

**Financement des organisations représentatives des PH**

**Permanence des soins : l'arrêté du 8 novembre 2013**

**La vérité particulière des grands essais cliniques**

**Prothèses rythmiques IRM compatibles**

**Conseils nutritionnels pour le patient coronarien**

**Délégation de tâches**

**Erreur médicale : que doit faire le Chef de Service ?**

**Recommandations 2014 en Cardiologie Interventionnelle**

**Heart Team sans chirurgien cardiaque**

**FA et maladie coronaire : gestion des anti-thrombotiques**

**AHA 2015 : un grand cru ?**



# NOUVEAU

Inhibiteur direct du facteur Xa



**Lixiana**<sup>®</sup>  
edoxaban

UN NOUVEL AOD,  
**EN 1 SEULE PRISE PAR JOUR<sup>1</sup>**



## FANV

Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge  $\geq 75$  ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

Compte tenu de l'absence d'antidote et en l'absence de possibilité de mesure du degré d'anticoagulation en pratique courante, la prescription des anticoagulants oraux non AVK est préconisée en deuxième intention, à savoir chez : les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible [2-3] n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte ; les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR<sup>2</sup>.

## TVP / EP

Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez les patients adultes\* (voir rubrique 4.4 du RCP pour les patients présentant une EP hémodynamiquement instable\*\*).

La place de Lixiana<sup>®</sup> dans le traitement de la TVP/EP et la prévention des récurrences de la TVP et de l'EP n'a pas encore été définie en octobre 2015.

\* Après une anticoagulation initiale par voie parentérale pendant au moins 5 jours<sup>1</sup>.

\*\* Lixiana<sup>®</sup> n'est pas recommandé en alternative à l'héparine non fractionnée chez les patients présentant une embolie pulmonaire hémodynamiquement instable ou susceptibles d'être traités par thrombolyse ou embolectomie pulmonaire, car la sécurité et l'efficacité de l'edoxaban n'ont pas été établies dans ces situations cliniques<sup>1</sup>.



Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site <http://www.ema.europa.eu> ou scanner ce code.



Daiichi-Sankyo

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Lixiana<sup>®</sup> fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques visant à minimiser le risque de saignement et comprend un guide destiné aux professionnels de santé que nous vous recommandons de consulter avant toute prescription, ainsi qu'une carte de surveillance destinée à être remise à vos patients.

Lixiana<sup>®</sup> est non disponible, non remboursé, non agréé aux collectivités en octobre 2015 (demande d'admission à l'étude).



**Lixiana**<sup>®</sup>  
edoxaban

AOD : Anticoagulant Oral Direct ; AVK : Antivitamine K ; INR : *International Normalized Ratio* ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Lixiana<sup>®</sup>.

2. HAS. Bon usage du médicament. Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux ? Juillet 2013 - Mise à jour septembre 2015.

LIX/15/174/AP - 15/10/66261727PM/010 - Date de diffusion : Janvier 2016.  
© Daiichi Sankyo France - SAS au capital de 7 182 320 € - RCS Nanterre 362 677 144.

## ÉDITORIAL

5

- P. JOURDAIN, *Président du CNCH* (Pontoise)

## BRÈVES DE COMPTOIR

7

- À l'instar de Star Wars, un nouveau chapitre de « la guilde de coquins... au bal des cocus »... mais ce n'est pas le réveil de la force. M. HANSEN (Haguenau)

## LA VIE DU COLLÈGE

9

- Certification iso 9001 en cardiologie Interventionnelle au CHR de Metz. Une première dans le parcours de soins des patients ! Kh. KHALIFÉ (Metz-Thionville)

10

- 1<sup>er</sup> Séminaire du CNCH de la région Alsace, Champagne-Ardenne, Lorraine (ACAL). Kh. KHALIFÉ (Metz-Thionville)

## SANTÉ PUBLIQUE

12

- Quels financements pour les organisations représentatives (syndicats, collèges, conférences...) des Praticiens Hospitaliers publics ? S. CATTAN (Montfermeil)

## LA VIE DES SERVICES

13

- La permanence des soins. Qu'y a-t-il de changé depuis l'arrêt du 8 novembre 2013 ? J.L. HIRSCH (Avignon)

16

- Protocole de coopération entre professionnels de santé. Délégation de tâches en échocardiographie Ph. BONNET (Le Havre)

18

- Délégation de tâches en Rythmologie : l'exemple de la Télé Rythmologie. L. GUÉDON-MOREAU et L. FINAT (Lille)

## LA RECHERCHE AU CNCH

22

- Nouvelles de la Recherche au CNCH. Loïc BELLE (Annecy), Jean-Louis GEORGES (Versailles)

## COMPTE RENDU DU 21<sup>ÈME</sup> CONGRÈS DU CNCH 2015

24

- **Allocutions des présidents**

26

- **Groupe Rythmologie**

- De la vérité particulière des grands essais cliniques. R. HAÏAT (Saint-Germain-en-Laye)

- Problèmes médico-légaux des prothèses IRM compatibles. R. FOUCHÉ, (Montbéliard)

32

- **Groupe réadaptation**

- Conseils nutritionnels pour le patient coronarien. B. PAVY (Machecoul)

36

- **Groupe cardiologie interventionnelle**

- Recommandations Européennes 2014. J. MONSEGU (Grenoble)

- La Heart Team sans chirurgie cardiaque sur place ? Ch. TROUILLET (La Rochelle)

## LA CHRONIQUE JURIDIQUE

39

- Conduite à tenir du chef de service en cas d'erreur médicale. J-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

40

- Dossier médical personnel et dossier médical partagé. J-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

## PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES

41

- FA et maladie coronaire associées. Gestion des antithrombotiques . P. ATTALI (Strasbourg)

## COMPTE RENDU DE CONGRÈS

47

- Compte rendu AHA 2015. A. MARQUAND (Fréjus)

## Bureau du CNCH

### Président

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)  
Patrick.jourdain-mantel@wanadoo.fr  
Président élu

### Vice-Présidents

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)  
Dr Khalifé KHALIFÉ (Metz),  
Dr Alain DIBIE (Paris)  
Représentant les cardiologues des ESPIC  
Pr Franck BARBOU (Val-de-Grace, Paris)  
Représentant les cardiologues des hôpitaux Militaires

### Président sortant

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)  
scattan@ch-montfermeil.fr

### Présidents Honoraires

Dr Jean-Louis MEDWEDOVSKY (Aix-en-Provence)  
Dr Guy HANANIA (Aulnay-sous-Bois)  
Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)  
Dr Jean-Pierre MONASSIER (Colmar)  
Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)  
Dr Michel HANSEN (Haguenau)  
Chargé des relations avec les délégués régionaux

### Trésorier

Dr Loïc BELLE (Annecy)

### Trésorier adjoint

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

### Organisation du Congrès

Dr Bernard LIVAREK (Versailles)  
Dr Michel HANSEN (Haguenau)  
Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)  
Dr Simon CATTAN (Montfermeil)  
Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

### Responsables DPC

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

### Responsables du site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)

### Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

### Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Paris)

### Représentant les CH de proximité

Dr Hubert MANN (Voiron)

### Responsables des groupes de réflexion

\*Cardiologie interventionnelle

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Jacques MONSEGU (Grenoble)

\*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Représentant au groupe de rythmologie de la SFC

\*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

Président du GERS de la SFC

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

\*Insuffisance cardiaque

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Jean-François AUPETIT (St Joseph, Lyon)

\*USIC

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Dr Bernard JOUVE (Aix-en-Provence)

\*Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Bruno GALLET (Argenteuil)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)



Collège National  
Cardiologues  
des Hôpitaux

À l'attention des auteurs. À l'attention des auteurs. La revue du CNCH accepte de publier les articles qui lui sont adressés, sous réserve qu'ils aient été agréés par la rédaction et que leur publication se révèle compatible avec les exigences du planning rédactionnel. Les textes devront satisfaire à des conditions de volume et de présentation type dont les modalités sont à demander auprès de notre directeur de rédaction Claude BARNAY : claude.barnay@wanadoo.fr

**NOUVEAU**

**Praxbind<sup>®</sup>**  
idarucizumab

L'agent de  
réversion spécifique  
de Pradaxa<sup>®</sup>

2,5 g/50 mL - Solution injectable / pour perfusion

**Vers plus de maîtrise**



Praxbind<sup>®</sup> est l'agent de réversion spécifique du dabigatran et est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa<sup>®</sup> (dabigatran etexilate) quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise :

- Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes,
- En cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés<sup>(1)</sup>.



Non remboursé et non agréé aux collectivités à ce jour. Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU accordée le 06/11/2015. Réservé à l'usage hospitalier

Les mentions légales sont accessibles sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou scannez les codes ci-contre.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permet l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

1 • Résumé des Caractéristiques du Produit Praxbind<sup>®</sup>.



**Boehringer  
Ingelheim**



Collège National  
des Cardiologues  
des Hôpitaux

Directeur de la publication  
**Patrick JOURDAIN**

Directeur de la rédaction  
**Claude BARNAY**

Rédacteur adjoint  
**Pierre LEDDET**

Congrès Internationaux  
**André MARQUAND**

Comité de rédaction  
**Franck ALBERT**  
**Walid AMARA**  
**Loïc BELLE**  
**Christophe CAUSSIN**  
**Sonia CORONE**  
**Bruno GALLET**  
**Jean-Louis GEORGES**  
**Michel HANSEN**  
**Patrick JOURDAIN**  
**Bernard JOUVE**  
**Bernard LIVAREK**  
**Xavier MARCAGGI**  
**Michel PANSIERI**

Comité scientifique  
**Jean-François AUPETIT**  
**Franck BARBOU**  
**Claude BARNAY**  
**Nicolas DANCHIN**  
**Alain DIBIE**  
**Francis FELLINGER**  
**Albert HAGEGE**  
**Robert HAÏAT**  
**Guy HANANIA**  
**Yves JUILLIERE**  
**Salem KACET**  
**Khalifé KHALIFE**  
**Jean-Pierre MONASSIER**  
**Jacques MONSEGU**  
**Patrick SCHIANO**



Édité par :  
**L'Européenne d'éditions®**

Régie publicitaire :  
**RÉGIMEDIA S.A.**



**REGIMEDIA**

17, Rue de Seine  
92100 Boulogne Billancourt  
Tél. 01 49 10 09 10  
cnchg@affinitiesante.com

Conception et réalisation  
**Eloïse FAGES**  
Responsable de fabrication  
**Laurence DAYAN**  
Relation presse & publicité  
**André LAMY**  
**alamy1@regimedia.com**  
Tél. 01 72 33 91 15

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement les articles contenus dans la présente revue sans l'autorisation de la direction. Les informations publiées ne peuvent faire l'objet d'aucune exploitation commerciale ou publicitaire. Les opinions émises de cette revue n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs.

## Collège National des Cardiologues des Hôpitaux... Quels engagements, quelles perspectives ?

Etre cardiologue en centre hospitalier c'est à la fois exaltant et difficile.

Exaltant car comme l'a démontre le livre blanc publié par le CNCH, les CH effectuent la majorité de la prise en charge des pathologies cardiovasculaires en établissement de santé et qu'à ce titre ils ont permis le recul majeur de la mortalité cardiovasculaire de ces dernières décennies. Ce sont ces CH dits de « proximité » qui ont permis d'apporter au plus grand nombre de patients et notamment à ceux habitant en dehors des grandes métropoles un soin de qualité. Ce sont ces CH qui se sont massivement impliqués dans l'appropriation et la mise en oeuvre des progrès techniques.

Difficile car nous le voyons au quotidien, jamais la masse de travail n'a été aussi lourde à gérer, jamais le travail administratif n'a été aussi omniprésent et jamais la pression portée par les chefs de services et responsables de structures internes n'a été aussi importante. Jamais la complexification de la médecine et la surspécialisation progressive n'avaient conjugué leurs efforts à ce point avec une chute de la densité médicale induisant ainsi une dégradation franche des conditions d'exercice et donc de l'attractivité de nos établissements.

Depuis des années le CNCH, créé à l'instigation de nos grands anciens, accompagne, soutient, représente et défend les intérêts des médecins exerçant dans les CH, ESPIC et hôpitaux militaires. La médecine change, le contexte change et il était donc indispensable de donner au CNCH les moyens de consolider son action et de pouvoir relayer encore plus puissamment les aspirations de ses membres. Pour ce faire il était indispensable de nous allier dans le respect de l'indépendance de fonctionnement de chacun à la Société Française de Cardiologie qui s'est également réorganisée en 3 collèges dont l'un représentant les PUPH, l'autre le CNCH et le troisième enfin les cardiologues en formation.

Ce développement passe également par une adaptation de nos statuts afin d'intégrer encore mieux toutes les bonnes volontés et tous ceux souhaitant, et en particulier les plus jeunes, devenir la(es) cheville(s) ouvrière(s) d'un collège dynamique, investi et mettant en valeur le travail de fond effectué par tous les collègues tout au long de l'année.

Cela passe enfin par une professionnalisation de nos services de secrétariat, d'internet et encore davantage de dynamisation de nos travaux de recherche pour que le CNCH soit force de proposition pour les institutionnels mais aussi de rassemblement des cardiologues des CH.

J'en appelle donc à tous, anciens comme nouveaux membres, assistants comme chefs de structures internes, praticiens chercheurs comme praticiens cliniciens, pour que grâce au temps et à l'énergie de chacun nous fassions du « nouveau » CNCH un organisme encore plus dynamique, encore plus ouvert et encore plus productif. Soyons fiers de nos actions et commençons par le quotidien... adhérons au CNCH, venons au congrès de novembre, que dans chaque diapo de titre de nos interventions il y ait marqué CNCH, faisons remonter nos actions car elles peuvent être utiles à d'autres, coopérons entre nous car là est notre plus grande force.

Ensemble nous serons plus forts, ayons ce courage au-delà de la difficulté du quotidien.



P. JOURDAIN

ÉDITORIAL

ÉDITORIAL

#18<sup>e</sup>  
édition

PALAIS  
DES CONGRES  
BIARRITZ  
8/9/10  
JUN 2016

[www.appac.fr](http://www.appac.fr)

**APPAC**

ACTUALISATIONS  
ET PERSPECTIVES  
EN PATHOLOGIE  
CARDIOVASCULAIRE

# À l'instar de Star Wars, un nouveau chapitre de « la guilde de coquins... au bal des cocus »... mais ce n'est pas le réveil de la force



Michel HANSSSEN

Michel HANSSSEN (Haguenau)

La loi de modernisation de notre système de santé a été promulguée fin janvier. L'utilisation du terme de modernisation est en lui-même un ukase car engendre la notion que toute personne contestant des éléments de cette loi est forcément archaïque, ringarde et conservatrice.

Pour l'hôpital public, le « morceau de choix » est, de façon indiscutable, la création des Groupements Hospitaliers de Territoires (GHT). Le Projet Médical Partagé doit être le socle du GHT et le cœur de la convention constitutive qui devra être signée pour juillet 2016. Mais ce projet qui devait induire la reconnaissance des territoires ne peut, à l'inverse, s'élaborer sans en avoir son déterminisme géographique. Il y a donc injonction paradoxale et confusion de vitesse et précipitation.

On voit donc, au niveau national, fleurir des cartes déterminants les Territoires de Santé alors même qu'un début de discussion sur le projet médical n'a pas eu lieu : ceci est manifestement contraire à l'esprit de la loi et à l'esprit de la Mission Hubert-Martineau. Si dans certaines régions une concertation d'amont a effectivement été engendrée (La vox populi évoque l'Île de France à titre d'exemple) dans beaucoup d'autres régions cette concertation n'a pas eu lieu et on observe des découpages au bon vouloir des Agences Régionales de Santé. Par ailleurs, un certain nombre de Centres Hospitaliers Universitaires, qui de façon assez globale ne se sentaient au départ pas du tout

concernés par les GHT, ont réalisé un éventuel bénéfice qu'ils pouvaient tirer en relançant le CHU centrisme.

Dans le même temps, les textes devant régir le GHT sont diffusés pour avis (??) et, à titre d'exemple, en voici quelques « beaux morceaux » :

- L'établissement support du GHT sera, dans tous les domaines, le « Big Boss ». Cet établissement pourra être un CHU ou un CH. Les praticiens exerçant des activités transversales seront directement rattachés à l'établissement support (DIM, Radiologues, Biologistes, Pharmaciens).

- Les cliniciens ne sont pas oubliés : création de Pôles inter-établissements avec un Chef de Pôle qui aura toute l'autorité fonctionnelle. Quand un CHU sera l'Hôpital support du GHT qui sera, à votre avis, le Chef de Pôle ? Lors d'enquêtes préalables, il était souvent noté que nombre de praticiens ne se reconnaissaient pas dans la création des Pôles à l'intérieur d'un même établissement : que va-t-il en être des Pôles inter-établissements ?

- Le praticien affecté dans ce type de Pôle devra postuler sur ce nouveau poste. Si les obligations qui lui sont imposées ne lui conviennent pas, il sera mis en recherche d'affectation ! La notion de PH valise ou de PH nomade ne sera peut-être pas la tasse de thé de tout un chacun ; et je préfère reprendre la proposition d'un ami et

À L'INSTAR DE STAR WARS, UN NOUVEAU CHAPITRE DE « LA GUILDE DE COQUINS...  
AU BAL DES COCUS »... MAIS CE N'EST PAS LE RÉVEIL DE LA FORCE

Brèves de comptoir

collègue qui évoque la disparition de métier de médecin des hôpitaux au profit de celui de « salarié FHF exécutant de mission territoriale ».

- On imagine facilement que dans nombre d'endroits les tensions risquent de devenir vives dans les mois à venir. On peut évoquer la notion d'arbitraire pour les praticiens hospitaliers (avec un démantèlement du statut) et dans un second temps, l'apparition de fusion d'établissement dont toute l'affaire est probablement le but.

Dans ce cadre, que reste-t-il de la notion d'attractivité. On se souvient, que très récemment, la Mission LE MENN, a remis son rapport après avoir fait « mouliner » pendant plus de 6 mois l'ensemble des intervenants du système de santé. La prise en compte dans la nouvelle loi de santé n'est même pas confidentielle et le risque est très important que les GHT deviennent, par dévoiement, un facteur de contre attractivité avec une incitation au départ vers le privé de nos forces vives.

### Le mauvais point

Début d'année, la DGOS a programmé une saison de réunionites aiguës comportant 54 dates afin de concerter les décrets d'application de la nouvelle loi de santé (Conférences, Syndicats,...) ; le terme de concertation est évidemment, et comme à l'accoutumée, très galvaudé. Dans le même temps est ouverte la grande conférence de santé comportant 80 contributions et dont on sait déjà que cela accouchera d'une « souris ». En regard du boycott de la

médecine libérale, n'aurions nous pas dû nous abstenir de toute représentativité plutôt que de nous prêter à cette nouvelle mascarade ?

### Le bon point

Le message d'alerte envoyé par le Professeur P. JAURY, Coordonnateur du DES de Médecine Générale sur « les internes qui n'ont même pas le niveau d'un externe ».

### Faut-il en rire ou en pleurer ?

A l'heure de la conception de ces « merveilleuses brèves de comptoir » est annoncé le dernier remaniement ministériel. Pour notre plus grande joie, nous apprenons que notre ministre de la santé terminera ses 4 ans : Touraine jusqu'au bout ! Il faut souligner sa pugnacité : seule Simone VEIL a trouvé pareille longévité. Notre ministre a quand même réussi l'exploit d'engendrer un capital sympathie en berne autant auprès de la médecine libérale que de la médecine publique. Il faut aussi noter que c'est une reine du « mercato des collaborateurs » avec une usure de ses Conseillers et des Directeurs de Cabinets (4 en 3 ans) soulignant par la même un caractère bien trempé. Mais il existe un adage bien connu : les Ministres passent, l'Administration reste.

### Pour en savoir plus

Nous vous recommandons deux lectures : *Le coup d'état silencieux (ces bureaucrates qui dirigent la France)*<sup>1</sup> et *Pilleurs d'Etat*<sup>2</sup>.

1. Le Point n°2264, 28 janvier 2016

2. P. PASCOT, Max Milo Editions, 2015

# *Certification iso 9001 en cardiologie Interventionnelle au CHR de Metz. Une première dans le parcours de soins des patients !*



Kh. KHALIFÉ

Kh. KHALIFÉ (Metz-Thionville)

Centre de référence en Lorraine Nord (plus d'un million d'habitants), pour la prise en charge des urgences cardiologiques 24H/24, en particulier les syndromes coronaires aigus ainsi que les patients programmés, le service de cardiologie de l'Hôpital de Mercy dirigé par Dr Kh. Khalifé (CHR Metz-Thionville) a obtenu le Label « certifié iso 9001 » le 24 Juin 2015.

Le souci permanent d'amélioration de la qualité des soins et de la sécurité des patients a conduit l'équipe à opter pour une démarche qualité de type ISO 9001 comme outil d'organisation et de management pour ses exigences en matière d'organisation et de politique qualité.

Celle-ci s'articule autour de 4 axes : activité et performance, hygiène et sécurité, gestion des risques et satisfaction des usagers.

La Norme ISO 9001 fait partie de la série ISO 9000 qui décrit les principes essentiels des systèmes de management par la qualité. Cette démarche reconnue au niveau international constitue un ensemble organisationnel.

**Les OBJECTIFS ont été d'appliquer cette norme « industrielle » à un service médico-technique et aussi le parcours de soins des patients. Elle vise à :**

1. Optimiser et sécuriser le parcours du patient en urgence coronaire 24h/24h,
2. Evaluer les pratiques professionnelles et la pertinence des soins,
3. Valoriser le savoir-faire des équipes médicales et paramédicales,
4. Assurer une diminution des coûts de non qualité et optimiser l'organisation des soins.



**7 ETAPES ont conduit à parfaire cette démarche :**

- 1. Initialisation de la démarche par l'équipe médicale et paramédicale et engagement validé par la direction générale en avril 2013**
- 2. Réalisation d'un diagnostic de départ de mai à décembre 2013 :** contexte, enjeux externes et internes, besoins, forces et faiblesses internes, satisfaction des usagers, parties intéressées, domaine d'application.
- 3. Planification de la démarche de janvier 2014 à mars 2014 :** stratégie, communication, formation, référents, équipe projet, étapes.
- 4. Conception du système de management de la qualité en continu à partir de mars 2014 :** politique, objectifs, risques et opportunités, processus, manuel qualité, procédure, protocole, indicateur, audit, revue de direction.
- 5. Mise en place du système de management de la qualité (SMQ) en continu :** mise en oeuvre des processus, création d'indicateurs, application des documents, utilisation des formulaires (non-conformité, actions correctives...), pratique du pilotage.
- 6. Audit blanc en mai 2015 :** choix d'un organisme certificateur, préparation à l'audit de certification.
- 7. Audit de certification les 4 et 5 juin 2015 :** organisme certificateur AFNOR

**Certification**

**Obtention du certificat le 24 juin 2015**

**Audit de suivi numéro 1 prévu le 3 juin 2016**

# 1<sup>er</sup> Séminaire du CNCH de la région Alsace, Champagne-Ardenne, Lorraine (ACAL)



Kh. KHALIFÉ

Kh. KHALIFÉ (Metz-Thionville), M. HANSSSEN (Haguenau),  
P. LEDDET (Haguenau), Ph. ADMANT (Epinal)

A l'initiative de Michel Hanssen, Philippe Admant, Pierre Leddet et Khalifé Khalifé, le premier Séminaire de Cardiologie de la future région Est (ACAL) s'est tenu à Metz avec le soutien institutionnel des laboratoires Daiichi Sankyo les 9 et 10 Octobre 2015. Plusieurs collègues hospitaliers de la grande région étaient présents ainsi que les cardiologues libéraux de la région messine.

La première partie, préparée en collaboration avec la conférence nationale des Présidents de CME, a été l'occasion de présenter les contours de la mission Hubert-Martineau sur les GHT. Pierre Godeau (La Rochelle), a exposé le projet. Le débat qui a suivi a mis l'accent sur l'avenir des services de Cardiologie en Hôpital Général et l'apport des GHT. David Piney (Lunéville) a ensuite présenté les problématiques de démographie médicale et de l'attractivité en Hôpital Public. Il a mis en avant, de manière très transparente les décrets en vigueur ou en cours de préparation sur le statut des médecins et aussi des internes. Patrick Jourdain, Président Elu du collège, représentant Simon Cattan notre président retenu au dernier moment à Paris, a insisté sur l'importance du CNCH et surtout de l'implication croissante des jeunes collègues dans la vie du collège, seule garantie de sa pérennité et de son efficacité au service de la population et du maillage territorial.

Au cours de la matinée du Samedi, 3 sessions scientifiques auxquelles a été associé le pôle de cardiologie du CHU de Nancy, ont été l'occasion d'inviter les cardiologues libéraux de la région messine :

• **L'insuffisance cardiaque (IC).** Animée par Philippe Admant (Epinal) cette session a permis de confirmer si besoin était le rôle de nos services dans la prise en charge de l'IC et la nécessité de développer des liens forts

avec la médecine de ville pour une meilleure adhésion aux projets thérapeutiques. La présentation de Patrick JOURDAIN (Pontoise) sur l'apport de la télémédecine dans la prise en charge de l'IC et de la place croissante de cette méthode a suscité beaucoup d'intérêt de la part de l'auditoire, acteur de la prise en charge de cette pathologie particulièrement fréquente. 9 régions pilotes dans l'hexagone sont sélectionnées. Cette pratique va permettre un nouveau mode de pilotage de la performance et une orientation vers de nouveaux champs de formation des médecins et des patients. Girard (Nancy) a rappelé l'importance du dosage des marqueurs biologiques dans le diagnostic et la surveillance de l'IC, et Jean-Pierre Villlemot (Nancy) a présenté une mise au point sur les techniques d'assistance cardiaque et de transplanation.

• La Rythmologie animée par Michel Bourcier (Metz) a été l'occasion d'écouter l'exposé d'Etienne Aliot sur le futur de la rythmologie interventionnelle. **En stimulation cardiaque**, l'avenir est aux stimulateurs sans sondes, celles-ci restant sources de complications à court et long termes (rupture, infection...). Les pacemakers sans sonde mono chambre sont déjà sur le marché. Il s'agit d'une capsule implantée avec un système d'ancrage à la pointe du ventricule droit par voie veineuse fémorale. La recherche actuelle se concentre désormais sur les pacemakers double chambre, mais le largage d'une capsule dans l'oreillette droite sera plus délicat. Enfin, l'on peut même espérer que les implantations de sonde gauche par le sinus coronaire (parfois si laborieuses) ne seront bientôt plus qu'un mauvais souvenir, remplacées par une capsule épicaudique. Les différentes capsules communiqueront ensemble par une sorte de wi-fi. **Dans le domaine de la défibrillation**, l'on peut déjà s'affranchir de

## La vie du collèè



la sonde endocavitaire avec le défibrillateur sous cutané, mais ce système ne permet que les chocs, pas la stimulation (antitachycardique ou antibradycardique). L'avenir est le couplage de ce système sous cutané avec des capsules endocavitaires qui assureront la détection et la stimulation. **Dans le domaine de l'ablation**, les systèmes de cartographie progressent très vite, permettant une précision, une rapidité et une efficacité accrues. À côté des systèmes endocavitaires se développent les cartographies «sans contact», grâce à une veste placée sur le thorax du patient. Ce système permet même de s'attaquer à l'ablation de la fibrillation ventriculaire.

Après l'ablation de la FA qui est désormais routinière dans de nombreux centres, l'avenir est à la diffusion de l'ablation de la tachycardie ventriculaire. Grâce à la simplification des techniques, les indications s'élargissent.

Un débat a suivi autour de deux cas cliniques en Rythmologie interventionnelle présentés par Noura Bahé-Zannad et Julien Bertrand (Metz) : un super Wolf, et une tachycardie ventriculaire sur ESV à couplage court.

• La session Cardiologie Interventionnelle, coordonnée par Pierre Leddet (Haguenau), a évoqué des sujets variés et d'actualité. Sabrina Uhry (Haguenau) a abordé la probléma-

tique des SCA en cours de grossesse, situation rare mais complexe tant pour le diagnostic que pour la prise en charge. Laurent Jacquemin (Mulhouse) a présenté son expérience en matière de TAVI. Il nous a bien éclairés sur les difficultés de démarrer une nouvelle activité, qui plus est transversale sur plusieurs disciplines médico-chirurgicales. Enfin Mathieu Valla (Metz) a repris les dernières actualités concernant le régime des antiagrégants plaquettaires dans les différents aspects de la maladie coronaire, et notamment les quelques réponses récentes sur la durée de bithérapie après angioplastie coronaire.

Un déjeuner amical a clos ce séminaire qui a été pour beaucoup l'occasion de visiter la ville de Metz, ses quartiers millénaires, sa cathédrale et ses vitraux (Lanterne du bon Dieu !), et aussi le centre Pompidou Metz. C'était aussi une belle occasion pour tous de mieux se connaître et pour les plus jeunes de mieux connaître le CNCH. L'objectif aussi a été d'adapter notre réflexion aux nombreuses mutations nationales et à la nouvelle configuration régionale et de confirmer la place des Services de Cardiologie en Centre Hospitalier pour qu'ils restent le socle du maillage territorial d'une cardiologie de proximité et aussi de recours dans l'intérêt de la population. Cette expérience sera renouvelée annuellement.

# Quels financements pour les organisations représentatives (syndicats, collèges, conférences...) des Praticiens Hospitaliers publics ?



Dr Simon CATTAN

Simon CATTAN (Montfermeil)

La présidence pendant 3 ans du Collège National des Cardiologues des Centres Hospitaliers m'a amené à réfléchir sur le financement des organisations représentatives des médecins hospitaliers publics.

L'argent est le nerf de la guerre et l'absence de financement, ou des financements précaires, nuit à l'organisation à la logistique et à la pérennité des organisations de défense des cardiologues hospitaliers publics.

Le droit syndical des Praticiens Hospitaliers est prévu dans leur statut par l'article R.6152/13.

*"Le droit syndical est reconnu aux Praticiens hospitaliers. Ils peuvent créer des organisations syndicales, et adhérer à l'exercice des mandats. Ils ne peuvent subir aucun préjudice et bénéficier d'avantages en raison de leurs engagements syndicaux. Des autorisations spéciales d'absence sont accordées par le directeur de l'établissement dans les conditions fixées par un arrêté du Ministre chargé de la santé aux représentants syndicaux des Praticiens hospitaliers durement mandatés à l'occasion de la tenue de congrès médicaux fédéraux ou confédéraux ainsi qu'à la réunion des instances nationales régionales de leur syndicats lorsqu'ils en sont membres élus."*

Si ce décret accorde effectivement des autorisations spéciales d'absence pour les représentants syndicaux, il ne concède aucun crédit de temps syndical sous forme d'une quotité de temps de travail, et ne prévoit pas la réunion d'information ou de mise à disposition à l'échelon national.

