

CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

Lettre ouverte à la direction de mon hôpital : « c'est plus difficile qu'avant, mais on va y arriver »

La trêve des confiseurs se termine... la fête est finie

Télémédecine et Insuffisance cardiaque chronique

La démographie de la cardiologie hospitalière

Hommage à Guy NICOLAS

La réforme de l'internat

Insuffisance cardiaque droite

Compte rendu de la session du Groupe Imagerie Non Invasive du CNCH

Place de l'échocardiographie dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigüe

Le cardiologue et l'hypercholestérolémie familiale

ECG numérisé du patient hospitalisé

Qui va prendre le pouvoir ? Les grands singes, les hommes politiques ou les robots

Compte rendu de congrès AHA 2017

n°43

Février 2018



© Westend61 HHC-008

TOUJOURS ACCOMPAGNÉ même à domicile



UN PROGRAMME DE TÉLÉSURVEILLANCE ET D'ACCOMPAGNEMENT POUR VOS PATIENTS SOUFFRANT D'INSUFFISANCE CARDIAQUE.

Une solution e-santé post-hospitalisation, associée à un suivi individuel par une équipe d'infirmier(e)s qualifié(e)s.

DES RÉSULTATS DÉMONTRÉS SUR LA SURVIE ET LES TAUX DE RÉHOSPITALISATION¹.

47% d'augmentation de la probabilité de survie dès la première année, par rapport à un suivi standard (OR 1,47)¹.

UN SERVICE PLEINEMENT COMPATIBLE AVEC L'ARTICLE 36 DE LA LFSS².

Prescrivez dès aujourd'hui la télésurveillance, après une hospitalisation, à vos patients souffrant d'insuffisance cardiaque.



Basé sur l'expérience CORDIVA
www.chroniccareconnect.com
Numéro vert : 09 70 25 44 44



1. Herold R, et al. Telemedical care and monitoring for patients with chronic heart failure has a positive effect on survival. Health Services Research, in press. 2. Arrêté du 6 décembre 2016 portant cahiers des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance mises en œuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi n° 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014. (https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=60505FC03CF2D379A-9B2883A817528CF.pdila09v_3?cid=Texte=JORFTEXT000033607216&date-Texte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000033606882).

ÉDITORIAL

5

- Lettre ouverte à la direction de mon hôpital : « c'est plus difficile qu'avant, mais on va y arriver » L. BELLE (Annecy)

BRÈVES DE COMPTOIR

8

- La trêve des confiseurs se termine... la fête est finie. M. HANSEN (Haguenau)

23^{ÈME} CONGRÈS CNCH - 23-24 NOVEMBRE 2017

9

- Télémedecine et Insuffisance cardiaque chronique. A. DIBIE (Paris)

14

- La démographie de la cardiologie hospitalière. D. BERTRAND (Paris)

17

- Hommage à Guy NICOLAS

18

- La réforme de l'internat. W. AMARA (Le Raincy-Montfermeil)

20

- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance cardiaque droite : quels sont les paramètres utiles de suivi et les perspectives thérapeutiques. E. BERTHELOT (Kremlin-Bicêtre)

23

- Session imagerie
- Compte rendu de la session du Groupe Imagerie Non Invasive du CNCH : « TAVI et Mitraclip : comment bien sélectionner les patients ? ». D. CZITROM (Paris)

28

- GroupeUSIC
- Place de l'échocardiographie dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigüe. S. ANDRIEU (Avignon)

33

- Lipidologie
- Le cardiologue et l'hypercholestérolémie familiale. O. NALLET (Le Raincy-Montfermeil)

37

- Rythmologie
- ECG numérisé du patient hospitalisé. J. TAIEB (Aix-en-Provence)

LU POUR VOUS

39

- Qui va prendre le pouvoir ? Les grands singes, les hommes politiques ou les robots. J-J. DUJARDIN (Douai)

AHA 2017

41

- AHA. Anaheim (Californie) du 11 au 15 novembre 2017
A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Dr Loïc BELLE (Annecy)
loic.belle@wanadoo.fr
Président élu

Vice-Présidents

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)
Dr Khalifé KHALIFE (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

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)
Patrick.Jourdain-mantel@wanadoo.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 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 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

LA CRYOTHÉRAPIE : UNE SOURCE D'ÉNERGIE DIFFÉRENTE



Arctic Front Advance™

Cathéter de Cryoablation
Cardiaque



Medtronic France S.A.S.

27 Quai Alphonse Le Gallo - CS30001
92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. : 01 55 38 17 00
Fax : 01 55 38 18 00

RCS Nanterre 722 008 232

www.medtronic.fr

* Avancer, Ensemble

Arctic Front™

Arctic Front Advance™

Arctic Front Advance ST™

les ballons cryogéniques Arctic Front™, Arctic Front Advance™ et Arctic Front Advance ST™ sont des dispositifs médicaux de classe III, fabriqués par Medtronic CryoCath IP - CE n°0088.

Ils sont destinés au traitement des patients atteints de fibrillation auriculaire (FA).

Lire attentivement la notice de chaque dispositif avant toute utilisation.

Réservé aux professionnels de santé.

UC201808189FF

© Medtronic France 2018.

Tous droits réservés.

Crédit photo : Medtronic.

Imprimé en France par RR Donnelley

Tél. : 03 27 08 27 50.

