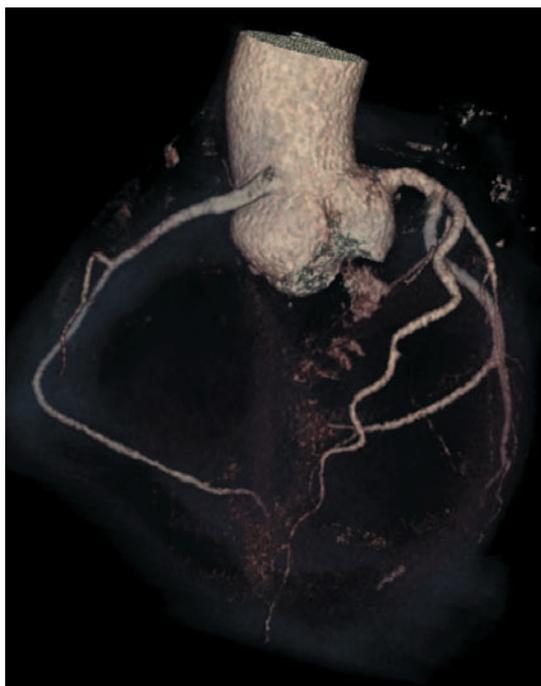


Fig. 4a

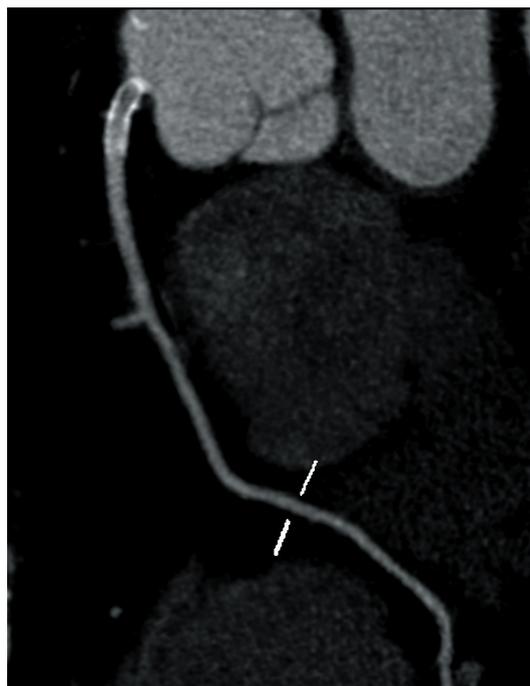


Fig. 4b

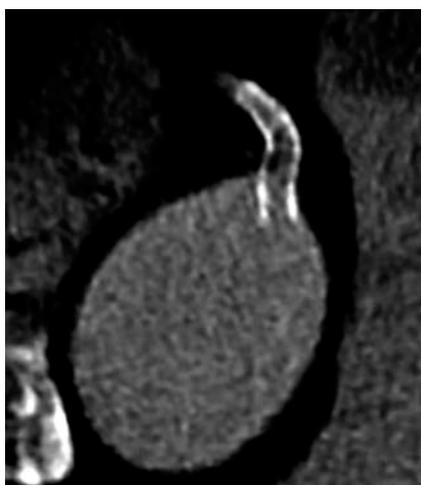


Fig. 4c



Fig. 4d

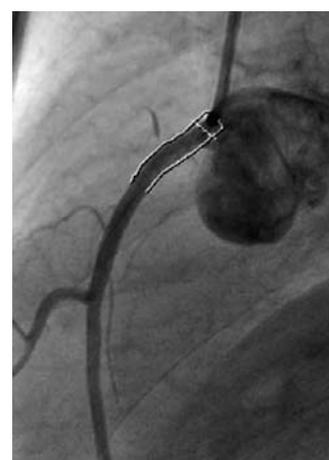


Fig. 4e

Fig. 4. Contrôle d'un stent coronaire droit.

4a : Coroscanner avec reconstruction 3D en rendu de volume. On visualise l'endoprothèse implantée à l'origine de la coronaire droite.

4b : Coroscanner avec reconstruction 2D multiplanaire curviligne de la coronaire droite passant pas le stent.

4c : Coroscanner : l'agrandissement sur le stent montre une hypodensité à l'intérieur de la prothèse en faveur d'une resténose par hyperplasie intimale.

4d : Coronarographie confirmant la resténose par hyperplasie intimale intra stent.

4e : Contrôle coronarographique avec bon résultat après angioplastie intra stent

■ Actualité syndrome métabolique et hypertension artérielle

Pr Jacques AMAR

INSERM 558

Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle

Pôle Cardiovasculaire et Métabolique CHU Toulouse

Avec l'avènement d'une nourriture riche en graisse et en sucre comme standard alimentaire, nous sommes confrontés à une épidémie mondiale d'obésité (1) dans les pays développés mais aussi dans les pays émergents. La conséquence prévisible dans un futur proche est une épidémie de diabète, d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires. En effet l'étude INTERHEART (2) a montré que les facteurs de risque traditionnels avec au premier rang ceux qui composent le syndrome métabolique prédisaient 90% de la variance de l'infarctus du myocarde. De fait, plus que de nouveaux marqueurs de risque, nous avons besoin de nouvelles cibles thérapeutiques pour traiter ces cohortes de sujets porteurs de syndrome métabolique, c'est-à-dire présentant à la fois une obésité abdominale, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un diabète ou une glycémie à jeun élevée. A cet égard beaucoup de chemins qui amènent d'une nourriture riche en graisse, aux maladies métaboliques et plus tard aux maladies cardiovasculaires restent à découvrir. L'inflammation placée au carrefour de ces pathologies est certainement impliquée.

Inflammation et maladie cardiovasculaire

De nombreux travaux physiopathologiques ont montré que les médiateurs de l'inflammation étaient impliqués à tous les stades de la maladie athéromateuse depuis la genèse de la plaque jusqu'à sa rupture (3). Les études épidémiologiques sont venues appuyer ces démonstrations physiopathologiques et anatomo-pathologiques. Le rôle pronostic de marqueurs de l'inflammation tels que la CRP ou l'interleukine 6 a été mis en évidence dans des études cas témoins et dans des études prospectives conduites à partir d'échantillon représentatif de la population générale (4).

Inflammation, paroi et pression artérielles

Des études épidémiologiques ont montré des relations entre athérome infra-clinique et des médiateurs de l'inflammation tels que l'interleukine 6 (5). De même des études conduites en population générale ont suggéré l'existence de lien entre la rigidité de la paroi aortique et les taux de CRP (6). Ces relations paraissent indépendantes de la présence de plaques athéromateuses (7). Cette association entre inflammation et rigidité de l'aorte est importante car la rigidité aortique est

un déterminant important de la pression artérielle systolique en particulier aortique.

Rôle de la rigidité aortique sur le niveau de la pression artérielle

La pression systolique n'est pas constante tout au long de l'arbre artériel : elle augmente progressivement de l'aorte vers la périphérie avec le rapprochement des sites de réflexion. Chaque systole ventriculaire gauche donne en effet naissance à une onde de pression incidente qui parcourt l'arbre artériel (d'où la perception du pouls) avec une vitesse proportionnelle à la rigidité de la paroi de l'artère traversée. Parvenue aux artérioles, l'onde de pression incidente donne naissance à une onde réfléchie. Le signal de pression est le résultat de l'addition de l'onde de pression réfléchie sur l'onde de pression incidente. Cette surimposition est d'autant plus précoce que l'on est proche des artérioles et que la vitesse de l'onde de pression est importante. C'est la raison pour laquelle 1) il existe une augmentation de la pression systolique de l'aorte vers les artères plus périphériques comme l'artère humérale ou l'artère radiale et 2) ce gradient tend à diminuer avec l'augmentation de la rigidité des artères par exemple chez les sujets âgés ou diabétiques.

De fait des liens ont été trouvés dans des études transversales entre la pression artérielle et en particulier la pression pulsée et des marqueurs de l'inflammation comme la CRP ou des protéines d'adhésion (7-9). Plus intéressant encore, les taux de CRP sont associés au développement de l'hypertension artérielle (10). De plus nous avons pu montrer qu'une réduction de la pression pulsée chez l'hypertendu traité prédisait une réduction de la CRP suggérant un lien de cause à effet (11).

Inflammation, obésité et résistance à l'insuline

Le rôle de l'inflammation dans la résistance à l'insuline et l'obésité a été mis en évidence. Le tissu adipeux en excès est le siège d'une infiltration par les macrophages (12). Ces macrophages sécrètent des cytokines tels que l'interleukine 6 et le TNF alpha qui vont bloquer la signalisation du récepteur à l'insuline à l'origine de l'insulino résistance, pilier du syndrome métabolique. En accord avec ces études physiopathologiques, les études épidémiologiques ont confirmé les relations entre les marqueurs de l'inflammation : en particulier la C réactive protéine, et le syndrome métabolique. Cette implication paraît suffisamment forte pour que le groupe d'Haffner propose de faire de l'inflammation associée à l'obésité abdominale une des composantes de ce syndrome (13). De fait cette double implication de l'inflammation à la fois comme pivot du développement de la plaque d'athé-

rome et du syndrome métabolique en fait un candidat idéal comme cible thérapeutique chez nos hypertendus en surplus.

Qu'est ce qui allume l'inflammation ?

Il reste cependant à déterminer ce qui allume l'inflammation dans le tissu adipeux du patient obèse et la nature des liens -s'ils existent- entre un régime riche en graisse, l'inflammation, l'obésité et le diabète.

L'hypothèse bactérienne

Les travaux de l'équipe de Gordon (14,15) ont récemment montré le rôle de la flore bactérienne dans la prise de poids. Il a été trouvé que la flore bactérienne des souris obèses était spécifique. Il a été montré que la colonisation bactérienne de souris dépourvues de germe était associée à une prise de poids. L'hypothèse faite par les auteurs est que la flore bactérienne permet via une pré-digestion une meilleure utilisation du bol alimentaire, d'où une prise de poids accrue. Ceci ne rend toutefois pas compte du rôle de l'inflammation dans l'apparition du syndrome métabolique. Nous avons montré (16) chez la souris qu'un régime riche en graisse était associé à une modification de la flore bactérienne au profit des bactéries gram négatif et à une augmentation du passage de l'endotoxine (un composant de la paroi des bactéries gram négatif) dans le courant sanguin. Nous avons aussi montré que cette augmentation de la concentration d'endotoxine dans le plasma était suffisante pour induire via une réaction inflammatoire médiée par un récepteur présent à la surface des macrophages des hépatocytes et des adipocytes : le récepteur CD14, une prise de poids et un diabète. De façon intéressante, nous avons déjà montré dans une étude de population que la concentration plasmatique de ce récepteur était aussi associée chez l'homme avec la rigidité aortique (17).

Synthèse

L'inflammation entretient des liens avec trois composantes majeures du syndrome métabolique : l'hypertension artérielle, l'obésité abdominale et la résistance à l'insuline. L'inflammation est un pivot du développement et de la rupture de la plaque d'athérome. C'est donc un bon candidat pour devenir une cible thérapeutique dans la population sans cesse plus nombreuse des patients porteurs d'un syndrome métabolique. Encore faut-il bien entendu pouvoir cibler parmi les très nombreuses réactions en cause, les médiateurs clés. A cet égard, le rôle tenu par la flore bactérienne digestive et la réaction inflammatoire qu'elle suscite mérite sans doute d'être retenu.

Références

1. Rapport obépi : www.sante.gouv.fr
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INaTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
3. Jialal I, Devaraj S, Venugopal SK. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis? *Hypertension*. 2004 Jul;44(1):6-11.
4. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, Lowe GD, Pepys MB, Gudnason V. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004 Apr 1;350(14):1387-97.
5. Amar J, Fauvel J, Drouet L, Ruidavets JB, Perret B, Chamontin B, Boccalon H, Ferrieres J. Interleukin 6 is associated with subclinical atherosclerosis: a link with soluble intercellular adhesion molecule 1. *J Hypertens*. 2006 Jun;24(6):1083-8.
6. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004 May;24(5):969-74.
7. Amar J, Ruidavets JB, Sollier CB, Bongard V, Boccalon H, Chamontin B, Drouet L, Ferrieres J. Relationship between C reactive protein and pulse pressure is not mediated by atherosclerosis or aortic stiffness. *J Hypertens*. 2004 Feb;22(2):349-55.
8. Abramson JL, Weintraub WS, Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults. *Hypertension*. 2002 Feb;39(2):197-202.
9. Bautista LE, Lopez-Jaramillo P, Vera LM, Casas JP, Otero AP, Guaracao AI. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J Hypertens*. 2001 May;19(5):857-61.
10. Sesso HD, Wang L, Buring JE, Ridker PM, Gaziano JM. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women. *Hypertension*. 2007 Feb;49(2):304-10.
11. Amar J, Ruidavets JB, Peyrieux JC, Mallion JM, Ferrieres J, Safar ME, Chamontin B. C-reactive protein elevation predicts pulse pressure reduction in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2005 Jul;46(1):151-5.
12. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA, Chen H. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest*. 2003 Dec;112(12):1821-30.
13. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):42-7.
14. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006 Dec 21;444(7122):1027-31.
15. Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jan 16;104(3):979-84.
16. Amar J, Cani PD, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, Neyrinck AM, Fava F, Tuohy KM, Chabo C, Waget A, Delmee E, Cousin B, Sulpice T, Chamontin B, Ferrieres J, Tanti JF, Gibson GR, Casteilla L, Delzenne NM, Alessi MC, Burcelin R. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007 Jul;56(7):1761-72.
17. Amar J, Ruidavets JB, Bal Dit Sollier C, Bongard V, Boccalon H, Chamontin B, Drouet L, Ferrieres J. Soluble CD14 and aortic stiffness in a population-based study. *J Hypertens*. 2003 Oct;21(10):1869-77.

■ Embolie pulmonaire

Philippe LEGER

Médecin Vasculaire. Clinique Pasteur – Toulouse

L'embolie pulmonaire (EP) se définit comme l'oblitération brusque du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire par un embol provenant dans 70 à 80 % des cas d'une thrombose des veines des membres inférieurs. C'est une pathologie fréquente et grave. L'incidence de la MTEV en France est de 183 pour 100 000 habitants, dont 123 thromboses veineuses (TVP) et 60 EP. **L'EP tue 10 000 personnes par an en France.** Les récurrences après un traitement bien conduit sont de l'ordre de 10 % à un an, de 15 à 20 % à 5 ans et de 30 % à 10 ans.

Le diagnostic est difficile

Car il n'existe pas d'examen simple, accessible à tous, suffisamment sensible et spécifique pour régler à lui seul la démarche diagnostique. Chaque clinicien doit savoir évoquer ce diagnostic, utiliser une stratégie fondée sur un raisonnement probabiliste (voir schéma), et initier le traitement.

Les signes fonctionnels

Sont très variés et aucun n'est spécifique. Une embolie pulmonaire peut aussi être parfaitement silencieuse. A l'issue de l'examen clinique devant une suspicion d'EP le médecin doit établir un score de probabilité clinique avant tout examen complémentaire. Plusieurs scores ont été proposés, à chaque *items* clinique est associé un nombre de points ; en fonction de la somme de ces points la probabilité de l'EP est calculée. Exemple de score (WELLS) : symptômes et signes cliniques de TVP (3 points), absence de diagnostic alternatif (3 points), fréquence cardiaque > 100/min (1,5 point), immobilisation ou chirurgie dans les 4 semaines précédentes (1,5 point), antécédent de TVP ou d'EP (1,5 point), hémoptysie (1 point), néoplasie (en traitement, traitée dans les 6 derniers mois ou en soins palliatifs) (1 point). La probabilité de l'EP est faible si le score est entre 0 et 1, intermédiaire entre 2 et 6 et forte si ≥ 7 . L'ECG, La radio thoracique et les gaz du sang ne sont pas assez sensibles et spécifiques pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'EP.

Le diagnostic d'EP repose sur des examens non invasifs :

Les D-Dimères, l'échographie doppler veineux, la scintigraphie de ventilation perfusion, l'angioscanner thoracique. La place de l'angiographie pulmonaire s'est considérablement réduite ces dernières années. Un algorithme décisionnel (voir schéma), donne la place de chaque examen. Dans le cas des formes graves d'EP le premier examen réalisé est le plus souvent l'échographie cardiaque.

Un taux normal de D-Dimères (inférieur à 500 nanogrammes par millilitres en technique ELISA) permet d'exclure le diagnostic de thrombose veineuse profonde si la probabilité clinique est faible ou intermédiaire. Par contre ces tests ont une faible spécificité car dans de nombreux états cliniques les D-Dimères sont augmentés : pathologies inflammatoires, période post-opératoire, cancer, infection,

hématome, grossesse, âge avancé, traumatisme, pathologie artérielle aiguë. L'échographie doppler n'est plus utilisée en première intention sauf dans les cas où il existe une contre-indication à une injection iodée ou à l'irradiation (allergie, femme enceinte, insuffisance rénale sévère, myélome...). En cas d'EP diagnostiquée directement à l'angioscanner, une échographie veineuse est réalisée rapidement à la recherche d'une TVP, point de départ de l'EP. La scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion ne permet de répondre que pour 30 % des patients explorés. Une scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion normale élimine le diagnostic d'EP en cas de faible probabilité clinique (15 % des patients), une scintigraphie de haute probabilité affirme le diagnostic d'EP chez les patients avec une probabilité clinique intermédiaire ou forte (15 % des patients), alors qu'une scintigraphie intermédiaire ou faible ne permet pas de conclure (70 % des patients). Les angioscanners multi-barrettes ont une excellente sensibilité et spécificité, ce qui en fait l'examen de choix en 2007 devant une suspicion d'EP.

Une embolie pulmonaire symptomatique nécessite encore une hospitalisation même si celle-ci est de plus en plus courte.

Le traitement comporte

Des anticoagulants, de l'oxygène une contention veineuse en cas de TVP associée et une surveillance. La TINZAPARINE ou le PENTASSACHARIDE peuvent être utilisées en cas d'EP isolée, l'ENOXAPARINE peut être prescrite en cas de TVP compliquée d'EP. Les héparines non fractionnées sont utilisées par voie intraveineuse ou sous cutanée en cas de contre indication aux HBPM et au PENTASSACHARIDE. Notamment en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinémie < 30 ml/min) ou d'EP avec des signes de gravité. Le traitement AVK peut être introduit dès le premier jour avec un INR cible entre 2 et 3.