Il ne prévoit également aucun financement. Les Français sont peu syndiqués (de l'ordre de 10 %), et les médecins hospitaliers le sont encore moins. A l'heure actuelle nous n'avons aucun chiffre réel du taux de syndicalisation des médecins hospitaliers publics, mais celui ci doit être probablement assez faible. Le financement des syndicats repose sur les cotisations ce qui explique leur faiblesse logistique. Le temps syndical n'est pas reconnu ou compensé. Souvent ce temps syndical repose selon la bonne volonté des collègues et il est souvent pris sur le temps familial ou de loisir.

Le financement des collèges (que ce soit le CNCH ou d'autres collégiales) repose souvent sur des retombées financières des congrès ou autres réunions scientifiques. Ce financement est aléatoire, non pérenne.

Les responsables du CNCH sont bénévoles et le temps consacré par les membres du bureau ou du conseil d'administration, du CNCH, est pris sur le temps de loisir ou le temps personnel.

La conférence des Présidents de CME n'est dotée d'aucun budget spécifique. Seule une dotation maigre, attribuée au Président de la conférence nationale lui permet de compenser le temps dédié à la conférence.

## Les médecins libéraux

Les syndicats libéraux sont dotés d'une force de frappe financière extrêmement puissante ce qui explique la force de leur lobby. Le rapport de la Cour des Comptes présenté au Sénat en juin 2014 donne des précisions sur le financement des syndicats des médecins libéraux.

Curieusement, les syndicats libéraux sont financés en partie par la CNAM.

En 2013 il a été attribué par la CNAM, 1 320 500 € à la CSMF, 675 000 € au CML, 506 250 € à MG France et 506 250 € à la FMF.

Les instances représentatives des médecins libéraux auprès des ARS sont les URPS. Celles-ci sont financées par des cotisation obligatoires.

Pour la région parisienne, l'URPS est doté d'un budget de 3 563 006 € dont 865 667 € d'indemnité versée aux élus pour la plupart des militants syndicaux.

L'autre source de financement syndical libéral est la formation continue :

Celle-ci est effectuée par le biais d'associations agréées. Ces associations agréées sont souvent gérées par le syndicats médicaux.

Quelles propositions pour le financement des organisations représentatives des PH ?

Seul un financement obligatoire effectué par les Centres Hospitaliers publics, au prorata de la masse médicale syndicale avec une compensation du temps médical dédié aux organisations représentatives et une réelle transparence de leur financement permettra d'avoir une légitimité et une logistique pérenne afin de défendre l'intérêt des médecins hospitaliers publiques auprès des instances représentatives.

# La permanence des soins. Qu'y a-t-il de changé depuis l'arrêté du 8 novembre 2013 ?



JL HIRSCH

JL HIRSCH (Avignon)

## INTRODUCTION

La permanence des soins a été, ces dernières années, structurée entre des offres de proximité et des offres techniques sur des plateaux lourds, avec une concentration de l'activité amenant légitimement une nécessité d'encadrement.

L'arrêté du 8 novembre 2013 vise à réguler le temps de travail, pour protéger les praticiens contre une fatigue excessive, et au-delà protéger les patients dont la prise en charge ne serait pas optimale.

Cet arrêté porte des exigences contradictoires que nous allons essayer de développer.

## HISTORIQUE LÉGISLATIF

L'encadrement législatif n'est pas récent : la directive de la commission européenne du 4 novembre 2003 (directive 2003/88/CE) fixe les exigences minimales communes à tous les états membres, relatives aux conditions de travail, avec notamment : limitation du temps de travail à 48 h en moyenne, heures supplémentaires comprises. Il faut un repos minimal journalier de 11 h, pour chaque période de travail de 24 h, et d'autre part un repos ininterrompu de 35 h chaque semaine.

La directive rappelle également le minimum de 5 semaines annuelles de congés annuels payés, et précise les protections supplémentaires pour les travailleurs de nuit.

La cour de justice de la communauté européenne confirme le 7 septembre 2006 cette exigence de temps minimal de repos, qui constitue un droit social communautaire dont doit bénéficier chaque travailleur pour assurer la protection de sa sécurité et de sa santé.

En 2010, le rapport annuel déposé au parlement européen sur la mise en œuvre de cette directive de 2003 précise : « en France le manque de clarté des dispositions relatives à la durée de travail des médecins, semble avoir généré une pratique où les médecins des hôpi-

taux publics, rien qu'en effectuant leur service normal, dépasse déjà la limite des 48 h prévues par la directive ».

En 2011, le syndicat national des PH, anesthésistes, réanimateurs (SNPHAR) saisit la commission européenne pour non respect de la législation.

En réponse, la commission européenne met en demeure l'état français, le 26 septembre 2013, de se mettre en conformité de la législation sur le temps de travail des praticiens hospitaliers, dans un délai de 2 mois.

C'est dans ce cadre qu'est publié le 8 novembre 2013 cet arrêté sur le temps de travail additionnel et le régime des astreintes à domicile.

## ARRÊTÉ DU 8 NOVEMBRE 2013

L'arrêté précise dans son introduction qu'il explicite les dispositions datant du 30 avril 2003. Sont concernés les PH temps plein et temps partiel, assistants et assistants associés, praticiens attachés et praticiens attachés associés, praticiens contractuels, personnels enseignants et hospitaliers.

### A. Le temps de travail

Le temps de travail additionnel est déclenché après une moyenne de 48 h de travail effectif lissé sur les 4 mois précédents. Pour les praticiens exerçant en demi-journées, chaque plage additionnelle de 5 h correspond à une demi-journée de travail additionnel.

L'arrêté structure ce travail additionnel : il doit faire l'objet d'un contrat avec son chef de pôle, et au-delà avec le directeur. Il s'agit d'un volontariat et le médecin doit être préservé de tout préjudice en cas de refus de s'engager (principe de l'Opt Out) ; de même, le praticien peut, avec un préavis de 1 mois, à tout moment dénoncer ce contrat.

Ce dispositif est suivi administrativement à plusieurs niveaux :

- Tenue de registre indiquant les contrats indi-

viduels signés pour chaque spécialité, les périodes et heures de temps de travail additionnel.

- La COPS (Commission relative à l'Organisation de la Permanence des Soins) sur le suivi et le respect des mesures réglementaires. Il transmet cette évaluation à la CME.

- Le CHSCT peut être saisi, puisqu'il assure la protection des travailleurs, médecins compris.

- La Commission Régionale Paritaire veille à la diffusion des bonnes pratiques relatives à gestion du temps de travail des personnels médicaux.

L'arrêté recommande l'élaboration d'un Règlement Intérieur dans chaque pôle, définissant les modalités de mise en œuvre et de suivi pour chaque spécialité. Ces règlements intérieurs de pôle doivent être validés par la COPS.

#### Les règles de fonctionnement en pratique

On garde la possibilité de choix entre l'intégration du temps dans les obligations de service (augmenter des indemnités de sujétion) ou le décompte en temps de travail additionnel.

Le temps de déplacement est maintenant considéré comme travail effectif (forfait de 1 h par déplacement, maximum 2 h par astreinte).

Le temps est arrondi à l'heure pleine, inférieure ou supérieure, la plus proche du temps réel.

Le temps de travail additionnel (TTA) de 5 h est assimilé à une demi-journée. De même, on conserve la transformation d'un temps de travail de 3 h sur place en une demi-journée.

#### B. Le repos après astreinte

Il est clairement à 11 h après le dernier déplacement d'une astreinte de 24 h.

La directive prévoit une possibilité de déroger à ce repos, pour des raisons objectives, qui doivent être figurées au règlement intérieur : dans ce cas, une période équivalente de repos compensateur doit être accordée ; si cela n'est pas possible pour des raisons exceptionnelles, une protection appropriée doit être accordée au travail concerné.

#### Limite des contraintes de l'arrêté

L'arrêté a le mérite de formaliser le travail en astreinte, avec notamment nécessité de contractualisation, la possibilité de l'Opt Out, le rôle de la COPS et du règlement intérieur.

Toutefois le législateur est resté prudent sur des situations délicates : la notion de dérogation du repos quotidien (sur quels éléments objectifs ?), et aussi la conversion de 5 h en une demi-journée : en effet, l'arrêté précise que cette conversion ne revient pas à fixer à 5 h la durée d'une demi-journée dans les obligations normales de service. Cela reviendrait à fixer le temps de travail de 10 demi-journées à 50 h... Ce qui est contraire à la directive européenne de 48 h. Au-delà, la période de nuit (de 18 h 30 à 8 h 30) étant de 14 h, il devient mathématiquement impossible de la considérer comme équivalent à 2 demi-journées seulement...

Il y a donc bien « conciliation souhaitable d'intérêts très divergents dans un contexte budgétaire tendu ».

- Pour l'état français : rester en conformité avec la législation européenne,

- Pour les médecins : préservation de la santé au travail, mais également de la qualité de l'offre de soins,

- Pour les directeurs : contrainte budgétaire, assurer la continuité des soins et l'attractivité de l'hôpital pour les PH.

#### Y-a-t-il des aménagements possibles ?

La responsabilité des différents acteurs doit être clairement posée ; le règlement intérieur, visé par la COPS, la CME puis le directeur, permet de préciser notamment les dérogations, avec référence à la continuité du service public (c'est une recommandation de la FHF).

La typologie d'astreinte doit être précisée, en se rappelant que si le choix d'engagement est individuel, la concertation doit être collective.

On peut pointer plusieurs cas particuliers :

a. La responsabilité du PH qui ne veut pas prendre son repos quotidien : le RQ est un droit garanti mais le PH n'est pas tenu juridiquement de le prendre. Toutefois, en cas de dommage, ce choix peut théoriquement entraîner une faute détachable du service (il faut toutefois établir un lien de causalité directe et certaine, ce qui n'est pas forcément démontrable facilement).

b. La responsabilité du PH qui ne peut pas prendre son RQ : en cas de dommage seule la responsabilité de l'établissement est retenue. Il faut toutefois bien argumenter sur l'impossibilité de prendre ce RQ (Cf nécessité de continuité des soins).

c. La responsabilité du directeur : il a à la fois une obligation de résultat sur l'application du RQ (responsabilité administrative de l'établissement), mais aussi la responsabilité de la continuité du service public hospitalier. Le directeur est tenu à une traçabilité (tableaux de service), de l'implication réglementaire des instances. Tenu également par un contexte financier difficile, il est incité à trouver des solutions graduées : mutualisation avec des équipes intra-hospitalières ou extra-hospitalières (public ou privé), limitation de l'Interim... Par contre il est clairement incité à ne pas procéder par lui-même à des solutions radicales (suppression d'activités).

### Les aménagements sur le terrain

Plusieurs hôpitaux ont ainsi proposé certains aménagements :

- En l'absence de déplacement pendant l'astreinte, l'absence anticipée du lendemain devient du travail effectif si le PH est sur son lieu de travail.

- D'autres établissements ne comptent le repos quotidien que sur le matin qui suit l'astreinte.

- Pour d'autres, les déplacements avant minuit, ou après 5 h du matin, s'intègre dans l'activité quotidienne : prise en compte dans le temps de travail effectif mais pas d'obligation à repos.

Par contre, entre minuit et 5 h le RQ de 11 h s'impose.

### Il y a plusieurs difficultés pratiques :

- On peut théoriquement s'organiser pour ne pas travailler le lendemain d'une astreinte. Mais dans la vraie vie, de nombreuses occurrences surviennent dans les 2 à 3 semaines précédant une astreinte (déplacement imprévu pour raisons personnelles ou professionnelles). C'est un autre PH qui devra prendre l'astreinte, ce qui nécessite maintenant non seulement d'être disponible, mais également d'annuler l'activité du lendemain, en sachant que les rendez-vous de consultation sont en général pris depuis plus de 3 mois, et que l'emploi du temps des PH ne permet pas forcément de les déplacer facilement.

- La charge de travail est souvent incompatible avec un RQ de 11 h, d'abord pour la continuité des soins des patients hospitalisés, mais aussi pour la prise en charge des urgences. S'agissant de l'activité interventionnelle, on peut théoriquement fonctionner avec 3 PH effectivement présents (tous les jours, le PH sortant d'as-

treinte est hors salle, et il en reste 2 opérationnels), c'est totalement impossible lorsqu'il ne reste que 2 PH effectivement présents : on peut légitimement se demander si le PH sortant de garde n'est pas plus efficace dans l'après-midi, que l'autre PH sa dixième procédure depuis le début de la journée...

A cet effet, a été réalisée pendant l'été 2015 une enquête interne au CNCH sur les conditions d'application de l'arrêté du 8 novembre 2013.

25 centres avec activité interventionnelle ont répondu (France métropolitaine, Dom et Tom).

15 centres, soit 60 % travaillent tout à fait normalement le lendemain d'une astreinte.

2 centres, soit 8 % appliquent la circulaire avec le RQ de 11 h.

8 centres, soit 32 % travaillent sans activité interventionnelle : la moitié fait du courrier et des tâches administratives, l'autre moitié fait en plus des consultations, et explorations non invasives.

Enfin, pour les 10 centres qui essayent, partiellement ou totalement d'appliquer l'arrêté : tous déclarent ne pas le faire quand l'équipe n'est pas au complet (période de congés annuels...).

### CONCLUSION

L'arrêté du 8 novembre 2013 découle directement d'une circulaire européenne qui s'applique à tous les travailleurs, médecins compris. En l'état actuel son application pose de nombreux problèmes : la responsabilité des médecins est partiellement engagée, même si le règlement intérieur, approuvé par la COPS, la CME et le directeur, protège en principe contre une faute détachable du service. En aucun cas ce règlement intérieur ne protège contre les plaintes en pénal.

En l'état actuel, l'observance de cet arrêté baisse mécaniquement l'offre de soins, avec toutes les conséquences sur la prise en charge réglée et en urgence.

On doit poser la question de moyens complémentaires, alors même que toutes nos instances nous demandent de travailler à moyens constants, portant sur les épaules des médecins, mais aussi des directeurs, ces exigences contradictoires.

La réponse se portera sur des nécessaires discussions entre le ministère et les représentants de terrain, défendant les médecins mais aussi nos patients.

# Protocole de coopération entre professionnels de santé. Délégation de tâches en échocardiographie



Ph. BONNET

Ph. BONNET\*, V. RENAUT\*, S. LATTER\*, A. CANVILLE\*,  
I. CHERADAME\*, JP. FAVIER\*, T. JEANMET\*, E. Lecluse\*,  
C. MENAGER-GANGLOFF\*, E. POPESCU\*, M. SEKRI\*,  
H. ELTCHANINOFF\*\*, F. BAUER\*\*

\* Département de cardiologie, Groupe hospitalier du Havre,  
\*\* Service de cardiologie, CHU Rouen

## Problématique des échocardiographies dans les hôpitaux comme celui du Havre

Le groupe hospitalier du Havre dispose de près de 2 000 lits d'hospitalisation et réalise 65 000 séjours hospitaliers. Toutes les spécialités médico-chirurgicales y sont représentées hormis la chirurgie cardiaque. La demande d'échographie cardiaque est importante : plus de 5000 par an. Le temps médical cardiologique est rare : 6 ETP en 2011. Il s'avère impossible de répondre à la demande.

Compte tenu de la démographie médicale et de sa répartition géographique française, il nous est impossible de recruter des cardiologues.

## Quelles solutions ?

Pour tenter de diminuer le nombre d'examens à réaliser, nous avons diffusé les informations aux prescripteurs intra-hospitaliers concernant les indications les plus appropriées d'échographies cardiaques : un résumé des recommandations de la société française de cardiologie a été envoyé par mail à tous les médecins hospitaliers de notre hôpital et plusieurs réunions d'information ont été organisées. Mais cela n'a pas fait infléchir la demande.

Nous avons tenté de faire des consultations cardiologiques pour chaque demande d'échographie, pour sélectionner les meilleures indications. Mais le temps médical nécessaire s'est avéré très important, certainement supérieur à celui de la réalisation de l'examen... Cette piste a été rapidement abandonnée.

Nous avons donc opté pour le projet d'aug-

menter l'offre par une collaboration inter-professionnelle : réalisation des échographies par une IDE de cardiologie.

Nous connaissons quelques centres qui avaient autrefois fonctionné selon ce modèle. La loi L'article 51 de la Loi HPST stipule « *Par dérogation, les professionnels de santé peuvent s'engager à leur initiative dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer des transferts d'activité ou d'acte de soins ou de réorganiser leur mode d'intervention auprès des patients. Les professionnels de santé soumettent à l'Agence Régionale de Santé des protocoles de coopération dont le Directeur Général de l'ARS peut autoriser la mise en oeuvre par arrêté pris après avis conforme de l'HAS.* »

## Mise en place du projet

Ce projet a été accepté dans ses grandes lignes en réunion médicale du service : former à l'échocardiographie cardiaque deux IDE qui réaliseront des examens simples sous la responsabilité médicale, le praticien revoyant les boucles de l'examen enregistré et validant le compte rendu (CR) fait par l'IDE. Le fait que l'IDE fasse elle-même le brouillon du CR nous a paru un gage de son implication dans la compréhension de la pathologie recherchée et dans le déroulé de l'examen. Il nous a paru aussi très important que les IDE soient deux pour s'entraider dans cette démarche innovante et certainement compliquée. Nous avons ensuite demandé à l'ensemble des infirmières du département de Cardiologie s'il y avait des personnes intéressées. Cela a été le cas. Il était important que ces IDE aient une culture cardiologique.

## La vie des services

Ensuite, il fallait obtenir l'accord de nos instances : la direction de l'hôpital, puis la direction de l'agence régionale de santé et celle du CHU de référence. Début 2011, nous avons contacté nos collègues du CHU de Rouen pour avoir leur approbation. Le responsable régional d'échocardiographie était d'accord et le projet a même été proposé conjointement aux autres hôpitaux voisins : CHU de Rouen, CH d' Evreux, CH d'Elbeuf.

Nous avons ensuite obtenu l'accord de la Direction des Soins Infirmiers et de la Direction Générale. Il a été convenu que le temps de formation des IDE serait pris sur le temps de travail. A terme chacune d'entre elles ferait deux demi-journées. Ce temps dédié serait compensé par la création d'un 0,20 équivalent temps-plein. Ensuite, nous avons contacté l'ARS et présenté le dossier : un accord de principe nous a été donné. Il nous a été demandé, soit de faire de toutes pièces un protocole, soit d'adhérer à un protocole existant en France. La première option permettait de faire un dossier sur mesure, mais nécessitait de faire valider le versant médico-légal par des juristes, ce qui rendait la procédure longue et hasardeuse. Nous avons donc opté pour la deuxième solution, qui avait l'avantage de la simplicité mais qui nous obligeait à adhérer en bloc à un protocole, sans en modifier une virgule. Nous avons choisi le protocole déjà validé par l'ARS de Rhône Alpes. Il s'agit d'un document très exhaustif, de plus de 41 pages. En accord avec le CHU, la formation de deux infirmières a été débutée en 2012 : formation théorique de 2 ans par inscription dérogatoire au DU d'échographie cardiaque, formation pratique dans notre service. Tous les praticiens hospitaliers de Cardiologie ont participé. Les infirmières ont, dans un premier temps, assisté aux examens, puis progressivement les ont réalisés sous la surveillance du sénior. Chaque examen est répertorié.

En 2015, après leurs deux années de DU, les infirmières ont obtenu leur diplôme. Le cursus a été éprouvant pour elles. Un soutien psychologique appuyé fut souvent nécessaire.

La convention a donc été signée avec l'ARS, avec les modalités résumées suivantes : Chaque infirmière réalise deux demi-journées d'activité d'échographie sous la responsabilité d'un sénior. Les patients sont informés par écrit et donnent leur consentement signé. L'infirmière réalise l'examen, enregistre les boucles, qui sont relues par le médecin référent, qui signera le compte-rendu et expliquera au patient le résultat. Une fiche enquête de satisfaction est remplie par le patient au décours de l'examen. En pratique, le sénior travaille dans une salle d'échographie et l'infirmière dans une autre salle adjacente. Sur chaque vacation de trois heures, l'infirmière réalisera cinq examens. Après quelques mois d'activité, les résultats sont favorables qualitativement puisque le sénior ne refait l'examen que seulement dans 5 % des cas, et quantitativement puisque 700 examens par an ont été ainsi réalisés.

Un suivi de cette activité est prévu annuellement, et sera envoyé à l'ARS.

### En conclusion

La réalisation, par un personnel non médical, des échographies cardiaques est certainement souhaitable dans les services en sous effectif médical. Il s'agit d'un projet long à construire nécessitant des infirmières motivées et l'investissement de l'ensemble des médecins et cadres du service, de la Direction, du CHU de référence et de l'ARS. Une évaluation continue est indispensable.

# Délégation de tâches en Rythmologie : l'exemple de la Télé Rythmologie

Laurence GUÉDON-MOREAU et Loïc FINAT (Lille)

La télémédecine a pénétré assez rapidement la discipline cardiologique. Elle y est entrée par le biais des dispositifs électroniques cardiaques implantables (DECI), initialement par les défibrillateurs automatiques implantables, puis par les pacemakers et les holters implantables. La télémédecine suppose une réorganisation des pratiques de soin. Si elle implique nécessairement un médecin, elle nécessite le plus souvent une étroite collaboration entre les différents acteurs de santé et notamment avec les infirmiers. Et, comme en médecine, en télémédecine certaines tâches peuvent faire l'objet d'une délégation afin de rendre la pratique plus efficace et plus efficiente.

## La télé rythmologie aujourd'hui

Les DECI comportent 1) les défibrillateurs automatiques implantables, prescrits en prévention primaire ou secondaire de la mort subite cardiaque, 2) les pacemakers, implantés pour éviter les bradycardies sévères et 3) les holters implantables, qui sont des outils diagnostiques des troubles du rythmes cardiaques. Tous ces DECI engrangent des données relatives d'une part aux troubles du rythme du patient, d'autre part à leur fonctionnement propre. Ils peuvent être équipés d'une antenne interne, qui permet de transférer par radio leurs données vers un transmetteur qu'on demande au patient de brancher simplement sur une prise de courant. Ainsi, quotidiennement, à une heure programmée, les données sont envoyées par un système de téléphonie pour être automatiquement mises à la disposition du rythmologue sur un site internet dédié et sécurisé. Le rythmologue peut ainsi non seulement consulter ces données régulièrement, mais aussi être prévenu, par un système d'alertes, en cas de trouble du rythme, d'altération des paramètres relatifs à l'insuffisance cardiaque, ou de dysfonctionnement du dispositif ou d'une sonde. Il peut réaliser ainsi une véritable télésurveillance, complète.



Grâce à cette télésurveillance, le suivi des patients porteurs d'un DECI, qui requiert à la fois un contrôle clinique, des troubles du rythme et de paramètres témoins de l'insuffisance cardiaque, et un contrôle technique du dispositif implanté et des sondes, peut s'effectuer à distance : il s'agit là d'un télésuivi du patient, qui peut comporter en plus de et grâce à la télésurveillance, des télé consultations et aussi de la télé assistance et de la télé expertise.

## Rôle de l'infirmier

Cette télémédecine, ou médecine à distance, comme la médecine traditionnelle, nécessite le concours de personnels médicaux et paramédicaux pour réaliser les actes de télé consultation et comme ce concours s'exerce pour les consultations classiques, les actes de télé surveillance comme pour la surveillance habituelle, de télé expertise et de télé

assistance comme dans la pratique traditionnelle des soins. Et l'infirmier de cardiologie va pouvoir s'impliquer dans ces différents actes effectués à distance, en utilisant, comme le médecin, des outils nouveaux. De même que dans le cadre de la médecine, dans celui de la télémédecine, l'infirmier jouera son rôle propre et un rôle contributif, tels qu'ils sont décrits dans le code de la santé publique et, aussi, certaines tâches pourront lui être déléguées.

L'infirmier de cardiologie se doit de s'impliquer dans le télésuivi des patients porteurs de DECI car nos recommandations professionnelles indiquent que la télésurveillance est maintenant le gold standard pour la surveillance des patients: les experts internationaux ont assorti ce mode de suivi d'une recommandation de classe I avec un niveau de preuve A, ce qui est le niveau le plus élevé possible des recommandations.

Dans la pratique quotidienne, le télésuivi des patients porteurs de DECI peut être décomposé en plusieurs étapes : La mise en place, la gestion des transmissions et les relations avec les patients.

La mise en place inclut l'information du patient, l'explication du mode de suivi, la remise du matériel permettant la télésurveillance, l'éducation thérapeutique du patient, la programmation des paramètres du DECI liés à la télésurveillance et l'inscription du patient sur le site internet dédié à la télésurveillance. La progression dans la pratique de la télé rythmologie nous a appris qu'il était très important que la mise en place soit effectuée par un professionnel de santé et en particulier par un infirmier formé, qui, entre autre, a l'habitude de la relation avec le patient. Ce professionnel de santé connaît le dossier du patient et saura adapter son discours au contexte pathologique, social et psychologique du patient.

Les transmissions se répartissent en transmissions programmées et en alertes. Ces alertes peuvent être d'ordre administratif (par exemple les alertes indiquant que la télésurveillance a bien été initiée ou qu'au contraire le transmetteur n'est pas correctement branché sur la prise de courant), d'ordre technique (par exemple les alertes indiquant que la pile est sur le point d'être usée ou que la sonde présente une résistance hors

normes) et d'ordre clinique (par exemple les alertes indiquant la survenue d'un trouble du rythme cardiaque ou une valeur hors norme d'un paramètre lié à l'insuffisance cardiaque). Bien sûr, ces transmissions programmées et ces alertes requièrent un diagnostic médical. Elles peuvent dans certains cas susciter une action par l'infirmier ou le médecin, c'est-à-dire par exemple une téléconsultation ou une consultation présentielle auprès du rythmologue, du cardiologue de proximité ou du médecin généraliste, une hospitalisation, etc. Toutes ces actions se doivent au mieux de déboucher sur une intervention (modification du traitement médical, de la programmation du DECI, programmation d'un examen complémentaire ou d'une procédure plus invasive).

Evidemment, si une transmission programmée ou une alerte ne débouche finalement sur aucune intervention, on peut considérer qu'elles ont généré du temps inutilement perdu.

La relation avec les patients consiste en la coordination de leur suivi, la gestion des appels téléphoniques et des consultations additionnelles, la fourniture des réponses aux questions que se posent les patients, la gestion, en cas de besoin, du matériel de télésurveillance qui leur a été fourni et bien sûr en la poursuite de l'éducation thérapeutique.

### Tâches propres et contributives

Le code de la santé publique, dans son article R4311, définit le rôle de l'infirmier et distingue un rôle qui lui est propre et un rôle plus contributif : autrement dit, ce que l'infirmier peut effectuer de sa propre initiative ou bien à l'aide d'une prescription médicale.

Par exemple, dans son rôle propre, un infirmier peut apporter son aide au patient pour les prises médicamenteuses, vérifier ces prises et surveiller leurs effets. Il peut recueillir des informations de toute nature susceptibles de concourir à la connaissance de l'état de santé de la personne et apprécier les différents paramètres servant à sa surveillance. Son rôle propre est aussi la réalisation d'entretiens d'accueil du patient. Ces différents rôles s'appliquent bien à certaines tâches requises dans le télésuivi des patients porteurs de DECI, telles que nous les avons décrites, aussi bien dans la mise en place du télésuivi, qui peut s'apparenter à un entretien

d'accueil, que dans la gestion des transmissions qui nécessite de temps à autres l'appel téléphonique du patient pour s'enquérir de ses symptômes et de son observance thérapeutique. Nous rappellerons à ce sujet que le télésuivi des patients porteurs de DECI est très loin de n'être qu'un suivi technique comme certains sont enclins à le croire.

L'autre part du rôle de l'infirmier tel qu'il est décrit dans le code de la santé publique consiste à contribuer à la prise en charge du patient, soit en application d'une prescription, soit en application d'un protocole qui se doit d'être daté et signé par le médecin. De nombreux actes peuvent être pratiqués par les infirmiers dans ce cadre. En particulier la vérification du fonctionnement du monitoring, le contrôle des différents paramètres et la surveillance des patients placés sous ces appareils. Or c'est très exactement du monitoring que font les DECI dans le cadre de la télésurveillance. C'est pourquoi l'infirmier est tout à fait apte à apporter son concours pour la surveillance des patients porteurs de DECI. Bien évidemment il convient de « protocoliser » cette surveillance. Les protocoles peuvent décrire les informations à fournir au patient lors de la mise en place de la télésurveillance et contenir les procédures d'inscription des patients sur les sites internet dédiés. Ces protocoles peuvent aussi fournir des arbres décisionnels pour la gestion des alertes et des transmissions programmées et expliquer l'organisation du télé suivi.

### Délégation de tâches

Si finalement une grande partie de la gestion du télésuivi des patients porteurs de DECI peut être assurée par un infirmier, dans le cadre de son rôle propre ou dans l'exécution de protocoles, quelques tâches du télésuivi sortent de ce cadre réglementaire. Parmi elles, certaines pourraient pourtant être facilement déléguées à l'infirmier. C'est le cas par exemple de l'activation de la télésurveillance. Celle-ci nécessite tout simplement une programmation du dispositif implanté à l'aide d'un programmeur. Mais il faut savoir que par ce programmeur, l'infirmier a accès à l'ensemble de la programmation du dispositif.

Il ne faut donc pas qu'il abuse de ses droits ou qu'il se trompe. Moins potentiellement risquée est la programmation des alertes sur le site internet. En effet, ici, une erreur ne com-

promettrait en rien le fonctionnement du DECI.

A côté de cela, certaines tâches apparaissent comme plus exigeantes et plus difficiles à déléguer. C'est le cas de l'étape du diagnostic à établir sur les données télétransmises, car il s'agit bien ici d'un diagnostic médical et non pas d'un diagnostic infirmier. La responsabilité est donc ici celle du médecin et non celle de l'infirmier, alors même que certains infirmiers sont extrêmement performants dans le diagnostic des signaux électriques cardiaques.

L'étude ECOST (Guédon-Moreau, Eur. Heart J 2013) nous a prouvé que la télésurveillance permettait de diminuer de façon très importante le nombre de chocs inappropriés délivrés par les défibrillateurs implantables et ressentis très douloureusement par le patient. Cela est permis, entre autres, par la détection précoce des stimulations antitachycardiques inappropriées (généralement totalement asymptomatiques), notamment celles déclenchées à tort par les tachycardies supraventriculaires. Il est donc crucial de faire un diagnostic juste du caractère approprié ou non des thérapies délivrées. Et l'interprétation des EGM peut parfois se révéler difficile, même aux yeux d'un rythmologue chevronné.

Le même constat peut être fait pour les paramètres techniques: une certaine expérience est nécessaire pour apprécier les valeurs des paramètres et leurs tendances. Leur interprétation nécessite de rechercher un faisceau d'arguments qui conduira à la décision de modifier ou non la prise en charge du patient. La modification des seuils d'alertes fait également partie des tâches plus risquées à déléguer.

### Aspects réglementaires

Nous avons vu que l'infirmier pouvait appliquer des protocoles de surveillance à condition qu'ils soient écrits, datés et signés. De toute façon, en France, la pratique de la télé-médecine est réglementée. Tous les acteurs, médicaux ou paramédicaux, sont concernés par le décret du 19 octobre 2010 d'application de la loi HPST. Ce décret stipule qu'une convention entre acteurs doit être rédigée. Cette convention précisera donc bien les tâches dédiées à l'infirmier pour le télésuivi des patients porteurs de DECI.