Création Janvier 2018

Medtronic
Further, Together*



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

Directeur de la publication
Loïc BELLE

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
Jean-Lou HIRSCH
Patrick JOURDAIN
Bernard JOUVE
Bernard LIVAREK
Xavier MARCAGGI
Michel PANSIERI

Comité scientifique
Jean-François AUPETIT
Franck BARBOU
Claude BARNAY
Nicolas DANCHIN
Alain DIBIE
François FELLINGER
Albert HAGEGE
Robert HAÏAT
Guy HANANIA
Yves JUILLIERE
Jean-Jacques DUJARDIN
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@affinitesante.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.

Lettre ouverte à la direction de mon hôpital : « c'est plus difficile qu'avant, mais on va y arriver »

Chers amis,

Après de grandes campagnes de recrutement médical dans le but de promouvoir l'activité au cours des années passées, nos directions se replient dans une position d'austérité. Les déficits se creusent et l'augmentation de l'activité n'est pas sans limites. La tentation serait de se réfugier derrière des mesures d'économies pures et dures, aveugles, en refusant toute dépense supplémentaire tout en exigeant une activité encore croissante. Dans certaines situations, l'augmentation de l'activité s'est réalisée durant ces dernières années à effectif constant, les équipes souffrent et ont besoin de renfort. On est parfois allé trop loin... L'exercice devient alors difficile : réduire l'activité ? Pas sûr que cette solution soit la meilleure à long terme. Une relation étroite entre les responsables de nos directions et les responsables de structures médicales, qui ont appris à se connaître, est une démarche initiale indispensable. Les projets doivent se poursuivre, la dynamique est trop importante. Les contraintes supplémentaires des uns et des autres doivent être formalisées et appréhendées pour faire ensemble les bons choix dans la durée. Dans certains cas, il faut admettre que la pérennisation de situation de suractivité pour les équipes frise la maltraitance et qu'il faut prendre des décisions difficiles. Soyons inventifs, sources de propositions, soyons raisonnables et lucides mais ne rayons pas de la carte tous les projets qui peuvent servir l'activité, les économies, mais avant tout les patients.

Amitiés.

Le CNCH sera ce que nous en ferons.

Dr Loïc BELLE
Président du CNCH
loic.belle@wanadoo.fr

Le CNCH a besoin de vous, de vos idées, de votre dynamisme, de votre enthousiasme, de vos projets. Les tâches qui nous attendent sont plus lourdes que nous le pensions. Nous devons renforcer notre bureau et serions heureux de compter sur toutes les forces vives.

Si vous souhaitez faire partie du bureau n'hésitez pas à me contacter.

Amitiés.

L. BELLE



L. BELLE



APPAC



PALAIS

DES CONGRES

BIARRITZ

7/8/9

JUIN 2017

Organisation Scientifique

Bernard KARSENTY
karsenty.bernard@gmail.com

Michel HANSSSEN
michel.hanssen@ch-haguenau.fr

Organisation Logistique

Sylvie CONVERT
contact@appac.fr
06.20.02.50.51

Agenda

Mercredi 07 Juin 08h00 - 19h00
Jeudi 08 Juin 08h00 - 19h00
Vendredi 09 Juin 08h30 - 16h30



Lieu du Congrès

Palais des Congrès
1 Avenue Edouard VII
64200 BIARRITZ

Inscriptions	Avant le 30 avril 2017	Après le 30 avril 2017
MÉDECINS	895€ HT	940€ HT
INTERNES ET ÉTUDIANTS	450€ HT	475€ HT
PHARMACIENS	420€ HT	440€ HT
PARAMED (places limitées)	760€ HT	800€ HT

La trêve des confiseurs se termine... la fête est finie



Michel HANSSSEN (Haguenau) *Michel HANSSSEN*

C'est le moment où je réalise ces « Brèves de comptoir ». Qu'il me soit permis de souhaiter à tous une très bonne année 2018 sur le plan professionnel, bien sûr, mais aussi à titre privé et familial. Je souhaiterai également remercier, dans ces temps difficiles, pour le travail réalisé par notre Président ainsi que par tous ceux du Bureau et des groupes de travail du CNCH qui s'investissent tout au long de l'année afin de rendre pérenne notre Collège.

À titre de Père Noël, le mois de décembre 2017 a apporté sous nos sapins la « merveilleuse » nouvelle d'un déficit record des hôpitaux publics avec une estimation de 1,5 milliards d'euros.

À titre de comparaison le déficit en 2016 était de 470 millions d'euros. Il semblerait que cette descente aux enfers financière soit même une surprise pour nos autorités de tutelle. Mais cette ardoise (1) sans précédent est le symptôme d'un mal structurel et non conjoncturel. Ce déficit n'est pas lié à une mauvaise gestion des établissements hospitaliers mais est le fruit d'un certain nombre de facteurs convergents :

- Choix de baisser les tarifs au début de l'exercice en anticipation de soit disantes hausses d'activité, qui ne se sont pas produites pour la plupart des établissements voire de fréquentes diminutions. C'est le bout de la logique T2A...

- Mesures imposées par l'Etat mais non financées.

- Contrats aidés avec forte incitation à en prendre un « quota » dans nos hôpitaux.

- Le marronnier GVT.

- La mise en réserve du coefficient prudentiel dont seul 1/3 en sera restitué en fin d'exercice.

- Les multiples injonctions paradoxales.

Et tout cela vient après une politique financière pratiquant « la technique du rabot » depuis plusieurs années. Cela conduit pour certains à évoquer le franchissement « d'une ligne rouge », pour d'autres que l'hôpital public est « arrivé au bout d'un système ».