La durée du traitement reste toujours discutée

Même si certains points sont maintenant acquis. Les recommandations actuelles sont :

- premier épisode avec un facteur de risque transitoire avec ou sans mutation du facteur V ou II : 3 à 6 mois de traitement ;
- premier épisode idiopathique : ≥ 6 mois ;
- premier épisode avec déficit en anti Thrombine, Cancer évolutif, Anticorps antiphospholipides : Traitement prolongé ;
- premier épisode avec autre thrombophilie : un an ou plus ;
- récurrence d'EP idiopathique ou associée à une thrombophilie : traitement prolongé

La prévention de l'EP repose essentiellement sur la prévention de la TVP

Les stratégies de prévention sont bien codifiées. La lutte contre la stase veineuse est systématique. Elle peut associer : le lever précoce des patients opérés, la mobilisation passive et active des membres inférieurs, le port de contention. Un traitement anticoagulant préventif est souvent utilisé. Les anti-agrégants plaquettaires n'ont pas fait la preuve de leur

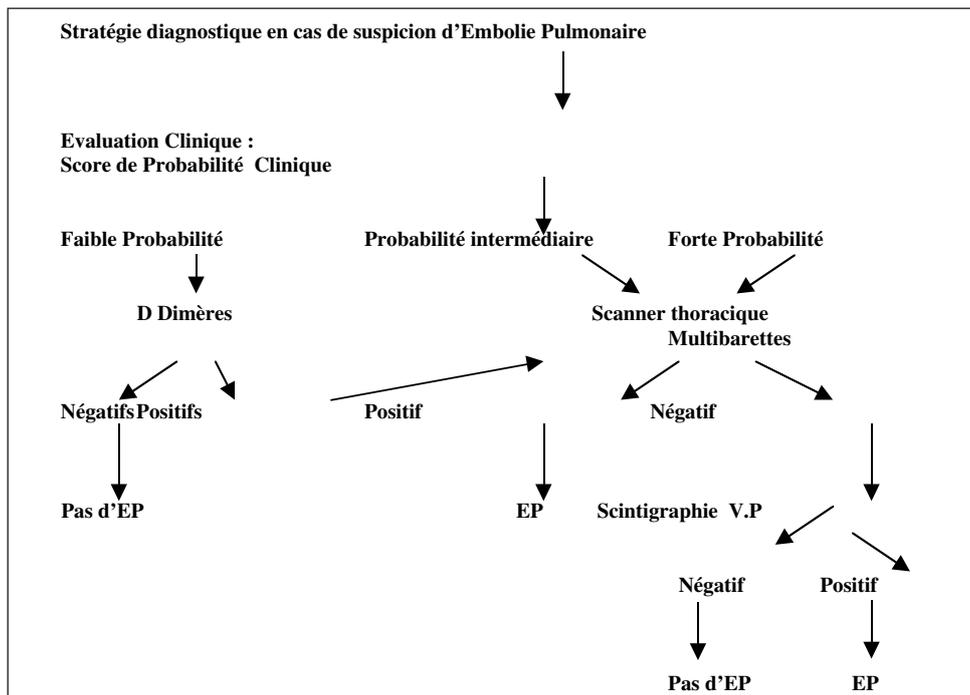
efficacité en prévention ; ils n'ont à l'heure actuelle aucune place dans la prise en charge des pathologies veineuses thrombotiques.

L'EP est donc une pathologie fréquente grave et récidivante dont le diagnostic et le traitement sont maintenant bien codifiés.

Bibliographie

G. Le Gal , A. Perrier. Contemporary approach to the diagnosis of non-massive pulmonary embolism. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2006, 12:291-298

G. Piazza, S. Z. Goldhaber. Acute Pulmonary Embolism Part I: Epidemiology and Diagnosis Circulation. 2006;114: e28-e32.
 G. Piazza, S. Goldhaber. Acute Pulmonary Embolism Part II: Treatment and Prophylaxis. Circulation 2006;114:42-47
 Stein PD, Beemath A. Usefulness of multidetector spiral computed tomography according to age and gender for diagnosis of acute pulmonary embolism. Am J Cardiol. 2007 May 1;99(9):1303-5.
 Stein PD, Woodard PK, Weg JG, PIOPED II Investigators. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. Radiology. 2007 Jan;242(1):15-21



L'échographie doppler veineux ou la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion peuvent être utilisés à la place du scanner, en fonction des possibilités locales d'explorations.

NOUVEAUTES PHARMACEUTIQUES

■ ACOMPLIA® : une prise en charge innovante des patients obèses et diabétiques de type 2

Paris, le 29 mars 2007 : Sanofi-aventis annonce la mise à disposition des professionnels de santé d'ACOMPLIA® 20 mg (rimonabant), premier médicament d'une nouvelle classe⁽¹⁾, les antagonistes sélectifs des récepteurs CB1. Issu de la recherche sanofi-aventis, ACOMPLIA® 20 mg, a permis, au cours de son développement, une meilleure compréhension du système physiologique intervenant dans l'équilibre énergétique, le métabolisme glucido-lipidique et le poids⁽²⁾.

ACOMPLIA® 20 mg est indiqué dans le traitement des patients obèses (IMC supérieur ou égal à 30 kg/m²), ou en surpoids (IMC supérieur à 27 kg/m²) avec facteurs de risque associés, tels que diabète de type 2 ou dyslipidémie⁽²⁾.

Le remboursement⁽³⁾ d'ACOMPLIA® 20 mg est réservé aux patients obèses (IMC supérieur ou égal à 30 kg/m²) et diabétiques de type 2, insuffisamment contrôlés (6,5% < HbA1c < 10%) par une monothérapie par metformine ou par sulfamide hypoglycémiant, en association au traitement anti-diabétique oral, au régime et à l'activité physique⁽⁴⁾. Il n'existe aucune alternative médicamenteuse remboursable à ACOMPLIA® 20 mg.

Chez ces patients, ACOMPLIA® 20 mg a une double action :

- réduit le poids et le périmètre abdominal,
- améliore le métabolisme glucido-lipidique : diminution de l'HbA1c et des triglycérides, augmentation du HDL-c. Environ 50 % de l'effet observé sur l'HbA1c et le HDL-c sont indépendants de la seule perte de poids.

ACOMPLIA® 20 mg doit être prescrit en association au régime et à l'activité physique, à la posologie de **1 comprimé par jour**, à prendre le matin avant le petit déjeuner⁽²⁾.

Afin de répondre aux questions des professionnels de santé, Sanofi-Aventis a mis à leur disposition un numéro vert (appel gratuit) au sein du Département d'Information Médicale et Scientifique : **0 800 852 520**

ACOMPLIA® est disponible en boîtes de 28 comprimés.

Référence :

(1) EPAR ACOMPLIA®, EMEA 2006- (2) RCP ACOMPLIA® – (3) Pour ouvrir droit au remboursement au taux de 35 %, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception et être conforme aux indications mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique Il n'existe aucune alternative médicamenteuse remboursable à ACOMPLIA® – (4) Avis de la transparence ACOMPLIA®, HAS 03/01/07^

■ SYMBICORT® 200/6mg/dose : une nouvelle approche dans la prise en charge de l'asthme

Paris, le 31 mai 2007 : Les autorités françaises du médicament viennent de reconnaître à Symbicort® un nouveau mode d'administration qui concrétise une approche radicalement nouvelle du traitement de l'asthme. Désormais, chez l'adulte, Symbicort® 100/6/µg/dose ou 200/6/µg/dose peut être utilisé à la fois en traitement continu de fond et en cas de besoin pour soulager les symptômes de l'asthme¹.

Le contrôle de l'asthme est aujourd'hui insuffisant

Malgré l'existence de traitements efficaces, la grande majorité des patients asthmatiques sous traitement de fond sont insuffisamment contrôlés. L'étude européenne Inspire² a montré que malgré la prescription d'un traitement de fond régulier (par corticoïde inhalé seul ou associé à un bêta-2 agoniste de longue durée d'action), 72% des patients avaient un asthme insuffisamment contrôlé et 74% avaient besoin d'au moins une prise quotidienne d'un bêta-2-agoniste de courte durée d'action.

Les deux tiers de ces patients savent reconnaître les signes précurseurs d'une aggravation. Or, leur réponse la plus fréquente est d'augmenter leur consommation de bêta-2-agoniste de courte durée d'action, ce qui les soulage rapidement mais ne permet pas de traiter l'inflammation présente derrière tout symptôme. D'où une aggravation (ou exacerbation) qui peut conduire à un recours à la prescription de corticoïdes oraux et éventuellement à l'hospitalisation.

Une nouvelle approche pour faire évoluer la prise en charge de l'asthme

Des données récentes montrent qu'une intervention précoce, dès la survenue des symptômes, avec un traitement combinant un corticoïde inhalé et un bêta-2-agoniste de longue durée d'action, permet d'éviter l'évolution vers l'exacerbation en traitant l'inflammation sous-jacente à chaque inhalation. C'est ce que confirme l'étude Smile³, publiée dans *The Lancet*, menée sur plus de 3000 patients : l'association **budésonide-formotérol (Symbicort® 200/6/µg/dose)**, prise en traitement de fond et en cas de symptômes, allonge significativement le délai d'apparition de la première exacerbation et diminue le risque d'exacerbation sévère par comparaison à la prise de Symbicort® 200/6 en traitement de fond et le recours à un traitement de secours par terbutaline ou formotérol.

Symbicort® 200/µg/dose, seule association fixe utilisée à la fois en traitement de fond et pour soulager les symptômes.

Symbicort® qui associe un glucocorticoïde (budésonide) et un bronchodilatateur (formotérol) dans un même dispositif inhalateur, le Turbuhaler®, représente déjà depuis plusieurs années une amélioration dans le traitement des patients présentant un asthme persistant modéré à sévère, qui auparavant étaient astreints à prendre différents produits en traitement de fond.

L'indication reste inchangée. Symbicort® 200/6 est indiqué dans le traitement de l'asthme persistant dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée : chez les patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée à la demande, ou chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.

Selon cette nouvelle modalité thérapeutique, réservée à l'adulte, Symbicort® 200/6 reste donc un traitement de fond de l'asthme persistant modéré à sévère (1 inhalation matin et soir ou 2 inhalations matin et soir si nécessaire), avec désormais la possibilité de prendre des doses supplémentaires en cas de besoin pour soulager les symptômes.

L'utilisation de Symbicort® 200/6/µg/dose selon cette nouvelle modalité thérapeutique, en traitement de fond et pour soulager les symptômes, sera envisagée notamment chez des patients :

- ayant un contrôle insuffisant de l'asthme avec recours fréquent aux bêta-2 mimétiques inhalés de courte durée d'action,
- ayant eu des antécédents d'exacerbation d'asthme nécessitant une intervention médicalisée.

Plus d'efficacité et moins de corticoïdes

Cette nouvelle modalité thérapeutique est rendue possible grâce à la **rapidité d'action du composant bronchodilatateur de Symbicort®, le formotérol**. Celui-ci a montré, dans l'étude Seberova⁴, un délai d'action équivalent à celui du salbutamol dans les 1 à 3 minutes.

L'étude Compass⁵ montre que **ce nouveau traitement par Symbicort® 200/6 se révèle plus efficace que les stratégies habituelles** (associant un corticoïde inhalé et un bêta2-agoniste de longue durée d'action en traitement de fond et un bêta2-agoniste de courte durée d'action en cas de symptômes) **sur la survenue des exacerbations sévères et ce avec une réduction en moyenne de 25% de la dose de corticoïdes inhalés** par rapport à la stratégie habituelle de traitement par Symbicort 400/12/µg/dose en traitement de fond et un traitement de secours associé en cas de symptômes⁶.

Un traitement plus simple pour le patient et le médecin

Pour la première fois, cette nouvelle approche va permettre aux asthmatiques de plus de 18 ans qui relèvent de l'indication de Symbicort® de disposer **d'un inhalateur unique à la fois pour le traitement de fond et pour soulager les symptômes**. Le recours à un bêta-2 agoniste de courte durée d'action dans un inhalateur différent n'est donc plus nécessaire.

Les médecins, quant à eux, ont désormais la possibilité de prescrire un seul médicament pour le traitement de fond et des symptômes. **Il convient d'informer les patients qu'ils doivent avoir en permanence Symbicort® 200/6 à leur disposition en traitement de secours** et qu'ils doivent consulter leur médecin en cas de prises supplémentaires trop nombreuses. Une dose totale quotidienne de plus de 8 inhalations n'est généralement pas nécessaire. Il convient de recommander aux patients prenant plus de 8 inhalations par jour de prendre un avis médical.

Cette nouvelle approche thérapeutique visant à traiter l'inflammation et à soulager les symptômes de l'asthme avec un seul inhalateur est reconnue dans les recommandations cliniques internationales du GINA⁷ (*Global Initiative for Asthma*), avec une preuve de niveau « A » qui représente le niveau le plus élevé.

1. Résumé des caractéristiques du produit.

2. Etude ayant pour but d'observer dans 11 pays les attitudes et comportements de 3415 patients asthmatiques, âgés de 16 ans ou plus, chez qui avait été prescrit un traitement de fond régulier par corticoïde inhalé seul ou associé à un bêta-2 agoniste de longue durée d'action. *Etude Inspire, BMC Pulmonary Medicine* 2006 ; 6 : 13-22

3. Etude randomisée en double aveugle et en groupes parallèles sur 12 mois. 3394 patients (asthme persistant modéré à sévère) symptomatiques sous Symbicort® 200/6 pendant la période de run-in, répartis en 3 groupes. Patients avec un âge moyen de 42 ans, un VEMS moyen à 72% de la valeur théorique et une dose moyenne quotidienne de corticoïdes inhalés de 755µ par jour. *Rabe KF et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations : a randomised controlled, double-blind study. Lancet* 2006; 368:744-53

4. Etude pharmacodynamique en double aveugle avec double placebo, randomisée, en cross over. 36 patients adultes inclus. Chaque patient a reçu les 5 traitements (formotérol en dispositif inhalé (6 ou 12 µg), salbutamol en spray (100 ou 200 µg ou placebo), un traitement par jour d'étude. Les mesures de VEMS ont été effectuées avant l'inhalation du traitement à l'étude et à la 1ère, 3ème, 5ème, 7ème, 10ème, 15ème, 20ème, 25ème et jusqu'à 30 minutes après l'inhalation. *Seberova E et al. Oxis (formoterol given by Turbuhaler showed as rapid an onset of action as salbutamol given by a pMDI. Resp Med.* 2000; 94 : 607-611

5. *Kuna P. et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. Int J Clin Pract* 2007, 1-12.

6. Fluticasone/salmétérol 125/25 en fond + terbutaline Turbuhaler® en cas de symptômes ou Symbicort Turbuhaler® 400/12 en fond + terbutaline Turbuhaler® en cas de symptômes.

7. *GINA 2006 NIH/NHLBI Global Initiative for Asthma updated 2006 from NHBLI/WHO World Report Global strategy for asthma management and prevention. Issued Nov 2006*

Communiqué de Presse

LE CŒUR DANS TOUS SES ETATS

■ Le cœur politique : le courage, la cordialité, l'amitié et la justice dans la Cité

Si les cultures traditionnelles ont fait du cœur le siège symbolique de l'intelligence, de la connaissance et de l'intuition intellectuelle, le monde occidental en a fait, depuis le Moyen-âge, le siège symbolique des affects, des émotions et des sentiments tandis que la philosophie grecque antique rattachait le cœur au courage politique.

Dr Ruth Tolédano-Attias

Dr en Chirurgie dentaire-Toulouse

Dr en Lettres et Sciences Humaines

De manière générale, le cœur est considéré comme le centre vital de l'être humain (circulation sanguine). Il semble, cependant, que la notion de *cœur* comme *centre* recouvre dans l'histoire de la pensée humaine des conceptions différentes. Si les cultures traditionnelles (monothéismes) en ont fait le siège symbolique de l'intelligence, de la connaissance et de l'intuition intellectuelle⁴, depuis le Moyen-âge, le monde occidental en a fait le siège symbolique des affects, des émotions et des sentiments tandis que la philosophie grecque antique se réfère aux termes « cœur, cordial, courage » qui appartiennent à la même racine verbale et au même registre sémantique et rattachait le *cœur* à la notion de tripartition de l'âme élaborée par Platon⁵.

Retour donc sur la conception platonicienne de la tripartition de l'âme dans laquelle la partie moyenne du corps ou thorax, correspond au *thumos* ou siège du cœur, c'est à dire l'âme cordiale ; c'est à ce niveau que s'expriment le courage, la cordialité et l'amitié ou *philia*, excellences (*arêtê*) nécessaires pour assurer la pratique de la justice dans la cité et renforcer la cohésion sociale indispensables à l'action politique. Ces tâches incombent au législateur ou homme politique qui a le devoir de *bien* conduire la meilleure politique possible pour la cité juste, idéale conçue par Platon dans plusieurs dialogues socratiques⁶ dans lesquels il affirme que la justice est une des quatre vertus cardinales qui devraient régir la cité.

Ainsi, Socrate définit la justice⁷ comme un bien en soi et écarte toute idée de récompenser un comportement juste. Dans le dialogue qu'il engage avec un sophiste, il ne se contente pas de prouver la supériorité de la justice sur l'injustice mais montre que l'injustice est un mal pour elle-même. La justice est difficile et pénible, pense-t-il, tandis que l'injustice est plus facile, il suffirait de lui faire porter le « masque de la justice ». La thèse sophistique montre, au contraire, que les gens ne sont justes que parce qu'ils ont peur des sanctions et, en quelque sorte, se rapproche de l'adage talmudique : « ne fais pas à autrui ce que tu ne voudrais pas qu'on te fit... », reprise également par les théories du contrat élaborées par Hobbes et Rousseau. Le sophiste expose un mythe⁸ qui repose la question : serions-

nous encore justes si nous étions invisibles ? Que ferions-nous si nous pouvions commettre toutes sortes d'injustices lorsque l'impunité était garantie par l'invisibilité ? Dans le meilleur des cas, si un individu ne commet pas d'injustice alors qu'il est en situation d'impunité, alors cet homme-là serait juste et digne d'éloges. Cependant, reste posée la question de la pérennité de l'injustice avec ses épiphénomènes : la violence, la corruption, l'arbitraire et l'insolence de la fortune de l'injuste⁹.