Certaines exigences du décret concernent l'infirmier, qui doit pouvoir y répondre, car :

- L'infirmier est en mesure d'informer le patient sur l'intérêt et les modalités du télé suivi, en lui expliquant les alternatives.
- L'infirmier est dans l'obligation de renseigner le dossier patient, et donc le dossier patient infirmier, lors d'un acte de télé médecine auquel il participe, avec une identification précise du patient et de sa propre identité.
- L'infirmier a aussi l'obligation de se former à la pratique de la télé médecine, pratique qui ne peut pas être exactement superposée à celle de la médecine. Il existe actuellement des formations spécifiques pour les infirmiers, sur la télé médecine en général, mais aussi des formations spécialisées sur le télé suivi des patients porteurs de DECI.
- L'infirmier doit respecter des règles de confidentialité et de la CNIL.

### Aspects organisationnels

La participation à la pratique de la télé médecine impose bien évidemment pour l'infirmier comme pour le médecin une organisation nouvelle et une formation. En effet, le télé suivi génère des tâches nouvelles. Par ailleurs, les systèmes de télésurveillance sont tous différents et la télésurveillance des patients porteurs de DECI peut s'effectuer sur un mode événementiel ou sur un mode de transmissions programmées à échéances calendaires. De plus, l'infirmier doit connaître la réglementation de la télé médecine.

Enfin, une pratique bien organisée permet de maîtriser le coût du suivi des patients porteurs de DECI, en particulier en diminuant le nombre de consultations présentes.

L'importance des aspects organisationnels a été évaluée dans une étude prospective, monocentrique sur l'organisation du télé suivi de nos patients porteurs de DAI (Guédon-Moreau, Circulation Cardiovasc Qual & Outcomes, 2015). Cette étude a concerné près de 600 patients. Son originalité s'est trouvée dans ses aspects méthodologiques associant méthodologies qualitative et quantitative. La première phase de l'étude, qualitative, a consisté à l'observation de notre activité de télé suivi par un observateur non impliqué dans la prise en charge des patients. L'objectif était de décrire qui fait quoi et comment.

Cette phase a abouti à la rédaction d'un formulaire de recueil de données pour les analyses quantitatives des phases suivantes. Pendant la seconde phase de l'étude, quantitative, l'observateur a mesuré les temps passés par chaque acteur dans la réalisation des tâches de gestion des alertes. Il a également relevé les actions déclenchées pour les patients à la suite des alertes. Ces données ont été décortiquées et analysées

dans la troisième phase de l'étude. Elles ont permis d'élaborer des arbres décisionnels pour faciliter la gestion des alertes, notamment par les infirmières. Ces arbres décisionnels ont été appliqués au cours de la quatrième phase de l'étude, phase à nouveau quantitative au cours de laquelle le temps passé a été à nouveau mesuré. Les résultats de l'étude ont tout d'abord montré qu'un réglage plus rationnel des alertes permet de diminuer significativement leur nombre au dépend des alertes inutiles, c'est-à-dire n'entraînant aucune modification dans la prise en charge des patients. De plus, la meilleure organisation dans la gestion a permis de diminuer significativement le temps consacré à la télésurveillance : Le temps par alerte a été diminué aussi bien pour les médecins que pour les infirmiers et cela pour presque chaque type d'alerte.

### Conclusion

L'infirmier de cardiologie joue un rôle central et indispensable dans la pratique du télé suivi en cardiologie. Ses connaissances dans sa spécialité et ses capacités relationnelles avec le télé médecin et le télé patient sont essentielles pour le télé suivi. L'infirmier doit bénéficier dans le cadre de sa participation à la télé cardiologie d'un encadrement médical au quotidien et d'une formation continue car la discipline est en évolution. La pérennité d'un lien avec la consultation de rythmologie est souhaitable. Enfin, pour participer au mieux à l'art de la télé médecine, l'infirmier doit bénéficier d'une expérience liée à la gestion d'un très grand nombre de patients, ce qui implique vraisemblablement un regroupement des centres.

# Nouvelles de la Recherche au CNCH



Loïc BELLE

Loïc BELLE (Annecy), Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Quelques nouvelles de la recherche au CNCH. Il ne s'agit pas d'une « recherche » expérimentale de pointe qui fait reculer la mortalité cardiovasculaire, mais d'une « recherche » observationnelle, issue du terrain, de questions pratiques, de mise en commun d'expériences, du plaisir d'observer notre métier et de nous questionner à son sujet.

OFFSET (1) est un registre des syndromes de Tako-tsubo, imaginé et mené par Jean-Jacques Dujardin, uniquement dans les centres du CNCH. Il a été réalisé grâce à Geneviève Mulak de la SFC. Il a été exploité par Vincent Bataille de Toulouse et nous avons confié sa rédaction à Komlavi Yayehd, Assistant togolais, dans le cadre d'un partenariat avec le CHU de Lomé. L'hôpital d'Haguenau a inclus 27 des 117 cas de cette série. Cet observatoire nous apprend que si le BNP est augmenté dans des rapports plus importants que la troponine, le syndrome de Tako-tsubo est hautement probable.

RAY-ACT 1 a été publié en 2014 (2). Il a regroupé des données de radiations de 33937 coronarographies et 27826 angioplasties coronaires issues de 44 hôpitaux du CNCH en 2010.

RAY-ACT a été réalisé par l'équipe de Versailles de sa conception jusqu'à la publication. De nouveaux référentiels sont énoncés : NRD (niveau de référence diagnostique) à 45

GRAY.cm2 pour les coronarographies et 95 GRAY.cm2 pour les angioplasties coronaires (75% des doses de rayon doivent être en dessous de ces valeurs en cardiologie interventionnelle).

RAY-ACT 2 a été présenté au congrès de l'ESC 2015. Les doses de rayon ont été diminuées de 20 à 30 % entre 2010 et 2013.

En octobre 2015, Walid Amara a publié les résultats d'une enquête de la connaissance qu'ont les patients de leur anticoagulation (3). Cette enquête européenne a été menée en France dans les centres du CNCH. 76 % des patients sous AVK reconnaissent devoir réaliser un INR mensuel, et 21 % des patients sous AOD, mentionnent l'importance de la fonction rénale sous ce type de traitement.

SETAM (4) est une étude de l'intérêt de la télécardiologie (surveillance à distance des stimulateurs cardiaques) pour la détection précoce des arythmies atriales chez les porteurs de stimulateurs, entièrement réalisée au sein d'hôpitaux non universitaires français. 595 patients (63% d'hommes) porteurs de stimulateurs double chambre en rythme sinusal, non traités par anti-rythmiques et antithrombotiques, âgés de 79+\_8 ans ont été suivis pendant 12,8+\_3,3 mois en deux groupes randomisés (291 avec télésurveillance et 304 sans). La télésurveillance a réduit de 44% le délai de mise en route du traitement et à 12 mois la charge en FA était <10%/24h chez 89% du groupe télésurveillance contre 68% du groupe contrôle, démontrant ainsi l'intérêt de la télécardiologie pour la détection et le traitement précoce des arythmies atriales et pour en diminuer la prévalence.

Il faut être fier de ces projets de recherche observationnelle du CNCH qui ont abouti à des publications dans de grandes revues.

## Références

(1) : Management of Takotsubo cardiomyopathy in non-academic hospitals in France: The Observational French Syndromes of TakoTsubo (OFSETT) study. Yayehd K, N'da NW, Belle L, Bataille V, Hanssen M, Leddet P, Aupetit JF, Commeau P, Filippi E, Georges JL, Albert F, Rangé G, Meimoun P, Marcaggi X, Baleyraud S, Nallet O, Dibie A, Barnay C, Jouve B, Legrand M, Cattan S, Mulak G, Simon T, Danchin N, Dujardin JJ; OFSETT investigators. Arch Cardiovasc Dis. 2016;109:4-12.

(2) : Patient exposure to X-rays during coronary angiography and percutaneous transluminal coronary intervention: results of a multicenter national survey. Georges JL, Belle L, Ricard C, Cattan S, Albert F, Hirscher JL, Monsegu J, Dibie A, Khalife K, Caussin C, Maccia C, Livarek B, Hanssen M; RAY-ACT investigators. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;83:729-38.

(3) : Patients' attitude and knowledge about oral anticoagulation therapy: results of a self-assessment survey in patients with atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. Amara W, Larsen TB, Sciaraffia E, Hernández Madrid A, Chen J, Estner H, Todd D, Bongiorno MG, Potpara TS, Dagnes N, Sagnol P, Blomstrom-Lundqvist C. Europace. 2016;18:151-5

(4) Early detection and treatment of supra ventricular arrhythmia with remote monitoring can prevent its progression in pacemaker patients : the randomized multi center SETAM trial. Mohamed El Oualid Amara, Christian Montagnier, Saïda Cheggour, Michel Boursier, Claude Gully, Claude Barnay, Frédéric Georger, Antoine Deplagne, Stéphane Fromentin, Marcin Mlotek, Jérôme Taïeb. J Am Coll Cardiol. 2015;65(10\_S):. doi:10.1016/S0735-1097(15)60388-6

# Allocution du président de la SFC



Pr Y. JUILLIERE

Yves JUILLIERE, Président de la SFC

Je ne vais pas prendre un temps de parole trop long. Je vais juste dire 2 choses qui me tiennent à cœur :

La première, c'est que c'était effectivement l'année du mariage entre la SFC et le CNCH comme l'a rappelé Simon Cattan. Ce n'était pas forcément gagné d'avance car je sais qu'il y avait beaucoup d'inquiétude parmi les membres du CNCH qui se demandaient quelles conséquences auraient cette décision pour l'avenir de votre Collège. Déjà beaucoup d'entre vous sont membres de la SFC, ce qui ne change donc pas grand-chose, et je pense que vous vous êtes rendu compte au final qu'il n'y avait eu aucune conséquence sur le mode de fonctionnement du CNCH.

La seconde, c'est que la SFC a gagné beaucoup de chose grâce à ce mariage ! Tout d'abord, vous représentez une grosse communauté de cardiologues qui êtes donc maintenant membres de fait de la SFC, ce qui augmente de façon importante le nombre des cardiologues représentés par la SFC. A notre époque, c'est un élément majeur pour mener les discussions avec les différents ministères ou instances face aux grandes décisions à prendre pour l'avenir.

Ensuite, grâce à l'action de Simon Cattan en particulier mais aussi des Past-Présidents du Collège, le CNCH est maintenant au sein de la SFC, et grâce à son entrée, il a été aisé de convaincre le CNEC, Collège National des Enseignants de Cardiologie, initialement structure à part au sein du CNU, de rejoindre la SFC. Enfin, la discussion a été difficile pour définir la forme d'entrée dans la SFC de ces 2 Collèges. En effet, seules 2 possibilités existaient : soit le Groupe de travail, ce que ne sont pas les Collèges, soit la Filiale, ce qui faisait toutefois curieux d'être à la fois Filiale

et Collège. La SFC a donc proposé la création d'une 3<sup>ème</sup> catégorie à côté des Groupes et des Filiales : les « Collèges Professionnels » qui comprendront désormais : le CNCH, le CNEC, le Collège des Cardiologues en Formation (CCF) et le Collège des Paramédicaux. Je ne désespère pas d'arriver un jour à faire comprendre au CNCF représentant les cardiologues libéraux qu'il serait très attractif pour tous de former une grande famille au sein de la SFC. Mais nous n'en sommes pas encore là !

L'existence de cette nouvelle catégorie de « Collèges Professionnels » est très importante pour l'image que nous devons donner à l'extérieur, j'en suis particulièrement ravi, ce succès incombant à l'arrivée du CNCH à la SFC et sans qui rien n'aurait été possible. Nous serons ainsi plus forts car plus unis.

La SFC a été créée par des Universitaires. Le temps a passé et la SFC ne représente plus seulement les Universités mais plutôt les hôpitaux, et à l'heure actuelle, il est très important que les CHU et les CH, qui ont les mêmes problématiques, soient soudés pour défendre leurs acquis et leurs intérêts. C'est pour cela que je suis particulièrement heureux que le CNCH ait rejoint la SFC.

Votre congrès est une fois de plus un succès et la présence des partenaires de l'industrie le prouve, le fait de notre union est aussi une image positive vis à vis de nos sponsors.

Donc grand merci à tous ! Je vous souhaite un bon congrès et vous donne rendez-vous l'année prochaine, non pas personnellement, mais avec mon successeur à la Présidence de la SFC car mon mandat se terminera bientôt également.

# Allocution du président du CNCH



Simon CATTAN (Montfermeil)

Dr Simon CATTAN

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT DU CNCH

En ces jours très difficiles que nous vivons depuis le vendredi 13 novembre, je veux commencer par avoir une pensée et traduire mon émotion et la vôtre pour les innocentes victimes de ces odieuses attaques.

Je veux dire à ces terroristes que jamais ils ne gagneront et nous défendrons nos valeurs et notre liberté. C'est pourquoi, après une large concertation, nous avons décidé de maintenir notre congrès dans cet esprit et dans le respect et en mémoire de ces victimes jeunes et innocentes.

Je commence par le traditionnel rapport moral de l'année 2015 en rappelant que cette année a été surtout marquée par le « mariage » du CNCH et de la SFC sur lequel je reviendrai tout à l'heure.

7 réunions du bureau ont été organisées en un an au cours desquelles ont été abordées outre la fusion CNCH/SFC, la mise à jour de l'annuaire du collège, les problèmes à résoudre en matière de démographie médicale, l'impact du taux d'inadéquation des internes, la loi de santé 2015, les GHT, les rapports avec les syndicats médicaux, notamment ceux qui assurent la défense des cardiologues au sein de l'hôpital public.

Pour l'organisation de notre congrès qui est doré et déjà un succès, le groupe congrès s'est régulièrement réuni avec M Hanssen, A Dibie, JL Hirsch, L Belle et W Amara que je remercie sincèrement ainsi que tout le staff d'Europa et notamment M Sertain, F Grandjean qui ont permis ce succès avec près de 450 cardiologues inscrits.

Je remercie également le Past-Président M Hanssen, les Vice-Présidents du collège : JL Hirsch, Khalife Khalife, A Dibie, F Barbou, les Présidents honoraires : JL Medvedowsky, G Hanania, JJ Dujardin, JP Monassier et C Barnay. Je tiens aussi à saluer, pour sa présence parmi nous, P Mullon qui a été, avec quelques autres, à l'origine de notre collège.

Je remercie les trésoriers du CNCH : L Belle et JJ Dujardin pour avoir géré cette année difficile car de transition. Merci aussi aux infatigables P Jourdain et O Nallet pour l'organisation des DPC, P Leddet et P Garçon qui font vivre le site cnch.fr, JJ Dujardin, qui passe désormais le relais à C Barnay et P Leddet, pour le succès de CARDIO H, notre revue d'expression. Je m'inscris à l'avance pour cette responsabilité lorsque je serai en retraite.

Je remercie toutes celles et ceux qui m'ont aidé et soutenu durant ces 3 années qui m'ont procuré beaucoup de plaisir même si elles ont été très fatigantes et éprouvantes, avec de nombreux challenges tels la fusion avec la SFC, le site internet ou le livre blanc. Nous avons fait des choses importantes et assez merveilleuses. Encore merci à toutes celles et ceux qui y ont contribué et ont dû me supporter. Je remercie surtout Y Juillièrre, Président de la SFC, qui nous fait cette année encore l'honneur de sa présence. Il a œuvré au succès de la fusion. Il y a

eu de notre part beaucoup d'hésitation et de discussions devant cette idée d'abord initiée par A Hagège, puis ensuite une adhésion totale et une construction dans un climat de confiance réciproque. En effet, rester isolés nous obligeait à des moyens logistiques limités au regard de ceux de la SFC ou des syndicats et collèges des cardiologues libéraux. Je pense aussi que l'intégration du CNCH au sein de la SFC traduit la reconnaissance du rôle que jouent le CNCH et les hôpitaux dans le paysage cardiologique français. Je tenais donc officiellement et solennellement à remercier Y Juillièrre, car sans lui cette intégration ne se serait sans doute pas faite aux conditions qui nous assurent que la pérennité du CNCH. Je vous demande d'applaudir Y Juillièrre pour tout cela.

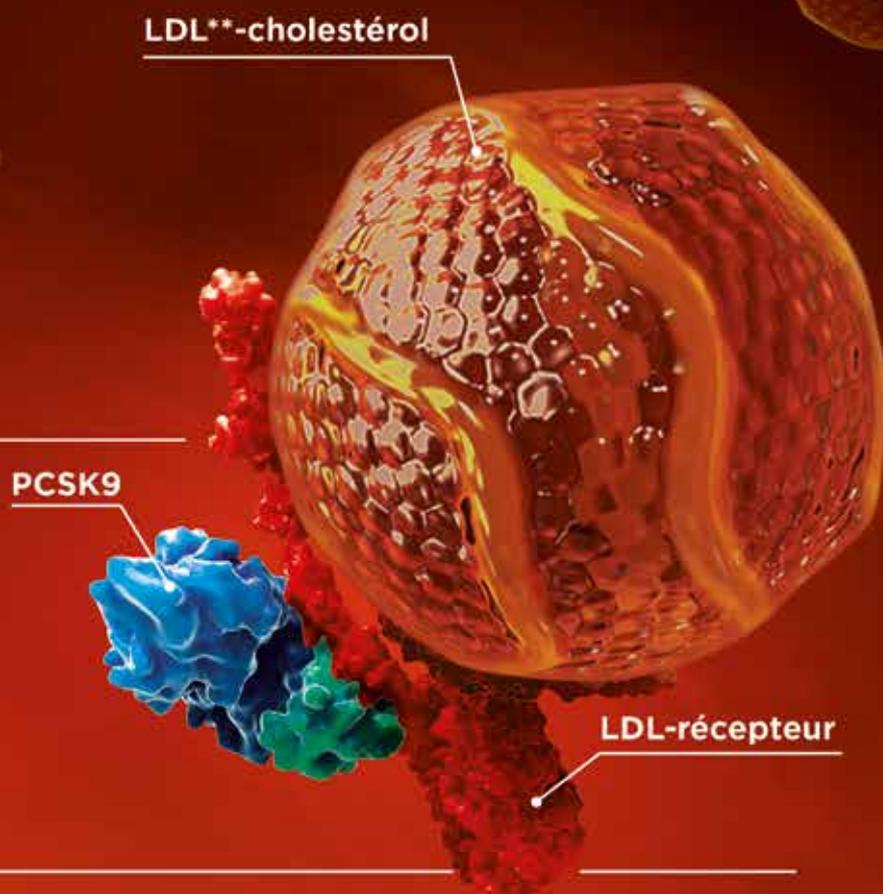
Je terminerai ma carrière dans quelques années. Je garderai un souvenir extraordinaire des progrès constants de notre spécialité car nous avons eu à apprendre sans cesse comme si nous n'avions jamais quitté les bancs de la Fac ! J'ai fait toute ma carrière à l'hôpital public qui a connu de nombreux changements. J'ai connu l'époque où les CME décidaient et les Directeurs suivaient, alors que maintenant, c'est plutôt l'inverse avec des Directeurs aux pleins pouvoirs et les inquiétudes qui en découlent. Il faudra quand même tenir le cap car nous exerçons des métiers formidables.

Nous rentrons dans une période de contraintes démographiques médicales extrêmement dures. J'entends des bruits de « burn out » fréquents de PH qui ne retrouvent plus les valeurs de l'hôpital public et qui ont du mal à se repérer dans la jungle des TTA, les RCT, les CTT, les CLAN, les COMEDIMS et autres commissions qui augmentent les temps passés en réunion au détriment du temps passé auprès des patients.

J'espère que ces heures difficiles vont passer et que la démographie médicale va s'améliorer, avec l'arrivée d'une nouvelle génération de cardiologues qui va nous permettre d'étoffer nos équipes, car certaines sont en grande souffrance. La session des jeunes cardiologues tout à l'heure nous laisse entrevoir que la relève est bien présente. Donc l'hôpital public est en pleine restructuration, les GHT seront peut être un moyen de résoudre en partie le problème de la démographie car les contraintes budgétaires sont de plus en plus fortes et nous obligent aux coopérations.

Je tiens enfin à saluer P Jourdain, nouveau Président du CNCH. Je sais qu'avec lui le collège est en de bonnes mains. Patrick a toujours été très actif et plein d'idées qu'il mettra désormais au service du CNCH et qui saura valoriser le travail fait par ses prédécesseurs en faisant encore progresser le collège. Un grand merci à tous et je laisse maintenant la parole à Y Juillièrre Président de la SFC.

# Pourquoi cibler PCSK9\* ?



En empêchant le recyclage des LDL-récepteurs à la surface des hépatocytes<sup>1,2</sup>, PCSK9 augmente la concentration des LDL circulants et majore les risques cardiovasculaires<sup>3</sup>.

**AMGEN**<sup>®</sup>

Cardiovasculaire

\* PCSK9: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

\*\* LDL: low density lipoprotein

1. Qian Y-W, Schmidt RJ, Zhang Y, et al. Secreted PCSK9 downregulates low density lipoprotein receptor through receptor-mediated endocytosis. *J Lipid Res.* 2007;48:1488-1498.

2. Zhang D-W, Lagace TA, Garuti R, et al. Binding of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 to epidermal growth factor like repeat A of low density lipoprotein receptor decreases receptor recycling and increases degradation. *J Biol Chem.* 2007;282:18602-18612.

3. Farnier M. The role of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in hyperlipidemia. Focus on therapeutic implications. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11:145-152.

# De la vérité particulière des grands essais cliniques



Robert HAÏAT (Saint-Germain-en-Laye) R. HAÏAT

DE LA VÉRITÉ PARTICULIÈRE DES GRANDS ESSAIS CLINIQUES

Au début des années 1970, les grands essais cliniques ont ouvert l'ère de la médecine basée sur les preuves et proposé une vérité particulière qui s'est imposée progressivement au gré de publications souvent contradictoires (1).

1- Vérité particulière car issue de populations très éloignées de la vie réelle : inclusion de patients très sélectionnés, faible pourcentage d'inclus par rapport aux patients éligibles, prédominance souvent masculine ; exclusion fréquente des sujets âgés ou très âgés et des comorbidités ; suivi strict lourdement encadré sur le plan clinique et paraclinique. Et cette distanciation par rapport à la pratique quotidienne n'est pas sans conséquence. Ainsi, la récente étude de Chen et al. (2) menée dans la vie réelle sur 23 000 patients insuffisants cardiaques âgés de plus de 66 ans, montre que, dans cette population, l'effet bénéfique de l'implantation d'un défibrillateur automatique en prévention de la mort subite n'est plus significatif tandis que l'impact sur la mortalité totale atteint à peine la significativité.

2- Vérité particulière car exposée à des biais méthodologiques au 1er rang desquels, l'absence de randomisation et l'absence de groupe contrôle. A titre d'exemple, les études SIMPLICITY HTN-1 et 2, randomisées mais sans groupe contrôle, avaient conclu à l'efficacité de la dénervation rénale dans le traitement de l'HTA résistante tandis que SIMPLICITY HTN -3 qui avait un groupe contrôle, a remis en question les conclusions de ces 2 études au prix d'une procédure factice lourde et invasive comprenant angiographie rénale et faux tirs d'ultrasons pour reproduire, a u mieux, la véritable dénervation rénale.

3-Vérité particulière car discutable, quand la taille de l'essai princeps est insuffisante ; quand l'analyse des résultats en intention de traiter, éminemment valide sur le plan statistique, peut introduire une distorsion par rapport à la réalité ; quand les essais dits de non infériorité admettent une certaine perte d'efficacité par rapport au produit de référence mais n'en soulignent que rarement le degré ; enfin, quand le nombre d'événements présumés survenir ne correspond pas au nombre d'événements survenus réellement. Comme vient de le montrer l'analyse par Mahmoud et al. (3) de 27 essais randomisés, regroupant près de 20 000 patients, cette surestimation des événements présumés survenir affecte négativement les résultats de l'étude et altère sa puissance statistique.

4-Vérité particulière car inaccessible quand une clause de confidentialité interdit l'accès aux données individuelles des patients ; quand les essais négatifs ne sont pas publiés, distordant ainsi les conclusions des méta-analyses qui n'ont pu les prendre en compte ; quand une analyse intermédiaire, conduit à l'arrêt précipité de l'essai en cours au vu de résultats positifs significatifs, empêchant de ce fait, l'appréciation d'éventuels effets secondaires tardifs.

5-Vérité particulière enfin car parfois transitoire, éphémère, comme ce fut le cas dans les deux exemples suivants: la remise en question de la digoxine dans l'insuffisance cardiaque, et celle du magnésium (Mg) dans l'infarctus aigu du myocarde.

-1er exemple, la remise en question de la digoxine dans l'insuffisance cardiaque.

Les études PROVED et RADIANCE menées chez respectivement 88 et 178 patients en

insuffisance cardiaque systolique, chronique, légère à moyenne, en rythme sinusal traitée par diurétique et digoxine, montrent avec un suivi de 3 mois, que l'arrêt de la digoxine s'est accompagné d'une diminution de la capacité d'effort, d'une détérioration de la FEVG et d'une augmentation des hospitalisations pour poussée d'insuffisance cardiaque.

Ces résultats favorables à la digoxine seront remis en question par l'étude DIG menée sur 6800 patients en rythme sinusal qui avaient une FEVG  $\leq 45$  %. En effet, dans cette étude, l'adjonction de digoxine vs placebo à l'association diurétique-IEC n'a pas modifié la mortalité mais a seulement diminué significativement les hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Stricto sensu, les résultats de DIG ne contredisaient pas mais rendaient caduques les conclusions de PROVED et RADIANCE qui n'avaient pas la puissance statistique nécessaire pour mettre en évidence un effet de la digoxine sur la mortalité. Mais en montrant que la digoxine était sans effet sur la mortalité, l'étude DIG a mis un terme à la prescription généralisée du tonicardiaque, et ce d'autant qu'à la même époque, plusieurs grands essais cliniques démontraient que d'autres médicaments, à savoir les bêtabloquants, les IEC, les ARA II diminuaient significativement la mortalité des patients en insuffisance cardiaque chronique, quel qu'en soit le stade.

La prescription de la digoxine peut-elle descendre encore plus bas ? A-t-elle véritablement touché le fond ? Sans doute pas, dans la mesure où cette prescription se voit aujourd'hui contestée même dans la FA dont, selon une série d'études rétrospectives récentes, elle pourrait bien augmenter la mortalité.

2<sup>e</sup> exemple, la remise en question du Mg dans l'infarctus aigu du myocarde.

Se référant au fait qu'à des concentrations pharmacologiques, le Mg dilate les coronaires, inhibe l'agrégation plaquettaire et possède un effet anti-arythmique, on avait suggéré qu'il pourrait réduire la mortalité

précoce de l'infarctus aigu du myocarde.

De fait, dans l'étude LIMIT II menée chez 2316 patients hospitalisés pour suspicion d'infarctus myocardique aigu, l'injection IV de Mg vs placebo, a diminué significativement de 24 % la mortalité du premier mois et de 25% les poussées d'insuffisance ventriculaire gauche. Or, ces conclusions favorables au Mg allaient être battues en brèche quelques années plus tard par la branche Mg de l'étude ISIS IV regroupant plus de 4000 patients et par l'étude MAGIC menée chez 6 213 patients hospitalisés pour un infarctus myocardique aigu ST+, ce qui mettait un terme définitif à l'utilisation préventive routinière du Mg IV dans l'infarctus aigu du myocarde.

Vérités transitoires, pourquoi ?

La pérennité de certaines vérités peut être menacée par 2 types de situations : la découverte d'une nouvelle approche physiologique/thérapeutique ; la survenue tardive d'effets secondaires graves.

\*La découverte d'une nouvelle approche physiologique/thérapeutique a été à l'origine du triple déclin de la prescription des bêtabloquants :

- D'abord, dans l'HTA, depuis qu'en 2005, la méta-analyse de Lindholm a remis en question leur efficacité (pas de diminution du risque d'infarctus par rapport aux autres anti-hypertenseurs) et leur sécurité d'emploi (augmentation significative de 16% du risque d'AVC et accroissement non significatif de 3% de la mortalité totale) et ce, probablement comme l'a montré en 2006 l'étude CAFE, car à baisse identique de la pression humérale les bêtabloquants abaissaient moins la PAS centrale que les IEC ou les inhibiteurs calciques.

- Ensuite, dans la maladie coronaire et le post-infarctus. En effet, depuis l'ère de la reperfusion myocardique précoce qui réduit la taille de la nécrose et de la zone cicatricielle aux frontières de laquelle naissent les arythmies ventriculaires les plus graves, la prescription de bêtabloquants peut désormais se limiter aux 3 premières années après l'infarctus, en l'absence de symptôme et de dysfonction ventriculaire gauche et n'est plus sys-

tématique dans la maladie coronaire stable, asymptomatique.

- Enfin, alors que les bêtabloquants ont été largement préconisés en pré et périopératoire d'une intervention chirurgicale non cardiaque chez les coronariens dont le bilan décelait une ischémie myocardique, l'étude POISE 1, menée en 2008 chez 8 351 pts athéroscléreux, montrait que le métoprolol 100 mg/jour administré en péri-opératoire diminuait le risque d'infarctus mais augmentait de 33% la mortalité totale et multipliait par deux le risque d'AVC. Pour mémoire, il n'est pas inutile de rappeler que la recommandation préconisant la prescription des bêtabloquant en périopératoire chez les coronariens ne sera finalement annulée que 6 ans plus tard en 2014 et, selon certaines études américaines, ces 6 années de retard auraient coûté la vie à 800 000 patients.

\*La survenue tardive d'effets secondaires graves a fait retirer la cérvastatine du marché mondial et a limité drastiquement la prescription de dronédarone, tout au moins en France.

- Pour ce qui est de la cérvastatine (Stalator<sup>®</sup> ou Cholstat<sup>®</sup>), alors que 4 études internationales, randomisées, menées en double aveugle vs placebo, entre 1998 et 2000 sur plus de 4000 patients, avaient démontré son efficacité et sa sécurité d'emploi, la survenue aux Etats Unis, sous cérvastatine de 31 décès par rhabomyolyse dont 12 liés à la prise concomitante de gemfibrozil, aboutissait au retrait définitif de la cérvastatine du marché mondial.

- Pour ce qui est de la dronédarone (Multaq<sup>®</sup>), alors que dans ATHENA l'adjonction de dronédarone au traitement standard de la FA avait diminué significativement la morbi-mortalité de 24%, trois ans plus tard, PALLAS menée chez des patients dont la FA permanente était associée à au moins un facteur

majeur de risque cardiovasculaire, était interrompue précocement en raison d'une augmentation, sous dronédarone, de l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs. En conséquence, la dronédarone n'est plus remboursée en France ce qui met pratiquement un terme à sa prescription dans ce pays mais elle est toujours prescrite en Europe.