Et dans le même temps on apprend qu'en 2018, au titre du budget de la Sécurité Sociale, ce seront encore 1,6 milliards d'euros d'économies qui seront demandées.

Ceci conduit notre Ministre de la Santé à juger que la restructuration des hôpitaux est indispensable (2) et qu'il faut changer la place de l'hôpital public et ce dès 2018.

On retrouve d'ailleurs fréquemment la terminologie de réforme structurelle, de restructuration, de regroupement des plateaux techniques, ... et cela n'est-il pas la principale finalité de la mise en place des Groupements Hospitaliers de Territoires (GHT) ?

Si à tout cela on ajoute une attractivité médicale de nos hôpitaux en berne, une démographie médicale plus que difficile, une réforme du 3ème cycle catastrophique pour la gestion au quotidien de nos hôpitaux (que même les représentants des internes qualifient de bâclée (3)... tout est prêt pour le début « du grand soir ».

Je découvre dans mes lectures une très récente pétition lancée par des usagers (4) contre la « casse » de l'hôpital. Celle-ci évoque une possible « disparition programmée » de la Sécurité Sociale. J'ai à l'esprit depuis quelques temps cette évolution vers une refondation de notre système de santé de type anglo-saxon. Force est d'ailleurs de constater qu'il existe une politique envers l'hôpital qui transcende les courants politiques depuis au moins 10 ans. On serait donc effectivement au bout d'un système qui aurait été prémédité ?

On observera que les acteurs de l'hôpital sont désabusés voir pour certains en burn-out, qu'ils perdent confiance dans leur institution. N'est-on pas en train de nous « rouler dans la farine » ainsi, vraisemblablement, que le citoyen usager... vive la démocratie sanitaire !!!

Le Saviez-vous ?

- Les propositions (5) de la Cour des Comptes pour réformer l'Assurance Maladie irritent les syndicats de médecins libéraux.

- Une proposition (6) évoquant un basculement de l'hôpital public sous statut privé non lucratif.

- Un article percutant sur « la béquille de l'hôpital » : les médecins formés à l'étranger (7).

(1) - Édito JF PECRESSE, 18.12.2017, les Échos

(2) - Revue Libération, 12.12.2017

(3) - Magazine de l'ISNI, n° 18 2017, page 15

(4) - Hospimédia, 21.12.2017 (5) - APM, 30.11.2017

(6) - Hospimédia, 25.11.2017

(7) - Revue Libération, n°11 382, 29.12.2017

Télémédecine et Insuffisance cardiaque chronique

Intérêt de la Télésurveillance dans le suivi des patients

Insuffisants Cardiaques Chroniques



A. DIBIE

Dr Alain DIBIE, Service de Cardiologie, Institut Mutualiste Montsouris (Paris)

Définition légale de la Télémédecine en France :

« Une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication ».

En France la Télémédecine (TLM) recouvre cinq actes : la téléconsultation, la téléexpertise, la Télésurveillance (TLS), la Téléassistance, la régulation médicale des SAMU. (Figure 1)

Introduction

Les affections de longue durée (ALD) concernent 11 millions de personnes en France et sont à l'origine de 60% des dépenses de santé.

L'Insuffisance Cardiaque Chronique (ICC) représente une partie importante des ALD.

Véritable défi de santé publique, la prévalence de l'ICC dans la population française adulte est de 2,3 %, soit 1 130 000 personnes. Elle est responsable de 174 000 hospitalisations par an pour décompensation cardiaque (1).

Due essentiellement au vieillissement de la population (Figure 2), l'ICC augmente fortement après 75 ans chez des patients souvent polyopathologiques, atteignant 15 % des personnes de 85 ans et plus. Elle nécessite un suivi régulier et une prise en charge coordonnée par l'ensemble des maillons de la chaîne de soins.

La phase critique du traitement est la période de retour à domicile.

Télémédecine

Elle recouvre cinq types d'actes :

- la **téléconsultation** (consultation à distance d'un médecin),
- la **télé-expertise** (solicitation à distance de l'avis d'un autre médecin),
- la **télésurveillance** (surveillance médicale et interprétation des données du suivi médical du patient à distance),
- la **téléassistance** (assistance à distance d'un médecin à un autre professionnel de santé pendant la réalisation d'un acte),
- ainsi que la réponse apportée dans le cadre de la **régulation médicale des appels au SAMU**.

Dispositions du décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 codifiées à l'article R. 6316-1 du code de la santé publique.

Figure 1 : Les 5 actes de la Télémédecines

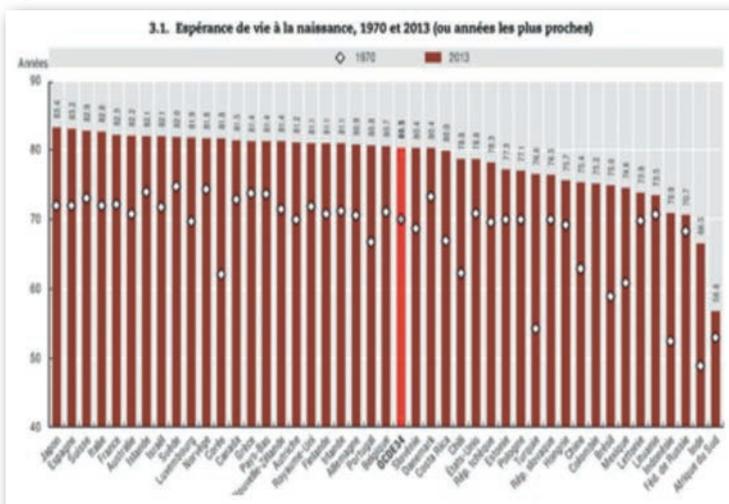


Figure 2 : Histogramme des âges moyens de la population, espérance de vie, évolution entre 1970 et 2013

Pour éviter cette rupture du parcours de soins, la Télémédecine est un moyen, encore très peu utilisé en France, fondé sur l'utilisation de réseaux informatiques connectés, qui permettent de suivre et de traiter des patients à distance.