Pour fonder sa thèse qui consiste à montrer l'importance de la justice dans la cité, Socrate rappelle les mythes de formation de l'état et expose ce que devrait être la justice dans l'état et la justice dans l'individu¹⁰. Il est important de préciser que l'âme et la cité (société) ont, dans ce contexte, des fonctions identiques. Socrate rappelle le principe d'une cité juste : la division du travail y est instituée, chacun y apportant ses talents et capacités qui seront estimées comme des valeurs égales au sein de la cité. La cohésion sociale caractérise une cité juste, bien proportionnée, sans excès, stable. Une cité malade, au contraire, est injuste, corrompue, décadente, instable et pléthorique¹¹. Pour gouverner de manière compétente et juste la cité idéale, Platon-Socrate explique que cette fonction devrait être confiée au *philosophe-roi*¹² car il a reçu la préparation adéquate au cours de son éducation-*paideia*¹³ pour accomplir cette tâche, la plus noble d'entre toutes.

4. Pascal n'affirmait-il pas que les « grandes pensées viennent du cœur ».

5. La tripartition de l'âme décrite par Platon établit un parallèle entre les trois étages du corps humain et les trois états de l'âme : 1- à la partie haute ou tête correspond le *nous* ou âme noétique, c'est à dire l'âme intellectuelle ou théorique. 2- à la partie moyenne ou thorax correspond le *thumos* ou siège du cœur, c'est à dire l'âme cordiale. 3- à la partie basse ou abdomen correspondent les *épithumiai*, siège des désirs et des passions c'est à dire l'âme désirante. A chaque état de l'âme est reliée une excellence ou arêtê : au *nous* est reliée la sagesse ou *sophia*. Au *thumos* sont reliés le courage, l'amitié ou *philia* nécessaires pour accomplir la justice et la politique. Aux *épithumiai* est reliée la modération (ou tempérance). Ce schéma sera reconduit par Aristote mais il affinera l'âme intellectuelle et donnera à la notion d'âme le sens d'*anima*, c'est à dire ce qui « anime » le corps et lui donne vie.

6. *République*, *Protagoras* et le *Politique*.

7. In *République* II.

8. Il s'agit du mythe, « l'anneau de Gygès » qui avait le pouvoir de rendre invisible celui qui le portait.

9. Cf Platon, *République*, 362c – 368a.

10. Cf Platon, *République*, 368b-c.

11. Platon, *République* II, 369c – 372c.

12. Platon, *République* II, 372d -377d. Voir également in *République* VIII, le philosophe-roi dans la cité idéale.

13. Il s'agit de l'éducation antique ou *paideia* qui, progressivement instruit les enfants depuis leur jeune âge et favorise le développement harmonieux du corps et de l'âme.

Dans un autre dialogue, Socrate argumente avec un sophiste sérieux, Protagoras, et y expose le mythe prométhéen de la fondation de la cité antique. Dans l'état de nature, rappelle-t-il, les hommes se regroupaient pour former une société mais ils devaient affronter le problème principal car l'*injustice* est première :

« C'est alors que Zeus, craignant pour la disparition totale de notre espèce, envoie Hermès porter aux hommes le sentiment de l'honneur et celui du droit afin que ces sentiments fussent la parure des cités et le lien par lequel s'unissent les amitiés (*phylia*). Sur ce, Hermès demande à Zeus de quelle manière enfin il donnera aux hommes ce sentiment du droit (*dikè*) et de l'honneur¹⁴ ».

Ainsi, la question de la cohésion sociale est posée au fondement de la cité. Les sentiments de l'honneur et du droit représentent le lien par lequel s'unissent les amitiés. Or, dans la philosophie antique, l'amitié ne revêt pas le même sens que celle dont parle Montaigne. Il y a une liaison constante entre « amitié, honneur et droit » avec une idée de sentiments de respect et de pitié. Autrement dit, chacun assumera les obligations, les devoirs d'un autre, qu'il s'agisse de parents, amis, alliés, domestiques ou de concitoyens. Ces liens s'entendent dans le cadre de relations d'hospitalité et de justice et nécessitent un art politique qui implique l'art de la guerre et l'art de la justice. Aussi précise-t-il plus loin :

« Car il y a, je pense, avantage pour nous, que soient réciproques la justice et la moralité : c'est pourquoi chacun, de bon cœur, dit et enseigne à chacun ce qui est juste et conforme à l'usage¹⁵ ».

Il convient donc de montrer ce qui *doit être* et c'est là que la notion de justice, de droit, consiste à montrer, par une parole qui a de l'autorité et qui suppose un *savoir* et une compétence, quelque chose qui doit être et non ce qui est. Autrement dit, il s'agit du *devoir*. La cité donc est présentée comme le lieu d'un lien d'amitié et qui intéresse le domaine éthique.

Dans un autre dialogue¹⁶, Platon élabore le portrait de l'homme politique à partir de la métaphore du tissage. Il est celui qui *sait* passer les fils dans la trame afin d'obtenir un tissu social solide et sain. En d'autres termes, il sait distinguer, discerner le vrai du faux et du vraisemblable afin de conduire la cité de manière qui soit réellement juste et éviter l'écueil d'une société injuste qui avancerait avec le masque du juste.

Elève de Platon, Aristote¹⁷ considère que la justice se situe à deux niveaux : elle concerne l'individu et la cité mais le bien commun est supérieur au bien individuel. Il se réfère également à la théorie de la tripartition de l'âme et aux excellences correspondantes et précise qu'il y a « deux parties dans l'âme, l'une irrationnelle et l'autre qui possède

la raison et que les dispositions dans ces deux parties sont aussi au nombre de deux, l'une étant le désir, l'autre l'intellect¹⁸ ».

Comme Platon, il considère que l'éducation des jeunes gens est le problème principal du législateur. Il estime que trois facteurs déterminent l'homme : la nature, l'habitude et la raison mais qu'il reste à considérer s'il faut commencer cette éducation « d'abord par la raison ou par les habitudes¹⁹ ». Le corps et l'âme étant deux choses différentes, il est « nécessaire de prendre soin du corps avant de prendre soin de l'âme et ensuite, de prendre soin du désir mais le soin qu'on prend du désir doit être en vue de l'intellect et celui du corps en vue de l'âme²⁰ ». Mais il convient de développer « le vrai courage et la gymnastique²¹ ».

Aristote ne considère pas la constitution de la communauté politique comme « un groupement en vue de vivre ensemble ». Une telle communauté n'existe qu'« en vue des belles actions ». Or, dans la Cité, le comportement n'est pas uniforme et Aristote conçoit que l'équité soit requise envers « ceux qui contribuent pour la part la plus grande à une telle communauté²² » ; il est normal qu'ils « reçoivent plus de la Cité que ceux qui, leur étant égaux ou supérieurs par la liberté ou par la naissance, leurs sont inférieurs du point de vue de l'*excellence politique*²³... ».

Qu'est-ce que l'excellence politique selon Aristote ? C'est la justice, répond-il. La justice est une institution d'une communauté politique, colonne vertébrale de la Cité : « l'excellence (*arètè*) de justice est politique car la justice introduit un ordre dans la communauté politique et la justice démarque le juste de l'injuste²⁴ ».

Tant dans l'*Ethique à Nicomaque* que dans *les Politiques*, Aristote définit le concept de justice comme le *bien*²⁵ qui, d'ailleurs, constitue la finalité de toute *praxis* (action) car « la fin de la Politique sera le bien proprement humain²⁶ ». Il n'est pas question ici, d'un bien qui proviendrait des dieux de l'Olympe. Le philosophe traite de ce qui est intelligible et peut être appréhendé par l'expérience humaine. Le meilleur comportement est le comportement juste qui n'a de sens qu'envers les autres ; il est la poursuite du bien pour les autres, pour la cité et ses habitants. C'est la raison pour

14. Protagoras, 322c, p90, in Platon, La Pléiade.

15. Protagoras, 327b, p97, ibid.

16. Platon, *Le Politique*.

17. Cf Aristote est l'auteur de traités sur l'éthique et les constitutions politiques : *Ethique à Nicomaque* et *Ethique à Cédème*, traductions françaises Edition Vrin. ; *Les Politiques*, GF Flammarion 490, 1993.

18. Aristote, *Politiques*, VII, chap.15, [9], GF Flammarion 1993.

19. Aristote, *Politiques*, VII, chap.15, [7].

20. Aristote, *Politiques*, VII, chap.15, [10].

21. Aristote, *Politiques*, VIII, 1337a.

22. Aristote, *Politiques*, III, 9, 1281a [1-10].

23. Aristote, *Politiques*, III, 9, 1281a.

24. Aristote, *Politiques*, III, 1253a [37-38].

25. Le *bien* ou *souverain bien* traduit le terme grec *to ariston* mais le terme *meilleur* serait plus adéquat.

26 Aristote, *Ethique à Nicomaque*, I, 1, 1084b [6-7], p35.

laquelle il recollecte toutes ces notions dans cette citation extraite de l'*Ethique à Nicomaque* :

« Dans la justice est en somme toute *arètè* (excellence), elle est un bien autre²⁷ ».

Il précise davantage la notion de « bien politique » et donne une autre définition du juste :

« Le juste est le bien politique, à savoir l'avantage commun²⁸ ».

L'équivalence est posée entre le juste et une certaine forme de bien, lequel consiste dans l'avantage commun. Le bien ne peut pas être réservé à un seul individu, il n'a de sens que s'il concerne la communauté politique. L'avantage commun est donné ici comme la fin ou la visée de l'activité politique et ce bien politique est évidemment supérieur au bien individuel. Le juste ou bien politique consiste à donner aux meilleurs les meilleurs instruments ou les plus grands pouvoirs d'agir : telle serait la meilleure manière d'assurer l'avantage commun. Le juste serait alors la meilleure forme de répartition proportionnelle au mérite et telle serait la meilleure manière de viser l'avantage commun²⁹.

La justice, excellence et bien politique en vue d'assurer l'avantage commun sera recherchée par le meilleur législateur possible. Parmi les qualités qu'il convient de retrouver chez « ceux qui sont destinés à exercer les magistratures les plus importantes : d'abord de la sympathie pour la constitution en place, ensuite une capacité éminente dans le domaine de leur magistrature, en troisième lieu *l'excellence et la justice* qui sont dans chaque constitution, appropriées à cette constitution³⁰ » ainsi que la « modération et le courage (...) qui se conservent par la *juste mesure*³¹ ».

L'argument du philosophe précise que les excellences (*arètè*) sont différentes « dans une vie de labeur et dans la vie de loisir » ; cependant, la modération et la justice sont requises dans les deux cas et, surtout en temps de paix. La raison en est que la démesure (*hubris*) guette plus en temps de paix et dans une vie de loisir :

« Car la guerre contraint les gens à être justes et à vivre dans la modération alors que la jouissance d'un sort heureux et la vie de loisir en temps de paix les poussent plutôt à la démesure. Il faut donc beaucoup de justice et de modération à ceux qui paraissent réussir le mieux et jouir de tout ce qui rend bienheureux.... Car ce sont ces gens-là qui ont le plus besoin de philosophie, de modération et de justice dans la mesure où ils mènent, plus que d'autres, une vie de loisir dans l'abondance de tels biens³² ».

On l'aura constaté, Aristote insiste davantage sur la *praxis*, l'action politique éthique que Platon, qui expose une théorie politique. Si tous les deux insistent sur le courage et le discernement indispensables à l'homme politique pour exercer la fonction de manière juste, Aristote considère qu'il est nécessaire que l'homme politique *sache délibérer* avec

rectitude afin de prendre les meilleures décisions possibles en vue de l'accomplissement de l'action politique juste.

■ L'amour courtois : le cœur en émoi pour des amours impossibles

L'amour courtois ne se réduit pas au seul sentiment mais il y entre une grande part de maîtrise de soi, de rationalité et d'élan mystique.

Ruth Tolédano-ATTIAS

Dr en Chirurgie dentaire-Toulouse

Dr en Lettres et Sciences Humaines

L'amour courtois se définit comme un amour-passion entre un chevalier et une dame de la Cour au Moyen-âge, dont « la règle s'oppose à ce qu'une telle passion "tourne à réalité", c'est à dire aboutisse à l' "entière possession de sa dame"³³ ». C'est surtout dans les cours seigneuriales du Languedoc que des poètes-troubadours chantaient l'amour courtois. Ils se déplaçaient d'un château à un autre où ils présentaient leur art poétique et musical aux seigneurs – et surtout à leur dame – qui assuraient, en échange, leur protection. Leur poésie « exaltait l'amour malheureux. (...) l'amour hors du mariage.... Voilà pourquoi l'Amour suppose la chasteté.... le secret, la patience et la mesure, la retenue³⁴... ». L'amant considère la Dame aimée comme son suzerain, son maître, il est son vassal. Dans les poèmes, il est manifeste qu'en même temps qu'il lui rend hommage et se met à son service, il l'idéalise : cet acte de soumission élève une barrière infranchissable entre l'amant et la personne aimée. Cet amour se caractérise par le fait qu'il est « réciproque [mais] malheureux. (...) Chacun n'aime l'autre qu'à partir de soi, non de l'autre³⁵ ». Cet amour-passion malheureux exige une ascèse qui présente des similitudes avec l'amour du divin des mystiques et c'est à travers la souffrance qu'ils parviennent à la connaissance de l'être aimé. Il convient de s'attarder un moment sur le caractère inaccessible de la dame aimée et donc de la séparation/recherche qui semblent être le dénominateur commun à

27 Aristote, *Ethique à Nicomaque*, II, 3.

28 Aristote, *Politiques*, III, 12, 1282b [17].

29 Cf Aristote, *Politiques* III, 9, p237 et suivantes. GF Flammarion.

30 Aristote, *Politiques*, V, 9 [1].

31 Aristote, *Ethique à Nicomaque*, II, 2 [24-25], Vrin, p93.

32 Aristote, *Politiques*, VII, chap.15, 1334 a-b.

33. Cf Denis de Rougement, *L'amour et l'Occident*, p36, Plon 10/18, dernière édition 2006.

34. De Rougement, *ibid*, p.78-79.

35. De Rougement, *ibid*, p. 53-55.

36. Poème du troubadour Amaud de Mareuil, in Pierre Bec, *Petite anthologie de la lyrique occitane du Moyen-âge*, Edouard Albanel édit, p.67.

toutes les expressions de l'amour courtois ; il y a là quelque chose qui s'apparente au phénomène mystique de la quête du divin dans lequel celui qui recherche Dieu reste constamment séparé de lui et n'entre jamais en contact ni en fusion avec lui car il est radicalement *autre*. La recherche constante de la dame a un caractère mystique qui semble être une transposition de l'amour mystique du divin.

Par ailleurs, l'amour courtois se révèle également comme une véritable *éthique amoureuse* et traduit un *idéal* à la fois esthétique, social et moral. En effet, l'inaccessibilité de la dame, belle et vertueuse, crée chez son adorateur, un désir ardent de dépasser ses propres limites ; il n'aspire qu'à faire de bonnes actions pour mériter le moindre intérêt de sa part. C'est une passion sublimée pour une dame devenue objet de culte. On voit donc que l'amour courtois ne se réduit pas au seul sentiment mais qu'il y entre une grande part de maîtrise de soi, de rationalité et d'élan mystique. Cette mystique amoureuse s'apparente par bien des aspects à celle qui est exprimée dans la mystique religieuse, l'objet de l'amour étant différent mais d'autant plus aimé qu'il est inaccessible et que les deux protagonistes restent séparés alors que la tension amoureuse les pousse constamment à la recherche de l'être aimé.

La poésie lyrique occitane du Moyen-âge chante l'amour impossible pour une dame de la Cour seigneuriale, dont le portrait montre toutes les qualités aisément repérables dans quelques vers traduits de l'occitan en français : « Dame courtoise et cultivée, aimable envers toutes gens, au fait de toutes les convenances, en actes, paroles et pensées, votre courtoisie et votre beauté, vos doux propos, votre agréable compagnie, votre culture, votre mérite, votre corps gracieux, la fraîcheur de votre teint, votre beau sourire, ... et toutes vos autres qualités, belles actions et aimables paroles me font rêver nuit et jour. (...) Dame, le premier jour où je vous vis, l'amour de vous me pénétra si profondément dans le cœur que vous m'avez mis dans un feu qui, une fois allumé, ne ralentit jamais... Quand je crois penser à autre chose, je reçois de vous un message courtois : c'est mon cœur, là-bas votre hôte, qui vient à moi comme messenger pour me dire³⁶ ».

Les pensées du poète sont tournées vers la dame et l'espoir suffit à lui redonner du baume au cœur, l'enchantement au point que même la nature se métamorphose autour de lui : « J'ai le cœur si plein de joie que tout me paraît changer de nature : le gel me semble fleur blanche, vermeille et claire. Avec le vent et la pluie croît mon bonheur ; c'est pourquoi mon chant s'élance et s'élève et que mon mérite grandit. Car j'ai au cœur tant d'amour, de joie et de douceur, que l'hiver me semble fleur et la neige verdure. (...) Bien fou celui qui s'emporte et ne garde point la mesure ! Moi, j'ai pris soin de m'observer depuis que j'ai recherché l'amour de la plus belle dont j'attends si grand honneur Elle m'exclut de son amitié ; mais j'ai confiance en elle ; car j'ai au moins conquis sa belle apparence ; et j'en ressens tant de

bonheur... Mon cœur est plein d'amour et mon esprit court là-bas [vers elle], tandis que moi je suis ici, ailleurs, loin d'elle en France. (...) Je l'aime d'un amour si parfait que j'en pleure bien des fois, car plus douce saveur ont pour moi les soupirs. Messenger, cours, va dire à la plus belle, la peine, la douleur et le martyre que j'endure pour elle³⁷.

Parfois, lorsque le seigneur qui le protège meurt, le troubadour chante ses louanges et exprime la tristesse dans ses vers : « Je veux, le cœur triste et dolent, pleurer la mort de Blacas sur cette simple mélodie ; et j'ai bien raison de le faire car j'ai perdu en lui un bon seigneur, un bon ami et toutes les nobles qualités ont péri avec lui³⁸ ... ».

Cette forme d'expression poétique de l'amour courtois s'est développée en Espagne, en Provence, en Italie, en France et jusqu'en Angleterre. Son représentant le plus illustre est François Pétrarque qui lui a donné ses lettres de noblesse. Il a donné son nom à ce courant littéraire : le pétrarquisme.