En conclusion, même si elle est particulière la vérité issue des grands essais cliniques reste une vérité scientifique. A ce titre, elle ne devrait pas pouvoir être soupçonnée. Toute entorse méthodologique, tout biais survenus dans les études dont elles sont issues risque d'introduire une défiance à l'égard des promoteurs de l'essai d'autant que les problèmes de liens et conflits d'intérêts ne sont toujours pas réellement réglés. S'il est vrai qu'une vérité peut être transitoire, succédant ainsi à une autre vérité, elle est néanmoins le signe éclatant de la vitalité d'une médecine qui se remet sans cesse en question. On ne peut cependant nier qu'une vérité qui se serait à posteriori avérée éphémère aura compliqué la tâche du prescripteur car il aura bien involontairement exposé ses patients à un traitement inefficace voire dangereux ; mais elle aura également compliqué la tâche des experts qui se seraient vus confiées la rédaction et la réactualisation des recommandations qui guident les praticiens dans leur exercice quotidien.

#### Références

- 1-Haïat R et Leroy G : Recommandations et prescriptions en cardiologie ; 6e édition. Frison Roche éditeur, Paris, 2015.
- 2-Chen C-Y et al. : Real world effectiveness of primary implantable cardioverter defibrillators implanted during hospital admissions for exacerbation of heart failure or other acute co-morbidities: cohort study of older patients with heart failure. BMJ 2015 ; 351 : h3529.
- 3-Mahmoud KD et al. : Event Rates in Randomized Clinical Trials Evaluating Cardiovascular Interventions and Devices. Am J Cardiol 2015;116:355-363.

# Problèmes médico-légaux des prothèses IRM compatibles



R. FOUCHÉ

R. FOUCHÉ, Hôpital Nord Franche-Comté (Montbéliard)

## Introduction

L'IRM compatibilité des prothèses rythmiques implantées constitue un problème auquel sont fréquemment exposés les cardiologues dans leur pratique quotidienne.

Ce problème concerne en réalité d'autres spécialités médicales, à commencer bien sûr par les radiologues, mais également tous les médecins et chirurgiens, qui nous sollicitent très régulièrement lorsque leurs patients porteurs de prothèses doivent être soumis à un examen IRM.

L'IRM compatibilité a été assez largement abordée dans la littérature depuis juin 2011, date de l'implantation du premier pace-maker IRM compatible. Pour autant, le problème reste d'actualité, les cardiologues étant très fréquemment sollicités pour deux questions principales :

- quels patients porteurs de prothèses sont susceptibles de subir une IRM ?
- quel protocole de prise en charge péri opératoire sommes nous en mesure de proposer à nos collègues radiologues et cliniciens ?

Ces questions engagent la responsabilité du cardiologue stimulateur, qui doit en conséquence se poser d'autres questions dans son exercice quotidien : à quels patients proposer une prothèse IRM compatible ? Faut-il tenir compte des zones d'exclusion ? etc...

Par ailleurs, la responsabilité médico-légale du cardiologue acceptant de donner son accord pour qu'un patient soit soumis à une IRM doit bien sûr être évoquée, et nous verrons que ce niveau de responsabilité est très difficile à évaluer.

Nous avons proposé aux membres du groupe de rythmologie du CNCH un questionnaire évaluant leurs habitudes dans le choix de l'implantation de prothèses rythmiques.

Ce questionnaire est le suivant :

1. La compatibilité IRM est-elle pour vous un critère majeur dans le choix d'une prothèse implantée ?

Question	oui	non
La compatibilité est-elle un critère de choix?	9	1
Age du patient	5	5
Indication probable d'IRM	7	3
Crainte d'être exposé à un pb médico-légal	2	8
Zones d'exclusion	3	7
Sondes de même marque	5	5
CRO	9	1

Tableau

Si oui, sur quel argument déciderez vous d'implanter une prothèse IRM compatible ?

2. Age du patient
3. Indication probable d'une IRM compte tenu de la pathologie associée
4. Crainte d'être exposé à un problème médico-légal
5. Tenez-vous compte des zones d'exclusion ?
6. Implantez vous systématiquement les sondes de la même marque que le boîtier de façon à respecter les garanties du constructeur ?
7. Faites-vous systématiquement apparaître sur votre compte rendu opératoire la notion d'IRM compatibilité ?

## Réponses (Voir tableau)

Deux remarques s'imposent d'emblée à l'analyse de ce questionnaire :

- tout d'abord la grande homogénéité des réponses données par nos collègues, sauf en ce qui concerne les questions relatives à l'âge du patient et à la concordance sondes/prothèse, questions dont nous verrons qu'en l'état actuel de la science, elles manquent de pertinence.
- la crainte de se trouver exposé à un problème médico-légal ne constitue pas un critère déterminant dans le choix de l'implantation d'une

prothèse rythmique.

L'IRM compatible est un critère de choix du type de prothèse implantée pour la grande majorité des cardiologues stimulateurs.

Le premier stimulateur cardiaque IRM compatible a été implanté en Juin 2011, il s'agissait d'un appareil Medtronic, et le premier défibrillateur, commercialisé par Biotronik, en Novembre 2012.

Pourquoi les fabricants de prothèses se sont-ils décidés à proposer aux stimulateurs des prothèses IRM compatibles ?

L'IRM est devenu l'examen de référence en matière de diagnostic des pathologies musculo-squelettiques, neurologiques, et d'une façon générale de l'ensemble de la pathologie, de telle sorte que la probabilité d'avoir une IRM double après 65 ans. 50 à 75 % des patients implantés auront besoin d'une IRM au cours de la vie de leur prothèse.

Ainsi, la population des patients candidats à une prothèse cardiaque rythmique est la même que celle des patients susceptibles d'être soumis à une IRM. L'âge ne doit donc pas être un critère dans le choix du type de prothèse implantée.

Quels sont les risques liés à la réalisation d'une IRM chez les patients porteurs d'une prothèse cardiaque rythmique ?

Les dispositifs médicaux implantables sont divisés en trois catégories (standard ASMT F 2305-05) :

- les appareils IRM compatibles, pour lesquels il n'existe pas de risque dans tous les environnements à résonance magnétique. Après l'examen, les fonctionnalités de l'appareil seront conservées. Une distorsion dans l'image est acceptable.

- les appareils IRM conditionnels, l'IRM pouvant être réalisée sous des conditions spécifiques liées à l'environnement IRM et aux conditions d'utilisation.

- les appareils IRM non compatibles, pour lesquels les risques sont inconnus, et l'IRM non recommandée.

La contre-indication à la réalisation d'une IRM chez les porteurs de prothèse cardiaque rythmique relève d'observations cliniques : 13 décès ont en effet été rapportés dans la littérature (Sommer et Al : Radiology 2000).

L'évaluation de ce risque relève d'observations in vivo : chez l'animal la réalisation d'une IRM peut entraîner une augmentation de la température à l'extrémité de la sonde : + 23,5°C pour

une IRM à 0,5 T, et + 63,1°C pour une IRM à 1,5 T. Cette élévation de température entraîne un risque de perte de capture, voire de perforation myocardique (Achenbach et Al ; Am Heart 1997).

La réalisation d'une IRM chez un patient porteur de prothèse entraîne les risques théoriques suivants :

- sur le boîtier : effets mécaniques et thermiques (torsion, vibration), détérioration de la batterie, passage aléatoire en mode ERI, « reset » logiciel, déprogrammation.

- sur les sondes : échauffement (perte de capture, défaut de détection), induction d'un courant alternatif (arythmies, surdétection), effet mécanique (déplacement d'une sonde récente).

Ces risques ont conduit les sociétés savantes à proposer des recommandations en matière d'IRM compatible : les recommandations actuellement en vigueur en France sont celles émises par l'ESC en 2013 :

- la réalisation d'une IRM 1,5T chez un patient porteur d'une prothèse IRM conditionnelle peut s'envisager avec un risque faible de complications à condition que des précautions appropriées soient prises : recommandation de classe IIb.

- la réalisation d'une IRM 1,5T chez un patient porteur d'une prothèse IRM compatible peut s'envisager sans risque particulier à condition de respecter les recommandations du constructeur : recommandation de classe IIa.

Qu'en est-il dans la réalité ?

Le risque réel de survenue d'un accident apparaît très faible.

Une étude publiée en 2012, réalisée chez 125 patients, soumis à une IRM à 1,5 T et porteurs de PM et DAI conventionnels a évalué les paramètres suivants : dysfonction de la prothèse et des sondes, survenue d'une arythmie atriale ou ventriculaire, perte de capture ou « reset » électronique. Aucun événement rapporté... (Cohen et Al ; Am J Cardiol 2012).

On retiendra surtout le registre MAGNASAFE, présenté à l'AHA 2014, en attente de publication : 1500 patients, dont 1000 PM et 500 DAI conventionnels, soumis à une IRM 1,5 T non thoracique, contrôle de la prothèse pré et post IRM, surveillance médicale pendant l'examen. Aucun décès, aucune dysfonction sinusale, aucune perte de capture, 6 PM en mode reset partiel sans incidence clinique, 1 DAI remplacé,

mais dont les thérapies n'avaient pas été inhibées avant l'examen.

Dans ces conditions, la crainte d'un problème médico-légal est-elle justifiée ? Les recommandations émises par nos confrères radiologues pour la réalisation d'une IRM chez un patient porteur de prothèse cardiaque rythmique évoquent très largement la responsabilité du cardiologue implanteur, ce qui apparaît bien sûr assez naturel.

Le meilleur moyen d'éviter un accident en de telles circonstances est de mettre en place des règles de bonne pratique :

Ces règles sont les suivantes :

-Bien fondé de l'IRM : cet examen ne peut-il être remplacé par un autre ? (échographie, scanner, scintigraphie...) la décision relève d'une coopération tripartite : clinicien, rythmologue, radiologue.

-Réalisation de l'examen : appareil en position pré-pectorale, intégrité des sondes, absence de sondes abandonnées, seuils < 2V à 0,4 ms, batterie ayant une durée de vie correcte.

-Programmation de la prothèse : si celle-ci est IRM compatible, suivre les instructions du fabricant, s'il s'agit d'une prothèse conventionnelle : mode VVI si le patient n'est pas stimulo-dépendant, sinon VOO.

-Il convient bien sûr de demander au radiologue d'effectuer l'examen de façon à limiter les risques.

-Surveillance du patient : apyrétique, capable de supporter le décubitus, surveillance de la SaO<sub>2</sub>, du rythme cardiaque, contact verbal permanent.

-Accord préalable du patient, au mieux rédaction d'un protocole local signé.

La plupart des centres ont mis en place de tels protocoles, et ont désormais acquis une expérience suffisante pour que ces règles de bonne pratique soient respectées et que les examens se déroulent sans trop de difficultés.

Il reste néanmoins deux problèmes : la programmation de la prothèse, qui encore actuellement est très chronophage, et le respect des zones d'exclusion imposées par les constructeurs.

La programmation de la prothèse se déroule classiquement de la façon suivante : le patient doit d'abord se rendre chez son cardiologue pour la programmation de la prothèse en mode

« IRM », puis une fois l'examen réalisé, il doit y retourner pour une reprogrammation en mode nominal.

Certains constructeurs de prothèses proposent des allègements à ce type de procédure : citons Sorin, qui permet de programmer la prothèse en mode IRM transitoire, le mode nominal étant spontanément rétabli après l'examen, ou encore Saint Jude Médical, qui propose pour les PM de prévoir le mode IRM lors de la programmation initiale, ce mode étant activé avant l'IRM par l'application d'un boîtier spécifique en regard de la prothèse avant l'examen.

Bien évidemment, il apparaît très probable que tous les constructeurs nous permettront dans un avenir proche de simplifier la procédure de programmation des prothèses pour la réalisation des IRM.

Les zones d'exclusion :

- tous les PM sont ou seront dans un avenir très proche IRM compatibles corps entier pour 1,5 T (3T pour le PM Boston Accolade).

- les DAI sont pour la plupart IRM compatibles, tous le seront également dans un avenir proche. Certains sont compatibles « hors thorax », mais on peut s'interroger sur l'intérêt d'une IRM thoracique chez un patient porteur d'un DAI compte tenu des artefacts générés par la prothèse.

### Conclusion

L'IRM compatibilité des prothèses cardiaques rythmiques est un problème auquel sont quotidiennement confrontés les cardiologues stimulisés.

Il convient de rappeler que toutes les prothèses sont IRM conditionnelles et que de ce fait une IRM peut être réalisée chez les patients implantés, quelque soit le type de leur prothèse, sous réserve du respect strict de précautions rappelées par l'ESC dans ses recommandations 2013. La réalisation d'une IRM chez un patient implanté relève d'un certain nombre de règles de bonne pratique qui doivent être mises en place dans chaque centre dans le cadre d'une collaboration entre cardiologues et radiologues.

Enfin, le problème principal reste le caractère chronophage de la programmation de la prothèse pour la réalisation de l'examen, nous attendons des constructeurs qu'ils nous permettent de bénéficier de procédures de programmation allégées pour le mode IRM.

# Conseils nutritionnels pour le patient coronarien



Bruno PAVY,  
Centre Hospitalier Loire Vendée Océan (Machecoul)

B. PAVY

## Au début, les choses paraissaient simples

Même si l'histoire est ancienne (Hippocrate), l'influence de l'alimentation sur les maladies cardiovasculaires (MCV), et la maladie coronarienne en particulier a fait l'objet de multiples recherches et il est classique de prendre comme repère majeur l'étude des 7 pays (seven countries) élaborée à la fin des années cinquante par Ancel Keys [1].

Il s'agit d'une grande étude épidémiologique qui a analysé les habitudes alimentaires et les facteurs de risque dans 16 cohortes de 7 pays (Finlande, Pays bas, USA, Yougoslavie, Grèce, Italie, Japon), soit près de 13 000 hommes entre 40 et 59 ans, entre 1958 et 1964.

Les résultats montrent une corrélation entre la cholestérolémie et la mortalité coronaire d'une part, et entre la consommation de graisses saturées et la mortalité coronaire d'autre part.

A partir de ces résultats, plusieurs études nutritionnelles interventionnelles ont été mises en place dans les années 60 avec des résultats plutôt décevants. Le principe était de remplacer des acides gras saturés (AGS) par des acides gras polyinsaturés (AGPI), dans le but de diminuer la cholestérolémie et en conséquence avoir un impact favorable sur la mortalité cardiaque. Si la cholestérolémie baisse effectivement, la mortalité a été modifiée de façon très variable.

Parallèlement, des études épidémiologiques font état de résultats surprenants dans les populations des Inuits. En effet, ceux qui résidaient au Groenland avaient une mortalité cardiaque très inférieure à ceux ayant migré au Danemark. Les recherches ont mis en évidence comme facteur prépondérant leurs habitudes alimentaires très particulières avec une consommation de poissons et de mammifères marins de près de 400g par jour. L'analyse des AG a montré une différence significative entre les deux populations au niveau des AG de la famille des oméga 3 avec en particulier un taux

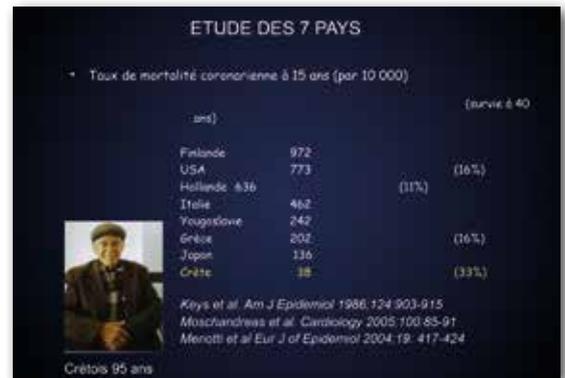


Figure 1

de chaînes longues nettement supérieur au Groenland. Cela est également noté au Japon dans l'île d'Okinawa chez les pêcheurs. En 1989, l'étude DART montre chez des survivants d'un infarctus du myocarde que la consommation de poisson plus de deux fois par semaine permet de diminuer la mortalité cardiaque et totale de près de 30% au Pays de Galles. Ce travail est accueilli plutôt fraîchement, et reste assez confidentiel [2].

Jusque dans les années 90, les conseils sont essentiellement basés sur la consommation d'AGS qu'il faut diminuer et sur le dosage de la cholestérolémie qui sert de repère d'efficacité. C'est l'époque de la « low fat diet » : plus de beurre et de crème, utilisation en France de l'huile de tournesol et aux USA de l'huile de maïs.

## Mais les affaires se compliquent

Les résultats mitigés des études nutritionnelles ont fait penser que l'influence de l'alimentation est somme toute assez faible, surtout depuis l'évolution des thérapeutiques médicamenteuses et de revascularisation qui ont fait baisser régulièrement la mortalité cardiovasculaire. Mais une relecture de ces travaux s'impose. Dans l'étude des 7 pays, il faut remarquer que l'influence de la cholestérolémie sur la mortalité coronaire est très différente suivant les cohortes, et elle devient très faible dans les pays

# Compte rendu du 21<sup>ème</sup> Congrès du CNCH 2015

## GROUPE RÉADAPTATION

méditerranéens voire négligeable au Japon (Figure 1).

Et, à même taux de cholestérol sanguin, il semble préférable de modifier les habitudes alimentaires au profit des régimes méditerranéens plutôt que de chercher à diminuer le cholestérol sanguin suivant les principes de l'époque (low fat diet). Le suivi à long terme de certaines de ces cohortes montre des différences majeures (figure 2).

Ceci a été à l'origine du concept de la protection cardiovasculaire par l'alimentation méditerranéenne, concept toujours d'actualité ce qui démontre sa robustesse.

Une relecture des études d'intervention nutritionnelle des années 60 par Ramsden en 2013 retrouve une différence entre celles où les AGS ont été remplacés essentiellement par des AGPI de la famille des oméga 6 (huile de maïs, huile de carthame) et celles où ils ont été remplacés par un mélange oméga 6 et oméga 3 (Figure 3).

L'effet protecteur semble lié aux AG oméga 3 dont la consommation est beaucoup plus faible que celle des oméga 6.

De plus, plusieurs méta-analyses récentes jettent le trouble en montrant que la consommation des AGS en elle-même ne paraît pas délétère sur la santé et la mortalité cardiaque.

L'une des plus récentes montre un effet plutôt neutre de la consommation des graisses sur le coeur avec une tendance favorable pour les oméga 3, par contre un effet délétère des AG trans : ceux-ci sont liés aux processus industriels modifiant les liaisons chimiques insaturées qui sont naturellement de type cis (Figure 4).

Ceci est particulièrement important aux USA où les taux d'AG trans étaient très élevés. Ceci est moins vrai en Europe, en particulier en France où les taux sont actuellement très bas. Ceci dit, il faut se méfier des grands consommateurs de viennoiseries et pâtisseries industrielles qui peuvent cumuler des apports encore importants de ces AG fortement athérogènes.

### Au final tout semble s'arranger

L'étude de Lyon (« Lyon Heart Study ») publiée en 1999 porte sur une population de près de 600 patients de moins de 70 ans, survivants d'un infarctus du myocarde (Tableau 1). Un



Figure 2

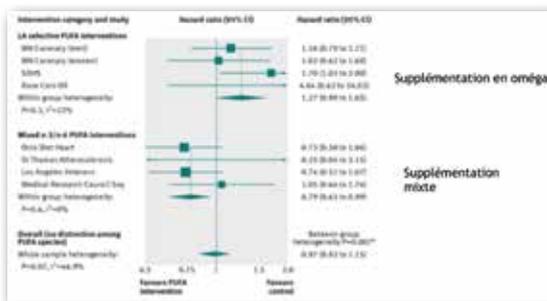


Figure 3 : Ramsden, BMJ 2013;346:e8707 doi: 10.1136/bmj.e8707

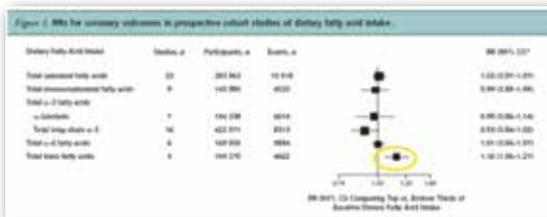


Figure 4 : Chowdhury R, Annals of Internal Medicine 2014; 160(6): 398-406

	Control		Experimental		Risk Ratio (95% CI)	P
	Number	Rate*	Number	Rate		
Major primary end points						
Cardiac deaths	19	1.37	6	0.41	0.35 (0.15-0.83)	0.01
Nonfatal AMI	25	2.70	9	0.83		
Total primary end points (composite outcome 1)	44	4.07	14	1.24	0.29 (0.15-0.53)	0.0001
Noncardiac deaths	5	0.36	8	0.54		
All-cause deaths	24	1.74	14	0.95	0.44 (0.21-0.94)	0.03

Tableau 1 : De Lorgeril M et al. Circulation 1999;99:779-85

4 172 412 sujets	
35 études de cohortes prospectives	
2 points d'incrément d'adhérence au RM	
Mortalité totale	= 0,92 (0,91 - 0,93)
MCV (incidence et mortal)	= 0,90 (0,87 - 0,92)
Néoplasies (incidence et mortal)	= 0,96 (0,95 - 0,97)

Tableau 2 : F. Sofi et al. Publ Health Nutr 2013 doi:10.1017/S1368980013003169

groupe a suivi la low fat diet classique, l'autre groupe a expérimenté un régime méditerranéen (RM) enrichi en AG oméga 3. Les résultats ont montré une diminution spectaculaire de la mortalité cardiaque et globale de près de 70%, sans modification de la cholestérolémie. La recherche de biais s'est révélée négative, les commentaires ont été nombreux mais les

résultats restent valables, sans que l'on puisse les attribuer à l'une ou l'autre des composantes de cette alimentation. Le concept de protection cardiovasculaire par une alimentation globale était né.

Depuis, de nombreuses études épidémiologiques confirment l'effet protecteur du régime méditerranéen. Un « score méditerranéen » a été élaboré selon la fréquence de consommation de 9 types d'aliments (légumes verts, légumes secs, fruits et noix, céréales, poisson, huile d'olive, alcool, viande et produits laitiers) [3]. La dernière méta-analyse confirme le bénéfice de l'adhésion à ce score sur les critères de morbidité. (Tableau 2)

En prévention primaire, l'étude PREDIMED publiée en 2013 a montré des résultats intéressants sur l'incidence des maladies cardiovasculaires en comparant la low fat diet à un groupe de régime méditerranéen riche en huile d'olive, et un groupe de régime méditerranéen riche en noix (mélange de noix, noisettes, amandes). Il est fort probable que l'association des deux sera encore plus favorable (communication personnelle de l'auteur) [4].

Le régime méditerranéen présente des caractéristiques sur l'ensemble de l'alimentation.

Une consommation faible d'AGS (peu de viande, peu d'aliments transformés, peu de charcuterie, utilisation d'huile d'olive vierge, peu ou pas de beurre).

Une composante végétale prédominante (beaucoup de légumes verts, légumes secs, fruits, céréales, oléagineux dont les noix) contrastant avec la consommation limitée de viande.

Une utilisation large d'épices et d'herbes aromatiques.

Une consommation régulière de poisson (dont les poissons gras).

Une consommation régulière modérée de vin à table.

Le bénéfice attendu passe par de multiples mécanismes : un bon rapport oméga 3 / oméga 6, un apport en fibres important, un apport régulier de polyphénols (action sur l'endothélium), un apport de potassium qui contrebalance l'apport en sodium (effet hypotenseur), un index glycémique globalement bas.

4 172 412 sujets	
35 études de cohortes prospectives	
2 points d'incrément d'adhérence au RM	
Mortalité totale	= 0,92 (0,91 - 0,93)
MCV (incidence et mortal)	= 0,90 (0,87 - 0,92)
Néoplasies (incidence et mortal)	= 0,96 (0,95 - 0,97)

Tableau 2 : F. Sofi et al. *Publ Health Nutr* 2013 doi:10.1017/S1368980013003169

L'ensemble des facteurs de risque est donc impacté dans le bon sens, avec prévention de l'apparition du syndrome métabolique, du diabète, effet bénéfique sur l'hypertension [5-7]. Il est à noter que les résultats de l'étude de Lyon ne passent pas par la cholestérolémie qui est restée identique dans les deux groupes.

A la marge, il est utile de relever que la consommation d'oeufs est neutre chez le coronarien pour une consommation hebdomadaire allant de 1 à 7 oeufs. La consommation de café filtre est également non seulement non délétère mais probablement protectrice jusqu'à 3 à 5 tasses quotidiennes (rôle des polyphénols), il en est de même pour la consommation de thé bien que les études soient moins probantes avec cette boisson. Il en est de même pour la consommation de chocolat (dans sa forme la plus riche en cacao), qui se révèle bénéfique grâce à sa richesse en polyphénols, mais doit rester modérée (pour éviter un apport calorique délétère).

Enfin de multiples études montrent un effet bénéfique d'une consommation modérée d'alcool quotidienne (2 à 3 verres de vin par jour).

En résumé :

- 5 fruits et légumes par jour est un minimum (moitié de l'assiette)
- Un plat de céréales par jour (complètes de préférence)
- Peu de viande rouge et de charcuterie (privilégier la viande blanche, oeufs)
- 3 plats de poisson par semaine (dont au moins un gras)
- Peu de beurre et de crème
- Utilisation quotidienne d'huile d'olive vierge (polyphénols) [8] et de colza (oméga 3 végétaux)
- Alimentation peu salée
- Utilisation large d'épices et d'herbes aromatiques
- Consommation régulière de produits laitiers (lait, yaourts, fromages)
- Limiter la consommation d'aliments transfor-

## Compte rendu du 21<sup>ème</sup> Congrès du CNCH 2015

### GROUPE RÉADAPTATION

més, de viennoiseries, sucreries

- Faire sa propre cuisine permet de bien contrôler sa consommation, les plats cuisinés sont à consommer avec parcimonie.

#### Mais l'avenir sera peut-être différent

D'intenses recherches sur l'impact du microbiote (anciennement appelée flore intestinale) sur les MCV vont peut-être révolutionner l'approche nutritionnelle.

La consommation excessive de viande, charcuterie, fromages, oeufs, aurait un effet sur le microbiote intestinal qui sécrèterait en particulier du TMA (triméthylamine), qui dans sa forme oxydée circulante (TMAO) est athérogène. (Figure 5)

Certains rêvent déjà de remplacer le conseil nutritionnel par une transplantation de microbiote protecteur, mais cela est une autre histoire.

#### Références

- [1] Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15
- [2] Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989;2(8666):757-761
- [3] Trichopoulou A et al. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b2337; doi:10.1136/bmj.b2337
- [4] Estruch R, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303
- [5] Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K et al. The effect

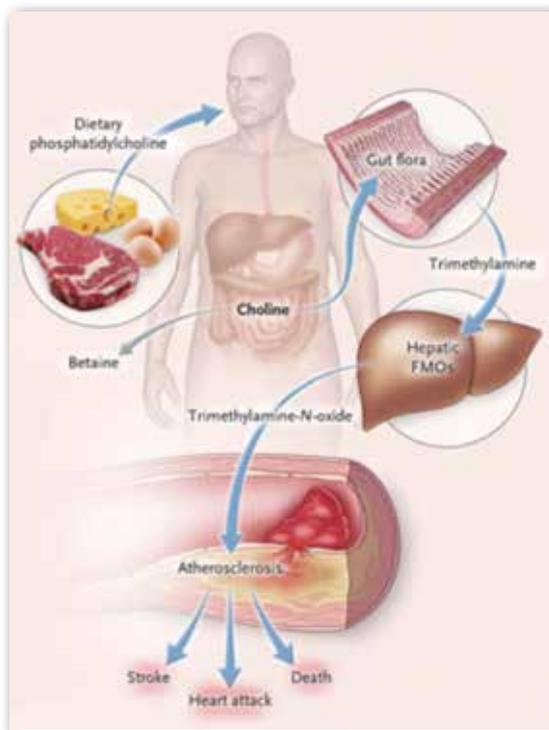


Figure 5 : WHW Tang. *N Engl J Med* 2013;368:1575-84

- of mediterranean diet on metabolic syndrome : a meta-analysis of 50 studies and 534.906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1299-1313.
- [6] Rossi M, et al. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the populationbased European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Diabetologia* DOI 10.1007/s00125-013-3013-y
  - [7] Domenech M et al. Mediterranean Diet Reduces 24-Hour Ambulatory Blood Pressure, Blood Glucose, and Lipids. One-Year Randomized, Clinical Trial. *Hypertension*. 2014;64: 69-76.
  - [8] Amiot MJ. Olive oil and health effects: from epidemiological studies to the molecular mechanisms of phenolic fraction. *OCL* 2014, 21(5) D512

# Recommandations Européennes 2014 sur la revascularisation myocardique : ce qui a changé



J. MONSEGU

J. MONSEGU (Grenoble)

Les dernières recommandations européennes sur la revascularisation myocardique publiées en 2014 (1) ont modifié sensiblement nos pratiques. Il semblait important à l'ensemble du groupe de cardiologie interventionnelle du CNCH de refaire le point sur ces recommandations lors de notre congrès national en ciblant le patient pluritronculaire stable.

Premier point est la place donnée à la Heart Team qui s'avère incontournable dans la discussion des dossiers. Elle s'appuie sur l'utilisation de scores de risque, même s'il faut connaître leurs limites. L'EuroSCORE est passé directement à la trappe au profit du SYNTAX score positionné en recommandation de niveau I, le SYNTAX II permettant d'apprécier la mortalité à 4 ans en recommandation de niveau II. Si l'écriture de protocoles institutionnels permet de contourner cette Heart Team pour des dossiers simples, l'angioplastie ad hoc devrait donc rester limitée chez le pluritronculaire.

Ces recommandations rappellent la place des éléments du diagnostic anatomique et fonctionnel basée sur l'aspect probabiliste de la maladie coronaire reposant sur des critères essentiellement cliniques. D'une façon schématique, la place des différentes explorations fonctionnelles (échocardiographie de stress, scintigraphie et IRM) est placée au même rang d'utilisation et doit être privilégiée dès lors que la probabilité clinique de la maladie est intermédiaire, même si la coronarographie peut être discutée en première intention avec un niveau II au même titre que le coroscaner. En cas de forte probabilité, seule l'exploration coronarographique trouve sa place.

La revascularisation dans ses indications repose sur 2 éléments clés : la persistance de symptômes sous traitement médical en présence d'au moins une sténose coronaire supérieure à 50%, et/ou l'amélioration du pronostic de la maladie incluant les patients présentant une sténose du tronc commun ou de l'IVA proximale de plus de 50%, des lésions bi ou tritronculaires avec dysfonction ventriculaire gauche < 40%, la présence

d'une ischémie de plus de 10% ou une sténose d'un vaisseau unique. 2 impératifs techniques sont au premier plan, l'utilisation des stents actifs de dernière génération pour l'angioplastie et le tout artériel pour les pontages.

La discussion des modalités de la revascularisation a aussi évolué avec une place plus privilégiée pour l'angioplastie coronaire. Ainsi, les 2 techniques font match nul sur les lésions mono ou bitronculaires incluant aussi l'IVA proximale. En cas de lésion du tronc commun ou de lésions tritronculaires, la place du SYNTAX score est essentielle ; un score  $\leq 22$  offre le choix des 2 techniques sur un même niveau de recommandation I, alors qu'un score  $> 32$  doit conduire à la chirurgie.