Que dit la loi

La volonté de développer en France la TLM est décrite dans la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST). (Article L.6316- 1 du code de la santé publique issu de la loi du 21 juillet 2009).

TÉLÉMÉDECINE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE. INTÉRÊT DE LA TÉLÉSURVEILLANCE DANS LE SUIVI DES PATIENTS INSUFFISANTS CARDIAQUES CHRONIQUES

23^{ème} Congrès CNCH 23-24 novembre 2017

Pour structurer la TLM, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du Ministère de la Santé, élabore le programme ETAPES (Expérimentations de Télé-médecine pour l'Amélioration du Parcours En Santé) qui recouvre l'ensemble des expérimentations issues de la LFSS 2014.

La mise en application de la Télé-médecine qui décrit le cahier des charges de la télésurveillance est issue de l'arrêté du 6 Décembre 2016 de l'article 36 de la loi 2013-1203 LFSS 2014 (2).

Elle est modifiée par l'article 91 de la LFSS 2017 qui proroge d'un an jusqu'en 2019, le dispositif expérimental, pour disposer d'une évaluation médico-économique dans les quatre ans. Elle élargit l'expérimentation à toutes les régions, permet aux établissements de santé (ES) de participer à l'expérimentation (pour les patients non hospitalisés) ; elle finance les surcoûts supportés par les structures requérantes (ES, EHPAD, MPS).

Elle supprime l'obligation de conventionnement tripartite entre ARS, organismes locaux d'assurance maladie et Professionnels (3).

Objectif de l'expérimentation selon « ETAPES »

« Fixer une tarification préfiguratrice des actes de télé-médecine permettant aux PDS de développer des projets cohérents et pertinents en réponse aux besoins de santé ».

Ces programmes doivent permettre :

- De cibler des patients à risque d'hospitalisations récurrentes.
- De parvenir à un état de stabilité de la maladie.
- D'améliorer la qualité des soins et leur efficacité.
- D'améliorer la qualité de vie des patients.
- De faciliter l'accès du patient à une expertise tout en restant dans le parcours de soins.

Et, par ces moyens, de diminuer les ré-hospitalisations.

L'objectif des autorités est de réduire les ré-hospitalisations de 20%.

Quels sont les éléments communs des cahiers des charges de la TLS en 2017 ?

- Choix des patients les plus sévères (en ALD), à domicile ou en structures médico-sociales.
- Simplification contractuelle : Simple déclaration d'activité de télésurveillance à l'ARS
- Evaluation médico-économique à partir des données SNI-RAM
- Modèle de rémunération innovante et incitative.

Quel est le périmètre de la TLS pour l'ICC ?

Il existe des critères d'inclusion spécifiques à l'ICC.

Patients éligibles :

- Hospitalisation au cours des 30 derniers jours pour une poussée d'IC aigue.
- Hospitalisation au moins une fois au cours des 12 derniers mois pour ICC et actuellement en Classe NYHA >2 et taux de BNP > à 100 ou Nt-Pro BNP > à 1000.

- Patients porteurs de Stimulateur cardiaques et /ou de DAI.

Patients non éligibles

- Impossibilité physique et/ou psychique d'utiliser les systèmes de TLS.
- Pathologie associée avec espérance de vie < à 12 mois.
- Refus du patient d'avoir un accompagnement thérapeutique...
- Absence de lieu de séjour fixe.

Missions des acteurs participants à la TLS

- Assurer l'accompagnement thérapeutique complémentaire de l'ETP pour le patient et ses proches.
- Respecter les prérequis pour les PDS qui ont en charge l'accompagnement thérapeutique :
 - Pour les médecins : 40 heures de formation minimale ou DU

d'ETP ou DPC sur l'ETP. (Décret du 2 Août 2010).

- Pour les autres PDS : formation minimale de 40 heures ou DU ETP ou DPC sur l'ETP.

Rôle du médecin référent TLS (Cardiologue ou Médecin généraliste)

Il doit identifier les patients éligibles, prescrire la TLS et l'accompagnement thérapeutique pour 6 mois.

- Informer le patient sur le programme de TLS (article L1111-2 du code de la santé publique).
- Recueillir le consentement éclairé du patient. (article L 1111-4 du code de la santé publique). Conserver la trace du consentement dans le dossier médical du patient.
- Valider des seuils d'alerte.
- Mettre en place un suivi régulier.
- Assurer le traitement des alertes (appel du patient, ajustement thérapeutique, convocation, hospitalisation).
- Effectuer une évaluation semestrielle pour le renouvellement de la prescription.

Rémunération de la TLS

Elle se fait au patient par forfait et par semestre pour les PDS effectuant la TLS et l'accompagnement thérapeutique ainsi que pour le fournisseur de solutions techniques de TLS.

Ce qui est prévu : 110€ pour le médecin, 60€ pour le PDS en charge de l'accompagnement thérapeutique (une IDE compétente en ETP).

Enfin, 300€ sont prévus pour le fournisseur de solution technique.