François Pétrarque³⁹, le poète amoureux de Laure

Né à Florence mais côtoyant la Cour pontificale à Avignon dans le Vaucluse où il fera de nombreux séjours, le poète aura le sentiment d'être en exil. Il a littéralement le « coup de foudre » pour une dame appelée Laure au point d'en être ébloui en la voyant sous le porche d'une église à Avignon, « une dame bien plus belle que le soleil ! ». Comme elle était déjà mariée, il s'agit là, en principe, d'un amour non réciproque, donc impossible. Elle représenta *le modèle* de la beauté et de la vertu pour le poète amoureux. Son nom donna lieu à toutes sortes de variations symboliques : laurier, zéphir (*l'aura*)... L'on retrouve dans les sonnets à Laure un grand nombre de références néo-platoniciennes et à la mythologie grecque ainsi que des allusions au dépassement spirituel impliqué dans la démarche chrétienne.

L'origine angélique de la dame annonce la présentation d'un personnage surnaturel ; c'est une puissance non humaine qui a un caractère miraculeux : « Une angelette nouvelle, sur ses ailes, accorte, est descendue du ciel⁴⁰... » ; et ses yeux sont des « angéliques étincelles⁴¹ ». Le poète confond Laure avec le dieu mythologique *Amour* qui lui envoie ses flèches : « en cachette, Amour reprit l'arc⁴² » ou encore, « Quand parmi les autres dames, de temps en temps vient Amour, en son beau visage⁴³... ». La démarche de la Dame, son attitude, ses gestes et sa parole ont des effets différents

37. Texte de K. Bartsch, in *Petite anthologie de la lyrique occitane du Moyen-âge*, ibid, p118.

38. Texte de C. de Lollis, in *Petite anthologie de la lyrique occitane du Moyen-âge*, ibid, p160.

39. François Pétrarque (1304-1374).

40. H. Cochin, *Pétrarque*, ibid, p36.

41. H. Cochin, *Pétrarque*, ibid, p39.

42. Cf Henry Cochin, *François Pétrarque*, p36, Société d'édition d'enseignement supérieur, Paris 1961, (Les vers cités sont extraits de cet ouvrage).

43. H. Cochin, *Pétrarque*, ibid, p37.

sur les sens ; les délices et atrocités ne s'excluent pas et ont un effet sur le comportement moral.

L'Idée platonicienne du « Bien » est également évoquée comme un idéal indépassable dans une sorte de dialogue intérieur du poète avec son âme : « Et je dis : Ô mon âme, tu dois bien rendre grâce, toi qui fus jugée digne d'un tel honneur. D'Elle te vient cet amoureux penser qui, tant que tu le suis, au plus haut Bien te mène et te fait mépriser ce que l'homme désire⁴⁴ ». En outre, ce dialogue intérieur et silencieux de l'âme avec elle-même, c'est ce que Platon a défini comme étant la *dianoia*⁴⁵ ou pensée discursive qui est une activité de l'âme intellectuelle. Ainsi, on peut prendre la mesure de la dimension abstraite ou de la connaissance théorique impliquée dans l'amour courtois. Autre influence platonicienne, le poète veut s'élever progressivement vers l'Idée de *Beau* par un effet de transposition avec des éléments naturels : de la beauté des corps, on passe vers la beauté des âmes pour parvenir à la Beauté idéale qui, par ailleurs, l'aveugle : « De ces quatre étincelles et non pas d'elles seules, naît le grand feu dont je vis et je brûle : et j'en suis comme un oiseau de nuit au soleil !⁴⁶ ».

L'amant ne cesse d'interpréter les signes émanant de la dame ; si sa pâleur est grande et le geste fugitif, il croit que les deux cœurs dialoguent ensemble sans se parler : « Cette pâleur si pure, par quoi le doux sourire se porta, en tant de majesté, vers mon cœur... Et je connus alors, comment, en Paradis, on peut se voir l'un l'autre... Elle baissait à terre le beau regard gentil et, se taisant, disait (du moins il me sembla !) : “*Qui m'éloigne ainsi mon fidèle ami ?*”⁴⁷ ». Certains poèmes expriment également un fort sentiment de solitude et exaltent la nature traduisant ainsi l'influence du poète de la nature, Virgile. Sous la plume du poète, Laure devient une allégorie, un être virtuel.

On retrouve un grand nombre de transpositions symboliques de la biche qui représente la dame ou du laurier qui la désigne. Parfois décrite comme une fleur, elle est aussi la biche blanche de Diane : « Une biche blanche, sur l'herbe verte m'est apparue, avec deux cornes d'or, entre deux rivières, à l'ombre d'un laurier, au lever du soleil, en la saison précoce. (...) Et le soleil était tourné déjà sur le midi, mes yeux las d'admirer, mais non rassasiés... quand je tombai dans l'eau ; – et elle disparut⁴⁸ ». La dernière rencontre de Pétrarque et de Laure lui laisse « de tristes présages », il a un mauvais pressentiment : « Toujours j'écoute et je n'entends nouvelle de ma douce, de ma bien-aimée ennemie.

Je ne sais plus qu'en penser ni qu'en dire : tant mon cœur craint et l'espoir me tient en suspens (...) Peut-être Dieu veut qu'une amie de vertu telle, soit ravie à la terre pour en faire au ciel une étoile, même un soleil⁴⁹.... ». Pendant dix-neuf ans, jusqu'à la mort de Laure, emportée par la peste noire en 1348, Pétrarque ne cessa d'idéaliser cette belle dame inaccessible. Quand elle mourut, de nombreux

poèmes décrivirent les vertus de Laure, modèle de la grâce et de l'honneur féminin ainsi que la douleur éprouvée par le poète et les réapparitions de la dame aimée : « Madame est morte ! Elle a avec elle mon cœur. (...) Sa forme invisible est au Paradis... Lors, elle deviendra plus sainte, et belle, autant... tout autant que l'emporte l'éternelle beauté sur la beauté mortelle⁵⁰.... ».

A la Renaissance, l'amour courtois s'exprime à travers un courant littéraire fortement influencé par Pétrarque et qui s'est propagé dans l'Europe du Sud et en Angleterre, le pétrarquisme.

Dans l'Espagne du début du seizième siècle, sous le règne de Charles Quint, le chevalier-poète toledan **Garcilaso de la Vega**⁵¹, en est une des figures les plus marquantes. Il fit de nombreux voyages en Italie et y subit l'influence prépondérante de Dante et de Pétrarque. Sa “Laure” se trouva dans la personne d'une noble dame portugaise, Dona Isabel Freyre qui fit une mésalliance en épousant un personnage peu sympathique. Elle inspira un grand amour au poète, fut l'inspiratrice de ses plus beaux vers et personnifia la maîtresse idéale, toujours inaccessible. Garcilaso fut aussi le poète de l'amour qui évolue dans la nature. Par sa perfection et sa sérénité, la nature est, par essence, symbole d'ordre cosmique et d'équilibre idéal, elle est bucolique et montre l'influence de Virgile sur le poète. Le décor naturel s'adapte à l'état d'âme du poète : le soleil représente la nature idyllique tandis que la nuit représente l'effroi. La recherche du Beau et du Bien reste une préoccupation constante, d'inspiration platonicienne et l'amour est inséparable de l'idée du Beau. Quelques vers extraits de poèmes préciseront ces thèmes mais, ce qui caractérise le poète toledan, c'est l'ardeur qui en émane : la dame est son inspiratrice exclusive et sa muse, son amour est si ardent qu'il se fondrait en elle : « Dans mon âme est écrit votre visage/ et tout ce que sur vous je veux écrire./ Vous seule l'avez écrit, je le lis seulement, / car même pour cela, je me retranche derrière vous. (...) Je suis né seulement pour vous aimer,/ mon âme à sa mesure vous a taillée/ et je vous veux pour vêtement de ma propre âme⁵² ». Ce thème revient dans un autre poème : « Amour, amour, j'ai mis un vêtement/ qui fut taillé dans votre étoffe./ Il était large quand je l'ai

44. H. Cochin, *Pétrarque*, *ibid*, p37.

45. Platon, *Le sophiste*, 263e.

46. H. Cochin, *Pétrarque*, *ibid*, sonnet CLXV, p42.

47. H. Cochin, *Pétrarque*, *ibid*, sonnet CXXIII, p48-49.

48. H. Cochin, *Pétrarque*, *ibid*, sonnet CXC, p55.

49. H. Cochin, *Pétrarque*, *ibid*, sonnet CXLIV, p67-68.

50. H. Cochin, *Pétrarque*, *ibid*, chanson CCLXVIII, p76-77.

51. Garcilaso de la Vega (1503-1536), *Poésies*, traduction et préface de Paul Verdévoye, coll. bilingue, Aubier, Paris 1947. Quelques lignes du préfacier permettent d'en saisir quelques aspects de son portrait : « Bien qu'il ait été, par la noblesse et la grandeur de son illustre lignée, un des plus insignes chevaliers du royaume, il fut sans aucune comparaison possible encore plus glorieux par l'excellence et la grandeur de son esprit et de ses propres vertus. cf p7.

52. Garcilaso de la Vega, *Poésies*, *ibid*, poème V, p67.

revêtu,/ mais étroit et serré quand je l'eus endossé⁵³ ». Il investit cet amour de manière telle qu'il en fait une émanation de son âme : « Dans mon âme par moi fut engendré/ un doux amour, et mon sentiment/ applaudit à cette naissance autant/ qu'à celle d'un enfant unique désiré⁵⁴... ».

Cependant, il sait qu'il lui faut se contenir et le poème suivant en témoigne : « Par de rudes chemins je suis arrivé/ en un lieu où la peur m'interdit de bouger/ et si j'essaie de m'en aller ou de faire un pas,/ je suis ramené de vive force./ Mais je suis ainsi fait, qu'avec la mort à mon côté,/ je cherche un nouveau mode d'existence⁵⁵... ». Le thème de la mort est plus prégnant chez le tolédan et apparaît dès le début ; peut-être cela est-il dû au fait qu'il est un chevalier parti souvent faire la guerre pour le compte de son roi et qu'il est familier des champs de bataille. Cherchant à savoir si l'âme de sa dame a autant de valeur que son aspect extérieur, le voilà qui s'interroge : « ... J'y ai posé mes yeux ; mais, de votre beauté/ la rencontre cruelle arrêta mes regards/ qui n'ont pu pénétrer assez avant/ pour voir ce que votre âme en soi contient.(...) J'y ai vu clairement la mort de mon espérance/ et que ce coup de l'amour vous a porté en vain/ et n'a pas atteint au-delà de votre robe⁵⁶ ».

Le poème suivant ressemble à tous égards à une ode de Ronsard : « Mignonne, allons voir si la rose⁵⁷ » ; le tolédan y met en garde sa belle contre les ravages du temps mais l'expression est plus véhémente : « ... cueillez, cueillez de votre gai printemps/ le fruit si doux, avant qu'un temps colère/ couvre de neige ce joli sommet./ Le vent glacé fera faner la rose,/ l'âge rapidement changera tout,/ las, pour ne point changer ses habitudes⁵⁸ ».

Aussi lointain qu'il soit, cet amour n'engendre pas que des joies, les affres des souffrances accompagnent cette aventure que le tolédan exprime de manière forte sinon excessive : « L'amour trouble et torture ma pensée,/ blesse et brûle mon âme craintive,/ et je ne suis que cendre et que sanglots⁵⁹ ».

Pierre de Ronsard⁶⁰, « prince des poètes » français du seizième siècle : Ses odes et sonnets d'inspiration pétrarquiste sont bien connus, en particulier les odes à Cassandre, les sonnets à Marie⁶¹ et pour Hélène⁶². On y retrouve les mêmes thèmes : l'amour inaccessible, l'idée platonicienne du Beau, l'influence de Virgile pour la nature, le temps qui s'échappe, les références mythologiques et les symboles qui transposent le sens tant sur le registre amoureux que le registre religieux, notamment dans les poèmes à Marie. Les émotions y sont évidemment perceptibles et jouent sur toute la gamme allant de la joie à la douleur.

Peut-être moins connu en France, le poète anglais, **S. Philip Sidney**⁶³ chante également l'amour courtois. Sa Dame s'appelait Pénélope. Il avait conçu une grande passion pour elle avant son mariage à un autre homme. La

beauté y est chantée et, comme chez Pétrarque, la dame aimée est comparée au bel astre, le soleil : « Sur le plus haut chemin du ciel s'avancait le soleil, / qui venait de quitter la demeure dorée/ (...) Stella seule avança la face découverte, soit pour imiter l'astre qui montre son visage,/ soit insoucieuse de ses richesses parce que siennes./ Masquées, les beautés moindres furent pourtant flétries,/ cependant que la sienne, nue, demeurait intacte. Voici pourquoi:/ le soleil qui brûlait les autres, lui donnait un baiser⁶⁴ ». L'influence platonicienne se retrouve encore lorsqu'il écrit que cet astre qui l'illumine représente le Bien suprême : « Stella, seule planète de ma lumière,/ lumière de ma vie et vie de mon désir,/ bien suprême, le seul où mon espoir aspire⁶⁵ ».

Les références à la mythologie y sont nombreuses : les flèches d'Amour-Cupidon le touchent et il tombe amoureux, mais il est bien conscient que cet amour le fait courir à sa perte car il le « blesse à mort⁶⁶ » ; il le compare d'ailleurs à un « tyran ». Ce « véritable amour⁶⁷ » le tourmente ; la quête d'un baiser est vouée à l'échec mais s'exprime dans plusieurs sonnets. Dans le silence et la solitude, il met en scène le dialogue intérieur de son âme avec lui-même et, s'adressant à sa pensée, il exprime sa tristesse et sa souffrance symbolisée ici par la nuit : « Pensée, tu as raison de tant aimer la nuit/... toutes deux tristes et noires, toutes deux assombries,/ nuit privée du soleil et toi de ton soleil/ (...) en toutes deux la même solitude effarante, / dans la nuit s'agitent des esprits horribles et puissants⁶⁸ ... ».

Bien que les influences et les thèmes soient identiques, chacun des poètes est bien reconnaissable par un trait de caractère qui le différencie de tous les autres. Les poèmes expriment l'amour impossible qui a mis leur cœur en émoi, un amour parfois réel mais toujours inaccessible à cause des obstacles qui les séparaient définitivement et empêchaient toute retrouvaille. Toutefois, l'élégance qui se dégage de cette expression poétique ne manque pas de toucher le lecteur d'aujourd'hui.

53. Garcilaso de la Vega, *ibid*, poème XXVII, p89.

54. Garcilaso de la Vega, *ibid*, poème XXXI, p93.

55. Garcilaso de la Vega, *ibid*, poème VI, p67.

56. Garcilaso de la Vega, *ibid*, poème XXII, p83.

57. Pierre de Ronsard, cf « Odes à Cassandre », I, 17.

58. Garcilaso de la Vega, *ibid*, poème XXIII, p85.

59. Garcilaso de la Vega, *ibid*, poème XXXVI, p97.

60. Pierre de Ronsard (1524-1585).

61. Ronsard, cf « Amours de Marie », II, 4, « Comme on voit sur la branche ... ».

62. Ronsard, cf « Sonnets pour Hélène », II, XLIII, « Quand vous serez bien vieille » est très connu ;

63. Sir Philip SIDNEY (1554 -1487), *Astrophel et Strella*, traduction et préface de Michel Poirier, édition bilingue, Aubier, Paris, 1962.

64. P. Sidney, *ibid*, poème 22, p67.

65. P. Sidney, *ibid*, poème 68, p117.

66. P. Sidney, *ibid*, poèmes 19 et 20, p65.

67. P. Sidney, *ibid*, poème 19.

68. P. Sidney, *ibid*, poème 96; cf poème 98 et 99 p177 sur le thème de la nuit.

■ « Le cœur a ses raisons que la raison ne connaît point »

Doit-on lire le cœur à partir de la raison ou la raison à partir du cœur? Le cœur «sent», juge; la raison, elle, connaît. Pour Pascal, seul le cœur peut nous faire voir l'importance du choix entre mortalité et immortalité.

Laurent PIETRA

Professeur de philosophie

« Le cœur a ses raisons que la raison ne connaît point : on le sait en mille choses. » Cette célèbre pensée de Blaise Pascal est le fragment 680 de l'édition Sellier chez Garnier Flammarion ou le 477 de l'édition Chevalier chez Gallimard. Nous noterons par la suite les numéros des fragments dans les deux éditions comme suit: (*S. fr. n – C. fr. n*).

Le cœur a ses raisons que la raison ne connaît point ; mais, pour Pascal, il existe « deux excès : exclure la raison, n'admettre que la raison » (*S. fr. 214 – C. fr. 3*). Si le cœur a ses raisons, il ne faut pas exclure la raison ; mais si la raison ne les connaît point, il ne faut pas s'en remettre totalement à la raison. Qu'est-ce à dire? Ou bien il y aurait de la raison dans le cœur et du cœur dans la raison, ou bien le cœur et la raison seraient deux ordres hétérogènes. Mais alors doit-on lire le cœur à partir de la raison ou la raison à partir du cœur ?

La raison, selon Pascal, s'oppose à ce que le sens commun appelle le cœur : aux passions, à l'imagination, « maîtresse d'erreur et de fausseté » (*S. fr. 78 – C. fr. 104*). La pensée de Pascal est ainsi souvent citée dans un sens prosaïque ignorant de l'acception pascalienne du « cœur » ; on voudrait que l'« effrayant génie », comme l'a nommé Chateaubriand, eût légitimé de son autorité les droits de l'amour, de la passion amoureuse face aux droits de la saine raison. Certes, Pascal nous invite à ne pas confondre les ordres : le cœur donne des « sentiments », la raison donne « des preuves », des conclusions. Mais le cœur pascalien ne renvoie pas tant aux passions qu'aux « premiers principes » de la connaissance naturelle saisis intuitivement, alors que la raison établit ses principes à partir de définitions. Les raisons, les principes, « les propositions » de la raison qui « se concluent » sont fondés sur les « raisons », les « premiers principes » qui « se sentent » et sont ceux du cœur (*S. fr. 142 – C. fr. 479*). Le cœur pascalien n'est donc pas l'imagination qui nous fait aimer des qualités empruntées, l'imagination « étant le plus souvent fausse », alors que le cœur fait connaître la vérité.

Le cœur «sent», juge ; la raison, elle, connaît par de longues chaînes de raisonnements, en détaillant ses raisons. On a bien affaire à deux ordres, car le cœur voit

par esprit de finesse ce que nous avons sous le nez sans le voir, et la raison connaît par esprit de géométrie ce qui n'est nulle part dans le monde concret, mais construit, défini schématiquement, théoriquement (*S. fr. 669, 670 et 671 – C. fr. 22, 21 et 24*). La raison, l'esprit connaissent par eux-mêmes ? c'est là une source d'orgueil. Pour le cœur, tout se passe comme si la connaissance était un don gratuit de quelque puissance supérieure ou un « instinct ». En un sens, le cœur est ce qui permet de chercher ce qui est caché.