Entre 23 et 32, la discussion est ouverte en cas de lésion du tronc commun.

Chez le diabétique, les indications de revascularisation sont identiques mais avec une large recommandation en faveur de la solution chirurgicale avec l'utilisation d'une double mammaire qui est largement recommandée. Néanmoins, l'angioplastie chez un pluritronculaire et/ou un tronc commun avec un SYNTAX score  $\leq 22$ , doit être considérée comme une alternative aux pontages.

Chez l'insuffisant rénal, on privilégiera plutôt la chirurgie dès lors que le risque chirurgical est acceptable et que l'espérance de vie est supérieure à un an.

Dans le cas contraire, l'angioplastie sera proposée.

Au terme de l'analyse de ces recommandations, on peut retenir que la stratification du coronarien repose sur la clinique et sur l'analyse des lésions coronaires autorisant l'avancée de l'angioplastie dans la revascularisation, qui reste néanmoins soumise à la discussion de la Heart Team.

## Référence

1- 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization European Heart Journal (2014) 35, 2541-2619

# La Heart Team sans chirurgie cardiaque sur place ?



Ch. TROUILLET

Charlotte TROUILLET, Centre Hospitalier de La Rochelle

La Heart Team occupe une place prépondérante au sein des dernières recommandations des sociétés savantes. Il est bien reconnu que des concertations pluridisciplinaires sur des prises en charge de patients complexes, par exemple en oncologie, ont prouvé leur intérêt. En cardiologie interventionnelle, d'importantes disparités dans les prises en charge des patients coronariens ont été observées (ratios ATC vs pontages selon les pays ou selon les centres), et une enquête a montré qu'au moins 14% des indications de revascularisation myocardique étaient inappropriées (Hannan EL, JACC 2012). (Figure 1)

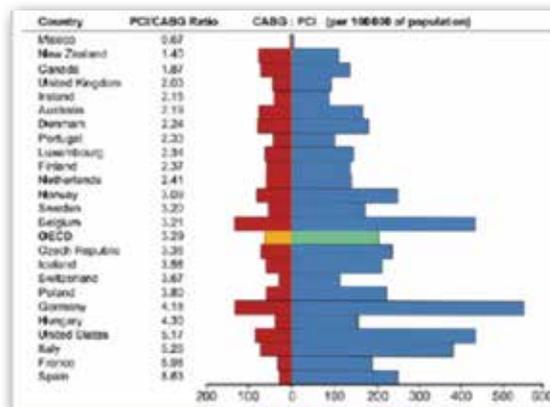


Figure 1 : Disparités de prise en charge des patients coronariens en fonction des pays.  
 D'après Stuart J. Head, European Heart Journal (2013), 34, 2510-2518

En plus de sa valeur médico-légale, le rationnel d'une Heart Team réside dans le fait qu'elle va permettre de mieux prendre en compte plusieurs paramètres : le patient dans sa globalité (complexité anatomique des lésions coronaires, co-morbidités), le niveau d'expertise locale, les préférences du patient ; et favoriser le respect des recommandations des sociétés savantes et leur reproductibilité. Elle laisse ainsi espérer un meilleur pronostic aux patients coronariens complexes.

Elle concerne notamment les patients tritronculaires ou présentant une lésion significative du tronc commun gauche distal. De nombreux paramètres sont ensuite à prendre en compte afin d'orienter vers la stratégie de revascularisation la plus adaptée : complexité anatomique des lésions, étude de viabilité, significativité fonctionnelle par FFR ou test d'ischémie non invasif, âge et définition des objectifs de revascularisation, comorbidités, valvulopathie associée, ... De nombreux outils ont été élaborés (Scores de risque chirurgicaux STS Score, Euroscore, Score angiographique Syntax, JCTO Score, etc ... ) afin de guider ce choix. Des progrès techniques plus récents améliorent en permanence la prise en charge des patients et élargissent le champ des possibilités : TAVI et angioplastie chez un patient âgé pluritronculaire porteur d'une sténose aortique serrée ; revascularisation par angioplastie d'occlusions coronaires chroniques complexes par techniques rétrogrades ou de dissection/réentrée antérograde, ... ; patients initialement « étiquetés » tritronculaires, finalement bi- voire mono-tronculaire après évaluation fonctionnelle par mesure des pressions intracoronaires FFR, ...

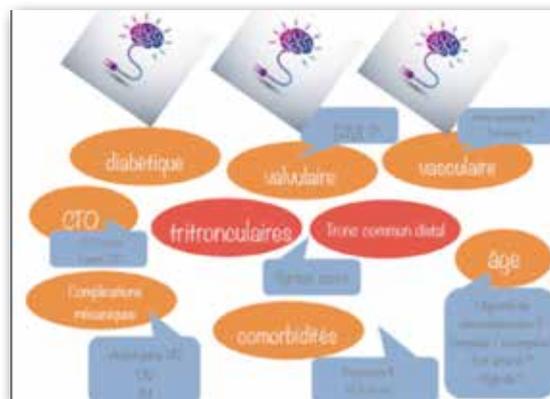


Figure 2 : La Heart Team : pour qui, pourquoi, comment ?

On comprend alors bien l'intérêt d'une concertation pluridisciplinaire afin de prendre en compte au mieux l'ensemble de ces paramètres (Figure 2).

Au minimum, la Heart Team se compose de 3 membres : un cardiologue interventionnel, un cardiologue noninterventionnel, et un chirurgien cardiaque. Peuvent s'y greffer anesthésiste, gériatre, l'avis du médecin généraliste, et autres protagonistes selon les spécificités du patient. Ceci implique une organisation et une logistique, pour des pathologies nécessitant une prise en charge rapide, parfois semi-urgente. Or, un nombre non négligeable de centres équipés d'un service de cardiologie interventionnelle n'ont pas de service de chirurgie cardiaque sur site. C'est le cas de la grande majorité des Centres Hospitaliers généraux. Comment fonctionne la Heart Team dans ces centres ? Est-elle efficace,

et par quels moyens ? Comment peut-on l'améliorer ?

Une brève enquête auprès de 40 centres appartenant au Collège National des Cardiologie des Hôpitaux CNCH a été réalisée dans cet objectif. La première question posée concernait les modalités de mise en relation du cardiologue et du chirurgien et de la transmission des données angiographiques (Figure 3). Malgré les moyens logistiques à notre disposition en 2016, seulement 1/4 (25%) des centres utilisent des serveurs sécurisés ou systèmes de vidéoconférences pour communiquer ces données en instantané, alors qu'1/4 (25%) les envoie encore par voie postale sur support CD. Dans 1/4 des cas également, c'est un chirurgien qui se déplace directement dans le centre CNCH (le plus souvent région parisienne où les distances entre les centres sont faibles).

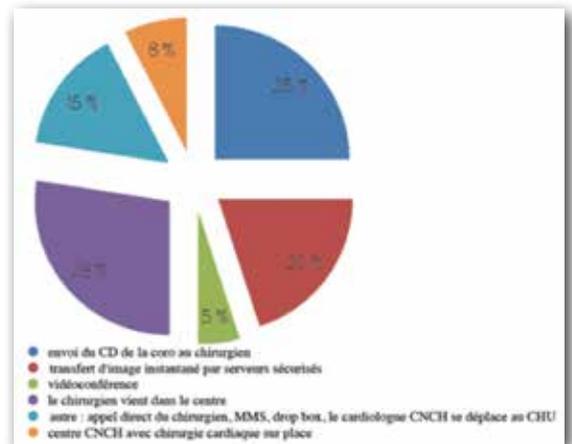


Figure 3

La seconde question posée aux centres CNCH concernait la sélection des patients présentés à la Heart Team (Figure 4.). Dans plus de 2/3 des cas, une pré-sélection est réalisée en amont au sein de la « Heart Team cardiologique » du centre CNCH, c'est-à-dire entre les différents cardiologues interventionnels du centre.

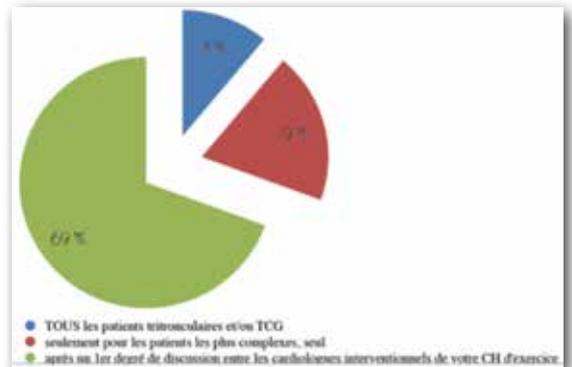


Figure 4

Enfin, lorsqu'on interroge les cardiologues des centres CNCH n'ayant pas de service de chirurgie cardiaque sur site sur le niveau de satisfaction de leur Heart Team, une discrète majorité est satisfaite, alors que 46% concèdent certains biais et perfectibilité dans son fonctionnement (Figure 5.)

Globalement, les points soulevés consistent en le voeu d'une discussion plus construite entre cardiologues et chirurgiens, discussion ressentie comme « fictive » dans bien des cas par les cardiologues, puisque d'abord biaisée par la pré-sélection réalisée par les cardiologues en amont, puis par le fait que le chirurgien ne voit le plus souvent que des images angiographiques initialement, et non le patient dans sa globalité.

Les améliorations concrètes et techniquement accessibles espérées concernent la systématisation des moyens logistiques tels que le transfert d'image instantané par serveur sécurisé, ou mieux, la participation à des vidéoconférences hebdomadaires, qui permettraient un véritable échange, en s'abstrayant des contraintes géographiques liées à l'éloignement, une traçabilité dans le dossier médical via un document dédié regroupant un ensemble de critères formalisés.

Pour conclure, malgré les contraintes géographiques liées à l'éloignement des centres CNCH équipés d'un centre de cardiologie interventionnelle, mais non dotés d'un service de chirurgie cardiaque sur place, l'impératif d'une Heart Team efficiente, réactive, et interactive, ne fait pas de doute, pour une prise en charge optimale des patients coronariens complexes. Celle-ci de-

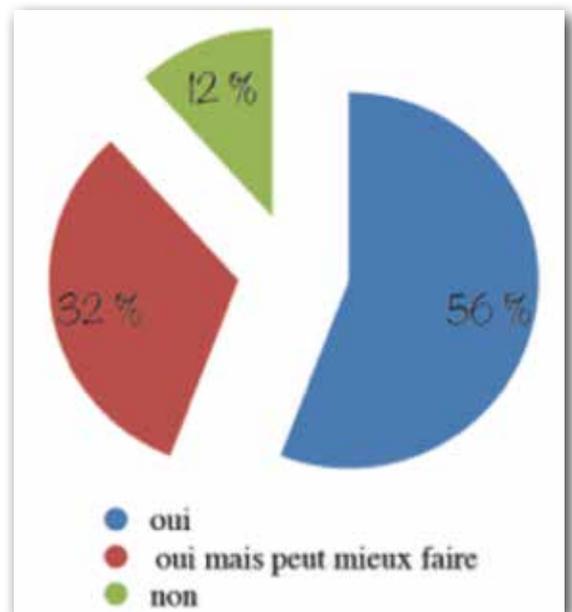


Figure 5

mande le développement d'un véritable réseau de soins, impliquant cardiologues interventionnels, non-interventionnels, et chirurgiens, et de moyens logistiques adaptés. Une Heart Team bien menée a tous les ingrédients pour être une « Dream-Team », lieu (même si virtuel) où s'alimentent la richesse des échanges entre centres CNCH et centres universitaires, lieu qui contribue à l'homogénéisation de leurs pratiques, et qui permet au patient de lui faire bénéficier des thérapeutiques actuelles les plus adaptées et personnalisées.

# Conduite à tenir du chef de service en cas d'erreur médicale constatée au sein de son équipe hospitalière



Jean-Marie CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

## 1. Quid du constat de l'erreur médicale ?

C'est au plus près de l'origine de la faute qu'il est nécessaire de la constater ; dès lors le chef de service ou le responsable de la structure interne médicale doit faire ce constat, en ayant bien soin de sauvegarder tous les éléments constitutifs ou explicatifs de la faute. Rien ne doit être retouché ou surajouté, même si la faute peut être aisément réparée. Dans tous les cas de faute médicale, il est fallacieux de décider par soi-même de ce qui est important ou accessoire. Il vaut mieux prévenir par excès que par défaut, soit ne rien laisser dans l'ombre si il y a, ne serait-ce, qu'un soupçon de faute médicale. L'information ouverte est en faveur de l'équipe médicale contrairement à ce qu'elle pourrait penser.

## 2. Comment faire remonter les informations, à qui et sous quelle forme ?

Le chef de service ou le responsable de la structure interne médicale doit dès qu'il a constaté la faute en avertir le chef de pôle qui a l'autorité fonctionnelle sur le fonctionnement du pôle clinique ou médico-technique auquel appartient le service ou la structure interne.

## 3. Quelle est l'autorité du chef de pôle ?

Rappelons ici le rôle majeur de chef de pôle qui doit connaître tout des arcanes du fonctionnement des différentes structures internes (ou services), du pôle dont il a, sur tous les personnels y compris médicaux, « autorité fonctionnelle » (art. L 6146.1 9ème alinéa du Code de la Santé Publique). Il ne peut y avoir de secret médical vis-à-vis du chef de pôle, y compris lorsqu'il s'agit d'un PH-PU, chef de service hospitalisé dans son propre service (cf. Professeur P. c/ Professeur L. Chambre disciplinaire nationale de l'Ordre des Médecins 17 juin 2013 n° 114 83, commentée dans les fiches de la Jurisprudence hospitalière du 13 Février 2014 pages 73-79 LEH Edition).

## 4. Lorsqu'il est informé de l'erreur médicale, que doit faire le chef de pôle ?

Le chef de pôle doit sur le champ informer le directeur-chef d'établissement ou son représentant, dûment désigné. Là encore rien ne doit être caché au chef d'établissement ou à son représentant, même et surtout ce qui est à charge.

En accord avec le Directeur, les pièces doivent être mises sous scellés administratifs en attendant que la justice, si elle le juge utile, s'en empare.

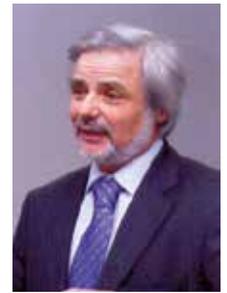
Le chef de pôle doit interdire toute divulgation d'information à d'autres personnes que le directeur et les enquêteurs, dans l'attente d'une ouverture d'information judiciaire.

Nous recommandons au chef de pôle de ne pas communiquer avec les journalistes, seul le directeur est habilité pour ce faire en tant que représentant légal de l'établissement, s'il n'y a pas de poursuites judiciaires. S'il y a poursuites judiciaires, c'est au Procureur de la République de se charger de la communication avec la presse et la famille.

## 5. Quelle conduite à tenir envers la famille ou la personne de confiance désignée par le malade ?

Dès que la faute est avérée, il est impérieux de ne pas la cacher ; le chef de service doit en informer, avec tact et mesure, si possible en présence du Directeur et du Chef de pôle, la famille ou la personne de confiance. Cette information s'effectue parallèlement à celle du Procureur de la République et du Directeur Général de l'Agence Régionale de Santé. Il s'agit d'une information factuelle, -les faits- sans aucun commentaire, divulguée avec l'empathie qui sied à un drame humain. A ce stade les familles apprécient la franchise factuelle des médecins. Mais rappelons qu'il ne leur appartient plus de formuler des hypothèses sur cette erreur, seul le médecin légiste, dans son rapport, pourra le faire sous couvert du Procureur de la République.

# Dossier médical personnel et dossier médical partagé



Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

Jean-Marie CLÉMENT

Le dossier médical personnel (DMP) a été créé par la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, complétée par la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, pour « favoriser la coordination, la qualité et la continuité des soins, gages d'un bon niveau de santé » (articles L. 1111-14 à L. 1111-24 du Code de la santé publique).

La généralisation d'un dossier médical informatisé personnel et donc « du patient » n'a pas abouti malgré les enjeux et les besoins avérés en matière de coordination des soins et de partage d'information entre professionnels de santé. Bien qu'aujourd'hui le DMP soit opérationnel sur le plan technique, ses usages ne se sont pas développés. L'alimentation en informations médicales des DMP qui ont été ouverts, est très limitée ; près de la moitié d'entre eux sont vides ou ne comportent qu'un seul document. La Cour des comptes a produit en juillet 2012, pour la commission des finances de l'Assemblée nationale, un rapport sur le coût du DMP qu'elle estime à 210 M € depuis son lancement. Considérant notamment les analyses et les recommandations de la Cour des comptes, tout en constatant les difficultés rencontrées dans le déploiement du DMP, liées principalement au fait que les professionnels de santé ne se sont pas approprié ce dossier partagé, la ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes a retenu l'option d'une réorientation du DMP.

Dans cette perspective, la ministre a chargé, en mars 2013, le secrétaire général des ministères chargés des Affaires sociales de définir les éléments d'une stratégie de réorientation du DMP, en le recentrant sur la coordination des soins « par et pour les professionnels ». Cette réorientation visait également à renforcer l'articulation du DMP avec les projets en cours : volet médical de synthèse, dossier pharmaceutique, dossier de cancérologie communicant, messagerie sécurisée santé, territoire et hôpital numérique. L'objectif est de changer les modalités de déploiement du DMP pour une pleine intégration avec les pratiques et les outils des professionnels. Cette réorientation soutiendra de fait la mise en oeuvre de la stratégie nationale de santé. Sous l'égide du secrétaire général des ministères chargés des Affaires sociales, la délégation à la stratégie des systèmes d'information de santé (DSSIS) a mis en place, d'avril à juin 2013, un « groupe projet » devant élaborer des propositions d'orientations stratégiques.

Ce groupe associait notamment des représentants des patients, des médecins et des pharmaciens, des établissements de santé et des agences régionales de santé (ARS). Un assez large consensus a pu se dégager sur des orientations pragmatiques reposant le DMP dans un système d'information de

santé urbanisé, comme un outil de la coordination des soins complémentaire à la messagerie sécurisée santé.

Cette nouvelle approche pour un « DMP2 » renonce à l'objectif irréaliste de disposer d'un dossier qui réunirait sur un support unique l'ensemble des informations médicales de chaque Français. Ces travaux ont permis de définir des populations à cibler dans une première phase (sans exclure l'ouverture d'un DMP pour toute personne qui en aurait besoin) ; de préciser un socle d'informations à mobiliser en priorité pour l'échange et le partage entre professionnels de santé afin de sécuriser la prise en charge du patient ; de revoir totalement les conditions et modalités d'ouverture du DMP.

Par ailleurs, des propositions pour une nouvelle gouvernance du DMP ont été formulées, en préconisant une association étroite des représentants des professionnels de santé et des patients, et en recherchant la clarification des responsabilités respectives de l'État et de l'Assurance Maladie.

Les orientations définies pour refonder le cadre de mise en oeuvre du DMP de nouvelle génération ont été intégrées dans l'article 25 du projet de loi de santé qui modifie un certain nombre de dispositions des articles L. 1111-14 à L. 1111-24 du Code de la santé publique relatifs au DMP. Le DMP est désormais nommé « dossier médical partagé » et les objectifs poursuivis par la réforme consistent principalement à :

- faire du DMP un outil de référence comme support de la prise en charge coordonnée, principalement pour les personnes âgées et les malades atteints de pathologies chroniques ;
- définir les obligations des professionnels de santé à verser les documents médicaux dans le DMP et de ce fait favoriser ses usages.

La maîtrise d'ouvrage du système d'information DMP est confiée à la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Cette évolution ne revient en aucun cas sur les droits des patients, notamment la possibilité de consentir à son ouverture et d'accéder directement à son contenu.

Le DMP est donc un outil de partage entre les professionnels permettant au patient d'être acteur de sa prise en charge. Enfin, l'article 25 du projet de loi de santé précise les conditions de création d'un DMP, ainsi que les documents ayant vocation à être versés dans le DMP. Il précise également le rôle central du médecin traitant et notamment sa capacité à accéder à l'intégralité du DMP de ses patients. Les modalités de mise en oeuvre du DMP feront l'objet d'un décret en Conseil d'État après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Source : JO, AN Q n° 16, 21 avril 2015, p. 3001

Extrait du Bulletin Juridique du Praticien Hospitalier juin 2015 n°179, p 7

# FA et maladie coronaire associées : que nous disent les recommandations récentes sur la gestion des antithrombotiques ?



Pierre ATTALI

Pierre ATTALI (Strasbourg)

## FA ET MALADIE CORONAIRE : DEUX ENTITÉS SOUVENT ASSOCIÉES

L'instauration du traitement antithrombotique chez des patients avec à la fois une fibrillation atriale (FA) et une maladie coronaire est délicate. En effet, la majorité des patients en FA doivent recevoir un traitement anticoagulant par voie orale (ACO) pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux et la quasi-totalité des patients coronariens doivent recevoir un voire souvent deux antiplaquettaires, bithérapie associant l'aspirine et un anti P2Y12, pour faciliter la restauration des flux coronaires et réduire le risque d'événements ischémiques récurrents, en particulier celui redouté des thromboses de stent. Ces traitements complexes augmentent inévitablement le risque de saignement et doivent être soigneusement équilibrés. Une multiplicité des choix, incluant les nouveaux anticoagulants oraux (AOD) et les nouveaux antiplaquettaires, peut ajouter de la difficulté à cette complexité.

Les lignes directrices existantes pour la gestion des patients atteints concomitamment de FA et de maladie coronaire soulignent les lacunes considérables dans les preuves de qualité à propos des stratégies optimales du traitement antithrombotique à long terme chez ces patients. Elles fournissent tout des même des recommandations, mais fondées principalement sur des consensus d'experts et de petits essais non randomisés (niveau de preuve C).

Une enquête a été menée par l'European Heart Rhythm Association, dont l'objectif était de fournir un aperçu de la pratique actuelle en Europe en ce qui concerne le traitement antithrombotique des patients atteints de FA non valvulaire et présentant un syndrome coronarien aigu (SCA). En substance, cette enquête a montré que les principales recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise

en charge de la FA et sur celle du SCA, ont été adoptées. Néanmoins, elle a mis en évidence deux domaines importants d'incertitude quant à la composition et à la durée optimales du traitement antithrombotique et quant à l'utilisation optimale des AOD chez ces patients atteints à la fois d'une FA et d'un SCA. [1]

## QUE DISENT LES RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES ? [2]

Seules les recommandations européennes seront détaillées. En effet, les recommandations américaines [3] et japonaises [4] sont trop succinctes ; les recommandations britanniques envisagent séparément la prise en charge du risque thrombo-embolique dans la FA et celle de ce risque dans la maladie coronaire ; enfin, les recommandations canadiennes [5], les plus anciennes (2012), ne s'appuient que sur le seul score CHADS.

La FA et la maladie coronaire, non seulement, partagent un cadre clinique commun, mais associées, elles rendent complexe le traitement antithrombotique qui doit souvent faire coexister un traitement anticoagulant et un traitement antiagrégant plaquettaire. Cette « double peine » explique en partie les taux significativement plus élevés de mortalité.

Malheureusement, nous manquons de données disponibles pour guider la pratique clinique dans de tels contextes. L'absence de grands essais pragmatiques et le grand nombre de combinaisons possibles d'antithrombotiques sont reflétés dans la grande variété de pratiques à ce sujet à travers l'Europe, comme cela été mis en exergue dans la récente enquête de EHRA.

Pour aider les praticiens dans leur démarche thérapeutique de ce sujet complexe, les auteurs des recommandations ont élaboré trois scénarios qui recouvrent les principales situations rencontrées.

FA ET MALADIE CORONAIRE ASSOCIÉES :  
QUE NOUS DISENT LES RECOMMANDATIONS RÉCENTES SUR LA GESTION DES ANTITHROMBOTIQUES ?

Progrès thérapeutiques

**SCÉNARIO 1 : INTERVENTION CORONAIRE PERCUTANÉE CHEZ UN PATIENT DÉJÀ SOUS ACO POUR UNE FA**

**Traitement antithrombotique lors de la phase aiguë du traitement de la maladie coronaire**

Les lignes directrices recommandent de maintenir les patients sous AVK pendant une intervention coronaire percutanée (ICP), qu'elle soit élective ou urgente. Par contre, de préférence, elles préconisent d'interrompre temporairement les AOD, comme cela avait été demandé lors des essais de phase III dans la FA.

En effet, réaliser une ICP, prévue ou non, sous AOD est différent de la réaliser sous AVK pour plusieurs raisons : l'incertitude quant à la prise de la dernière dose de l'AOD ; l'incertitude quant à l'adhésion du patient à son traitement par AOD ; l'incertitude quant à l'étendue de l'anticoagulation du fait de l'absence de tests de coagulation en routine, l'incertitude sur les conséquences de l'empilement des anticoagulants supplémentaires en péri-procédure ; la variabilité de la fonction rénale (surtout quand elle est inconnue dans un cadre de prise en charge en aigu) ; incertitude sur les conséquences d'un blocage ciblé unique, anti-FIIa or anti-FXa, contrastant avec l'antagonisme multifactoriel avec un AVK.

Ainsi, l'arrêt temporaire des AOD, dont la durée d'action est courte, permet l'initiation en toute sécurité du traitement antiplaquettaire nécessaire et le recours aux pratiques locales usuelles d'anticoagulation en péri-procédure.

L'inclusion des nouveaux antiplaquettaires, ticagrelor ou prasugrel, dans les stratégies de trithérapie antithrombotique est en général découragée, principalement, du fait que le risque de saignement engendré n'est pas connu, a fortiori lorsque l'ACO associé aux antiagrégants est un AOD (Classe III, LoE C). Cependant, dans certaines circonstances rares, telle que la thrombose de stent survenue malgré une trithérapie antithrombotique associant aspirine-clopidogrel-ACO, le recours à l'un de ces nouveaux antiplaquettaires, en plus de l'ACO, reste envisageable.

De manière encore plus précise, il convient de distinguer les modalités de présentation et de prise en charge de la maladie coronaire : angor stable, NSTEMI puis STEMI.

**Intervention coronarienne élective dans l'angor stable**

Les stents actifs de nouvelle génération ou les stents nus sont à préférer pour réduire la nécessité d'une longue exposition à la bi- ou trithé-

rapie antithrombotique après la procédure. Plus encore, l'angioplastie au ballonnet seul ou une chirurgie de pontage doivent toujours être au moins discutées chez les patients qui ont besoin d'une anticoagulation chronique comme c'est le cas dans la FA : en effet, ces deux stratégies réduisent le besoin d'associations d'antithrombotiques sur le long terme.

Il n'y a aucune justification pour envisager un relais d'un AOD vers un AVK juste avant, ou après, une ICP élective, car cette pratique peut non seulement majorer le risque de saignement, mais aussi celui des événements thromboemboliques, la posologie correcte de l'AVK à prescrire en relais étant inconnue. L'AOD doit donc être interrompu suffisamment à temps, bien avant le transport vers la salle de cathétérisme, pour que son effet anticoagulant ait disparu (à savoir 24 h ou plus après la dernière prise). L'anticoagulation péri-procédurale selon la pratique locale peut alors être utilisée.

**Intervention coronarienne lors d'un STEMI**

En l'absence de contre-indication, tous les patients sous AOD développant un SCA devraient recevoir de l'aspirine immédiatement à l'admission (dose de charge de 150-300 mg) ainsi qu'un inhibiteur des récepteurs P2Y12. Ce dernier, que ce soit le clopidogrel ou l'un des deux nouveaux, prasugrel ou ticagrelor, prend beaucoup de temps pour atteindre son effet antiplaquettaire maximal chez les patients instables : de ce fait, il n'est pas recommandé d'administrer seul, sans l'aspirine, un inhibiteur des récepteurs P2Y12.

Chez des patients fragiles à risque de saignement élevé, l'aspirine est plus sûre comme traitement initial, en attendant la prise en charge invasive, quand elle est indiquée.

Dans le cas du STEMI, l'angioplastie primaire via une approche radiale est fortement recommandée, plutôt que la fibrinolyse. Quel que soit le moment de la dernière dose de l'AOD, il est nécessaire de recourir à une anticoagulation parentérale supplémentaire (HNF, énoxaparine ou bivalirudine, mais pas le fondaparinux). Sauf en situation de sauvetage, les inhibiteurs des glycoprotéines IIb/IIIa doivent être évités en routine.

Si le seul traitement de reperfusion disponible est la fibrinolyse, elle peut être envisagée sous AOD à condition que des tests d'hémostase le permettent, c'est-à-dire avec un temps de thrombine dilué, un temps d'écarine, un TCA (pour un inhibiteur du FIIa) ou un TP (pour les inhibiteurs de FXa) qui ne dépassent pas leur limite supérieure respective de la normale. Une HNF ou une énoxaparine supplémentaire doivent tout de

même être évitées en plus de la fibrinolyse pendant 12 h au moins après la dernière prise AOD.

### Intervention coronarienne lors d'un NSTEMI

Après l'arrêt de l'AOD et la disparition de son effet (12 h ou plus après la dernière prise), le fondaparinux (de préférence) ou l'énoxaparine peuvent être lancées. Pour réduire le risque de saignement au site d'accès, une approche radiale est préférée. Dans des situations plus urgentes, la prise en charge de l'AOD est plus délicate : l'évaluation de l'effet anticoagulant de l'AOD pour guider la gestion antithrombotique péri-procédurale n'a jamais été évaluée de façon prospective, et de ce fait une telle approche devrait pour l'instant être découragée.

Chez les patients stabilisés, l'anticoagulant oral pris antérieurement, y compris s'il s'agit d'un AOD, peut être repris après l'arrêt de l'anticoagulation parentérale. Il en va de même pour les patients atteints de FA après un pontage coronaire. Cependant, étant donné qu'un antiplaquettaire est nécessaire en plus de l'AOD, la faible dose devra être prescrite : chez les patients sous dabigatran, il s'agira de 110 mg deux fois par jour ; chez ceux sous apixaban, 2,5 mg deux fois par jour, sous rivaroxaban 15 mg une fois par jour, et, dans un futur proche, sous edoxaban, 30 mg une fois par jour. Cependant, chacune des doses réduites d'AOD a été évaluée seulement dans un sous-ensemble de patients dans les essais de phase III respectifs en suivant des algorithmes de dosage pré-spécifiés.

Le bénéfice des AOD dans la prévention des AVC chez des patients ayant une fonction rénale normale est incertain. Le patient doit sortir de l'hôpital avec un calendrier pré-spécifié de réduction de dose des agents antithrombotiques, pour réduire le risque de saignement à long terme, tout en maintenant la protection du patient contre les événements coronaires. Enfin, des inhibiteurs des pompes à protons doivent être envisagés chez les patients traités par une association d'antiplaquettaires et d'anticoagulants.