En cas de dépassement de l'objectif, une prime sera versée à la fin de l'année N + 1.

Prime calculée en fonction de la performance mesurée par la CNIRAM et en fonction d'une clé de répartition.

Clé de répartition :

- 15% pour les médecins effectuant la TLS,
- 5% pour le PDS en charge de l'accompagnement thérapeutique,
- 30% pour le fournisseur de solution technique de TLS et de prestations associées. (Figure 3).

Comment débiter l'activité de télésurveillance de l'ICC à l'hôpital ?

Tout d'abord, il faut présenter le projet de TLS, le faire valider par l'équipe médicale du service de cardiologie et l'intégrer dans le Projet médical de l'établissement.

Une fois validé et la convention signée, la direction de l'établissement devra faire une déclaration en ligne à la CNIL et au CNOM. (Figure 4).

En pratique, il faut répondre aux 3 impératifs de la TLS

- 1) Trouver un fournisseur industriel de solution technique connectée, spécialisé dans la TLS.
- 2) Organiser la télésurveillance médicale et son suivi.
- 3) Poursuivre l'accompagnement thérapeutique pour chaque patient inclus dans l'expérimentation prévue pour 2 ans et qui pourra être poursuivie 4 ans.

1) Fournisseur industriel offrant une solution technique connectée

Le choix du fournisseur industriel est libre, il en existe plusieurs sur le marché. Nous avons participé à l'étude PIMMS qui est une étude clinique randomisée de TLS de patients ICC suivis après leur sortie de l'hôpital.

Etude initiée et conduite en Ile de France par le Docteur Patrick Jourdain du CH de Pontoise.

La durée du suivi était de un an. L'objectif était d'étudier l'impact

Insuffisance Cardiaque Chronique		Professionnel de santé effectuant la télésurveillance	Professionnel de santé en charge de l'accompagnement thérapeutique	Fournisseur de la solution de télésurveillance et des prestations associées	
Quelle évolution des hospitalisations pour poussée d'IC hors télémédecine entre les Années N-1 et N ?	1 ≤ 20% de réduction des hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque par rapport à l'année N-1	Rémunération forfaitaire fixe : versée en Année N par la CHU/ATS	110 €/semestre /patient	60 €/semestre /patient	300 €/semestre /patient
	2 > 20% de réduction des hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque par rapport à l'année N-1	Rémunération forfaitaire fixe : versée en Année N par la CHU/ATS Prime variable : versée en Année N par la CHU/ATS	110 €/semestre /patient 15% x (K - 20) x [(Coût total Année N-1) - (Coût total Année N)] Divisé par le nombre de professionnels de santé effectuant la télésurveillance et le nombre de patients télésurveillés	60 €/semestre /patient 9% x (K - 20) x [(Coût total Année N-1) - (Coût total Année N)] Divisé par le nombre de professionnels de santé effectuant l'accompagnement thérapeutique et le nombre de patients télésurveillés	300 €/semestre /patient 30% x (K - 20) x [(Coût total Année N-1) - (Coût total Année N)] Divisé par le nombre de patients appelés par ce fournisseur

Prime plafonnée à 110 euros/an/médecin/patient, 60 euros/an/PS réalisant l'accompagnement thérapeutique/patient

Figure 3 : Rémunération des actes de TLS pour l'ICC

Projet et Organisation	
1	Intégrer la télémédecine dans le Projet Médical de l'établissement et du service de cardiologie
2	Impliquer les acteurs Accord Direction de l'établissement Equipe dédiée médicale et paramédicale (soignants) Organisation, (Formation Médecins et soignant IDE ETP)
3	Choisir un fournisseur SI de solutions techniques: - Plateforme ou Centre de suivi - Outils connectés - Aide à l'accompagnement thérapeutique
4	Signer une convention entre le fournisseur SI et la direction de l'hôpital.
5	Faire une simple déclaration à l'ARS
6	Informé le COM
7	Prévenir son assurance

Figure 4 : TLS et Projet Médical

d'une solution de TLS sur les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque et les décès toutes causes, sur une cohorte de 330 patients ICC. Les résultats seront prochainement publiés.

Notre centre a participé à cette étude et nous avons été très satisfait du fournisseur de solution technique Cordiva actuellement renommé **Chronic Care Connect Cardiologie**. Cette société CDM e-Health est une filiale d'Air Liquide.

2) Organiser la Télésurveillance médicale et son suivi

C'est le rôle de l'équipe médicale dédiée à la TLS et de l'industriel. Elle associe un système de recueil et de mesure des données,

installé chez le patient et un algorithme validé par le médecin de TLS.

Ce système est soit entièrement automatisé: les données suivies génèrent une alerte qui est reçue par le médecin, sans prétraitement ; soit les données sont filtrées par un/une IDE du centre de suivi, chargé d'appeler le patient pour s'assurer de la cohérence de l'alerte.

De son côté, l'industriel est responsable de la mise en place des outils connectés (Tablette communicante, balance connectée), de leur activation, de leur bon fonctionnement et de leur maintenance. Ils sont chargés de leur récupération en fin d'expérimentation de TLS.

Le patient est formé au fonctionnement de ces outils connectés à domicile et/ou à distance par l'équipe du fournisseur industriel. (Figure 5).

En pratique médicale, la TLS fonctionne sur un système d'interconnexions entre les médecins et les IDE de l'hôpital qui initient et suivent la TLS, connecté au patient à distance et à la plateforme dit « centre de suivi » tenue par des IDE spécialisées en TLS. Le centre de suivi, reçoit et gère les données patients : poids, évaluation des 8 questions quotidiennes posées au patient, appels téléphoniques réguliers, trie les alertes...