Le cœur est d'ailleurs ce qui donne sens au fameux « pari » de Pascal (*S. fr. 680 – C. fr. 451*) ; si l'on suit son raisonnement, c'est lui qui nous fait passer de la possibilité logique d'une vie éternelle à sa possibilité réelle ; car, pour la raison, la possibilité d'une vie éternelle n'est qu'une possibilité logique et l'on n'est pas obligé de croire en un salut de l'âme en Jésus Christ. Dans un pari, avoir une chance sur deux de gagner, c'est avoir une possibilité réelle et non une possibilité logique. Sans les connaissances intuitives du cœur (*S. fr. 680 – C. fr. 477 et 481*), qui est seul « sensible » au « surnaturel », aucune raison de parier (sur ce thème ardu, on pourra lire les *Notes* de Jules Lachelier *sur le pari de Pascal* (1901) qui fournissent explications et critiques ; le texte en est aisément accessible en ligne).

Le cœur éclaire ce que la raison obscurcit en nous détournant du monde : or, qu'avons-nous sous les yeux et que nous ne voulons ni ne savons voir ? Notre mortalité et le sens de notre mortalité. La raison, sans médiation, nous donne bien une idée de l'immortalité, mais elle est douteuse. Nous nous détournons de ce qui importe vraiment car les passions, l'imagination nous divertissent en nous préoccupant de vivre, mais la raison nous divertit aussi de ce que le cœur nous fait connaître. Et l'esprit de finesse nous fait encore glisser car il se préoccupe aussi de vivre, car en jugeant tout aisément, il ne s'enferme pas dans le détail où la raison peine et il ne peut sentir ce qui résiste à notre connaissance ; il ne peut sentir, si l'on peut dire, la contrariété des différents ordres.

Le cœur aussi est corrompu selon Pascal car, comme source de l'affectivité, il peut sombrer dans l'égoïsme et

l'orgueil. N'oublions pas que le cœur est la faculté de l'homme qui «va à l'infini», et il est capable d'errer.

Ainsi, c'est un curieux alliage d'esprit de finesse et de géométrie, une chance peu commune dans la formation des facultés intellectuelles due au hasard des rencontres et des discussions, une sorte de grâce qui permettent de sentir que du « caché » est recelé (*S. fr.* 182 – *C. fr.* 483). Faut-il se préoccuper de notre mortalité ou de notre immortalité ? Voilà une chose qui n'est pas aisée à juger. Cependant, cette question mortelle se pose à tout un chacun, et il serait pour le moins étonnant qu'il fallût être un Pascal pour se la poser. « L'immortalité de l'âme est une chose qui nous importe si fort, qui nous touche si profondément, qu'il faut avoir perdu tout sentiment pour être dans l'indifférence de savoir ce qui en est » (*S. fr.* 681 – *C. fr.* 335). On pourrait avancer qu'il faut être un Pascal pour poser le problème dans les termes qui permettent sa solution ; mais on pourrait répondre que les termes du problème et de sa solution furent ceux de Pascal et que son génie ne nous effraie pas au point que nous ne puissions les rejeter. Pascal était un catholique janséniste qui écrivait dans une perspective apologétique ; sa célèbre distinction des ordres de grandeur — ordre des corps, ordre des esprits, ordre de la charité (*S. fr.* 339 – *C. fr.* 829) —, leur incommensurabilité, sa distinction entre l'ordre du cœur et celui de la raison ne sont-elles pas la construction, certes impressionnante, d'un auteur qui maîtrise à merveille l'art de persuader ?

Pour Pascal, seul le cœur peut nous faire voir l'importance du choix entre mortalité et immortalité ; le cœur est le médiateur pour saisir ce qui importe vraiment, pour connaître notre misère et notre grandeur. Mais toute la vie est ordonnée dès le plus jeune âge pour nous divertir de la mort, en nous faisant « tracasser dès la pointe du jour » pour nous et nos amis, en nous amusant... « On charge les hommes, dès l'enfance [...] » (*S. fr.* 171 – *C. fr.* 207). Ainsi, affirme Pascal, « le cœur de l'homme est creux et plein d'ordure ». Misère de l'homme donc ; mais dans la connaissance de sa misère consiste aussi la grandeur de l'homme (*S. fr.* 146 et 155 – *C. fr.* 255 et 314). Toute l'œuvre de Pascal est guidée par l'esprit de finesse – lui qui ne manquait certes pas d'esprit de géométrie – pour nous détourner des divertissements et, par contrastes répétés, « les opinions succédant du pour au contre » (*S. fr.* 124 – *C. fr.* 312), nous montrer, nous démontrer que nous sommes embarqués, qu'il y a nécessité de choisir entre mortalité et immortalité.

Ainsi, malgré tout, en dehors de toute perspective de conversion, de foi, de grâce, ne devons-nous pas prendre en compte les pensées pascaliennes qui, en récitant l'hu-

main, ne pèchent ni par optimisme ni par pessimisme ? Dans les *Lettres philosophiques*, Voltaire affirmait que l'homme y est peint « sous un jour odieux » ; mais l'histoire ne nous présente-t-elle pas un récit plus odieux que tout ce que Pascal a pu écrire ? Pascal insiste justement sur le fait que misère et grandeur s'impliquent ; l'expérience ne donne guère d'autre leçon, pour nous qui sommes peut-être plus éloignés du siècle de Voltaire que de celui de Pascal. Pour ce dernier, l'implication de la misère et de la grandeur demeure incompréhensible si on ne comprend pas que la mortalité cache quelque chose, le choix entre mortalité, néant et immortalité, vie éternelle.

C'est donc une grande leçon que nous pouvons tirer et que le cœur pascalien nous fait découvrir : nous ne devons pas sous-estimer l'importance du choix entre mortalité et immortalité, quand bien même nous ne souhaiterions pas choisir. Car, pour renverser l'optique pascalienne, si ce choix n'a guère d'importance pour l'individu pris isolément, il en a une déterminante pour les « civilisations » : il n'y a pas que de la longueur du « nez de Cléopâtre » dont dépende le changement de « toute la face de la terre » (*S. fr.* 32 – *C. fr.* 180). Le choix entre mortalité et immortalité, lorsqu'il est fait peu à peu sur de vastes échelles, change toute la face de la terre. Il décide à lui seul des rapports entre les différentes grandeurs des différents ordres — des rapports entre rois, riches, capitaines, peuples, philosophes, savants, saints... Dans la mesure où Pascal s'est toujours adressé à un large public, utilisant même des techniques qu'on appellerait aujourd'hui publicitaires pour ses ouvrages, l'art de persuader pascalien nous montre en quelque sorte que ce qui est caché par le choix individuel est le choix collectif. Nous pouvons conjecturer que le cœur cache lui-même cette dimension collective qui dépasse la finitude de la raison humaine : si nous sommes seuls devant la mort, nous ne sommes jamais seuls dans le choix entre mortalité et immortalité qui détermine la conduite et le sens de nos vies. Méditer sur le cœur pascalien nous permettrait alors de voir ce que nous avons sous le nez sans toujours y faire attention.

■ Le cœur métaphore de l'affect en psychanalyse et psychosomatique

En psychanalyse, la question du cœur est centrale. L'analyste est constamment dans un dialogue entre le rationnel de sa raison analytique et l'irrationnel de l'inconscient et des sentiments.

Gérard PIRLOT

Professeur de psychopathologie université Paris X. Psychanalyste
Membre de la *Société psychanalytique de Paris* .
Psychiatre adulte ; qualifié psychiatre enfant/adolescent

Le dualisme cœur/raison et son effacement dans les passions du cœur

Chacun connaît ces vers de Verlaine : « Il pleure dans mon cœur/Comme il pleut sur la ville/Quelle est cette langueur/Qui pénètre mon cœur ? » ou encore « Ô triste, triste était mon âme/ A cause, à cause d'une femme. /Je ne me suis pas consolé /Bien que mon cœur s'en soit allé, /Bien que mon cœur, bien que mon âme /Eussent fui loin de cette femme. /Je ne me suis pas consolé /Bien que mon cœur s'en soit allé. /Et mon cœur, mon cœur trop sensible /Dit à mon âme : Est-il possible, /Est-il possible, – le fût-il – /Ce fier exil, ce triste exil ? /Mon âme dit à mon cœur: Sais-je /Moi-même que nous veut ce piège /D'être présents bien qu'exilés, /Encore que loin en allés ?...

Dans la poésie comme dans la littérature, le cœur, organe sensible aux mouvements de l'affect dans ses relations psychisme, système nerveux central via le système nerveux végétatif *diffus dans tout le corps*, est toujours assimilé aux sentiments, aux mouvements de l'âme et de la psyché face à une raison, plus froide, plus « cérébrale » qui « observe », décrit, détaille et analyse. Cœur, métaphore du corps comme de l'affect, « émotion en quête de forme » comme l'a écrit le psychanalyste français A. Green. Rappelons que pour ce dernier, l'affect est à la base des structures cliniques névrotiques, psychotiques et névro-psychotiques de l'état-limite. En français, le terme « affect » appartient au vocabulaire technique psychanalytique, comme en témoignent les dictionnaires d'usage courant du type Larousse, Littré et Robert. L'affect se distingue de la représentation, autant qu'il se rapporte à la sensibilité, en contraste à l'intelligibilité.

Dualisme donc sentiment/cœur/corps, d'un côté, et esprit/raison/cerveau de l'autre, souligné en son temps par Descartes- philosophe des passions ne l'oublions pas et pas seulement d'un « cogito » coupé du corps/cœur – et par Pascal : « Le cœur a ses raisons que la raison ne connaît point » (Pensée 477). Dualisme que la passion amoureuse, reprenant les chemins régressifs de la dyade mère-bébé (enfant), efface : « Deux étions et n'avions qu'un cœur » écrivait déjà François Villon ou que la passion affective dans les paranoïas aiguës, chroniques et/ou sensitive rend également caduc : le passage à l'acte meurtrier de la jalousie illustre cet effacement des frontières entre cœur/sentiment et raison/esprit.

A l'opposé, le dualisme se retrouvera renforcé chez les obsessionnels chez qui l'affect sera « saturé » de représentations souvent culpabilisantes au point de le laisser éloigné de sa vie affective (Cf. Le héros du roman *Le Pigeon* de P. Süskind), chez le schizophrène du fait de la dissociation touchant la vie affective, intellectuelle et comportementale (il pourra rire lorsqu'on lui parlera de la mort de son père, sa mère, ou restera « froid » devant la souffrance de l'autre) ou encore chez le sujet « alexithymique » (qui n'a pas de mot pour dire ses émotions et sentiments, les éprouvant volontiers comme « sensations ») comme cela se rencontre volontiers chez les sujets somatisants.

Les raisons de l'irrationnel du cœur en psychanalyse et psychosomatique

En psychanalyse, la question du cœur est centrale : c'est d'ailleurs quasiment toujours cela qui amène les patients à consulter : mal-être sentimental remontant à l'enfance, douleur affective, confusion des sentiments, passions amoureuses remettant en cause le couple, la famille, angoisse qui déborde la vie affective. Bref, des « peines de cœur »... Il n'y a pas de psychanalyse qui ne traite de l'émotion et des sentiments, – qui seront allégrement, ensuite, projetés sur le psychanalyste dans le « transfert » – sentiments et émotions qui seront en retour « l'instrument » même de travail du psychanalyste dans ce qu'il appelle son « contre-transfert » envers le dit patient : « émotion à tel ou tel propos, telle ou telle attitude, telle ou telle pensée ou rêve » de l'analysant. L'analyste est constamment dans un dialogue entre le rationnel de sa raison analytique et l'irrationnel de l'inconscient et des sentiments.

Globalement et historiquement, rappelons qu'en psychanalyse la question des émotions, du cœur, des sentiments s'enracine dans celle du *refoulement* – opération inconsciente – de l'affect » et qu'en psychosomatique elle s'enracine plutôt dans la *répression* – opération consciente – des sentiments et affects. Le refoulement va plutôt porter sur des affects liés à des pensées, fantasmes, représentations, scènes sexuelles, alors que la répression va volontiers porter sur des affects de haine, de rage narcissique, des sentiments de perte et d'abandon. Le névrosé va ainsi refouler des affects (de désir, de dégoût) touchant sa vie émotionnelle (du cœur) au plus près de sa vie sexuelle/sensuelle et ceci jusqu'à ce que ceux-ci « ressortent » par des symptômes tels que la conversion (cette conversion exprime les ruses de l'affect dans le camouflage, via le S.N.C.), la phobie, la compulsion (rituel obsessionnel), etc... alors que le sujet somatisant « réprimera » des sentiments potentiellement violents pour son équilibre narcissique

et affectif au point que ceux-ci s'exprimeront dans le symptôme somatique fonctionnel mettant en jeu le système nerveux autonome/végétatif voir le système immunitaire (tachycardie, tremblement, crampe, rhumes à répétition, etc..) ou organique.

L'affect qui « anime » le cœur dans l'œuvre freudienne

L'affect est présent dès le début de l'œuvre freudienne avec la théorie de la séduction dans les *Études sur l'hystérie* (1893-1895) et *L'interprétation des rêves* (1900). Le texte majeur sur l'affect après la deuxième topique est, en 1926, *Inhibition, symptôme, angoisse*. Aux plus beaux jours de la physique quantique, Freud a conçu le «quantum d'affect» sur le modèle physique du quantum d'énergie du photon ou de l'électron en distinguant : la quantité mesurable d'affect ; la variation de cette quantité d'affect ; le mouvement lié à cette quantité d'affect ; la décharge de cette quantité d'affect. Ce «quantum d'affect» exprime la solidarité entre un contenu associatif de l'après-coup et son corrélat affectif. Le terme allemand «Affekbetrag» a été traduit en français par Freud lui-même par «valeur affective», exprimant à la fois une notion qualitative et quantitative, par rapport à la notion strictement quantitative du «quantum d'affect». Dans l'après-coup (une scène ou pensée postérieure rappelle et évoque une scène antérieure), l'affect et la représentation s'interpellent mutuellement. La liaison entre l'affect et la représentation est celle d'un appel réciproque: la représentation éveille l'affect dans l'après-coup et, réciproquement, l'affect mobilisé demande la représentation.

Le complexe affect-représentation déploie chacun de ses deux termes dans des directions divergentes : la représentation se développe vers le fantasme ou la parole et l'affect s'étale des formes brutes aux états subtils. La prévalence de l'affect ou de la représentation revient à une préférence arbitraire pour l'une ou l'autre des deux moitiés de l'œuvre freudienne : la sensibilité et la parole. Dans les *Études sur l'hystérie*, cette interpellation mutuelle est ainsi exprimée et fonde la « cure psychanalytique »[...] L'être humain trouve dans le langage un équivalent de l'acte, équivalent grâce auquel l'affect peut être abrégé de la même façon». L'abréaction est chez S. Freud l'irruption dans le champ de la conscience d'un affect jusque là refoulé et maintenu dans l'inconscient en raison de son lien avec le souvenir d'une expérience de douleur ou de déplaisir. L'affect et le souvenir, ainsi liés, ont été refoulés et maintenus dans l'inconscient en raison de leur caractère douloureux et déstabilisant pour le Moi du sujet. Lorsque l'affect et la verbalisation du souvenir font irruption en même temps dans le champ de la conscience, l'abréaction se produit et se manifeste par des actes et des paroles exprimant et explicitant ces affects. L'admission de l'affect à la conscience est ainsi subordonnée à la liaison avec un repré-

sentant substitutif qui prend la place du représentant originel auquel l'affect était lié au départ. Dès lors, avec la décharge verbale, un souvenir dénué de charge affective est inoffensif.

L'affect en psychosomatique : chagrin et peines de cœur « rentrés »

Signalons le rôle habituel du «chagrin sans larme», des séparations vécues comme des ruptures brutales renvoyant à l'abandon, au néant, au vide dans l'éclosion des pathologies somatiques. « Quand le chagrin ne trouve plus d'issue dans les larmes, ce sont les organes qui pleurent » a écrit la psychanalyste J. Mc Dougall (1989) qui a passé sa vie à prendre en charge des sujets somatisants. Nous retrouvons cette analyse dans l'œuvre du psychosomaticien P. Marty ou dans les ouvrages récents de J.B. Stora. Cela n'est pas sans rappeler l'ouvrage autobiographique de F. Zorn, intitulé *Mars*, où le cancer de l'auteur est présenté comme une «maladie de l'âme» et «de larmes rentrées». Zorn, se désignant comme «le carcinome de Dieu», nous décrit un milieu familial bourgeois et conformiste contre lequel il ne s'est jamais opposé. Les conflits étaient tus et, n'ayant jamais appris de sa famille le mot «non», Zorn se trouvait dans une «situation d'impasse» dont la structure logique est celle d'une contradiction qui ne peut être élaborée en conflit faute d'utilisation du «schème» œdipien.

Nous avons développé cet aspect qu'est la répression des peines de cœur précoces et constamment réactualisé dans un ouvrage à paraître sur Rimbaud : *Cancer & poésie chez Rimbaud*. Une fois en Afrique et qu'aucun travail poétique et littéraire – aucune «opération méta» – ne put transposer ces violences internes dans l'ordre de la méta-phore (celle-ci signifiant transport / transfert du sens propre vers le figuré), sa colère et son chagrin ne prirent-ils pas le chemin du soma et du corps, se « cristallisant » en stases... en méta-stases ? *Ce cancer de l'âme, ce chagrin sans larmes* dont souffrira à jamais la sensibilité de Rimbaud, les excès, les débordements — « cancer spirituel qui règne dans la profondeur des choses » (Bataille G. (1943), *La part maudite*) – n'est-ce pas ce qu'exhortent ses premières poésies et, surtout son courrier d'Abyssinie dont nous restituons pour terminer une lettre tout à fait représentative, dans son humeur triste et dépressive, de la totalité. « Pour moi, je regrette de ne pas être marié et d'avoir une famille. Mais à présent, je suis condamné à errer, attaché à une entreprise lointaine, je perds le goût pour le climat et les manières de vivre et même la langue, de l'Europe. Hélas ! A quoi servent ces allées et venues, et ces fatigues, (...) chez des races étrangères, et ces langues dont on se remplit la mémoire, et ces peines sans nom, si je ne puis un jour, après quelques années, pouvoir me reposer dans un endroit qui me plaise à peu près et retrouver une famille, et avoir au moins un fils que je passe le reste de ma vie à éduquer à mon idée (...) et que je vois devenir ingénieur renommé, un homme puissant et riche par la science ? »

■ Cœur et Raison : réflexions sur l'amour impossible...