À ce jour, seuls dans deux essais, WOEST et ISAR-TRIPLE, ont été randomisés des patients nécessitant une anticoagulation chronique et subissant une ICP sous une trithérapie (à savoir aspirine+clopidogrel+AVK) ou une bithérapie (clopidogrel+AVK). Dans WOEST, près de 70% ont reçu un ACO en raison de la FA, mais seule une minorité de patients avaient un SCA. La trithérapie, pendant un an, a doublé le risque de complications hémorragiques par rapport à la bithérapie clopidogrel+AVK, mais la morta-

lité a été significativement inférieure. Dans ISAR-TRIPLE, la stratégie de 6 semaines de trithérapie (aspirine+ clopidogrel+AVK) a été comparée à celle de 6 mois avec le même traitement, chez des patients exclusivement traités avec un stent actif. Il n'y avait pas de différence significative à la fois sur les saignements ou les événements thrombotiques entre les deux stratégies. Cependant, on déplorait moins de saignements avec la stratégie de courte durée.

Dans un registre national danois ayant inclus des patients avec un IDM et une FA, la trithérapie antithrombotique et la bithérapie avec un AVK plus un antiagrégant plaquettaire ont davantage augmenté le risque de saignement que la bithérapie seulement antiplaquettaire voire l'AVK en monothérapie. La bithérapie ACO+clopidogrel était légèrement à plus haut risque de saignement que celle associant ACO+aspirine. Comme dans WOEST, la trithérapie a été associée à un risque plus élevé de saignements que la bithérapie associant un AVK plus un seul antiplaquettaire, et sans bénéfice en termes d'événements ischémiques. Prises ensemble, ces données semblent indiquer que la trithérapie doit être aussi courte que possible. La trithérapie incluant un AOD double le risque de saignements majeurs après une SCA.

En règle générale, par rapport à l'ACO seul, l'ajout d'un antiplaquettaire augmente le risque d'hémorragies majeures de 60 à 80 % et celui de deux antiplaquettaires l'augmente d'au moins 130 %.

A noter que le dabigatran et l'edoxaban n'ont pas été évalués chez des patients ayant un SCA récent dans une étude de phase III. Dans une métaanalyse avec le dabigatran, un très faible excès d'IDM a été observé (3 pour 1000 patients seulement en valeur absolue ; OR 1,33, IC95% 1,03 - 1,71, P = 0,03). Toutefois, le bénéfice clinique net du dabigatran, ainsi que son bénéfice sur la mortalité, par rapport à l'AVK, ont été maintenus chez les patients en FA avec un antécédent d'IDM. Les effets du dabigatran par rapport à ceux des AVK sur les événements ischémiques du myocarde étaient homogènes chez les patients avec ou sans IDM ou maladie coronaire pré-existants. Par contre, aucun excès d'IDM n'a été observé dans un registre danois et dans celui de Medicare US mené par la FDA qui ont comparé le dabigatran à un AVK chez plus de 134000 patients. A noter qu'il y avait numériquement plus d'IDM sous edoxaban à faible dose, dans ENGAGE AF-28 et dans HOKUSAI. De même, dans le sous-ensemble nord-américain

de ROCKET-AF, dans lequel le TTR était plus élevé que dans l'essai dans son entier, il y avait un excès numérique d'IDM chez ceux sous rivaroxaban par rapport à ceux sous AVK. Jusqu'à présent, aucun essai avec des anti-FXa n'a montré un excès statistiquement significatif d'IDM.

Enfin, après un SCA, en sus de l'apixaban, l'association avec une bithérapie antiplaquettaire augmente significativement le risque de saignements majeurs et fatals, dont les hémorragies intracrâniennes, sans preuve évidente d'une réduction des événements ischémiques, dont les AVC.

### Traitement antithrombotique lors de la phase chronique (de la sortie de l'hôpital à 1 an après un SCA)

Une trithérapie, incluant donc un ACO (AOD ou AVK) augmente significativement le risque de saignement, et il n'y a aucune étude randomisée comparant AVK vs. AOD. Le type et le niveau d'anticoagulation ainsi que les monothérapies ou bithérapies antiplaquettaires et leurs durées doivent être personnalisées, en fonction du risque athérombotique, du risque cardioembolique et du risque de saignement.

Il est fortement recommandé d'évaluer formellement le risque d'AVC et d'événement ischémique en utilisant des outils validés comme les scores CHA2DS2-VASc et GRACE. L'estimation du risque de saignement, le plus souvent par le score HAS-BLED, devrait conduire à des efforts pour corriger ou réduire les facteurs réversibles de risque de saignement. La réduction de la durée d'exposition à la tri- ou même à la bithérapie doit conduire le choix du médecin entre la myriade de combinaisons possibles pour le traitement à long terme.

#### Après une ICP élective

Une durée de trithérapie de 1 mois (pour un stent nu ou un stent actif récent) est proposée par défaut, suivie d'une bithérapie (ACO + aspirine ou clopidogrel) pendant 1 an. Les facteurs qui pèsent pour raccourcir la durée de la trithérapie, donc avec un relais plus précoce vers la bithérapie sont un risque élevé de saignement ou un risque d'événement thrombo-embolique bas (calculé avec le score Syntax ou REACH, même si la validation prospective est manquante).

Les mêmes facteurs peuvent conduire à la décision de stopper tous les antiplaquettaires après 3 - 6 mois (au lieu de 1 an) et de recourir à la monothérapie par un ACO. Dans un petit sous-ensemble de patients avec un faible risque d'AVC et un risque élevé de saignements, l'on pourrait même opter dès le départ pour la seule bithé-

rapie antiplaquettaire. Une durée plus longue de tri-thérapie (3-6 mois) peut être discutée (stent actif de première génération, ou co-existence d'un haut risque athérombotique et d'un faible risque de saignement).

#### Après un SCA, traité médicalement ou par une ICP

Six mois de trithérapie devraient être la durée par défaut, avant de passer à la bithérapie. Par contre, chez ceux qui ont un risque de saignement élevé (qui ne peut être corrigé), cette durée de trithérapie peut être raccourcie à 1 mois, voire être nulle avec d'emblée bithérapie immédiate (ACO+aspirine, ou clopidogrel) dans des cas très sélectionnés. A l'inverse, une durée de trithérapie plus prolongée (jusqu'à 12 mois) peut être considérée chez certains patients, comme chez ceux qui reçoivent un stent actif de 1ère génération ou qui cumulent un très haut risque athérombotique (par exemple, un score GRACE  $\geq 118$ ) et un très faible risque de saignements (score HAS-BLED bas,  $< 3$ ). Après 1 an, chez tous les patients coronariens avec une FA, l'ACO en monothérapie est l'option par défaut, sauf chez ceux avec un risque très élevé d'événements coronariens et un risque de saignement suffisamment bas.

Un traitement antiplaquettaire prolongé au-delà de 1 an après un SCA ou l'implantation d'un stent actif a été suggéré sur la base d'essais cliniques randomisés récents, à grande échelle. Dans l'essai DAPT, les patients ont été randomisés 12 mois après une ICP avec un stent actif, sous aspirine plus clopidogrel ou sous aspirine seule, jusqu'à une durée totale de 30 mois après l'ICP.

Dans l'étude PEGASUS TIMI 54, les patients ont été randomisés, 1-3 ans après un IDM, sous aspirine plus ticagrelor ou sous aspirine seule, et suivis pendant une période médiane de 33 mois. Cependant, les patients qui ont besoin d'un traitement anticoagulant par voie orale à long terme ont été exclus dans ces deux études, ce qui rend leurs résultats moins pertinents pour le traitement des patients coronariens atteints de FA.

Le rivaroxaban à très faible dose (2,5 mg deux fois par jour) en sus d'une bithérapie antiplaquettaire améliore significativement le résultat ischémique après un SCA, cependant, cette association est également associée à un risque accru hémorragies majeures et intracrâniennes. De plus, le risque d'AVC n'a pas été réduit chez les patients avec un SCA sans FA associée. Une

étude chez les patients en FA et coronariens stables subissant une ICP est en cours (PCI PIONEER AF; NCT01830543).

Chez les patients traités par AVK, l'ICP semble sûre, sans relais et sans nécessiter de l'héparine péri-procédurale supplémentaire. On ne sait pas si cela vaut aussi pour ceux traités par un AOD, puisque toutes les études cliniques ont suggéré l'interruption du traitement par AOD lors de l'ICP. Une petite étude pilote chez 50 patients stables subissant une ICP planifiée, et sous une bithérapie antiplaquettaire, suggère que le dabigatran en péri-procédural fournit une anticoagulation insuffisante pendant l'ICP. Une étude similaire avec le rivaroxaban a toutefois montré la suppression de l'activation de la coagulation après une ICP élective, sans augmentation des saignements. Le risque quadruplé de thromboses de stent, précoces, avec la bivalirudine dans les essais traités par une ICP primaire, HORIZONS-AMI et HEAT-PPCI, suggère également que l'inhibition directe de la thrombine seule peut être insuffisante chez les patients avec un STEMI, situation dans laquelle le début d'action des inhibiteurs de P2Y12 est retardé. De même, le risque accru de thrombose de cathéter avec le fondaparinux dans OASIS-5/6 semble indiquer que l'inhibition parentérale péri-procédurale isolée du FXa était insuffisante. En revanche, le rivaroxaban en péri-procédure, donné 2-4 h avant la procédure, semble être sûr et efficace dans la suppression de l'activation de la coagulation chez les patients stables sous bithérapie antiplaquettaire dans une autre petite étude mécanistique récente.

Cependant, de grandes études évaluant les résultats cliniques sont nécessaires.

### SCÉNARIO 2 : SCA RÉCENT (< 1 AN) CHEZ UN PATIENT QUI DÉVELOPPE UNE FA NOUVELLE

Les lignes directrices dans le SCA recommandent la poursuite de la bithérapie antiplaquettaire jusqu'à 1 an après l'événement aigu chez les patients sans indication pour un ACO ; et des données récentes indiquent que même une bithérapie antiplaquettaire plus longue pourrait être bénéfique. Si la FA se développe au cours de cette fenêtre de temps, et qu'il y a une indication pour une prévention thrombo-embolique avec une anticoagulation, la question de l'ajout d'un ACO se pose. Bien qu'une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg deux fois par jour) diminue les événements ischémiques, y compris les thromboses de stent chez les patients avec un SCA sous bithérapie antiplaquettaire (quoique avec

une augmentation des saignements), son effet protecteur contre les AVC reste indéterminé. Par conséquent, une telle option ne peut certainement pas être défendue chez les patients en FA avec un risque thrombo-embolique élevé, en attendant les résultats de l'étude en cours qui aborde cette combinaison (PIONEER AF-PCI; NCT01830543).

La FA compliquant un SCA STEMI ou non, et vice versa, est une situation relativement fréquente, qui est associée à un taux de mortalité significativement plus élevé, tout comme celui des événements ischémiques et hémorragiques. Les patients en FA avec un SCA reçoivent moins de traitements ou de procédures fondées sur des preuves, et les « cocktails » antithrombotiques varient considérablement. Les risques thrombotique et hémorragique dans les études observationnelles ou post hoc sont fortement influencés par les comorbidités, les pratiques loco-régionales et d'autres facteurs de confusion.

Le traitement par AVK est protecteur après un SCA. Ainsi, l'association warfarine plus aspirine réduit le risque d'événements ischémiques récurrents après un SCA, par rapport à l'aspirine seule. Dans WARIS-2, la warfarine seule et bien contrôlée avec un INR entre 2,8 et 4,2 a réduit le risque d'événements récurrents, et a été associée à un risque de saignements inférieur à l'association AVK (INR entre 2 et 2,5) + aspirine. Un AVK à faible intensité (ou avec un mauvais contrôle de l'INR) ne semble donc pas avoir d'effet protecteur.

### SCÉNARIO 3 : FA CHEZ UN PATIENT AVEC UN ANGOR STABLE (SYNDROME CORONARIEN AIGU ≥ 1 AN)

En se fondant sur les études montrant que les AVK seuls sont supérieurs à l'aspirine en post-SCA et que l'association AVK + aspirine n'est pas davantage protectrice, mais au contraire associée à un excès de saignement, une anticoagulation seule sans antiplaquettaire supplémentaire est considérée comme suffisante pour la plupart des patients en FA avec un angor stable.

Les AOD sont-ils une alternative sûre et efficace chez ces patients ?

Environ 15-20% des patients dans les quatre essais de phase III avec les AOD dans la FA avaient auparavant un IDM. Aucune interaction en termes de pronostic ou de sécurité n'a été observée selon l'existence ou non d'un antécédent d'IDM, même si l'on ne sait pas dans quelle

mesure le traitement antiplaquettaire chez ces patients a été maintenu et pour quelle durée. Il est probable que les avantages des AOD (en monothérapie) sur les AVK sont conservés chez les patients coronariens avec une FA. Aussi pour le dabigatran, le bénéfice clinique net a été maintenu et le nombre total d'événements ischémiques du myocarde n'a pas été augmenté, ce qui a encore été supporté par le très grand registre de suivi de 134000 patients âgés, traités par dabigatran ou AVK, et qui n'a pas révélé de risque accru d'IDM. Puisque les données comparatives directes font défaut, il n'y a pas d'argument fort pour choisir un AOD au lieu d'un autre, dans ce cadre.

Des données récentes provenant d'un grand registre danois (n = 8700) ont montré que l'ajout d'un agent antiplaquettaire à un AVK chez les patients coronariens stables (au-delà de 12 mois après un SCA) n'a pas entraîné moins de récurrences d'événements athérotrombotiques ou thrombo-emboliques, mais par contre a augmenté clairement le risque de saignement. Le risque thromboembolique était comparable dans toutes les stratégies thérapeutiques qui comprenaient un AVK, alors que celui de saignement augmentait lorsque l'aspirine (HR 1,50 IC95% 1,23 - 1,82) ou le clopidogrel (HR 1,84 IC95% 1,11 - 3,06) a été ajouté à l'AVK.[6]

Trois études sont actuellement en cours pour évaluer les résultats à grande échelle de l'association d'un AOD, ou d'un AVK, avec un ou deux antiagrégants plaquetiaires, chez des patients en FA et qui subissent un ICP avec stenting (électif ou non) en raison d'un SCA.

(A) L'étude PIONEER AF PCI (NCT01830543) évalue la sécurité de deux stratégies de traitement par rivaroxaban vs un AVK : (i) rivaroxaban 15 mg en une prise quotidienne plus clopidogrel ; (ii) rivaroxaban 2,5 mg deux fois par jour plus une faible dose d'aspirine 75-100 mg, et plus clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor, suivie par rivaroxaban 15 mg en une prise quotidienne (ou 10 mg pour les sujets présentant une insuffisance rénale modérée) plus aspirine pendant 12 mois ; ou (iii) la stratégie de traitement par AVK en utilisant des combinaisons similaires de traitement antiplaquettaire.

(B) L'étude RE-DUAL PCI (NCT02164864) évalue deux schémas thérapeutiques antithrombo-

tiques de (i) dabigatran 110 mg deux fois par jour plus clopidogrel ou ticagrelor, ou (ii) dabigatran 150mg deux fois par jour plus clopidogrel ou ticagrelor, avec (iii) une trithérapie antithrombotique associant warfarine, clopidogrel ou ticagrelor, plus aspirine à faible dose pendant 1-3 mois.

(C) Enfin, l'essai AUGUSTUS (NCT 02415400) évalue l'apixaban par rapport à un AVK chez les patients en FA avec un récent SCA. Tous les patients recevront un inhibiteur des récepteurs P2Y12 et seront randomisés selon un plan factoriel 2 x 2, à 6 mois, sous apixaban 5 mg deux fois par jour vs. AVK plus aspirine, par rapport au placebo.

A noter que l'essai EVOLVE-AF-PCI, avec edoxaban, est susceptible de commencer.

Bien que les essais cliniques mentionnés ci-dessus soient en cours, on ne sait pas si la monothérapie ou la bithérapie antiplaquettaire plus un AOD est plus sûre chez les patients stables en post-SCA que la monothérapie ou la bithérapie antiplaquettaire avec un AVK, ou vice versa. Il n'y avait pas d'interaction avec la bithérapie antiplaquettaire, à la fois sur l'efficacité et les saignements dans les essais sur la FA. Par conséquent, en attendant les résultats des études en cours, on peut supposer que les avantages respectifs des AOD sur les AVK sont maintenus dans la bi- ou la trithérapie.

### Références

1. Potpara, T.S., et al., Management of acute coronary syndrome in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*, 2014. 16(2): p. 293-8.
2. Heidbuchel, H., et al., Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, 2015. 17(10): p. 1467-507.
3. Mehta, L.S., et al., Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2016.
4. Group, J.C.S.J.W., Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillation (JCS 2013). *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 2014. 78(8): p. 1997-2021.
5. Skanes, A.C., et al., Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *The Canadian journal of cardiology*, 2012. 28(2): p. 125-36.
6. Lamberts, M., et al., Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation*, 2014. 129(15): p. 1577-85.

# Compte rendu AHA 2015 Orlando, Floride, USA : du 7 au 11 Novembre 2015



André MARQUAND

Résumé d'André MARQUAND (Fréjus),  
et Marie-Dominique LÉCOLIER (PharmD, MSc)

Préambule : les commentaires regroupés en fin de commentaire de certaines études sous le titre « notre avis » reflètent l'opinion du Dr André Marquand et n'engagent en rien le CNCH.

Le congrès annuel (ou « Scientific Sessions ») de l'AHA s'est réuni à Orlando, Floride, du 7 au 11 Novembre 2015. C'est une destination qu'on aime critiquer, car tout ce qui entoure le Convention Center est orienté tourisme, aucun attrait géographique ni culturel, ni historique ; les puristes autoproclamés faisaient autrefois mine de s'en offusquer, mais ces Tartuffes d'autrefois ont déserté les congrès US, les Labos n'y invitent plus.

Comme Anaheim (Californie), autrefois, a profité de la proximité de Disneyland, Orlando s'est constitué un Convention Center gigantesque, florissant au contact des très nombreux parcs d'attractions et de la foule d'hôtels les entourant. Encore aujourd'hui, on perçoit bien l'orientation de ces établissements vers le tourisme familial. Mais grâce à cela, il est assez facile de se loger sans se ruiner et manger (tous les styles sont largement représentés) à des prix abordables, d'autant que de nombreux hôtels proposent des suites permettant de caser toute la famille (voire des collègues), avec coin cuisine, etc..., et les Outlet Centers, ces fameux et immenses centres de magasins d'usine, permettent des achats de qualité à des prix étonnants. Profiter de cela nécessite en général un véhicule de location. Une fois l'indispensable voiture louée, on pourra en profiter pour des extensions péri-congrès, évidemment au volant, car les distances sont, comme toujours aux USA, assez importantes et les transports en commun rares (mais cela s'améliore) ; quant à se déplacer à pied, il ne faut pas y penser, en dehors du footing (très) matinal... L'essentiel de la Floride est à un jour ou deux de voiture, et l'essence à moins de 50 centimes le litre permet de beaucoup rouler sans arrière-pensée même en gros SUV à moteur V8, luxe impensable (et mal vu) en Europe.

On pourra, ainsi équipé, déjeuner les pieds dans le sable à Cocoa Beach (en évitant le week-end

car les américains apprécient aussi) avec vue sur Cap Canaveral (le fameux Kennedy Space Center), voire descendre au sud, visiter les Everglades, et même pousser jusqu'à Key West au charme décalé mais très prenant. De plus, la route des Keys est un morceau d'anthologie que les cinéastes ont souvent intégré dans les films (NB le fameux « Key Largo » marqué par la présence inoubliable de Bogey n'y a pas été tourné et ne mérite pas l'arrêt sur l'île éponyme). Ce genre d'escapade nécessite une petite semaine voire plus mais on ne le regrettera pas.

Sans compter les difficilement évitables parcs d'attractions : Disneyworld, Epcot Center, Sea World, etc...

C'est très cher, surtout si on se laisse aller à acheter les ruineuses babioles judicieusement disposées à la hauteur des petits enfants ! Mais ça occupe la famille pendant que papa ou maman assiste au congrès ! Les attractions y sont incluses mais les temps d'attente en période de pointe peuvent dépasser deux heures pour chacune ! Et attention aux rollers-coasters (montagnes russes), fort violents, mais c'est la mode des sensations fortes !

Si l'attrait touristique local est indiscutable, l'AHA reste surtout un passage obligé pour les grandes études cliniques et les travaux fondamentaux, même si l'ESC lui porte ombrage. Dès lors, la présence aux Late Breaking Clinical Trials est obligatoire (et rentable) et la gigantesque salle de présentation, bien remplie et parfois trop climatisée, en est témoin. En 2015 encore, la tradition a été respectée.

Surtout, la réunion 2015 des « Scientific Sessions » de l'AHA a été très suivie et c'est une bonne nouvelle, même si l'AHA (ou l'ACC, d'ailleurs) ne peuvent plus rivaliser avec le challenger d'autrefois qui les a largement dépassés, l'ESC. Est-ce le fait de se rendre aux USA qui gêne ? Oui, certainement les « touristes » d'autrefois qui venaient pour le « trip », pas pour les congrès et que les Labos n'invitent plus aux USA mais encore en Europe. Oui, pour les cardiologues d'Europe de l'Est qui ont des difficultés à se faire financer ce

genre de congrès fort éloigné de leurs bases. Oui, pour les collègues du Moyen-Orient, qui trouvent (peut-être) qu'on les regarde de travers à l'entrée des USA (même si ce n'est pas vrai, d'autant que tout est maintenant automatisé), voire éprouvent des difficultés à obtenir un visa. La normalisation prendra du temps et l'ESC n'en perd pas !

L'AHA et l'ACC n'ont pas pris le virage d'une redondance didactique à fond, permettant à chacun de récupérer une séance ratée, que ce soit sur place ou sur le site dédié. Bref, l'ESC a optimisé tous les créneaux et les conséquences sont palpables. Sans compter que les labos trouvent intéressant le volumineux marché de l'UE, proche de tous les endroits stratégiques pour eux, et très émergent à l'Est.

Néanmoins, la réunion de l'AHA reste très appréciée des fundamentalistes et des essais cliniques de médicaments ou dispositifs briguant une AMM locale par la FDA. On se prend à rêver d'une fusion avec l'ACC et le TCT, de sorte que tout serait réuni à un moment et un endroit précis et donc bien plus accessible, sur une petite semaine. Rêvons !

Les Late Breaking Clinical Trials (LBCT) ont encore une fois fait le plein de la gigantesque salle plénière.

#### LBCT 1

#### NEAT (Nitrate's Effect on Activity Tolerance in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)

**L'étude NEAT a été présentée par Margaret M. Redfield et a été aussi à financement institutionnel US. NEAT a cherché à évaluer l'intérêt des dérivés nitrés dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée ou HFpEF (les américains prononcent « héfpéf » par opposition à « héfref »). NEAT a porté sur l'impact du traitement sur la capacité d'activité physique évaluée par deux accéléromètres portés en permanence (hors douche) par les patients au niveau des hanches.**

En effet, l'intolérance à l'effort est une donnée fondamentale de l'ICNS, poussant les patients à l'inactivité et donc au déconditionnement physique aggravant l'handicap, et source de complications ultérieures. De nombreux praticiens prescrivent des nitrés de manière empirique dans cette situation, espérant améliorer la tolérance à l'effort, en réduisant la congestion pulmonaire. Mais en prenant des risques d'hypotension, d'aggravation de comorbidités, et d'un

médicament de plus sur une liste déjà longue chez la plupart des patients.

Le mononitrate d'isosorbide (ISMN) est comparé au placebo. Les inclusions ont concerné des patients en classe NYHA II à IV avec une FEVG  $\geq$  50%, avec une insuffisance cardiaque (IC) validée sur au moins un critère parmi : hospitalisation pour IC, taux de BNP élevé, une PCP augmentée au repos ou à l'effort, ou une dysfonction diastolique établie en échodoppler-cardiaque.

De plus l'insuffisance cardiaque doit être ici la cause principale de leur limitation d'activité. NEAT a été randomisée en double aveugle contre placebo avec crossover, chaque patient étant donc évalué sous ISMN et sous placebo. Après une période de 2 semaines sans traitement, les patients ont été titrés à 30, puis 60, puis 120 mg/j d'ISMN ou de placebo par périodes d'une semaine, ou jusqu'à la dose maximale tolérée, le dernier plateau durant 2 semaines soit une phase de traitement totale de 6 semaines. Puis les traitements sont permutés (avec 2 semaines de « wash-out » entre les deux périodes). Le critère principal d'évaluation a été la moyenne d'unités d'accéléromètre quotidiennes (AAU) enregistrées.

Les 110 patients sont à 58% des femmes, une majorité de « caucasiens », âge moyen 68.5 ans, avec un IMC moyen de 35.5 kg/m<sup>2</sup> (!), 90% d'hypertendus, 62% de coronariens, 40% de diabétiques, une répartition à peu près équilibrée entre classes NYHA 2 et 3. La corrélation entre les données fournies par les deux accéléromètres est excellente, validant le critère d'évaluation choisi. L'étude a été prévue pour différencier un allongement de 43 mètres du 6MNWT, 5 points au KCCQ, 2.5% d'amélioration du AAU. Les résultats montrent non pas une amélioration des performances sous nitrés mais au contraire une tendance à la réduction d'activité sous ISMN à 120 mg/j comparativement au groupe placebo avec un  $p = 0.06$ . On observe également une réduction significative des heures d'activité journalière sous ce nitré avec un  $p = 0.02$ . L'analyse des données montre qu'il y a un effet dose-réponse avec une réduction d'activité d'autant plus marquée que la dose de nitré administrée est plus forte. Les autres critères d'évaluation, que ce soit le test de marche de 6 minutes (6MNWT), la qualité de vie (par le KCCQ) ou le taux de BNP, ne font apparaître aucune différence entre les deux groupes, avec même une tendance à l'augmentation du BNP sous nitré. On note simplement une PAS inférieure sous nitré ce qui était prévi-

sible. L'analyse de sécurité montre une tendance à plus d'arrêts de traitement sous ISMN, avec accentuation de l'insuffisance cardiaque et de pré-syncope. NEAT démontre donc nettement l'absence totale d'intérêt des dérivés nitrés dans le traitement de l'ICNS, avec même un effet délétère.

**Notre opinion :** on se demande sur quelle idée les auteurs se sont appuyés pour mettre en chantier un projet aussi spéculatif, mais il faut bien aller de l'avant, faire travailler les équipes, et si des fonds publics sont disponibles, les capter ! Il fallait aussi (surtout ?) apporter des données convaincantes pour faire cesser les prescriptions empiriques de ce traitement qu'on sait désormais délétère. D'un autre côté, espérer améliorer l'état fonctionnel de patients âgés avec un IMC moyen de 35 kg/m<sup>2</sup> avec quelques mg de dérivé nitré semble un pari osé ! On peut aussi évoquer la malédiction de l'HFpEF ! Beaucoup s'y sont cassé les dents, en espérant trouver un traitement. Avec des ARA2, d'abord (CHARM-preserved, I-PRESERVE), puis l'essai assez intéressant TOPCAT, dirigé par Marc Pfeffer, où l'on a décidé d'essayer la spironolactone « on top » un traitement IEC ou ARA2 pourtant déjà connu pour être inutile. Essai laborieux qui a quand même montré un bénéfice de cet antialdostérone (cohorte d'Amérique du Nord). Mais vu le potentiel, le sujet intéresse et on s'est donc servi de l'ISMN, qui avait (pourtant) beaucoup déçu : pas d'intérêt dans ISIS-4, effets délétères connus sur la fonction endothéliale du coronarien. Ici, il semblerait que les effets hypotensifs aient eu raison de la bonne volonté supposée des patients à bouger davantage. On sait que les patients avec ICNS réagissent bien aux diurétiques et à la spironolactone, donc pourquoi ne pas aller plus loin mais avec quel espoir de bénéfice significatif ? Du moins, on sait, maintenant, pour ce nitré. L'étape suivante semble devoir être la comparaison d'un antialdostérone (spironolactone ou éplérénone à hautes doses, ou bien un nouveau) au placebo, mais aussi un traitement précoce sur des critères peut-être pré-cliniques, comme les données échocardiographiques.

### **COSMIC-HF (Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure)**

**John R. Teerlink (UCSF) a présenté les résultats de COSMIC-HF, étude basée sur l'intérêt de l'activation de la myosine cardiaque dans l'insuffisance cardiaque.**

Le produit testé ici a été l'Omecamtiv Mecarbil (OM) qui amplifie sélectivement l'activation de la myosine cardiaque sous sa forme fortement liée à l'actine et augmente ainsi la force contractile engendrée, sans augmentation de la consommation d'oxygène. Le mécanisme est l'augmentation des sites actifs liant actine et myosine, la vitesse de leur mise en contact. L'OM engendre ainsi une augmentation du temps d'éjection systolique, une augmentation du volume d'éjection, du raccourcissement et de la fraction d'éjection, sans modifier le métabolisme ni le contenu calcique du myocyte, la dP/dtmax, la MVO2.

L'étude a comporté deux phases, une phase Escalation (« escalade ») visant à déterminer la formulation et la dose du produit administré en deux fois par jour chez des patients insuffisants cardiaques systoliques, et une phase Expansion étudiant la pharmacocinétique du produit sur 20 semaines de traitement. Dans le bras Escalation, 3 formulations du produit sont étudiées à 25 et 50 mg deux fois par jour, comparés au placebo chez 80 patients suivis 7 jours. Dans le bras Expansion, on compare la formulation retenue à savoir matrix F1 à la dose de 25 x 2 mg par jour ou 25 puis 50 mg x 2/j contre placebo chez 450 patients suivis 20 semaines. La majoration à 50 mg x 2/j est conditionnée aux dosages de pharmacocinétique. Des critères secondaires ont porté sur les paramètres de sécurité, le temps d'éjection systolique (TES), le VES, le DTSVG, le DTDVG, la FC sur les 20 semaines, l'effet sur le BNP.

Les inclusions ont concerné des patients de 18 à 85 ans, en insuffisance cardiaque chronique, sous traitement médical optimal stable, en classe NYHA II ou III avec une FEVG ≤ 40% et un NT-proBNP ≥ 200 pg/ml. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation.

Les résultats de COSMIC-HF confirment une bonne efficacité de l'OM, avec une augmentation du TES, du VES, de la fraction de raccourcissement, et de la FEVG, toutes significatives par rapport au placebo. C'est la dose de 25 mg titrée à 50 mg x 2/j ensuite qui se révèle la plus efficace,

avec une augmentation de FEVG de l'ordre de 5 points. On observe également une diminution significative des volumes et diamètres du VG, donc une sorte de remodelage inverse très prometteur. La FC et le taux de BNP sont également significativement réduits. En termes de sécurité on n'observe aucun signal défavorable, que ce soit pour des effets indésirables (EI) généraux ou des effets plus spécifiques au niveau cardiaque tels qu'arythmies ou autre. Il n'y a pas non plus d'augmentation notable des taux de Troponine comme on aurait pu le craindre en augmentant ainsi de façon chronique la force de contraction du myocarde, seule une variation minime est observée, réversible après arrêt du traitement.

#### Conclusion des auteurs :

\*Pharmacocinétique : la titration a permis de définir le PK de l'OM

\*Efficacité :

- amélioration du TES, du VES et de la FEVG
- réduction des volumes cardiaques
- réduction de la FC et du BNP

\*Sécurité : absence d'EI cardiaques, malgré une discrète élévation de la troponine I, tolérance comparable au placebo

\*Perspectives : l'amplitude des effets cardiaques montrés dans COSMIC-HF peut se traduire par des améliorations cliniques.