En complément, les patients et les PDS sont reliés à un portail web « NHOMAD Chronic », qui offre des informations au patients et un accès sécurisé au médecin sous la forme d'un tableau de bord des données médicales des patients au quotidien, inclus dans la solution **Chronic Care Connect cardiologie**. (Figure 6).

3) Poursuivre l'accompagnement thérapeutique

Complémentaire de l'ETP pour le patient et ses proches, l'accompagnement thérapeutique est indispensable pour que le patient puisse s'impliquer dans la connaissance et la surveillance de sa maladie et ainsi adhérer au plan de soins.

En accord avec le patient le renforcement éducatif se fait sous forme de séances présentielles en consultation ou à distance réalisée par les PDS infirmière d'ETP ou les IDE du centre de suivi formées à cette discipline.

Discussion Commentaire

En 2013 le programme PRADO, projet innovant est créé et mis en oeuvre par la CNAM en collaboration avec la SFC.

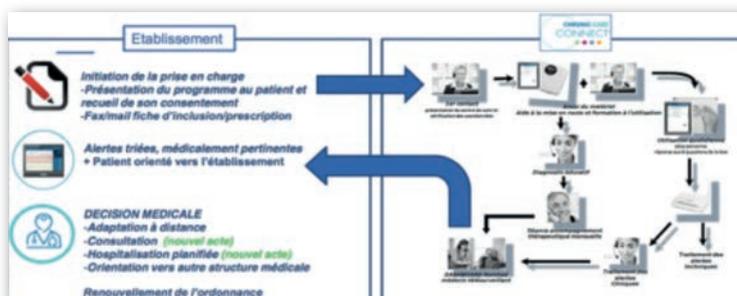


Figure 5 : Schéma des Interconnexions entre l'établissement de santé ou le médecin /IDE (PDS en charge de la TLS), la plateforme ou centre de suivi, permettant la prise de décision après tri des alertes traitées et transmises, au médecin en charge de la TLS



Figure 6 : Site web "NOMHAD Chronic" permettant de suivre les informations patients

Il repose sur le même principe que la TLS : améliorer la prise en charge des patients ICC en phase de transition à leur sortie de l'hôpital. En pratique, un conseiller de la CNAM passe dans le service hospitalier, rencontre informe et demande l'accord du patient sur le programme de suivi et son organisation. PRADO implique en ville, une IDE libérale avec l'aide et l'accord du médecin généraliste et du cardiologue référent. Des outils de formation de l'IDE par ordinateur sont mis en place.

Après sa sortie de l'hôpital, l'IDE se déplace une fois par semaine au domicile du patient, elle se charge du suivi clinique et pourra être amenée à appeler le médecin généraliste, mais il n'y a pas d'éducation thérapeutique bien individualisée, pas d'autonomisation du patient.

La TLS telle que nous la décrivons, est définie sur les bases du programme « ETAPES » de la DGOS.

La différence avec PRADO est le fait qu'elle soit basée avant tout sur l'éducation thérapeutique permanente qui doit rendre plus autonome le patient. Celui-ci est connecté à un réseau informatisé qui le maintient en relation avec les PDS et le centre de suivi, à distance. Il communique grâce à ses outils connectés (balance, tablette de suivi) en répondant à huit questions cliniques journalières (Figure 7).

L'évolution quotidienne de ces items de surveillance de l'ICC sont analysés. Ils peuvent annoncer des signes d'aggravation qui précèdent une poussée d'IC aigüe : prise de poids, modification fréquence du pouls, fièvre, essoufflement, asthénie inhabituelle. Ces signes d'alerte apparaissent souvent 4 à 5 jours avant une décompensation aigüe. Ils doivent conduire à une intervention rapide par un appel téléphonique et une modification du traitement qui pourront le plus souvent, éviter une nouvelle hospitalisation.

Commentaire

En dehors des programmes de la CNAM et de la DGOS qui n'étaient pas coordonnés mais plutôt en concurrence jusqu'à maintenant, expliquant en partie le retard pris dans le développement de la TLM (lire le rapport de la Cour des Comptes publié en septembre 2017) (4), des expérimentations ont été menées avec succès dans plusieurs études cliniques en France, conçues autour de la TLS (études PIMMS, OSICAT, Cardiauvergne...).

La TLS ouvre un champ nouveau dans la surveillance de l'ICC. Elle améliore l'efficacité thérapeutique et doit permettre de diminuer les réhospitalisations dont l'objectif national est d'atteindre 20% par an. Elle implique l'ensemble de la chaîne de soins dans le suivi du patient. De plus, elle utilise et fédère les réseaux ville-Hôpital, médecin traitant, médecin référent de TLS et les autres PDS formés à cette discipline.

Par la loi et les décrets de rémunération des actes, la Télémédecine pour certaines pathologies chroniques, (insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale chronique, diabète, insuffisance cardiaque chronique, patients porteurs d'un défibril-



Figure 7 : Tablette connectée de suivi clinique quotidien

lateur implantable), entre dans le droit commun. Actuellement, seule la Télésurveillance de l'ICC reste dans le champ de l'expérimentation, en attente d'une évaluation médico-économique. Loi de FSS 2018 (5).