La maladie d'amour est une folie qui rend sourd aux arguments de la raison. Chaque choix est en soi douloureux car il implique un renoncement.

Pr Yves GLOCK

Chirurgie cardio-vasculaire. CHU Rangueil -Toulouse.

Click, « Google », « Amour impossible », recherche sur les pages francophones, click, 2 360 000 sélections... !! Elargissons la recherche. « Impossible love » Click, 49 800 000 réponses... !! De multiples *blogs*, des confessions, des questions... Un problème, somme toute, assez préoccupant à travers le monde !

Si le cerveau est le siège de la pensée raisonnée, c'est dans le cœur, organe de la vie tant que son battement est sourdement perçu dans la poitrine, que les différentes cultures dans le temps et autour du monde, localisent traditionnellement les sentiments. Le cœur est l'organe de la perception intuitive. Vient-il à s'enflammer pour un être cher et l'amour va brûler dans la poitrine du « possédé », allant, dans ses formes les plus incendiaires, jusqu'à faire fondre la cervelle. Car la maladie d'amour est une folie qui rend sourd aux arguments de la raison. Le cœur et le cerveau, la pensée raisonnée et la perception intuitive, sont donc chez tout individu, mariés par nécessité : il est bien connu que « le cœur a ses raisons que la raison ne connaît pas » ! Un divorce apparaît parfois comme étant la résultante du conflit entre les pulsions du cœur et la logique raisonnable personnelle ou de la collectivité, entre l'amour qui ne se commande pas mais se ressent et la rigueur des règles instituées par la morale individuelle ou sociale. L'incompatibilité entre ces deux données peut conduire à une « impossibilité de concrétisation » conduisant l'infortuné sujet, torturé par les voies divergentes du cœur et de la raison, à choisir entre sagesse ou folie... Chaque choix est en soi douloureux car il implique un renoncement. Si la sagesse l'emporte sur l'appel du cœur, l'amoureux se cantonne entre les lignes jaunes de la bonne conduite qu'il considère comme infranchissables : son amour sera alors qualifié d'« impossible ». Inversement, si la voie de l'amour est choisie, à l'encontre de la morale individuelle ou de la pensée collective bafouées, ce dernier choix met le protagoniste en porte-à-faux avec l'entourage bien-pensant, au risque de s'exclure ou d'être rejeté par la société, de s'y heurter de plein fouet ou d'y être condamné pour avoir dérogé aux lois du temps, lois dont on connaît la labilité au fil des siècles et de l'évolution sociétale. Le rebelle pourra alors affirmer jusqu'à son dernier souffle que l'« amour impossible n'existe pas »... Il suffit simplement de s'affranchir de la loi du groupe et

d'avoir le courage de ses sentiments. Les obstacles possibles à la réalisation amoureuse seront multiples, tour à tour moraux (engagement jugés incontournables), religieux (refus des unions inter-confessionnelles), ethniques (refus des métissages inter-raciaux), politiques, inter-familiaux (clanisme, tabou de l'inceste), ou sexuels : mais ceux-ci ne valent que pour une période donnée en fonction des us et coutumes d'une époque. L'homosexualité, par exemple, considérée par certaines sociétés comme un crime est entérinée dans d'autres, rendant toute relative l'impossibilité de laisser parler son cœur face à la raison sociale. L'évidence de cette variabilité temporelle reste un argument de plus pour affirmer qu'il n'existe pas d'amour impossible, il n'est en fait que des amoureux doutant du possible : mais ceux-là sont-ils alors vraiment possédés par l'amour ?

L'amour en soi est initialement déjà une transgression de la loi du groupe si l'on se réfère à cette belle pièce de théâtre de Pagnol intitulée « premier amour » : les premiers hommes à l'aube de l'humanité vivaient encore avec des lois simples dictées par la nécessité de survie de l'espèce : à la saison des « amours » (au sens biologique de la reproduction) les jeunes hommes partaient à la chasse des femmes pour s'en saisir et les féconder sans plus de discernement. L'amour (au sens sentimental) survint lorsqu'un jeune guerrier se sentant attiré spécifiquement par une belle, voulut la prendre (celle-ci et pas une autre) à celui qui allait s'en saisir par simple proximité. La belle convoitée fut témoin de la lutte entre les deux hommes : le premier meurtre de l'humanité par amour eut lieu et le couple fut banni de la horde... Ce fut le prix à payer... Une belle histoire que cette étincelle d'amour-sentiment venant allumer l'incendie du désir avant la capture de la flamme dérobée à l'éclair. Pagnol, dans cette œuvre, souligne bien les problèmes créés par le fait d'aimer qui induit ses corollaires, la jalousie d'abord, puis sa conséquence, la violence et le meurtre que l'on peut alors qualifier de « passionnel ». L'impossibilité d'aimer à son gré peut donc induire des réactions explosives. La passion étant parfois considérée comme une circonstance atténuante par rapport à un acte prémédité. Pour ce qui est des « impossibilités de l'amour », si celles-ci dépendent largement du contexte dont les

barrières peuvent être sociales ou culturelles, elles peuvent aussi être liées aux protagonistes à proprement parler.

Le problème de la réciprocité se pose alors. L'amour est soit un don, soit un partage. Il est sûr que, si l'un des deux protagonistes n'éprouve envers l'autre que de l'indifférence, et que l'autre, à l'inverse, est follement amoureux, et s'attend à une attraction symétrique qui ne vient pas, l'amour est vécu comme une impossibilité. L'« amour-partage » impose donc une convergence des sentiments. L'unilatéralité des sentiments n'invalide pas forcément les possibilités amoureuses, l'amour partage pouvant être sublimé en amour-don sans attente d'un geste en retour : Cyrano aime ainsi la belle Roxane pour elle-même. Il en est de même de l'amour des parents vis-à-vis de leurs enfants, gratuit et parfois injustement méconnu par les rejetons ingrats. Cet « amour-don » n'est jamais impossible car il ne repose que sur un seul sujet. C'est aussi, à l'extrême, le don de soi par amour des autres qui peut relever d'un mysticisme, d'un idéal politique ou d'un altruisme total. Le don de soi reste le don suprême. Charles de Foucauld notait que « si l'on n'a pas tout donné, on n'a rien donné ». Il devait payer de sa vie le don de lui-même par amour des autres. La notion d'impossibilité d'aimer reste donc toute relative et ne dépend que des limites que se fixe le possédé : il oscillera entre la raison du cœur et les arguments de la raison ... Viendra peser d'un côté ou de l'autre de la balance, une voix intérieure : celle de sa conscience. Celle-ci, hydre polycéphale, viendra le torturer sous différentes formes :

- conscience individuelle dominante, rebelle, faisant fi des autres et de la pensée collective et sociale. Elle laisse le cœur prendre les rennes de la destinée, brisant les tabous, mais rend possible la concrétisation de l'amour à la face du monde,
- conscience du carcan de la société auquel l'amoureux transi se soumet : il se range aux règles édictées et pleure cette impossibilité d'aimer à son gré du fait des barrières de la bienséance du moment, auxquelles il se plie lâchement, n'osant pas transgresser les interdits. Le libre-arbitre viendra trancher dans un sens ou dans l'autre. L'impossibilité vient de l'indécision et de la soumission, par principe, aux lois du moment et de la peur de l'affrontement familial ou social. L'impossibilité d'aimer n'est peut être que le fait d'amoureux insuffisamment ardents chez lesquels la raison prime sur les appels du cœur. L'amour impossible est un thème récurrent de la vie courante torturant l'homo sapiens crucifié par ses sentiments, rançon de l'évolution affective. (*cf Google !*). Par là, il a su inspirer les artistes de toutes les cultures à travers l'histoire des peuples compte tenu des multiples drames suscités. Les couples d'amants aux impos-

sibles amours ont ponctué l'histoire en l'enrichissant car la compassion et le drame ont toujours été le canevas sur lequel la légende se construit : la fuite dans la mort reste l'issue souvent retrouvée pour affirmer, à la face de ceux qui restent, la volonté d'union. Ainsi, les amants de Teruel, que la voix vibrante d'Edith Piaf sut faire renaître, sont-ils réunis pour l'éternité dans deux tombeaux de marbre sur lequel les amoureux viennent toujours se recueillir. Face aux haines claniques entre Capulets et Montaigus, Juliette et Roméo ont affirmé dans la mort leur désir d'union. Il en est de même de cette légende chinoise des « amoureux-papillons » pour lesquels l'amour terrestre est socialement impossible : métamorphosés en un beau couple de papillons ils s'envolent ensemble à la face d'une parentèle hostile. Ce mythe de l'amour impossible a enrichi constamment la veine créatrice à toutes les époques et dans tous les pays. Il se cristallise en de multiples facettes artistiques, contes (la petite sirène d'Andersen), poèmes (romance du mal aimé d'Apollinaire), romans (Le lys dans la vallée de Balzac, La joueuse de Go de Shan Sa), films (Duras – Hiroshima mon amour), chansons, musiques (Symphonie Butterflies-lovers) et opéras (Traviata, Roméo et Juliette, Orphée et Eurydice etc.)... Ils se déclinent à l'infini et trouvent toujours le moyen de susciter une compassion bienveillante. Plus discutable reste la fuite d'Orphée qui, allant chercher Eurydice dans la mort, se retourne et la perd : n'aurait-il pas dû aller au bout de son amour et revenir sur ses pas en la préférant à la vie ? S'il existe un amour platonique dans lequel théoriquement la relation physique n'apparaît pas, l'amour, dans sa concrétisation physique, vient normalement, dans une relation de couple, compléter les appels du cœur. L'impossibilité physique (mutilation, impuissance) est parfois patente et dès lors, par nécessité, l'amour ne peut rester qu'à un niveau purement sentimental. Doit-on le qualifier d'impossible ? Probablement pas. Il n'est que partiellement possible et suppose peut-être une plus grande constance et des liens plus forts. Quoiqu'il en soit, les amants séparés doivent garder espoir : au septième jour du septième mois lunaire, le Bouvier et la Tisserande, deux constellations souffrant d'un impossible amour car séparées par la voie lactée, peuvent même se retrouver, si l'on en croit la légende chinoise, grâce à un pont fait par les pies du monde entier qui montent aux cieux cette nuit-là... Tout est donc possible, même l'amour faussement qualifié d'impossible.

NOUVELLE : Dix jours en Octobre

L'établissement des premiers calendriers s'était basé sur la rotation de la lune, ce qui convient aux populations nomades ou côtières mais pas aux agriculteurs sédentaires. Il fut donc décidé de se baser sur la rotation de la terre autour du soleil.

Dr Jacques POUYMAYOU
Anesthésie-Réanimation – Toulouse

Au soir du jeudi 4 octobre 1582, les habitants de Rome et des états pontificaux s'endorment, sachant pour certains d'entre eux qu'ils vont vivre la plus longue nuit de l'histoire. Le lendemain, ils se réveilleront vendredi ... 15 octobre 1582. Par quel miracle ?

Tout simplement, à la suite de la décision du souverain pontife régnant, Grégoire XIII, de corriger le décalage accumulé par le calendrier alors en vigueur qui accusait un retard de 10 jours par rapport au soleil. Mais comment en avait-on pu arriver à cela ?

L'établissement des premiers calendriers s'était basé sur la rotation de la lune, corps céleste le plus aisément observable dès l'aube de l'humanité, autour de la terre (Lunaison) ; aussi, ne fut-il pas surprenant que les premières civilisations aient adopté le calendrier lunaire.

Hélas ! Si le cycle lunaire varie de 29 jours et 6 heures à 29 jours et 20 heures, ce qui est déjà un handicap, il présente le vice rédhibitoire de ne convenir qu'aux populations nomades ou côtières, mais certainement pas, et c'est le problème, aux agriculteurs sédentaires.

Il fut donc décidé de se baser sur la rotation de la terre autour du soleil, ou plus exactement, puisqu'alors le soleil se déplaçait et la terre était fixe, sur le temps de passage du soleil entre deux équinoxes de printemps (le point Vernal) soit 365 jours, 5 heures, 48 secondes et 46 centièmes .

Deux fois hélas, la durée moyenne de la journée oscillait entre 23 heures 59 minutes 39 secondes et 24 heures et 30 secondes. En outre, l'adéquation calendrier lunaire et calendrier solaire d'une part, calendriers et année d'autre part, n'était en aucun cas fixe et nécessitait un certain nombre de pirouettes par le rajout de jours, voire, de mois supplémentaires afin d'essayer de garder une concordance entre la réalité imposée par le mouvement terrestre, les saisons qui en découlent et la mesure artificielle mais utile qu'on essayait d'en faire.

L'astronome grec Meton avait mis au point dès le VI^{ème} siècle un système pour caler les calendriers lunaires sur l'année solaire en ajoutant sept mois intercalaires de 30 jours en 19 ans. Cette découverte fut si capitale que les Athéniens firent graver en lettres d'or le « cycle de Meton » sur le fronton du temple de Minerve en 432 (avant JC) et

que les Hébreux l'intégrèrent dans leur calendrier en 359 (après JC) pour permettre à tous les Juifs, dispersés depuis la destruction du Temple par Titus, de célébrer Pâques au même moment. Si l'on ajoute que les Babyloniens et les Chinois avaient eux aussi découvert et intégré le cycle de Meton, on peut dire que le calendrier *lunisolaire* était né.

Trois fois hélas, ce calendrier négligeant le quart de jour supplémentaire aboutit à une avance préjudiciable puisqu'on en était arrivé à un mois de juin calendaire correspondant à un climat de fin d'hiver.

Heureusement, Rome dominait le monde et César régnait sur Rome. En Egypte conquise, l'astronome Alexandrin (Alexandrie était l'équivalent de notre M.I.T. actuel) Sosigène suggéra au divin Jules de corriger cette anomalie et César eut l'idée d'ajouter les quarts de jours une fois tous les quatre ans par le rajout d'un jour entier. L'année en question serait choisie parmi celles dont le millésime est divisible par quatre et le jour en question rajouté, six jours avant les calendes de Mars. Il y aurait donc deux sixièmes jours avant les calendes (*Bissexus Ante Kalendas Martias*). L'année bissextile venait de naître .

Pour appliquer sa réforme, César décida « d'arrêter le temps » en 708 AUC (46 avant JC) en arrêtant le comput durant 3 mois pour mettre en phase la révolution de la terre avec le nouveau calendrier. Cette année unique de 445 jours est nommée année Césarienne et il est aisé de comprendre pourquoi.

César y trouva un autre intérêt non négligeable puisque la durée désormais fixe de l'année ne permettait plus aux Pontifes Romains de trafiquer la durée des fonctions publiques en ajoutant à leur gré des mois intercalaires de rattrapage .

Tout allait pour le mieux et le calendrier Julien donnait entière satisfaction jusqu'à ce qu'on s'aperçoive d'un nouveau retard. L'année civile ne différait pas de l'année solaire de 6 heures comme on l'avait admis, mais de 5 heures 11 minutes et 4 secondes, d'où, le retard accumulé durant les 1600 ans d'existence du calendrier Julien qui faisait tomber l'équinoxe de printemps le ... 11 mars 1582. Le calendrier était, cette fois, en retard sur la date réelle .

Dans la ligne du concile de Trente, le pape Grégoire XIII lança en 1575 la « réformation » du calendrier dans le but

de corriger ce décalage (et aussi de reprendre la direction de l'Eglise secouée par la Réforme) en nommant une commission à cet effet. Sur la proposition d'un de ses membres, le médecin calabrais Luigi Lillio, il fut décidé de supprimer les trois années séculaires dont les 2 premiers chiffres ne sont pas divisibles par 4 comme 1700, 1800, 1900, 2100, 2200, 2300.

Enthousiasmé par cette initiative, le Souverain Pontife en ordonna l'application dans sa bulle « *Inter Gravissimas* » du 24 février 1582, ordonnant de même, le rattrapage du retard accumulé par la « longue nuit » du 4 au 15 octobre (c'est cette nuit que Ste Thérèse d'Avila choisit pour mourir, perturbant pour quelque temps le choix de la date de sa fête) et fixant le début de l'année au... 1^{er} janvier . Le calendrier Grégorien venait de naître. Il n'est certes pas parfait lui non plus car en avance de 3 heures sur 400 ans Il faudrait en conséquence, supprimer dans 3000 ans environ, quatre années bissextiles au lieu de 3. De plus, il ne tient pas compte de la durée de l'Année Sidérale où est pris en considération le temps de passage de la terre en un point donné par rapport à une étoile. Elle est plus longue de 20

minutes et 14 secondes que l'année solaire... Mais n'obscurissons pas le discours.

Le passage au calendrier Grégorien fut immédiat ou presque dans les états d'obédience pontificale, plus tardif ailleurs, comme en Angleterre qui préféra longtemps être « en désaccord avec la science qu'en accord avec le Vatican ».

C'est ainsi que Shakespeare et Cervantès sont morts le même jour à deux dates différentes (13 et 23 mars 1616). Les derniers à adopter le calendrier Grégorien furent les orthodoxes (c'est pour cela qu'on fête la Révolution d'Octobre en Novembre). La Grèce l'adopta en 1923 , mais il y subsiste encore quelques îlots Juliens comme la République Athonite et les monastères des Météores.

En dépit de tous ses avatars, le calendrier Grégorien s'est universellement imposé, utilisé seul ou en association avec un autre calendrier et, à l'exception de l'Arabie Saoudite, de l'Iran, du Pakistan, de l'Afghanistan, de l'Ethiopie et du Vietnam, il fait office de référence universelle .

Mais, vu la parenté entre les deux, il ne serait pas plus juste de parler de calendrier Julio Grégorien ? Rendons à César...

THEATRE ET SOCIETE : *de Sophocle à Koltès*

L'art de la scène, cet art de la parole et du verbe incarné n'aurait donc plus rien à nous dire ? Sa vertu : inciter à la mise en miroir de l'histoire humaine et obliger à une réflexion sur son devenir.

Christian MARC

Comédien

Au siècle de la multiplicité des offres culturelles et de divertissement, certains ont cru déceler que le théâtre serait à classer parmi les activités que l'on observe comme les vestiges d'une culture obsolète. Or, une véritable explosion de l'offre de spectacles vivants semble prouver le contraire.

Ainsi, à Toulouse, au début des années 1960, le seul théâtre du Capitole devait accueillir à la fois concerts, théâtre lyrique, tournées théâtrales parisiennes, et création du Grenier de Toulouse.