**Notre opinion :** l'Omecamtiv Mecarbil (OM), apparaît donc prometteur dans l'ICS et doit être évalué dans une plus grande étude de phase III. La réduction de fréquence cardiaque, l'absence d'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde, le remodelage inverse sont des signaux très encourageants. Mais on a souvent été déçu, par le passé, par ce type de traitement inotropes, des anomalies émergeant lors d'essais plus grands et/ou sur de plus longues durées, le bénéfice à court terme ne se prolongeant pas.

	Varenicline	placebo	p	NNT
Nb patients	151	151		
Abstinent à 4 semaines %	60.0	37.7	< 0.001	
Abstinent à 12 semaines %	57.7	36.4	< 0.001	
CEP %	47.3	32.5	0.012	6.8
Abstinence complète 24 w %	35.8	25.8	0.081	10.0
Réduction tabac > 50% @ 24w %	67.4	55.6	< 0.05	8.5

Tableau 1

#### LBCT 2

#### EVITA (Evaluation of Varenicline in Smoking Cessation for Patients Post-ACS)

**Mark J. Eisenberg (Canada) a présenté les résultats d'EVITA, une étude portant sur l'intérêt de la Varenicline pour aider au sevrage tabagique chez les patients hospitalisés pour un SCA. En effet moins d'un tiers des patients tabagiques restent abstinent après sortie. Les substituts nicotiques sont souvent utilisés mais sans aucune étude démontrant leur efficacité sur ce type de patients. Le Bupropion a échoué à démontrer son efficacité. La Varenicline a déjà démontré une efficacité, mais pas chez les patients ayant présenté un SCA.**

L'étude est réalisée en multicentrique au Canada et aux USA, en double aveugle randomisé contre placebo. Les patients fumeurs hospitalisés pour un SCA sont randomisés après consentement sous Varenicline ou placebo pour 12 semaines, le traitement est démarré avant sortie, un suivi clinique et téléphonique est effectué et le critère principal d'évaluation est le taux de fumeurs abstinent à 24 semaines. Un coaching de faible intensité est effectué chez tous les patients en base et durant le suivi. Les inclusions portent sur des patients de 18 ans ou plus, motivés pour stopper leur tabagisme, fumant au moins 10 cigarettes par jour durant l'année précédente, et hospitalisés pour un SCA. Le critère d'évaluation principal (CEP) est évalué sur les 7 jours de la 24<sup>ème</sup> semaine, et le taux de CO exhalé est vérifié pour s'assurer de la réalité du sevrage. L'étude a porté sur 302 patients randomisés sous Varenicline ou placebo en 1/1. L'analyse est en intention de traiter (ITT). Les patients ont un âge moyen de 55 ans, 75% d'hommes, 35 ans de tabagisme moyen et 20 cigarettes par jour en moyenne (35 PA). 34% ont des antécédents cardio-vasculaires déjà avérés avant leur SCA. Le traitement est démarré à J2 du SCA. (Tableau 1)

En termes de sécurité d'emploi, aucun signal négatif n'est enregistré, en dehors de rêves anormaux plus fréquents sous Varenicline avec 15.2% contre 4.6% sous placebo avec un  $p < 0.01$ .

**Notre opinion :** la Varenicline s'avère donc efficace pour aider au sevrage tabagique chez des

patients venant de présenter un SCA et motivés pour stopper le tabac. On notera que sans aide, moins d'un tiers des patients, pourtant supposés motivés pour stopper, restent abstinents à 24 semaines, ce qui relativise beaucoup leur perception de la gravité du SCA et/ou les efforts du personnel soignant pour la souligner ! Compter sur la chimie pour adopter un mode de vie moins délétère est sans doute bon pour Big Pharma, mais cela a des limites même si une cure de varenicline revient bien moins cher que des années de cigarettes (et leurs conséquences) ! Prendre conscience des enjeux et mobiliser sa volonté reste une valeur sûre !

### FIFTY-FIFTY (50/50)

**Valentin Fuster (Barcelone et New York) a présenté les résultats de l'étude 50/50 qui vise à améliorer la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire par une technique de coaching de type thérapie de groupe, dans le style des alcooliques anonymes. L'étude est multicentrique, randomisée, contrôlée, et porte sur 648 patients recrutés dans 6 villes espagnoles (71% de femmes). Ont été inclus des patients de 25 à 50 ans ayant au moins un facteur de risque parmi : un IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>, une activité physique de moins de 150 minutes par semaine, un tabagisme, ou une PA  $\geq$  140/90 mmHg (ou sous traitement antihypertenseur). Les patients ont tous été soumis à des ateliers éducatifs, puis randomisés entre le groupe coaching et le groupe contrôle.**

Dans le bras coaching, des groupes de 10 personnes sont constitués, un leader est sélectionné par chaque groupe, les leaders sont soumis à une formation complémentaire de gestion des groupes. Une réunion mensuelle de 60 à 90 minutes est ensuite mise en place. Le BEWAT score est calculé, intégrant la PA, l'exercice physique, le poids, l'alimentation et le tabagisme (Blood pressure, Exercise, Weight, Alimentation, Tobacco). Pour chacun de ces critères une note de 0 à 3 est attribuée, 3 étant le score parfait et 0 le pire, si le facteur de risque n'est absolument pas contrôlé. Le score BEWAT initial est à 8.3. Le critère principal d'évaluation est la variation de ce score BEWAT à l'issue de l'essai après 1 an de suivi, en ITT. (Tableau 2)

Le résultat obtenu est, sans surprise, d'autant meilleur que l'adhésion au programme est plus élevée. Cette approche simple et peu coûteuse semble prometteuse et mérite d'être réévaluée

		Contrôle	Intervention	p
Nb patients		266	277	
BEWAT initial	8.34	8.41		0.88
<b>BEWAT final</b>	<b>8.17</b>	<b>8.84</b>		<b>0.02</b>
Tabac initial	2.44	2.55		0.16
<b>Tabac final</b>	<b>2.29</b>	<b>2.57</b>		<b>0.003</b>

Tableau 2

et développée, d'autant qu'elle réduit l'isolement des personnes à risque, améliore leur tissu social. Serait-ce là l'un des secrets de la réussite ?

### EMPA-REG (Empagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) at High Cardiovascular Risk)

**Silvio E. Inzucchi (EMPA-REG Outcome<sup>®</sup> Group) a rapporté les résultats de EMPA-REG, une des vedettes de l'AHA 2015, ayant évalué l'Empagliflozine (Jardiance<sup>®</sup>, Boehringer - Ingelheim) chez des diabétiques de type 2 (DT2) à haut risque cardiovasculaire et/ou insuffisance cardiaque. Jusqu'ici les nouvelles options thérapeutiques chez ce type de patients ont été limitées, les traitements n'améliorant pas en général le pronostic, certains s'avérant même délétères comme les Glitazones et l'un des inhibiteurs de la DPP4 (sans parler des sulfamides hypoglycémisants !).**

Or, l'insuffisance cardiaque est fréquente chez le DT2, > 20% des DT2 de plus de 65 ans, avec un pronostic vital sombre, inférieur à 4 ans, alors que les options thérapeutiques devant cette association sont limitées : les méta-analyses n'ont pas départagé l'approche intensive et non intensive de la glycémie.

L'Empagliflozine est un inhibiteur du sodium-glucose cotransporteur-2 (SGLT2) qui diminue la réabsorption du glucose au niveau du tubule proximal du néphron, induisant ainsi un diabète sucré rénal, agissant sur 90% du glucose réabsorbé par les tubules. Il entraîne ainsi une baisse de l'HbA1c, une perte de poids, et une baisse de PA sans tachycardie réactionnelle. L'étude EMPA-REG a porté sur 7020 patients randomisés (11531 pressentis) sous placebo, ou Empagliflozine 10 mg/j ou 25 mg/j en 1/1/1. Le traitement étudié est administré en plus du traitement standard. L'étude devait être poursuivie jusqu'à la survenue de 691 événements du CEP. Les inclusions ont concerné des diabétiques de type 2 avec atteinte cardio-vasculaire établie, un IMC  $\leq$  45 kg/m<sup>2</sup>, une HbA1c entre 7 et 10%, une clairance de créatinine  $\geq$  30 ml/mn·1.73 m<sup>2</sup> par l'équation du MDRD. Les clairances < 30 sont exclues simplement parce que dans cette situation le produit étudié perd son efficacité, et pas pour des

raisons de risque d'effet secondaire.

L'analyse est menée en intention de traiter en comparant les deux doses poolées au placebo, puis chaque dose séparée par rapport au placebo. Le CEP associe les décès CV, AVC et IDM non mortels. Le suivi est de 48 mois. Une analyse en sous-groupes pré-spécifiée porte sur la présence ou non d'une insuffisance cardiaque à l'inclusion. (Tableau 3)

Le bénéfice sur le CEP est essentiellement lié à la réduction des décès cardio-vasculaires, ce qui n'est pas négligeable. Pour le critère décès cardio-vasculaires ou hospitalisations pour insuffisance cardiaque, le RR est à 0.66 sous 10 mg ( $p = 0.0002$ ) et à 0.65 sous 25 mg ( $p = 0.0001$ ). L'analyse en sous-groupes montre des résultats homogènes quels que soient l'âge, la fonction rénale, la prise d'insuline, d'IEC/ARA2, de diurétiques, de bêtabloquants ou d'anti-aldostérone. Le taux d'hospitalisations ou de décès par insuffisance cardiaque est réduit avec un RR à 0.61 et un  $p$  à 0.0002 sous Empagliflozine. La réduction porte aussi bien sur l'ensemble des insuffisances cardiaques que sur les formes jugées les plus graves. La réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque est observée que les patients aient une insuffisance cardiaque à l'inclusion avec un RR à 0.75 ou pas avec un RR à 0.59. L'analyse en sous-groupes confirme un bénéfice identique que les patients aient ou n'aient pas une insuffisance cardiaque initiale. La sécurité d'emploi est excellente, avec absence de tout signal délétère. On observe simplement plus d'infections urinaires, comme on peut s'y attendre avec un produit qui augmente la teneur en sucre des urines. Ce résultat est donc très convaincant, avec une réduction claire des complications cardio-vasculaires ce qui n'est pas souvent observé dans les études des traitements du diabète, et une réduction claire de l'insuffisance cardiaque a contrario d'autres produits antérieurs plutôt délétères. Voilà qui devrait réjouir nos amis diabétologues, et présage d'un beau succès pour cette nouvelle classe thérapeutique, avec un bénéfice réel pour les patients qui sont quand même le plus directement concernés.

**Conclusions des auteurs :** chez des DT2 avec un fort risque CV, l'empagliflozine ajoutée au traitement standard a réduit les admissions pour IC, les décès CV avec un bénéfice constant à la fois chez les insuffisants cardiaques connus et ceux sans IC à l'inclusion.

**Notre opinion :** données rassurantes voire enthousiasmantes, ce qui n'était pas arrivé de

	Empagliflozin	placebo	RR	p
Nb patients	4687	2333		
CEP cas	490	282	0.86	0.0382
Décès CV cas	172	137	0.62	< 0.0001
IDM non mortels cas	213	121	0.87	< 0.2189
AVC non mortels cas	150	60	1.24	0.1638
Décès CV ou I Card			0.66	< 0.0001
Hospit pour I Card %	2.7	4.1	0.65	< 0.01
Hospit hors I Card %	36.2	39.0	0.89	< 0.05
Hospit toutes causes %	36.8	39.6	0.89	0.003
H pour IC si déjà IC			0.75	NS
H pour IC sans IC connue			0.59	< 0.01
DC CV, IC connue			0.71	NS
DC IC sans IC connue			0.60	< 0.01
DC toutes causes avec IC			0.79	NS
DC toutes causes sans IC connue			0.66	< 0.01

Tableau 3

longue date, concernant le diabète ; cela étant : \*comment être étonné d'une amélioration portant sur l'insuffisance cardiaque alors qu'on évalue un médicament induisant une diurèse osmotique, donc une déshydratation, une réduction du volume circulant ?

\*l'absence d'amélioration significative dans le groupe des déjà insuffisants cardiaques peut être liée à la qualité préexistante de leur prise en charge, les investigateurs confrontés à la réduction liquidienne induite par l'empagliflozine réduisant proportionnellement le traitement diurétique ; le faible nombre d'événements a aussi pu intervenir pour rendre le bénéfice éventuel non significatif

\*chez les DT2 sans insuffisance cardiaque à l'inclusion, une IC latente a pu bénéficier de ce traitement fortement diurétique !

\*néanmoins, comment ne pas être surpris d'une tendance à l'augmentation des AVC alors que la PA est censée baisser sous ce traitement ? Il faudra bien trouver une explication : est-ce l'hémoconcentration ou une anomalie de la coagulation qui induit un risque d'AVC ? L'effet de ces deux paramètres sur des sténoses carotidiennes méconnues ?

**LBCT 3e séance (10/11/2015, 10 h 45)**  
**PEGASUS-TIMI 54**

**Marc P. Bonaca a présenté une étude complémentaire basée sur l'essai PEGASUS-TIMI 54 qui avait validé le bénéfice du Ticagrelor au-delà d'un an pour diminuer les récurrences ischémiques, aux deux doses retenues de 90 et 60 mg x 2/j. Toutefois sur les 3 ans de l'étude l'arrêt du Ticagrelor est plus fréquent avec 32% d'arrêts sous 90 mg, 29% sous 60 mg contre 21% sous placebo. Il n'y avait cependant pas de phase de run-in pour tester la tolérance préalablement à la randomisation. Or, dans une étude de prolongation du traitement, on devrait partir de la base des patients ayant bien toléré le traitement la première année avant de les randomiser pour la phase prolongation, comme c'était d'ailleurs le cas dans l'étude DAPT.**

L'idée a donc été de réévaluer l'efficacité et la tolérance chez les patients ayant bien toléré le traitement durant la première année. Les arrêts durant la première année sont plus fréquents que sous placebo avec un RR à 1.91 pour la dose 90 et à 1.57 pour la dose 60 mg. Le motif en est majoritairement la survenue d'effets adverses. Par contre sur les deux années suivantes, il n'y a plus de différence significative d'arrêt entre Ticagrelor et placebo.

Ainsi les taux d'arrêt pour effets secondaires sont de 16, 13 et 6% à 1 an pour les groupes 90, 60 et placebo, mais sur les deux années suivantes, les taux d'arrêt annuels sont de 3.3, 3.0 et 2.3%. Si on analyse ensuite ces effets secondaires menant à l'arrêt du traitement, on voit que les deux motifs majeurs d'abandon sont la survenue d'une dyspnée ou d'un saignement, avec des valeurs à 6.5% pour la dyspnée et 7.8% pour les saignements sous 90 mg, 4.6 et 6.2% sous 60 mg et 0.8 et 1.5% sous placebo. La médiane d'arrêt pour dyspnée survient à 8, 11 et 53 jours pour les trois groupes 90, 60 et placebo. Pour les saignements la médiane d'arrêt survient à 86, 156 et 344 jours pour les mêmes groupes. Si on s'intéresse ensuite à l'arrêt pour dyspnée, l'énorme majorité des cas correspond à une dyspnée sans gravité. De même les saignements ne sont en général pas graves et sans conséquence. L'analyse per protocole des seuls patients restés sous traitement durant les 3 ans montre un bénéfice plus net que dans l'analyse en ITT avec un RR à 0.79 et un  $p < 0.001$  pour la dose 60 mg, et un RR à 0.78 et un  $p < 0.001$  pour la dose 90 mg de Ticagrelor par comparaison au placebo. L'analyse en sous-

groupes montre la cohérence des résultats sur les diverses complications cardio-vasculaires testées.

**Notre opinion :** ce travail valide l'intérêt du Ticagrelor et la relative bénignité de ses effets indésirables en général, incitant à mieux motiver les patients pour rester sous traitement. Une autre possibilité, non étudiée, serait de passer sous une thiénopyridine après un an (par exemple le clopidogrel, peu coûteux puisque générique), au moins pour le problème de la dyspnée, et il serait intéressant et utile de tester cette démarche dans une étude randomisée, en trois groupes : aspirine plus ticagrelor, ou aspirine plus clopidogrel, ou aspirine seule.

**RIVER-PCI (The Ranolazine for Incomplete Vessel Revascularization)**

**Une analyse complémentaire de l'étude RIVER-PCI présentée par Karen P. Alexander évalue l'intérêt de la Ranolazine sur l'angor résiduel et la qualité de vie chez des patients après revascularisation incomplète par angioplastie.**

L'étude a porté sur 2600 patients randomisés en 1/1 sous Ranolazine 1 g x 2/j ou placebo. Le critère principal d'évaluation de l'étude principale était le taux d'hospitalisations et de revascularisations pour récurrence ischémique, à l'issue d'un suivi minimum de 1 an. Les résultats présentés au dernier TCT ne montrent aucun effet de la Ranolazine avec un RR à 0.95 ( $p = 0.48$ ). Une étude préalable, MERLIN, avait montré un impact de la Ranolazine sur la qualité de vie et la fréquence des crises angineuses, d'où l'idée d'explorer ces mêmes paramètres dans la population de RIVER-PCI.

Le critère principal d'évaluation (CEP) a été ici la fréquence des crises angineuses, recueillie par un questionnaire SAQ. L'absence d'angor correspond à une valeur de 100, des crises quotidiennes à un score  $\leq 30$ .

Les groupes sont un peu différents : revascularisations un peu plus fréquentes dans le bras Ranolazine, et un score d'angor légèrement plus péjoratif dans ce même bras. Les résultats montrent une absence totale de différence entre les 2 bras quant au critère angor, sauf une légère différence à 1 mois qui n'est plus retrouvée ensuite sur l'ensemble du suivi à 1 an. L'analyse de la satisfaction vis-à-vis du traitement ne montre pas non plus de différence par rapport au placebo, ni le score d'activité de Duke. L'analyse en sous-groupes montre une cohérence des

résultats, sauf chez les patients diabétiques chez qui la Ranolazine semble marcher mieux que le placebo. Donc un essai négatif, qui ne valide pas l'apport de la Ranolazine. De plus, à la vue d'une telle réanalyse, on a vraiment l'impression que l'on a torturé les données à l'extrême, espérant trouver un argument pour faire prescrire un produit sans impact réel, mais qui satisferait quand même les patients sur un critère au moins... et le labo !

**LBCT 4e séance (11/11/2015, 10 h 45)**  
**AUGMENT-HF – one year follow-up : Efficacy of Left Ventricular Augmentation with Algisyl-LVR in the Treatment of Heart Failure**

**Douglas L. Mann a présenté les résultats à 1 an de l'étude AUGMENT-HF. Les premiers résultats de cette approche avaient déjà été rapportés à l'ACC 2015 par Stefan Anker, montrant une amélioration significative de la VO2 et de la classe NYHA à 6 mois. L'Algisyl est un biomatériau consistant en un hydrogel d'alginate qui est injecté dans la paroi du VG, où il reste comme un implant permanent permettant de réduire le stress pariétal et donc contrer le remodelage négatif du VG. Le principe est basé sur la loi de Laplace : en infiltrant le VG on augmente l'épaisseur de la paroi, on réduit le rayon de la cavité, le stress pariétal du myocarde défaillant, et donc on réduit la contrainte pariétale, ce qui pourrait freiner voire inverser le remodelage du VG.**

Le principe consiste à injecter de l'Algisyl par une mini thoracotomie dans la paroi du VG en différents points situés dans la zone médio-ventriculaire. Le produit est un hydrogel d'alginate qui reste à demeure dans le site injecté. La durée moyenne de la procédure est de 80 minutes, on réalise environ 15 injections en des sites différents, avec un volume total injecté de 4.6 ml d'Algisyl. L'étude a porté sur 78 patients en insuffisance cardiaque modérée à sévère, sous traitement optimal, et randomisés en 1/1 pour la procédure ou le maintien sous traitement optimal seul. Il n'y a donc pas d'aveugle véritable (pas d'injection ni même de thoracotomie dans le groupe contrôle), comme souvent pour les procédures lourdes. Le critère principal d'évaluation est le pic de VO2 à 1 an évalué par une équipe tenue à l'insu du traitement reçu. Les inclusions ont concerné des insuffisants cardiaques ischémiques ou non, avec une FEVG  $\leq$  35%, un pic de VO2 entre 9 et 14.5 ml/mn·Kg, un ITDVG de 30 à 40 mm/m<sup>2</sup>, sous traitement médical optimal stable.

Les résultats à 1 an montrent une augmentation significative de la VO2, de 2.10 ml/Kg/mn par rapport au groupe contrôle avec un  $p < 0.001$ . La VO2 moyenne des patients ainsi traités à 1 an est de 14.0 ml/Kg·mn. Le seuil aérobie est également significativement amélioré de 2.34 ml/Kg·mn, ainsi que le test de marche de 6 minutes qui augmente de 101 mètres ( $p < 0.001$ ). L'amélioration de la classe NYHA est également notable avec à 1 an, 85% de patients en classe NYHA 1 ou 2 sous Algisyl (sur 32 patients) contre 25% dans le groupe contrôle (sur 26 patients). Le « RR » quant à l'amélioration d'une classe NYHA est à 31.9 avec un  $p < 0.001$  très en faveur du groupe Algisyl. Au niveau sécurité, on observe quand même plus d'effets indésirables dans le groupe Algisyl, mais il n'y a pas de différence significative quant aux EI sévères. On note toutefois plus de décès dans le bras Algisyl, mais en contrepartie une nette réduction des décompensations cardiaques et des tachycardies ventriculaires. Il faudra donc être vigilant sur les critères de sécurité dans les études plus larges à venir. Ces résultats sont assez enthousiasmants, mais l'enthousiasme retombe souvent quand on passe aux plus grandes études. Il faut donc encore attendre celles-ci, et l'étude AUGMENT-HF II va justement démarrer, basée sur 240 patients randomisés, avec les mêmes critères de jugement que l'étude actuelle. D'autre part, un progrès envisagé par les auteurs serait de passer à une injection par voie endocavitaire par cathétérisme artériel, ce qui rendrait la procédure moins lourde, mais ferait émerger un risque de perforation, de tamponnade s'estompant avec la courbe d'apprentissage. Affaire, intéressante, à suivre donc.

**Notre opinion :** après l'échec de la thérapie cellulaire, un succès plus que modéré de la réduction chirurgicale du VG, les solutions pour stabiliser mécaniquement le VG pourraient connaître une nouvelle embellie grâce à l'Algisyl, qui rendrait service à de nombreux patients. En attendant l'approche endocavitaire, l'association aux pontages pourrait déjà constituer une expérimentation utile.

### **BEAT-HF (Randomized Trial of a $\beta$ 3-adrenoreceptor Agonist in Chronic Heart Failure)**

**L'étude BEAT-HF a été présentée par Henning Bundgaard (Copenhague DK) et a porté sur un nouveau traitement potentiel dans l'insuffisance cardiaque, basé sur l'emploi d'un agoniste des récepteurs adrénergiques  $\beta$ 3. En effet dans l'insuffisance cardiaque, le taux de sodium intracellulaire est augmenté, contribuant aux anomalies contractiles myocardiques.**

La pompe Na/K exporte le sodium hors de la cellule et les traitements jusqu'ici ayant démontré une efficacité dans l'insuffisance cardiaque tels que les bêta-bloquants, les IEC et les ARA2, activent cette pompe. Les agonistes  $\beta$ 3 activent aussi cette pompe par la voie du NO et du GMPc. Sur un coeur normal, l'agoniste  $\beta$ 3 a un effet inotrope négatif car il fait sortir du sodium, l'échangeur Na/Ca récupère alors le sodium en abaissant le calcium et diminue ainsi la contractilité. Inversement, sur un coeur défaillant en surcharge de sodium, on devrait observer un effet inotrope positif, ce qui a été validé dans les travaux expérimentaux chez l'animal.

Le but de BEAT-HF a été d'explorer l'action du Mirabegron sur la FEVG chez des patients insuffisants cardiaques. Il s'agit d'une étude monocentrique, randomisée en double aveugle contre placebo. Les 70 patients sont randomisés en 1/1 sous traitement ou placebo pour 6 mois. Le Mirabegron est jusqu'ici approuvé pour le traitement des vessies instables, sa demi-vie est de 22 à 25 heures. Il a comme effets indésirables connus d'augmenter un peu la PA et la fréquence cardiaque, avec quelques problèmes gastro-intestinaux associés. Ici le produit est débuté à 25 mg x 2/j puis si possible titré à 50 mg x 2 puis 100 mg x 2 puis 150 mg x 2 et enfin 300 mg en monoprise par jour. Le critère principal d'évaluation est la variation de la FEVG évaluée par scanner.

Les inclusions ont concerné des patients en insuffisance cardiaque stable, ischémique ou non, avec une FEVG < 40% en échocardiographie, sous traitement médical optimal stable depuis plus de 4 semaines, et sous bêtabloquants pour contrebalancer la petite stimulation  $\beta$  1 et 2. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec 46% de causes ischémiques, très bien traités, une FEVG moyenne à 32% en écho et 40% au scanner. La compliance au traitement est excellente, supérieure à 98%, et 94% des patients atteignent la dose maximale prévue. Les varia-

tions de PAS, PAD et fréquence cardiaque sont minimales et non significatives. Le CEP n'est pas validé avec une augmentation modeste de FEVG dans les 2 groupes et une différence de 0.4% de FE en faveur du produit testé ( $p = 0.82$ ). Les critères secondaires évalués, volumes cavitaires, classe NYHA, VO2, BNP, sont tous négatifs. Une analyse post-hoc montre que chez les patients avec une FE initiale  $\geq 40\%$  par scanner il n'y a rigoureusement aucun effet, par contre chez ceux avec une FE < 40% on observe un gain de FEVG de 5.5 points avec un  $p < 0.03$ . Aucun signal délétère n'est noté au niveau des EI potentiels. BEAT-HF est donc négative, et comme souvent, on arrive à trouver en analyse post-hoc un sous groupe qui bénéficie du traitement, permettant de faire continuer l'histoire encore un peu ! Espérons que ce soit plus qu'un effet de « data mining » et qu'une étude spécifique sur des VG plus altérés sera positive, car ce traitement (Mirabegron) est dépourvu d'inconvénients et peut facilement s'ajouter, apparemment sans interférences, à la liste déjà longue des prescriptions pour insuffisance cardiaque systolique.

### **PRADA (Prevention of Cardiac Dysfunction during Adjuvant Breast Cancer Therapy)**

**L'étude PRADA a été présentée par Geeta Gulati (Norvège) et a étudié la possibilité de prévenir la cardiotoxicité de la chimiothérapie pour néoplasie mammaire, par des ARA 2 et des bêta-bloquants. Les Anthracyclines et le Trastuzumab utilisés pour traiter ce type de néoplasies sont en effet cardiotoxiques, et à l'inverse l'apparition d'un effet cardiaque peut amener à limiter leur emploi avec une perte de chance carcinologique.**

Pour autant peu de données fiables sont disponibles sur le sujet. L'étude est faite sur un modèle factoriel 2 x 2, en double aveugle, randomisée, contre placebo, et évalue le Candésartan et le Métoprolol contre leurs placebos respectifs. Les patientes sont par ailleurs stratifiées selon la dose d'Anthracycline et de Trastuzumab reçue. Le Candésartan est débuté à 8 mg avec comme dose cible maximale 32 mg/j, le Métoprolol à 25 mg/j avec comme cible 100 mg/j. Les inclusions portent sur des femmes de 18 à 70 ans, à fonction rénale préservée, avec une PAS entre 110 et 170 mmHg, et une FEVG  $\geq 50\%$ . Le critère principal d'évaluation est la variation de FEVG à la fin du suivi, évaluée par IRM. L'étude a randomisé 92 patientes qui reçoivent les deux traitements évalués, 32 sous Candésartan et le placebo du bêta-bloquant, 30 sous Métoprolol et placebo, et

30 sous les deux placebos. Les traitements sont débutés avant la chimiothérapie. Les patientes sont saines au plan CV, avec une FEVG initiale à 62%, et 23% d'entre elles reçoivent également le Trastuzumab. Pour le Candésartan, on observe un effet protecteur significatif pour la FEVG, et qui est retrouvé dans tous les sous-groupes.

Pour le Métoprolol au contraire il n'apparaît aucun bénéfice, et l'analyse des sous-groupes ne fait pas apparaître d'hétérogénéité qui pourrait indiquer un effet plus favorable chez certains. Ce travail intéressant est donc en faveur d'un effet protecteur du Candésartan, au moins à court terme. Une étude sur du plus long terme mériterait d'être initiée, le problème étant particulièrement pertinent.

## ANNEXA

**Mark Crowther (McMaster University, Canada) a présenté des résultats de l'étude ANNEXA-R qui évalue l'Andexanet alpha, un antagoniste des inhibiteurs du facteur Xa, donc d'un intérêt certain avec l'arrivée des AOD agissant sur la F-Xa : rivaroxaban, apixaban et bientôt edoxaban (à la différence du dabigatran qui est un antithrombine et pour lequel un anticorps spécifique a été développé).**

Ce produit est dérivé du facteur Xa humain, mais le site catalytique a été modifié pour lui faire perdre son activation de la prothrombine, et le domaine GLA a été retiré pour lui ôter tout effet anticoagulant. Il garde par contre une forte affinité de liaison aux inhibiteurs directs du facteur Xa, une petite interaction avec l'inhibiteur du facteur tissulaire, et peut également antagoniser les anticoagulants AT-III-dépendants comme l'énoxaparine et le fondaparinux. Les études de phase II ont démontré son efficacité contre l'Apixaban, le Rivaroxaban, l'Edoxaban et l'Enoxaparine.

Une étude de phase III a confirmé son efficacité contre l'Apixaban et le Rivaroxaban chez des sujets âgés sains.

Une étude de phase IV chez des patients présentant une complication hémorragique est en cours. L'étude ANNEXA-R présentée ici analyse la capacité du produit à antagoniser le Rivaroxaban. Une première phase comportait uniquement l'administration d'un bolus de 400 mg si Apixaban et 800 mg si Rivaroxaban. Une deuxième phase comprend le même bolus suivi d'une perfusion sur deux heures de 480 mg si Apixaban, et 960 mg si Rivaroxaban, contre placebo, et porte sur 39 patients randomisés en 1/2 sous placebo ou Andexanet.

Aucun EI sérieux n'a été noté, on observe une élévation transitoire des D Dimères, et aucun accident thrombotique n'est enregistré. On ne retrouve pas d'anticorps neutralisants contre le facteur X, ou le facteur Xa, ou encore l'Andexanet. On observe une chute radicale de l'activité anti Xa de 97% maintenue pendant toute la durée de perfusion, avec réversion de plus de 80% de l'effet anticoagulant chez tous les patients. Le taux de Rivaroxaban non lié chute brutalement et se maintient durant la perfusion en dessous du taux minimal efficace.