Conclusion

En rendant légal et en rémunérant les actes de télémédecine, on peut espérer un développement pérenne et significatif de cette prise en charge innovante à distance pour une maladie chronique. Mais, la réussite de ce projet de TLS est liée aussi à l'association de l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) qui rend le patient plus impliqué et réactif vis à vis de sa maladie dont il comprend l'importance

du traitement et des signes d'aggravation qui le conduit à réagir rapidement. Le développement de cette nouvelle médecine doit nous décider à entreprendre dans nos services de cardiologie ce modèle de prise en charge qui améliore l'efficacité du traitement de l'ICC, le bien être au quotidien du patient et diminue son retour trop fréquent à l'hôpital.

Références

- (1) HAS Avril 2015: Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque?
- (2) JO du 15 Décembre 2016
- (3) PLFSS 28 Septembre 2017
- (4) Rapport de la Cour des Comptes Septembre 2017
- (5) Loi de FSS 2018.

La démographie de la cardiologie hospitalière

Guy NICOLAS, Professeur de Cardiologie (†)

Dominique BERTRAND, Professeur émérite des Universités (Paris 7),
Médecin de Santé Publique, conseiller de la directrice générale
du Centre National de Gestion, EA 1581

Danielle TOUPILLIER, directrice générale du Centre National de Gestion
Louise BOULET, Master 2 Analyse et Management des établissements
de santé, Université Paris 7 et EHESP

Robert NICODEME, conseiller national de l'Ordre des Médecins,
président de section FCM

Michel HANSSSEN, Praticien hospitalier en Cardiologie,
président de la CME du CH d'Haguenau

LA DÉMOGRAPHIE DE LA CARDIOLOGIE HOSPITALIÈRE

La démographie des cardiologues hospitaliers publics dépend à la fois des besoins exprimés par les hôpitaux et du nombre de médecins ayant acquis le plein exercice en France. Afin de dresser un bilan de la profession, plusieurs sources de données peuvent éclairer la situation dont le recensement effectué par le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), les statistiques réalisées par le Centre National de Gestion (CNG), pour les personnels enseignants et hospitaliers titulaires et stagiaires (PUPH et MCUPH) et les praticiens hospitaliers titulaires et en période probatoire ainsi que pour les autres praticiens contractuels à partir d'une enquête nationale réalisée en 2016, auxquels s'ajoutent les données du Répertoire Partagé des Professionnels (RPPS), base de données gérée par le CNOM.

La démographie des cardiologues en France

- Tous secteurs d'activité

En 2017, ce sont environ 290 000 médecins qui sont inscrits à l'Ordre des médecins, qu'ils soient en activité ou retraités, toutes spécialités confondues. Parmi eux, 215 000 sont actifs, auxquels s'ajoutent 16 800

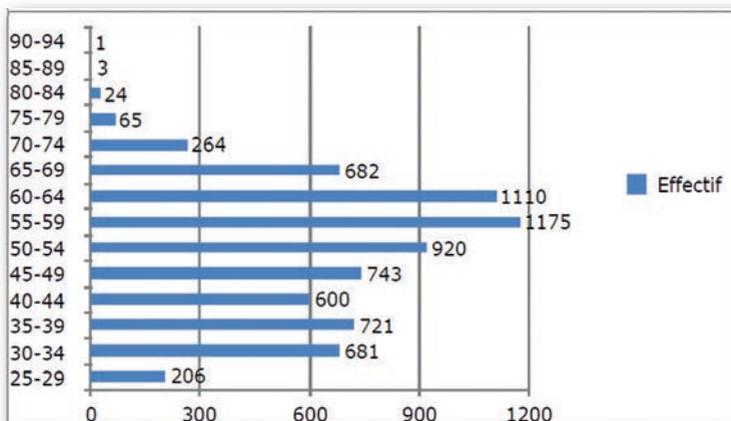


Figure 1 : Effectif des cardiologues inscrits à l'Ordre par tranches d'âge.
Source : CNOM, 2017.

médecins à la retraite mais qui conservent une activité clinique : on comptabilise donc environ 231 800 médecins actifs.

Au sein de ce groupe, 7 195 sont inscrits comme cardiologues, soit 3,1 % de spécialistes en cardiologie et maladies vasculaires. Les retraités « dits actifs » sont inclus dans les données générales puisqu'ils ont une activité souvent partielle. Malgré une connaissance précise du nombre de professionnels en exercice, il est pour tous impossible de connaître leur activité hebdomadaire réelle et la manière dont ils répartissent leur travail, ces informations ne faisant l'objet d'aucune déclaration de leur part. (Figure 1)

- Secteur hospitalier public

Lorsque l'on s'intéresse de plus près à la pyramide des âges des praticiens hospitaliers ayant une spécialité en cardiologie et maladies vasculaires, on remarque aisément qu'il s'agit en grande majorité d'hommes âgés de plus de 50 ans. Ce schéma permet néanmoins de constater une augmentation constante de la proportion de femmes par rapport aux hommes au fil du temps. Ce phénomène ne se limite pas au seul domaine de la cardiologie mais est observé dans la médecine en général qui se féminise progressivement. En outre, les jeunes PH ayant entre 30 et 34 ans ne sont que très peu représentés, ce qui s'explique par la

durée de la formation nécessaire pour acquérir ce statut. Par contre, à la suite de la réforme de l'internat, il est prévisible que d'ici 5 ans, le nombre d'inscriptions à l'Ordre des médecins se voit modifiée suite à la soutenance de leurs thèses par les internes concernés à la fin de la phase de consolidation. (Figure 2)