Cette compagnie, créée en 1945 par Maurice Sarrazin, était alors la seule structure professionnelle. Il fallut attendre 1964, et la construction du théâtre Sorano, pour que cette troupe puisse disposer d'un lieu de travail permanent. Quarante ans plus tard, on trouve, dans la même ville, 16 lieux différents, depuis le grand théâtre institutionnel de 900 places jusqu'au petit lieu intime de 60 spectateurs,

proposant des spectacles réguliers toute la semaine. Un nombre équivalent de compagnies professionnelles fait vivre ces théâtres. Il faut toutefois préciser que ces troupes ont une existence précaire, liée au statut social d'intermittents du spectacle qui n'a pas, jusqu'à ce jour, trouvé de solution satisfaisante.

Alors ? Un tel développement de lieux et de productions n'est-il qu'une inflation artificielle, ou correspond-il à un réel besoin de culture et de divertissement ? N'est-il pas profondément imprimé dans l'histoire des hommes, dans leurs interrogations ? On ne peut faire l'économie d'un regard vers le passé le plus lointain, et d'un rapide panorama des grands thèmes du théâtre liés aux mouvements et à l'évolution des sociétés ; à la fois traduction et contestation des valeurs admises.

Dans la Grèce antique, Sophocle, Euripide, Eschyle pour la tragédie, Aristophane pour la comédie et la satire, ont souvent lié le débat politique et sa représentation théâtrale. A quoi s'opposaient leurs héroïnes, Antigone et Médée ?

Sinon à une oppression politique et morale ? Pourquoi les héroïnes de « l'Assemblée des femmes » d'Aristophane ont-elles fait la grève du sexe, sinon pour obliger leurs maris et leurs amants à cesser de faire la guerre ?

Sous l'influence de l'Eglise, le très religieux Moyen-Age voit se développer deux expressions scéniques contradictoires : les « mystères » qui se jouaient le plus souvent sur le parvis des églises, et, parallèlement, les « farces », représentées sur les places publiques et les marchés, où étaient mis en scène les désirs et les conflits les plus élémentaires. L'affrontement entre le spirituel, le religieux et le temporel le plus trivial. L'affirmation de la matérialité du corps face à l'exaltation spirituelle désincarnée.

Le début du XVII^{ème} siècle voit la naissance de salles de théâtre spécifiques (l'hôtel de Bourgogne), la promotion de troupes professionnelles, et son corollaire : la prise en charge financière de ces troupes par le pouvoir d'Etat ou la noblesse. Richelieu place le dramatique sous le contrôle du politique. Cette disposition sera confirmée par Louis XIV : le théâtre traduit les fastes de la monarchie et en représente la toute puissance. Seul, le génial Molière réussit la périlleuse navigation entre l'hommage au souverain, la contestation virulente de certaines valeurs religieuses, morales, et l'ébauche d'une conscience féministe (« L'Ecole des femmes », « Georges Dandin »).

Au XVIII^{ème} siècle, Beaumarchais, avec « Le barbier de Séville », et surtout « Le mariage de Figaro » introduit une vive critique des « abus et des maux publics » ; sous couvert du rire, une démonstration des tares du régime qui dit les préoccupations de l'heure et un état d'esprit annonciateur de 1789...

La Révolution a exalté l'idée de liberté et d'égalité des citoyens. Le drame romantique (ou le mélodrame) devient l'expression théâtrale privilégiée. Le romantisme souligne la solitude de l'individu, ses interrogations, ses rêves, ses révoltes ; et Victor Hugo fait la synthèse de tous ces éléments : « la poésie se superpose toujours à la société ». Ainsi naît le drame romantique, mélangeant le grotesque et le sublime, rejetant l'abandon des trois unités classiques et proposant l'usage d'un langage « prenant, comme Protée, mille formes ». C'est le sommet du conflit : la bataille d'Hernani (1830).

Vers la deuxième moitié du siècle, l'essor économique et politique de la bourgeoisie influence fortement la création théâtrale. C'est le règne des pièces « bien faites », un théâtre mondain et moralisateur, coloré de psychologie et de mots d'auteur, qui satisfait le conformisme de la classe dominante. On trouve son équivalent comique dans le Vaudeville, où le même public peut se délecter d'un rire sans danger idéologique. Ce théâtre de pur

divertissement va se développer sous la forme de « Théâtre de Boulevard » qui attire aujourd'hui encore un public important.

Le traumatisme des deux guerres mondiales, suivi de la tension menaçante de la « guerre froide » entre l'Est et l'Ouest, puis les secousses successives de la décolonisation ont provoqué des remises en question de la dramaturgie, l'apparition plus polémique de débats politiques ou sociétaux. Les intellectuels les plus importants : Camus (Les justes), Sartre (« Mort sans sépulture », « Les mains sales ») y prennent leur part ; un peu plus tard, Bertold Brecht fut l'auteur le plus novateur de cette époque. Trop souvent présenté comme le propagandiste d'une seule idéologie, il proposa au contraire, une écriture sous forme de « fable » qui invitait le spectateur à une réflexion libre, débarrassée des méandres psychologiques, évitant l'identification du public aux personnages ; une identification trop contraignante qui risquerait de supplanter sa libre réflexion critique.

Dès le lendemain de la Libération, la naissance de la décentralisation théâtrale a constitué un élément essentiel dans le renouveau culturel. (Il faut rappeler que le Grenier de Toulouse de Maurice Sarrazin en fut l'un des pionniers). Les pouvoirs publics, conscients de ce que le théâtre est un fait de société, entreprennent une politique de soutien, sous forme d'aides et de subventions. Mais, paradoxalement, c'est dans des théâtres parisiens (et confidentiels) que sont révélés les auteurs les plus importants de cette époque : Ionesco, Adamov, Beckett.

Le théâtre « engagé », politique, disait la volonté de changer le monde ; le théâtre « de l'absurde » montre le monde dans sa vacuité tragique, au moyen de la dérision. Le rire destructeur de faux-semblants, côtoie une sourde interrogation, une angoisse diffuse, comme si cette période économiquement faste (« les trente glorieuses ») portait en son sein les futures crises mondiales. Samuel Beckett (peut-être l'auteur le plus important du XX^{ème} siècle) a mis sur la scène l'attente infinie de « quelque chose » par les clowns métaphysiques de « En attendant Godot », ou par les infirmes ricanants de « Fin de partie ». Son langage minimaliste, comme rétracté, impose une densité, une intensité jamais atteintes.

On manque de recul pour caractériser **les multiples manifestations théâtrales contemporaines**. On peut, toutefois, situer quelques repères, souvent contradictoires : tout d'abord, la permanence des auteurs tutélaires : Molière, Shakespeare, Tchekov, Pirandello, Labiche, Feydeau, sont bien présents sur nos scènes nationales, régionales, publiques ou privées. Et le public leur accorde toujours une confortable audience. Faut-il voir là le désir de se réfugier dans les valeurs sûres, comme pour se préserver

d'aventures culturelles que certains trouveraient trop hasardeuses, trop risquées ?

Dans un monde multipolaire qui connaît des conflits nouveaux, la croissance des intégrismes religieux, une grande confusion (ou une disparition) de certaines idéologies, la création théâtrale offre de multiples visages :

Le développement foudroyant du théâtre de rue mêle le divertissement, la bouffonnerie, le fantastique, l'évocation onirique, le contenu historique (Royal de luxe). La scène n'est plus le lieu privilégié, quelque peu « sacré ». Le cœur de la cité, ou du village, accueille cette fête populaire gratuite.

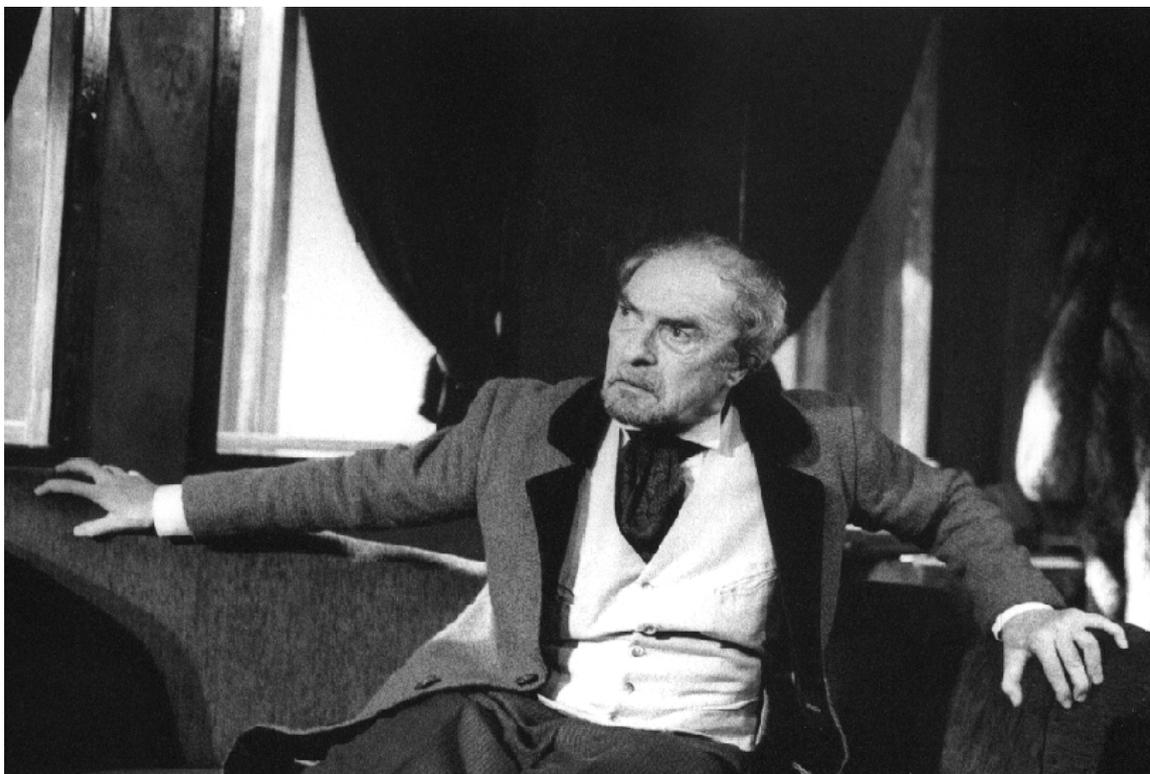
Une nouvelle dramaturgie plus libre permet l'utilisation d'éléments de textes non prévus pour le théâtre : par exemple, un théâtre parisien affiche avec un immense succès le texte authentique du débat entre deux candidats à la présidence de la République ; le Festival d'Avignon propose cette année « les feuillets d'Hypnos », recueil de textes de René Char écrits sous l'Occupation.

Parfois même, l'auteur est remis en cause ; les spectacles du polonais Tadeusz Kantor ou de Bob Wilson ne partent d'aucun support écrit.

A l'inverse, Valère Novarina pousse très loin la recherche verbale, en mettant en lumière avec un humour ravageur les usages de la langue qui aboutissent à un délire « d'où naît une impossible compréhension entre les hommes et le monde ». Mais l'auteur le plus emblématique de notre époque est peut-être Bernard-Marie Koltès, disparu très jeune après avoir laissé quelques œuvres fulgurantes : lieux urbains et thèmes d'affrontement évoqués dans une langue sauvage et raffinée. Philippe Minyana dit de lui : « Koltès détruit les repères habituels de la pièce de théâtre, pour insuffler des morceaux de prose vertigineux ».

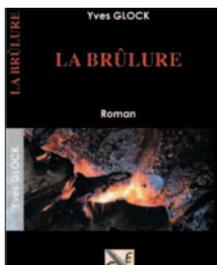
Ainsi va le Théâtre, accompagnant ou, parfois, précédant la marche des hommes vers un futur incertain, chaotique. Mais l'art de la scène possède cette vertu : il incite à la mise en miroir de l'histoire humaine, et oblige (drame ou comédie, adhésion ou dérision) à une réflexion sur son devenir.

Références bibliographiques : Alain VIALA « le théâtre en France ». Presses universitaires de France 1997.



Christian MARC dans « La sonate à Krentzer » d'après Tolstoï
Théâtre Carouge de Genève (2003)

LES LIVRES



La Brûlure de Yves Glock (Editions Espiennens, 31510 Seilhan), 180 pages.

Professeur de chirurgie cardio-vasculaire à l'hôpital de Rangueil à Toulouse, Yves GLOCK a satisfait ses obligations militaires en Tunisie, pays dans lequel il est souvent revenu, ce qui lui a permis de situer ce roman. Il s'agit d'un drame intimiste bâti autour d'une histoire d'amour impossible. Dans un style riche, il développe de façon subtile une réflexion sur la liturgie de la découverte de l'amour, sur les affres de la souffrance morale, les aléas de la destinée à assumer, la douleur des ruptures, les façons culturelles d'approcher la mort et de taire certains secrets. Faut-il oser revenir sur les lieux des bonheurs passés ? Le temps fait-il cicatriser les brûlures de la vie ?



Vivre longtemps et rester jeune. Science ou charlatanisme ? de Jacques Frexinus (Editions Privat), 280 pages.

Depuis la nuit des temps, cette possibilité de vivre longtemps tout en restant jeune, sinon en bonne santé est restée un rêve inaccessible et pourtant toujours attrayant. Des générations de savants se sont penchées sur ce problème, imaginant et expérimentant des méthodes, des traitements ou des régimes, des plus sensés aux plus extravagants.

Jacques Frexinus, professeur à la faculté de médecine de Toulouse, passionné d'histoire de la médecine, décrit dans cet ouvrage original, sérieux mais teinté d'humour, l'extraordinaire épopée de cette médecine du rajeunissement et dénonce les méthodes douteuses ou fantaisistes, sources d'escroqueries très courantes. Cette longue histoire sert de référence à des conseils raisonnables et applicables à la vie quotidienne. Les moyens simples et efficaces existent, encore faut-il les appliquer avec constance, bon sens et en toute sécurité...



Une brève histoire de l'avenir de Jacques Attali (Editions Fayard), 432 pages.

Jacques Attali raconte ici l'incroyable histoire des cinquante prochaines années telle qu'on peut l'imaginer à partir de tout ce que l'on sait de l'histoire et de la science : les rapports entre les nations, les bouleversements démographiques, les mouvements de population, les mutations du travail, les nouvelles formes du marché, le terrorisme, la violence, les changements climatiques, l'emprise croissante du religieux. Il révèle aussi comment les progrès techniques stupéfiants bouleverseront le travail, le loisir, l'éducation, la santé, les cultures et les systèmes politiques. Il montre enfin qu'il serait possible d'aller vers l'abondance, d'éliminer la pauvreté, de faire profiter chacun équitablement des bienfaits de la technologie et de l'imagination marchande, de préserver la liberté de ses propres excès comme de ses propres ennemis, de laisser aux générations à venir un environnement mieux protégé, de faire naître à partir de toutes les sagesses du monde, de nouvelles façons de vivre et de créer ensemble.

Philosophie des âges de la vie d'Eric Deschavanne et de Pierre-Henri Tavoillot (Editions Grasset), 540 pages.

Qui, de nos jours, veut encore « faire son âge » ? Les enfants sont adolescents de plus en plus tôt, les jeunes le restent de plus en plus tard, les adultes rechignent à quitter leur jeunesse et les vieux n'aspirent qu'à en connaître une seconde... Alors que la vie est plus longue et plus sûre que jamais, les étapes qui en rythmaient autrefois le cours semblent aujourd'hui confuses.

Pourquoi grandir ? Pourquoi vieillir ? De telles questions sont désormais ouvertes. Incertitudes dans l'éducation, crise de l'âge adulte, problèmes des retraites, drame de la grande vieillesse : autant de signes d'un désarroi inédit, reflétant l'ébranlement même de l'idée même de maturité.

L'examen des grandes philosophies du passé permet de mettre en lumière les nombreuses métamorphoses de l'idéal de la maturité adulte. Il se pourrait qu'une ultime recomposition s'opère sous nos yeux : la maturité, devenue « maturescence », ne désigne plus un état stable, mais un processus indéfini par lequel nous gagnons en expérience, responsabilité et authenticité. Bref, l'adulte n'est pas mort, et sa cause mérite d'être défendue. En dépit des tentations « jeunistes », l'idéal demeure, plus exigeant que jamais, invitant chacun d'entre nous à ce que la philosophie antique réservait aux plus sages des sages : devenir toujours plus *grand*.



TOUBIB JAZZ BAND ?

Dr Laurent ARLET
Rhumatologue – Toulouse

Connaissez-vous Toubib Jazz Band ? Tous ses membres (ou presque tous) font partie du personnel de santé. On le retrouve depuis 30 ans dans la rubrique « culture » des journaux locaux et parfois nationaux, au gré des festivals auxquels il participe.

Un concert était récemment organisé à l'auditorium Saint Pierre des Cuisines sous l'égide de France-Alzheimer, avec un seul programme en deux parties mettant en scène un groupe de jazz bien toulousain avec cependant une particularité : tous ses membres (ou presque tous) font partie du personnel de santé. Il y a ainsi deux médecins libéraux rhumatologue et cardiologue, deux professeurs d'université, de médecine interne et d'odontologie, un jeune médecin, chef de clinique, actuellement à Paris et un étudiant en pharmacie ; le dernier, il en faut bien au moins un pour confirmer la règle, est un architecte, jeune retraité. A ce groupe régulier de sept membres s'ajoute parfois un chirurgien-dentiste pour faire bonne mesure (c'est un pianiste !)

Ce « Jazz band » n'en est pas à son coup d'essai puisqu'on le retrouve dans la rubrique « culture » des journaux locaux (et parfois nationaux, au gré des festivals auxquels il participe) depuis 30 ans, excusez du peu !

En fait, tout a commencé pour eux dans les années d'étudiants, la musique agrémentait de manière informelle les

soirées festives et certains taquinaient alors plutôt le rock des années 60, tandis que d'autres s'égayaient dans les fanfares. Les circonstances ont permis la fusion autour de l'un d'eux qui était déjà un pilier saxophoniste des caves à jazz toulousaines.

Le groupe ainsi formé a donc résolument pris les sentiers du jazz, d'abord au sens large avec une période *swing* favorisée par l'apport de guitare et basse électrique (séquelle de leur période rock !) puis ensuite, le virage fut pris vers « le vieux style » Nouvelle Orléans avec les instruments d'origine que sont le banjo, le soubassophone, le washboard pour la ligne rythmique et le trombone, la trompette et le sax-tenor-clarinette pour la « *front line* ».