La capacité de génération de thrombine est totalement restaurée et maintenue, sans effet à long terme. L'action se maintient durant les deux heures de la perfusion, mais après, les courbes rejoignent assez rapidement celle du groupe placebo. Il faudra donc peut-être envisager des perfusions plus longues dans certaines situations cliniques à haut risque. D'autre part, lorsqu'on regarde les courbes du bras placebo, on note que l'action anticoagulante est fortement réduite à l'issue du suivi des 12 heures, ce qui amène à se poser la question du choix de la monoprise dans le développement du Rivaroxaban ! L'Andexanet est donc extrêmement efficace et bien toléré, reste à valider son efficacité en situation clinique de saignement menaçant (l'étude est en cours). Voilà qui va couper l'herbe sous le pied des détracteurs des NOACs prétextant l'absence d'antagonisation possible, en sachant que pour le Dabigatran un anticorps neutralisant est également bien avancé dans son développement (et disponible en ATU dès à présent).

**Notre opinion :** réjouissons-nous de la réactivité de l'industrie qui met assez rapidement à notre disposition des antidotes efficaces pour les AOD, dont les détracteurs vont manquer d'arguments. Cela étant, nous avons dès le début douté de l'efficacité et de la sécurité de la monoprise, le Rivaroxaban ayant été le seul à la revendiquer et les données recueillies ici en mettent encore en doute le bien-fondé. Par contre comme argument commercial, avec un discours bien ficelé des visiteurs médicaux, cela a bien fonctionné ! D'autant qu'un autre essai sur le Rivaroxaban dans le post-IDM l'avait testé en deux prises quotidiennes ! On en vient à se poser des questions sur le prochain candidat à la monoprise, l'Edoxaban...

**NITRIC (Prevention of Renal Injury by Nitric Oxide in Prolonged Cardiopulmonary Bypass)**

L'étude NITRIC rapportée par **Lorenzo Berra** a porté sur l'emploi de l'oxyde nitrique (NO) pour réduire la souffrance rénale lors de CEC de longue durée. Du fait du rhumatisme articulaire, les chinois sont confrontés à des indications de remplacements pluri-valvulaires, donc des CEC prolongées, exposant au risque d'insuffisance rénale post-opératoire. Les CEC prolongées sont associées à une hémolyse avec augmentation des taux d'hémoglobine libre. Les radicaux de fer présents sur l'hémoglobine vont consommer le NO entraînant l'effet toxique sur les reins. L'idée est donc d'apporter du NO aux patients pour contrecarrer ce mécanisme délétère.

Le NO est administré à raison de 80 ppm sur l'oxygénateur du circuit de CEC durant l'intervention, puis ensuite à la même dose par voie respiratoire par le biais de la ventilation mécanique, jusqu'à 24 heures après l'intervention sauf extubation plus précoce. L'étude porte sur 217 patients recrutés en Chine et randomisés en double aveugle contre placebo. Le critère principal d'évaluation est la réduction des cas de dégradation de la fonction rénale, définie comme une augmentation de 50% ou plus de la créatinine dans les 7 jours suivants l'intervention, ou une augmentation de plus de 3 mg/l de la créatinine dans les 2 jours suivants l'intervention. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, l'âge moyen est de 48 ans, on note 60% de femmes, la durée moyenne de CEC est de 132 minutes. Les analyses confirment une augmentation franche des taux d'hémoglobine libre plasmatique après la CEC, qui est potentiellement toxique pour les reins. (Tableau 4)

On n'observe pas de cas de méthémoglobinémie excédant 10%, ni d'effet indésirable sérieux. Les auteurs ont également mesuré la consommation de NO par le plasma, pour valider leur hypothèse physiopathologique : on retrouve effectivement une forte consommation de NO par le plasma à la fin de la CEC et à l'admission en unité de réanimation, qui persiste encore à 6 heures puis disparaît à 24 heures, chez les patients du groupe contrôle. Cet aspect est quasiment aboli dans le groupe des patients traités par NO. Cette étude intéressante valide donc l'hypothèse physiopathologique émise et démontre l'intérêt thérapeutique de cette approche. Il reste pourtant 50% de dégradations de la fonction ré-

	Contrôle	NO	RR	p
Nb patients	112	105		
I Rénale A %	63	50	0.78	0.04
IRA grade 1 %	54	44	0.82	0.15
IRA grade 2 %	7	4	0.53	0.29
IRA grade 3 %	3	2	0.71	0.71
Dialyse %	5	3	0.53	0.37
Décès %	5	2		

Tableau 4

nale dans le bras NO, le problème n'est donc pas totalement réglé par le NO thérapeutique. Pourquoi-il l'être ? On sait que le flux sanguin délivré par la CEC, continu, n'est pas physiologique (c'est-à-dire pulsatile) : cette anomalie dont on sait qu'elle impacte en particulier le cerveau, pourrait aussi contribuer aux anomalies rénales, constituant un socle pathogène irréductible.

**Notre opinion :** si cette voie, intellectuellement plus qu'attrayante, arrive sans encombre à la phase clinique, elle pourrait rendre les anti-PCSK9 obsolètes, leur bénéfice clinique n'étant même pas encore démontré ! Et personne, vu leur prix, n'ira à leur enterrement !

**LBCT 5e séance  
SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial)**

L'étude SPRINT, grande vedette de l'AHA 2015 par ses implications tant médicales que « politiques » a été présentée par **Paul K. Whelton (Tulane Univ. of Medicine)**. SPRINT revient sur la question fondamentale (et qu'on croyait résolue) de l'objectif tensionnel idéal, et donc de l'intérêt du traitement intensif de l'HTA. Ce sujet avait fait l'objet de nombreuses études à la méthodologie rassurante et semblait refermé depuis les résultats de l'essai ACCORD chez les sujets diabétiques, mais aussi HYVET chez les sujets âgés...

Néanmoins, Whelton croit nécessaire de rappeler que les études observationnelles ont établi une association forte entre la PA et les complications CV, sans preuve de seuil, que l'HTA est fréquente et constitue un facteur de risque pour la mortalité et les pertes de fonctions corporelles essentielles, que dans le monde, 1 milliard de personnes sont hypertendues (NDLR : en passant sous silence, tout comme Salim Yusuf sur un sujet similaire, que pour une proportion écrasante de ces personnes, manger et faire manger leur famille, échapper aux épidémies et à la violence passe juste avant leur niveau tensionnel et leur longévité : hors sujet ?), que les essais ont

prouvé que les traitements antihypertenseurs réduisent le risque CV, mais que l'objectif tensionnel reste incertain.

Ce contexte posé, SPRINT a recherché les bénéfices éventuels d'un traitement antihypertenseur plus intense que ce qui figure dans les recommandations.

Pour SPRINT, on a randomisé des hypertendus dans un groupe de traitement antihypertenseur intensif visant une PAS < 120 mmHg, et un groupe contrôle classique (en accord avec les recommandations actuelles) visant une PAS < 140 mmHg (Ambrosius WT et al. Clin Trials 2014 ; 11 : 532-546). Les inclusions (9361 patients) ont concerné des sujets  $\geq$  50 ans, avec une PAS entre 130 et 180 mmHg avec ou sans antihypertenseurs en cours, et avec au moins un facteur de risque cardio-vasculaire additionnel (pathologie cardio-vasculaire avérée mais pas d'AVC, insuffisance rénale chronique, risque Framingham à 10 ans  $\geq$  15% ou âge  $\geq$  75 ans). Ont notamment été exclus les diabétiques et les insuffisants rénaux avec une clairance < 20 ml/mn $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>, la polykystose rénale, l'insuffisance cardiaque, une protéinurie > 1 g/24h, l'adhérence prévisiblement douteuse. L'étude SPRINT a été réalisée aux USA dans 102 centres, sponsorisée par le NHLBI. Ainsi, 14692 patients ont été pressentis, 9361 randomisés. L'âge moyen est de 68 ans, avec 28.2% de sujets de plus de 75 ans, 36% de femmes, 90.6% déjà traités pour HTA, une PA initiale moyenne à 139.7/78.1 mmHg, 28.3% avec une clairance < 60. Des analyses en sous-groupes sont pré-spécifiées concernant l'âge, le sexe, l'ethnie, la fonction rénale, la présence d'une pathologie cardio-vasculaire préalable, le niveau de tensionnel initial. L'analyse est menée en intention de traiter (ITT). Le critère principal d'évaluation a été la survenue du premier événement parmi : IDM, SCA, AVC, insuffisance cardiaque aiguë et décès cardio-vasculaire.

La PA a été suivie chaque mois les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois (voire plus souvent), et un protocole d'intensification prédéfini est appliqué si besoin ; les médicaments ont été délivrés gratuitement. On observe à 1 an une PAS moyenne à 136.2 mmHg dans le groupe contrôle et 121.4 mmHg dans le groupe à traitement intensif, avec 1.1 traitement supplémentaire pour celui-ci. L'étude a été prématurément stoppée sur avis du DSMB en Août 2015 en raison d'une divergence marquée au bénéfice du groupe intensif. Le suivi médian est finalement de 3.26 ans. Certaines données (démences et déclin cognitif) seront disponibles courant 2016. (Tableau 5)

	Intensif	Standard	RR	p	NNT
Nb patients	4678	4683			
CEP %	1.65	2.19	0.75	< 0.001	61
IDM %	0.65	0.78	0.83	0.19	
SCA %	0.27	0.27	1.00	0.99	
AVC %	0.41	0.47	0.89	0.50	
I Card %	0.41	0.67	0.62	0.002	
Décès %			0.73	< 0.01	90
Décès CV %	0.25	0.43	0.57	0.005	
Mortalité globale (cas)	110	155	0.73		90

Tableau 5

	Intensif	standard	RR	p
SAE* %	38.3	37.1	1.04	0.25
Hypotension %	2.4	1.4	1.67	0.001
Syncope %	2.3	1.7	1.33	0.05
Blessure par chute %	2.2	2.3	0.95	0.71
Anomalie ionique %	3.1	2.3	1.35	0.020
Altération rénale aiguë %	4.1	2.5	1.66	< 0.001
Natrémie < 130 mmol/l %	3.9	2.2	1.76	< 0.001
Kaliémie < 3.0 mmol/l %	2.5	1.6	1.50	0.006
Hypotension ortho* %	16.6	18.3	0.88	0.013

Tableau 6

On voit donc que le bénéfice est essentiellement « tiré » par l'insuffisance cardiaque et les décès cardiovasculaires, qui ne sont pas de petits critères, mais cela reflète une utilisation importante de diurétiques à doses significatives. La mortalité globale est réduite, et donc ces décès CV économisés ne sont pas gagnés en les reportant sur d'autres causes.

La courbe de mortalité globale commence à diverger à 2 ans. L'analyse en sous-groupes montre des résultats identiques dans tous les sous-groupes prédéfinis. Les sujets de plus de 75 ans, ceux avec une PAS initiale < 132 mmHg tirent un bénéfice au moins identique à ceux de l'étude globale. Le prix à payer est une augmentation des cas de poussée d'insuffisance rénale, avec chez ceux sans IRC initiale une baisse de plus de 30% de la clairance observée dans 1.12% du bras intensif contre 0.35% du bras standard soit un RR à 3.48 avec un p < 0.001. Chez les patients avec insuffisance rénale initiale, il n'y a par contre aucun signal délétère. Si les effets indésirables sérieux sont statistiquement comparables globalement (Tableau 6)

En détaillant selon les sous-groupes, certaines données surprenantes émergent, sans signal significatif, mais pouvant justifier quelques craintes, que les investigateurs n'ont pas retenues :

\*les hypertendus avec néphropathie préexistante tirent moins bénéfice du traitement intensif,

\*de même les femmes,

\*les personnes avec pathologie CV préexistante

\*et on observe un gradient de bénéfice entre les tertiles de PA à l'inclusion : les patients ayant la PA la plus basse à l'inclusion étant les plus bénéficiaires ! Il existe une tendance linéaire dans ce sens, au détriment des patients ayant la PA la

plus élevée à l'inclusion, ce qui signifie que ceux n'ayant pas été soumis à une escalade thérapeutique ont eu la meilleure évolution, et cela nous rappelle étrangement ACCORD !

Ce travail montre, si l'on s'en tient aux conclusions des auteurs, un bénéfice significatif et important d'un traitement plus agressif de l'HTA, portant sur des événements très sérieux, le prix à payer étant des EI plus fréquents liés à la baisse tensionnelle, un impact rénal qu'il faudra analyser en détail, et quelques désordres hydro-électrolytiques en général bénins. SPRINT semble en désaccord avec ACCORD mais il ne s'agit pas des mêmes patients, ici les diabétiques étaient exclus, mais comme on l'a vu, l'est-il vraiment ? Nul doute que SPRINT fera évoluer les recommandations dans l'HTA à venir, et donc les pratiques.

### Conclusion de la présentation :

\*SPRINT a examiné les effets d'un traitement antihypertenseur plus intense que les recommandations actuelles

\*les patients ont été des adultes US d'au moins 50 ans, hypertendus et porteurs d'au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire

\*des différences tensionnelles sont apparues rapidement entre les deux groupes de traitement

\*l'essai a été stoppé avant terme en raison de l'émergence détectable d'un bénéfice, après un suivi médian de 3.26 ans

\*l'incidence du critère d'évaluation principal (composite d'événements CV) a été de 25% inférieure dans le groupe intensif comparativement au groupe standard, et la mortalité toutes causes a été réduite de 27%

\*le traitement a eu un effet homogène dans les 6 sous-groupes prédéfinis comme intéressants

\*le nombre à traiter pour prévenir un événement primaire ou le décès a été de 61 et 90 respectivement

\*chez les patients porteurs d'une dysfonction rénale à l'inclusion, pas de différence de devenir sur le plan rénal

\*chez les patients sans néphropathie à l'inclusion, l'incidence des chutes de plus de 30% de la fonction rénale a été plus élevée sous traitement intensif

\*pas de différence sur les EI graves entre les deux groupes

\*les EI graves liés aux hypotensions, syncopes, anomalies électrolytiques, et défaillances rénales aiguës ont été plus fréquentes dans le groupe intensif

\*dans l'ensemble, le bénéfice du traitement plus intensif de la PA a dépassé le risque d'effet délétère

Publication dans le NEJM

**Notre opinion :** la question de la PA cible existe depuis qu'on traite efficacement l'hypertension et elle a évolué, en grande partie au fil des sorties de nouvelles thérapeutiques dont on pensait qu'elles contribueraient à améliorer l'efficacité... et contenteraient l'industrie pharmaceutique. Cette dernière étude, SPRINT, présentée par le grand spécialiste reconnu qu'est Whelton atteste d'une reprise en main des critères thérapeutiques après une longue période quiescente. Est-elle opportune ? On pourrait le penser : la longévité augmente très rapidement et donc avec elle l'exposition au risque hypertension. Ainsi, en 10 à 15 ans de vie supplémentaire, le risque de développer une insuffisance cardiaque, d'avoir un AVC, voire une altération rénale liés à l'HTA n'est pas faible et cela mérite considération. D'autre part, passer à des objectifs plus sévères sachant qu'en voulant « seulement » suivre les recommandations actuelles, l'on est déjà obligé d'entasser (pardon : associer) des thérapeutiques souvent nombreuses et dont on sait, toutes les études l'ont montré, que l'observance (ou adhérence) est au moins médiocre. C'est un défi sans doute intéressant mais de quelle portée autre qu'académique (traduction : faire (re) parler de soi – ou survivre – dans le petit cercle des « cognoscenti » et institutions qui distribuent les bons points) ? De plus, les patients âgés, désormais nombreux, sont les victimes connues des effets indésirables liés à la réduction tensionnelle, même adéquate en apparence, avec chutes, fractures, troubles ioniques, rénaux... Seulement voilà, cela faisait trop longtemps qu'on ne parlait plus trop d'objectifs tensionnels ! Il fallait y porter remède, reprendre la rédaction des recommandations, et quoi de plus approprié que l'AHA pour porter au firmament un tel sujet ? Et pas l'ASH, peu connue, peu/pas estimée, et peu fréquentée sauf à titre touristique (elle se réunit souvent à New York, plus rarement à San Francisco, en Mai).

Autre facteur, il est admis (malgré des discussions byzantines) que les complications liées à l'HTA suivent une courbe en J, le nadir se situant autour de 120 mmHg de systolique. On avait énoncé des objectifs plus raisonnables pour de bonnes raisons (à l'époque) : risque d'EI liés aux trop nombreuses thérapeutiques, d'inobservance, de gain très faible entre 140 et 120 mmHg voire de coûts hors de proportion avec le bénéfice escompté. Cette « reprise en main » peut aussi refléter l'arrivée de nouveaux traitements (ou de dispositifs, car l'étude a été lancée lorsque la dénervation rénale débutait) capables de réduire fortement la PA et qu'il faudra bien faire prescrire ! Nous

verrons, mais SPRINT n'arrive pas à échéance et à l'AHA par hasard. En particulier à une époque de vaches maigres, où Big Pharma n'a que peu de produits nouveaux donc d'études à sponsoriser et qu'il faut maintenir les équipes étoffées et actives, publier... Et, apparemment, que l'institution (NHLBI) est comparativement plus généreuse ! Rappelons néanmoins la tendance à un moindre bénéfice du traitement intensif lorsque la PA d'inclusion augmente : cela signifie clairement que lorsqu'on s'acharne à réduire la PA, les ennuis se manifestent et le bénéfice du patient s'estompe, ce qu'on avait déjà observé avec la glycémie dans ACCORD, nonobstant les acrobaties analytiques post-hoc.

Notons cependant que les patients susceptibles sans inconvénient patent de supporter une PAS  $\leq 120$  mmHg vont réellement tirer bénéfice d'un traitement permettant d'y arriver.

#### LBCT 6e séance

#### CTSN : réparation de la valve mitrale comparativement au remplacement (RVM) : résultats à 2 ans

**Daniel J. Goldstein a présenté les résultats à 2 ans de la chirurgie de fuite mitrale sévère dans la cardiopathie ischémique, comparant le remplacement (RVM) à la réparation (mise en place chirurgicale d'un anneau mitral).**

**Cette étude a été initiée par un regroupement des chirurgiens cardiaques américains, le CTSN (Cardiothoracic Surgical Trials Network) et appuyée par l'institution ministérielle (NIH – NHLBI). Des résultats à plus court terme ont déjà été présentés lors des congrès précédents.**

L'évaluation à 1 an (Acker MA et al. NEJM 2014 ; 370 : 23-32) ne montrait pas de différence entre les deux techniques sur le remodelage inverse (normalisation géométrique) du VG notamment sur le critère du volume indexé télésystolique (LVESVI), ni sur les critères cliniques, ni sur les tests de qualité de vie. Par contre, on observait un taux de récurrence de fuite mitrale modérée à sévère nettement plus marqué dans la cohorte réparation (33% vs 1%,  $p < 0.001$ ). Le critère d'évaluation principal (CEP) à 2 ans reste la variation du LVESVI par rapport à sa valeur initiale. Les critères secondaires comportent la mortalité, la récurrence d'IM, les MACCE, les EI sévères et la qualité de vie. La sévérité de l'IM est évaluée sur les critères écho-doppler (Zoghbi W. et al. JASE 2003 ; 16 : 777-802), de même que le LVESVI. Initialement, FEVG moyenne à 41%, 75.5% de patients en classe NYHA III et IV, âge moyen 68

ans, 77.5% d'hommes, LVESVI  $63 \text{ ml/m}^2$ , avec un niveau gravité générale un peu plus élevé dans le groupe plastie. La procédure réparatrice a été plus courte (gain de temps de CEC et de clampage aortique), À 2 ans, le LVESVI diminue modérément chez les patients survivants, sans différence entre les deux groupes.

On ne note pas non plus de différence significative sur le taux de mortalité à 2 ans avec un RR pour la réparation à 0.79 ( $p = 0.39$ ), ni sur les MACCE avec un RR à 0.97 ( $p = 0.88$ ). Le taux de récurrence d'IM  $\geq$  modérée reste très différent avec pratiquement 60% de récurrence dans le groupe réparation et quasiment rien en cas de remplacement ( $p < 0.001$ ). Pour les EI graves, on observe plus d'insuffisance cardiaque après réparation ( $p = 0.049$ ), ce qui recoupe le taux de récurrence d'IM. Une analyse post-hoc montre que le LVESVI moyen en cas de récurrence de fuite mitrale est de  $62.6 \text{ ml/m}^2$  contre  $42.7$  sans récurrence, différence très significative ( $p < 0.001$ ). Les réhospitalisations pour motif cardio-vasculaires sont également plus fréquentes après réparation ( $p = 0.01$ ). Le taux d'échecs, défini comme décès, récurrence d'IM significative ou réintervention sur la mitrale est de 68% après réparation contre 29% après remplacement soit un risque relatif à 2.3 ( $p < 0.001$ ), essentiellement lié au critère récurrence de fuite. Les scores de qualité de vie sont comparables dans les deux bras ( $p = 0.07$ ).

Les deux techniques, RVM et plastie chirurgicale, apparaissent donc toujours à peu près comparables au terme d'un suivi de 2 ans, notamment pour le critère du remodelage inverse du VG. Les patients avec une réparation qui tient ont un remodelage excellent, mais pas ceux avec récurrence d'IM, d'où l'absence de gain significatif lorsque l'on analyse le groupe entier, par comparaison au remplacement valvulaire. Il n'y a donc pas de honte pour le chirurgien, ni de perte de chance pour le patient, à opter pour un remplacement plutôt qu'un essai de plastie mitrale. Reste que les critères lourds sont ici secondaires, le CEP étant échographique ; de plus, un suivi décent sur de telles procédures serait de 5 ans et on en est loin.

#### Conclusions des auteurs du CTSN :

\*la comparaison entre la réparation mitrale chirurgicale et le RVM n'a pas montré de différence sur le remodelage inverse du VG, les MACCE ou la survie à 2 ans

\*dans le groupe réparation, avec un taux élevé de récurrence d'IM, il y a eu plus de récurrence d'IM, plus de risque d'insuffisance cardiaque et de réadmissions pour cause CV, et une moindre performance en qualité de vie

\*le remplacement permet une correction de l'IM plus durable

\*il resterait à identifier les patients pouvant bénéficier réellement d'une réparation mitrale.

**Notre opinion :** les chirurgiens du CTSN font émerger une certaine supériorité du RVM, perceptible à 2 ans, mais cet essai comparant deux techniques chirurgicales pourrait devenir obsolète si une réparation percutanée de la mitrale est mise au point et validée. La prochaine comparaison pourrait donc se faire entre la voie percutanée et le RVM chirurgical. D'autre part, on remarque que les patients étaient en moyenne à 40% en FA, donc condamnés, dans ce contexte valvulaire, aux AVK et on se demande au nom de quoi on les priverait d'une valve mécanique les mettant à l'abri d'une réintervention, en leur proposant une réparation voire une bioprothèse ! Clinical Trials Update (10 Novembre 15 h 45) Paul M. Ridker a présenté, à partir des données de l'essai clinique JUPITER, une comparaison des objectifs thérapeutiques et des événements cliniques, pour les mettre en perspective avec l'arrivée des inhibiteurs de la PCSK9.

Paul Ridker a rappelé que les recommandations de réduction du LDL-C ont évolué, les dernières (ACC/AHA 2013) préconisent une réduction d'au moins 50% chez les patients à risque élevé. Dans cette perspective, il était licite, avec l'arrivée des anti-PCSK9, de se demander ce que peuvent faire les statines. La recherche a porté sur les 17802 patients de JUPITER, en bonne santé à l'inclusion, non considérés comme dyslipidémiques (LDL < 1.30 g/l, moyenne 1.04) mais avec une CRPhs élevée (> 2 mg/l, moyenne 4 mg), qui ont été randomisés sous rosuvastatine 20 mg/j. Les auteurs ont cherché à évaluer la variabilité interindividuelle de l'effet sur le LDL-C et l'impact CV d'une réduction d'au moins 50% du LDL-C. L'étude initiale a été publiée en 2008 (NEJM 2008 ; 359 : 2195-2207).

JUPITER avait montré que le bénéfice du traitement par 20 mg/j de rosuvastatine réduit le Critère Combiné Principal (complications CV, AVC) de 44% (p < 0.00001), avec un NNT (sur 5 ans) de 25. La réduction du CEP a été proportionnelle à celle du LDL, mais, fait intéressant, elle a été observée sous rosuvastatine même en l'absence de baisse du LDL : 9.2 événements par 1000 personnes – années contre 11.2 sous placebo (-14%) ; si la baisse dépasse 50%, on arrive à 4.8 (-59%) : p < 0.00001 pour la tendance. La modélisation de l'effet des anti-PCSK9 est superposable, sachant qu'une partie des patients auront des réductions du LDL supérieures à 60%.

#### Conclusions des auteurs :

\*Dans cet essai a été observée une variabilité

très importante de la réponse du LDL-C à la statine utilisée, du non-LDL-C, de l'apoB, toujours corrélée à l'amplitude des effets cliniques

\*ces effets ont résisté aux multiples ajustements  
Implications cliniques :

\*ces résultats confirment l'intérêt clinique de la réduction en pourcentage du LDL-C adoptée par les recommandations des sociétés savantes

\*ils permettent d'entrevoir une prescription plus réfléchie des anti-PCSK9, si cette classe confirme au plan clinique ses effets de réduction du LDL-C, en plus du traitement pas statines.

**Notre opinion :** il n'est pas inutile de rappeler que JUPITER a inclus des personnes (et non des malades !) à LDL-C bas, dont le risque a été jugé uniquement sur un taux anormal de CRPhs. Donc plutôt des personnes qu'on ne placerait pas spontanément sous statine, et pourtant elles ont tiré un bénéfice très substantiel du traitement par statine. Quelle que soit la manière de présenter les résultats, l'amplitude de la réduction du LDL-C correspond au bénéfice clinique, avec une variabilité interindividuelle élevée de l'effet LDL. Prétendre aujourd'hui que cela aidera à mieux choisir les patients susceptibles de recevoir des anti-PCSK9 est doublement spéculatif, puisque les indications acceptées en sont les hypercholestérolémies homozygotes (sans discussion), les hétérozygotes en plus d'une statine, voire les intolérances avérées aux statines. De plus, aucune preuve clinique des anti-PCSK9 n'a encore émergé, faisant douter du bien-fondé de l'AMM accordée par la FDA à des traitements coûtant 15000 US\$ par an ! JUPITER est la seule étude clinique véritable sur la rosuvastatine et elle ne s'est pas adressée à des malades ! Cette absence d'essais cliniques a été reprochée au produit ; rappelons que dans AURORA, chez des dialysés, malgré une réduction franche du LDL, aucun bénéfice clinique n'a émergé.

De plus, l'équipe de JUPITER a sélectionné une dose de 20 mg/j, ce qui était peu contestable chez des personnes sans pathologie cardiovasculaire, mais la dose de 40 mg/j, non disponible en France, aurait permis de pousser le raisonnement plus loin. Cette dose de 40 mg qui avait permis de lancer médiatiquement le produit en démontrant des effets (modestes mais significatifs) de régression de l'athérome coronaire en IVUS... Pour mémoire, le brevet de la rosuvastatine est caduc en 2016 du moins aux USA.

**Mention obligatoire :** © André Marquand et Marie-Dominique Lécolier qui ont financé leur présence à ce congrès eux-mêmes. Aucun conflit ou lien d'intérêt.



#18  
édition

Organisation Scientifique

Bernard KARSENTY  
karsenty.bernard@gmail.com

Michel HANSEN  
michel.hanssen@ch-haguenau.fr

Organisation Logistique

Sylvie CONVERT  
contact@appa.fr  
06.2002.50.51

Didier ROSE

Agenda

Lieu du Congrès

Mercredi 08 Jun 08h00 - 19h00  
Jeudi 09 Jun 08h00 - 19h00  
Vendredi 10 Jun 08h30 - 16h30

Langue Officielle

Palais des Congrès  
1 Avenue Edouard VII  
64200 BIARRITZ

PALAIS  
DES CONGRES  
BIARRITZ  
8/9/10  
JUN 2016

www.appac.fr



Inscriptions Avant le 30 avril 2016 Après le 30 avril 2016

MÉDECINS	895€ HT	940€ HT
INTERNES ET ÉTUDIANTS	450€ HT	475€ HT
PHARMACENS	420€ HT	440€ HT
PARAMED (places limitées)	760€ HT	800€ HT

Mercredi 8 Juin

Jeudi 9 Juin

Vendredi 10 Juin

Mercredi 8 Juin	Jeudi 9 Juin	Vendredi 10 Juin
Cas cliniques <small>CNCF</small>	Session Paramédicale SCA ST+ <small>STROCV</small>	Session Paramédicale La vraie vie d'un cathlab <small>Jeunes Cardiologues Interventionnels</small>
Revue de la littérature	PCR : morceaux choisis	La coronaropathie en Afrique
Neurovasculaire	Nouvelle génération de stent résorbable au magnésium <small>En partenariat avec BIOTRONIK</small>	TAVI : état de l'art
<b>ATELIERS</b> La FFR : coupeau suisse de l'interventionnel - HEXACATH Vers la fin des stents actifs avec polyéthylène ? - B BRALIN La fusion d'image en salle de cathlab - GE	CTO : Education et Actualités <small>En partenariat avec BIOSENSORS</small>	Urgence et Attentats <small>CFRCP</small>
<b>REUNIONS</b> ABSORB : Prêts ? Partez ! <small>En partenariat avec ABBOTT VASCULAR</small>	<b>REUNIONS</b> Vous avez dit «Complexe» ?... <small>En partenariat avec BOSTON SCIENTIFIC</small>	<b>REUNIONS</b> Imagerie <small>En partenariat avec TOSHIBA</small>
Bifurcations du tronc commun <small>En partenariat avec MEDTRONIC</small>	SCA et DAPT : actualités 2016 <small>En partenariat avec ASTRAZENECA</small>	Au plaisir du coeur
DES et DAPT	Registres d'angioplastie Activité structurale <small>GACI</small>	
Lésions complexes : expériences croisées <small>En partenariat avec TERUMO</small>	FA et SCA <small>CNCF</small>	
Actualités en cardiologie interventionnelle (I)	Actualités en cardiologie interventionnelle (II)	
<b>ATELIERS</b> Faut-il faire mieux pour la voie radiée ? - CORDIS La FFR chez le patient instable - ST JIDE MEDICAL VUS Haute-Definition - ACIST		





**NOUVEAU**

# Entresto™ sacubitril/valsartan

24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg, 97 mg/103 mg  
comprimés pelliculés

Entresto™ est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite.\*

Entresto™ est non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de janvier 2016 (demande d'admission à l'étude). Prise en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'ATU de cohorte accordée du 21/04/2015 au 03/01/2016.

015124 - 15/01/2016 14:44 PM 012 - Janvier 2016

Les mentions légales sont disponibles sur le site internet de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu>

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

\* Résumé des Caractéristiques du Produit Entresto™

 **NOVARTIS**  
PHARMACEUTICALS

En association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), dans la prévention des évènements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronaire (PAC).



DBRIL 7326 - 2014/10 14/09/16 1958462/PM/012

LEUR FUTUR  
REPREND VIE  
MAINTENANT

**BRILIQUE**<sup>™</sup>  
ticagrelor

Les mentions légales sont disponibles à l'adresse suivante :  
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

AstraZeneca   
Cardio-vasculaire