Malgré quelques « passages de musiciens », le groupe est maintenant pratiquement fixe dans sa composition depuis cinq ans. Ainsi, autour d'un « noyau dur » constitué de Jean Jacques Guyonnet, Laurent Arlet et Philippe Arlet se sont ajoutés François Gaston et François Loze puis les « jeunes pousses » Jérôme et Jean-Benoît Arlet et plus récemment Gabriel Aufaure.

Vous aurez donc peut-être l'occasion de les écouter et de les voir lors d'un de leur prochain concert ; sinon vous pouvez toujours entendre leur dernier CD « *Live au Mercure* » ou visiter leur site Internet www.toubibjazz-band.com.

Il ne vous reste plus qu'à mettre sur leurs visages un nom, un instrument et... une spécialité médicale !



HOMMAGE : Albert Richter, champion et humaniste (14.01.1912- 03.01.1940)

Le cyclisme semble avoir un peu oublié l'histoire de ce grand champion qui est resté fidèle à ses convictions et qui ne s'est jamais renié refusant malgré la pression, d'incarner le modèle aryen. Sa conduite héroïque et humaniste lui coûta la vie.

Dr Elie ATTIAS

Pneumo-Allergologue – Toulouse

Il y a 65 ans, en pleine guerre, Albert Richter, brillant sprinteur allemand, mourait dans des circonstances troubles. Il avait 27 ans. A ce jour, les conditions de cette disparition ne sont pas claires mais une chose est sûre : Richter est mort pour n'avoir pas suivi le nazisme. Le cyclisme semble avoir un peu oublié l'histoire de ce grand champion.

Ce fut l'histoire d'un homme, courageux et héroïque qui, pour rester fidèle à ses convictions humanistes, n'hésita pas d'affronter les autorités de son pays, l'Allemagne nazie des années 1930 sans jamais se laisser influencer, contrairement à la majorité des allemands de l'époque. Albert Richter, champion cycliste de vitesse sur piste de 1932 à 1939, un homme attachant, aux qualités physiques et morales remarquables – fidélité en amitié, courage, rectitude morale –, fut admiré et aimé par tout un peuple.

Albert Richter est né le 14.01.1912 à Ehrenfeld, « quartier populaire de Cologne, une ville rattachée arbitrairement à la Prusse au XIX^e siècle et dirigée par Konrad Adenauer, un homme à l'esprit indépendant ». Il grandit au sein d'une famille modeste et mélomane. Conformément au vœu de leur père, les frères Richter se consacrent tôt à la musique. Albert apprend le violon, Charles le saxophone et Josef la clarinette. Mais Albert est de Cologne qui fut au début du siècle un bastion du sport allemand qui vibre lors des manifestations sportives. A 15 ans, il quitte l'école pour travailler dans une fabrique de figurines d'art et s'entraîne chaque soir, après son travail. Contre le désir de son père, le jeune Albert s'inscrit dans un club de cyclisme, sport populaire. Albert Richter commence à s'entraîner secrètement. A 16 ans, il dispute ses premières courses, sur piste et sur route. Sa carrière débute et fut fulgurante. Il ne peut pas pousser le mensonge plus loin lorsqu'il rentre un jour à la maison avec la clavicule brisée. Mais en dépit de la rage paternelle, Albert se dépensa pour sa passion et à 19 ans, il était déjà une valeur sûre et prometteuse pour le cyclisme amateur rhénan. La presse locale plaçait bien des espoirs sur le nom de ce jeune champion. Ses pointes de vitesse impressionnent. « *Il dépasse les professionnels à l'entraînement et dans les courses* », rappelle sa nièce, Lilo Nitsche. Les photos le montrent grand, blond, les yeux clairs, souriant. Ses proches évoquent son humour, son caractère chaleureux, sympathique et calme, voire un peu naïf et un sportif très rigoureux dans sa pratique.

Ernst Berliner, juif, ancien cycliste devenu entraîneur à Cologne, le remarque. « *Une relation profonde, respectueuse, fidèle se noue entre le cycliste et son entraîneur, dépassant la différence d'âge et de religion. Berliner lui révèle dès 1932 ses talents de coureur sur piste et de sprinter, et l'aide par ses conseils avisés à atteindre les plus hauts sommets* ».

La carrière d'Albert Richter fut brillante mais courte à cause de la guerre. Son talent sur piste était immense et durant les années 30 son nom devint célèbre et glorieux. Le public le surnomme « le canon de Ehrenfeld ». Ne pouvant participer aux J.O car le voyage aux Etats-Unis n'était pas finançable par le fédérateur, les coureurs purent se préparer pour les championnats du monde. Le 3 septembre 1932, Albert Richter devint champion du monde de vitesse amateur à Rome. Les célébrations furent à la hauteur de l'exploit et Richter fut accueilli en triomphateur à Cologne par la foule en liesse. Mais sa condition d'amateur lui valut une vie difficile. C'est pourquoi, il devint professionnel en 1933 pour échapper au chômage et pour soutenir sa famille. Richter s'installe alors à Paris, le pays où les champions de vitesse gagnent le mieux leur vie. Paris compte quatre vélodromes et des courses y sont organisées toute l'année. Il apprend le français en fréquentant le cinéma et après des débuts difficiles, retrouve vite le chemin de la victoire et triomphe au Vel d'Hiv en remportant le prix du sprinter étranger. En quelques mois, il devient l'idole du public qui apprécie son style fluide et puissant et le surnomme « *la huit cylindres allemande* ». Il passe sa vie entre Paris, Cologne où il séjourne quelques semaines par an pour voir sa famille, et les circuits internationaux où il retrouve ses amis coureurs des autres pays avec qui il se liait vite d'amitié tant il était chaleureux et sympathique. De 1933 à 1939, ce champion international de vitesse sur piste devint un familier des podiums internationaux sans accéder à la plus haute marche. Il fut 7 fois champion d'Allemagne professionnel sans interruption jusqu'à la Seconde Guerre mondiale. Il fut l'un des « trois mousquetaires » sprinters, avec le français Louis Girardin dit « Toto » et le belge Jef Scherens. En janvier 1933, Hitler prend le pouvoir. Konrad Adenauer est destitué et banni. Le sport fut un élément essentiel de l'idéologie nazie et le cyclisme sur piste, une discipline très populaire qui emplissait les stades et les vélodromes de l'Europe entière. Mais Albert Richter se sent complètement étranger et sans aucune affinité avec la nouvelle Allemagne qui se construit sous ses yeux, sur la haine, la violence, la fin de la démocratie et les discriminations.

Son ami Berliner lui recommande de rester le plus possible en dehors de cette Allemagne et sa « bande de criminels », comme Richter appelait lui-même les nazis. Il passa principalement son temps à l'étranger. D'ailleurs, l'Allemagne où il n'y avait plus que quelques manifestations cyclistes n'était pas un pays pour un pistard ambitieux et l'avenir de Richter était visiblement ailleurs. Aussi, incorpora-t-il la *Sprinter-Wandergruppe* internationale, une équipe itinérante qui voyageait de pays en pays. De championnat en critérium, le jeune garçon timide des faubourgs de Cologne est devenu peu à peu un véritable nomade du sport, sillonnant sans relâche les grandes villes européennes.

En 1934, il refuse de se séparer de son entraîneur, interdit d'exercer son métier en raison de sa religion, les juifs étant exclus de toute activité sportive. En Juillet 1934, Albert Richter remporte à Hanovre le titre de champion d'Allemagne de vitesse. Une foule admirative et passionnée l'acclame. Tout le monde dans ce stade archicomble effectue le salut nazi, sauf lui ! Albert Richter tient le guidon de la main gauche et garde sa main droite posée ostensiblement sur sa cuisse. Cette image est immortalisée par un photographe et publiée à la une dans un journal Outre-Rhin. « *Il faut vraiment avoir vécu à cette époque pour comprendre. Albert ne voulait pas saluer ; il était totalement anti-nazi. Les nazis ont pris ça comme une gifle en pleine figure* », raconte Doris Markus, la fille de Berliner car, ne pas lever le bras, c'est montrer son opposition au régime. Quelques semaines plus tard, devant la presse du monde entier, aux championnats du monde de Leipzig, Richter, champion et révélation de l'année, est le seul coureur allemand à garder l'ancien maillot paré de l'aigle impérial refusant de porter le maillot à croix gammée imposé par la fédération cycliste allemande.

La tension avec les autorités de son pays s'exacerbe au fil des ans et, en 1938, il est placé sous surveillance. Richter refuse un entraîneur aryen. Il poursuit, sans se cacher, malgré les ordres et les menaces, sa coopération avec son ami Berliner qui, informé de son arrestation imminente par la Gestapo, parvint à fuir l'Allemagne avec sa femme et sa fille et gagner les Pays-Bas en 1937.

Fidèle à l'éthique sportive et à son ami juif, Albert Richter s'oppose au dévoiement qu'opèrent les nazis qui assignent au sport plusieurs missions : « *restaurer le prestige de l'Allemagne, embrigader les esprits, former une élite militaire et préparer les Allemands à combattre* ». Cette opposition ferme et déterminée aux nazis, Albert Richter, protégé jusque là par sa célébrité, fut amené à la modifier sur les conseils de son entraîneur : il nuança ses propos et effectua à contre cœur le salut nazi. La surveillance dont il fit l'objet à partir de 1938, les pressions sur les cyclistes et la nomination d'un officier SS à la direction de la Fédération cycliste l'amènent à s'interroger sur son avenir en Allemagne. Sa position devint chaque jour plus difficile et il envisagea même de changer de nationalité.

Ce francophile convaincu pressent que ce conflit va bientôt toucher la France, un pays qu'il aime et qui l'adule : « Richter pas Hitler » crient les spectateurs du Vel d'Hiv. Le 1^{er} septembre 1939, à l'aube, après l'annexion de l'Autriche, les armées du Reich envahissent la Pologne. Le Journal officiel de la fédération cycliste rappelle dans sa une les devoirs militaires de tous les sportifs allemands. Tout le courage et la force qu'ils ont acquis dans le sport, ils doivent maintenant en faire don à la patrie. Cette date marque un tournant pour Albert Richter. Il refuse de combattre et déclare : « je ne peux pas devenir soldat. Je ne peux pas tirer sur les Français, ce sont mes amis ! » alors qu'il est la coqueluche du public parisien. Le 9 décembre 1939, Albert Richter triomphe au grand prix de Berlin.

Conscient que l'étau se resserre autour de lui dans son pays, refusant d'espionner à l'étranger pour l'Allemagne nazie, il décide de fuir par le train, en Suisse n'emportant pour bagages, son vélo, une paire de ski et une petite valise où est cachée une forte somme d'argent destinée à un ami juif réfugié à l'étranger. A la frontière, les douaniers, bien informés, trouvent l'argent. Richter est emprisonné et trois jours plus tard, le 3 janvier 1940, la Gestapo annonce sa mort en donnant comme version officielle, « suicide par pendaison ». Son cercueil est scellé et on en interdit l'ouverture. La vérité sur sa disparition ne sera jamais révélée. De plus, sa mémoire sera souillée par la fédération allemande de cyclisme dans un communiqué diffamatoire : « *en trafiquant des devises pour un juif, Albert Richter a commis un terrible crime et le suicide était pour lui le seul geste qui lui restait à faire. Son nom est effacé de nos rangs, de nos mémoires, à jamais* », condamnant ainsi cette idole « *au déshonneur et à l'oubli* ». Mais, malgré l'absence d'annonce du décès, « le cimetière est noir de monde », se souvient Lilo Nitsche, nièce du champion.

Albert Richter avait 27 ans. Le mystère demeure sur les circonstances de sa mort. On suggère l'hypothèse qu'un ami cycliste souhaitait devenir son entraîneur et l'aurait dénoncé pour le forcer à se séparer d'Ernst Berliner, sans soupçonner l'issue tragique de son geste. Ernst Berliner qui vit aux Etats-Unis ne s'est jamais remis de la mort de son ami. Il s'est rendu après la guerre à Cologne pour persuader les autorités de mener une enquête afin d'élucider ce mystère et de réhabiliter le nom de son ami. Son action provoquait « gêne et colère chez les anciens sportifs ». A Cologne, un vélodrome porte le nom d'« Albert Richter ». Renate Frantz qui a consacré une biographie à ce sportif au destin hors du commun résume : « *Albert Richter est resté fidèle à ses convictions. Il ne s'est jamais renié* ». Il refusa toujours, malgré la pression, d'incarner le modèle aryen et ne cacha jamais son opposition et son extrême répugnance pour le régime nazi. Sa conduite héroïque et humaniste lui coûta la vie.

medecine & CULTURE

*Nous remercions tous les intervenants
qui ont bien voulu participer à la rédaction de la revue Médecine et Culture*

Jacques Arlet, Professeur des Universités, Ecrivain; **Jean Miguères**, Professeur honoraire des Universités; **Paul Léophonte**, Professeur des Universités, correspondant national (Toulouse) de l'Académie de Médecine. **Pr Jacques Amar**, INSERM 558, Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle, Pôle Cardio-vasculaire et Métabolique CHU-Toulouse ; **Pr François Carré**, PU-PH, responsable de l'UPRES EA 3194, Université de Rennes 1, Hôpital Ponchaillou; **Pr Alain Didier**, **Roger Escamilla**, **Bruno Degano**, **Marlène Murriss**, **Kamila Sedkaoui**, Service de Pneumo-Allergologie, Clinique des voies respiratoires, Hôpital Larrey, CHU Toulouse; **Pr Meyer Elbaz**, Service de cardiologie B, Fédération cardiologie CHU Rangueil Toulouse; **Pr Michel Galinier**, Pôle cardiovasculaire et métabolique CHU Rangueil Toulouse; **Pr Yves Glock**, Chirurgie cardio-vasculaire, CHU Rangueil Toulouse; **Pr Jean-Pierre Louvet**, **Pierre Barbe**, **Antoine Bennet**, UF de Nutrition, Service d'Endocrinologie, Maladies métaboliques et Nutrition, CHU Rangueil Toulouse.

Pr Mathieu Molinard, Département de Pharmacologie, CHU Bordeaux, Université Victor Segalen, INSERM U657; **Pr Jean-Philippe Raynaud**, **Marie Tardy**, Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHU de Toulouse-Hopital La Grave; **Pr Daniel Rivière**, **F. Pillard**, **Eric Garrigues**, Service d'Exploration de la Fonction Respiratoire et de Médecine du Sport, Hôpital Larrey, CHU Toulouse. **Laurent Arlet**, Rhumatologue, Toulouse; **Edmond Attias**, ORL, chef de service au C.H. d'Argenteuil; **Elie Attias** Pneumo-allergologue Toulouse; **P. Auburgan**, Médecine du Sport, Centre hospitalier de Lourdes; **Maurice Benayoun**, Docteur en sciences odontologiques, Toulouse; **André Benhamou**, Chirurgien dentiste, Toulouse, Directeur d'International Implantologie Center; **Stéphane Beroud**, Médecine du sport, Maladies de la Nutrition et Diététique, Tarbes; **Didier Descouens**, ORL, Toulouse; **Françoise Fournial**, Pneumologue, Isis médical, Toulouse; **Michel Miguères**, Pneumo-Allergologue, Nouvelle Clinique de L'Union-Saint-Jean; **Thierry Montemayor**, **Michel Tiberge**, Unité des troubles du sommeil et Epilepsie, CHU Rangueil Toulouse; **Henri Obadia**, Cardiologue Toulouse; **Jacques Pouymayou**, Anesthésiste-Réanimateur, Centre Claudius Régaud, Toulouse; **Ruth Tolédano-Attias**, Docteur en chirurgie dentaire, Lettres et Science Humaines; **Marie Françoise Verpilleux**, Recherche Clinique et Développement, Novartis Pharma; **Bernard Waysenson**, Docteur en Sciences Odontologiques; **Muriel Werber**, Dermatologue, Toulouse.

Daniel Colombier, Radiologue; **Benjamin Elman**, Urologue; **Christophe Raspaud**, Pneumologue; **Jacques Henri Roques**, Chirurgie générale et digestive; **Michel Demont**, Médecine du Sport; **Anne Marie Salandini**, **Florence Branet-Hartmann**, **Christine Rouby**, **Jean René Rouane**, neuro-endocrinologie; **Jean-Paul Miquel**, **Nicolas Robinet**, **Bernard Assoun**, **Bruno Dongay**, Cardiologie; **Bruno Farah**, **Jean Fajadet**, **Bernard Cassagneau**, **Jean Pierre Laurent**, **Christian Jordan**, **Jean-Claude Laborde**, **Isabelle Marco-Baertich**, **Laurent Bonfils**, **Olivier Fondard**, **Philippe Leger**, **Antoine Sauguet**, Unité de Cardiologie Interventionnelle; **Jean-Paul Albenque**, **Agustín Bortone**, **Nicolas Combes**, **Eloi Marijon**, **Jamal Najjar**, **Christophe Goutner**, **Jean Pierre Donzeau**, **Serge Boveda**, **Hélène Berthoumieu**, **Michel Charrançon**, service de Rythmologie : Clinique Pasteur, Toulouse.

Hamid Demmou, Université Paul Sabatier; **Arlette Fontan**, Docteur en philosophie, Enseignante à l'ISTR de Toulouse; **Alain B.L Gérard**, Juriste, philosophe; **Nicole Hurstel**, Journaliste, écrivain; **Serge Krichewsky**, hauboïste à l'Orchestre National du Capitole de Toulouse; **Vincent Laurent**, Doctorant en droit privé, UT1 Toulouse; **David Le Breton**, Pr. de sociologie à l'Université Marc Bloch de Strasbourg, Membre de l'UMR "Cultures et sociétés en Europe"; **Isabelle Le Ray**, Peintre, créatrice de Tracker d'Art; **Christian Marc**, Comédien; **Sophie Mirouze**, Festival International du Film de la Rochelle; **Laurent Piétra**, Professeur de philosophie; **Gérard Pirlot**, Professeur de psychopathologie Université Paris X, Psychanalyste Membre de la Société psychanalytique de Paris, Psychiatre adulte, qualifié psychiatre enfant/adolescent; **Lucien Ramplon**, Procureur général honoraire, "Président des toulousains de Toulouse"; **Guy-Claude Rochemont**, Professeur, membre fondateur, ancien président et membre de Conseil d'administration de l'Archive; **Nicolas Salandini**, Doctorant en philosophie; **Stéphane Souchu**, Critique de cinéma; **Emmanuel Toniutti**, Ph.D. in Théologie, Docteur de l'Université Laval, Québec, Canada; **Shmuel Trigano**, Professeur de sociologie-Université Paris X Nanterre, Ecrivain Philosophe.