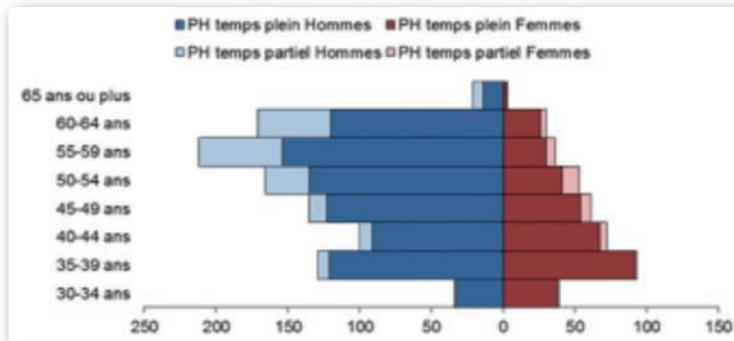


Figure 2 : Pyramides des âges des PH de spécialité cardiologie et maladies vasculaires au 1^{er} janvier 2017. Source : CNG, 2017

Afin d'appréhender de manière approfondie et éclairée la démographie de la cardiologie hospitalière, un rappel des différentes voies d'accès au plein exercice médical est nécessaire.

- Médecins à diplômes nationaux et/ou européens : dans la majorité des cas, l'obtention d'un DES dans la spécialité permet un accès direct au plein exercice médical, tant pour les médecins français ayant effectué leur internat en France que pour les médecins ressortissants de l'Union Européenne présentant un diplôme conforme à celui délivré par la France.

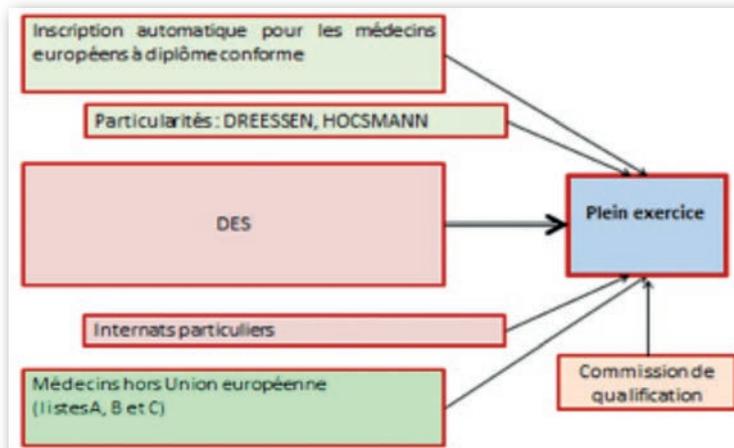


Figure 3 : Schéma récapitulatif des différentes voies d'accès au plein exercice.

- Médecins à diplômes Hors Union européenne : Procédure d'autorisation d'exercice (PAE)



Figure 4 : Acquisition de la spécialité en Cardiologie et maladies Vasculaires entre 2009 et 2016. Source : Etudes comparative des voies de qualification des spécialités médicales, CNOM, 2017. Section FCM

1 - Epreuve de vérification des connaissances

Ces médecins peuvent suivre la procédure d'autorisation d'exercice en fonction de leur situation personnelle. Ils s'inscrivent aux épreuves de vérification des connaissances, soit en liste A, B ou C. Les épreuves de la liste A sont organisées sous la forme d'un concours (entre 5 et 25 postes par an). Tandis que la liste B est un examen qui concerne un nombre très limité de professionnels (entre 0 et 1 par an). La liste B a la particularité d'être destinée aux candidats qui sont réfugiés politiques ou apatrides. Ils passent une épreuve de vérification des connaissances qui est la même que pour les candidats de liste A. La liste C est, quant à elle, un examen visant, s'ils satisfont

à ces épreuves, à régulariser des médecins à diplômes hors Union Européenne qui exercent déjà sur le territoire français.

2 - Commission nationale de qualification

Pour obtenir le plein exercice médical, il est nécessaire de passer devant la Commission nationale de qualification qui valide l'accès au plein exercice si la formation et l'exercice du professionnel demandeur sont similaires, en quantité et en qualité, au cursus de formation d'un interne inscrit au DES français. (Figure 3) Ces différentes voies d'obtention du plein exercice s'appliquent à la cardiologie comme à toutes les autres spécialités médicales. Entre 2009

et 2016, 67 % des cardiologues nouvellement inscrits à l'Ordre des médecins étaient titulaires du DES et 15% ont bénéficié d'une reconnaissance européenne automatique. 14 % ont suivi la PAE avec des effectifs très variables selon les années et les listes concernées (la liste C ayant des effectifs très réduits depuis 2016). Enfin, 2,3 % des nouveaux médecins ont été inscrits après autorisation ministérielle et avis de la commission de qualification, parmi lesquels 80 % en médecine générale. S'agissant de la cardiologie et des maladies vasculaires, ces dispositifs sont tous mobilisés mais il convient de souligner qu'un nombre significatif de cardiologues ne justifient pas de l'obtention d'un DES. (Figure 4)

D'ici à 2040, une évolution démographique des cardiologues est à prévoir car la majorité d'entre eux seront partis à la retraite. Pour compenser ces départs, il est essentiel que les pouvoirs publics s'assurent que le nombre de places offertes aux épreuves classantes nationales en médecine (ECN) dans cette spécialité correspond aux besoins estimés sur la base d'une projection dans la durée. Mais le développement de la cardiologie interventionnelle et de l'imagerie non invasive (scanner et IRM) n'était pas prévu il y a 30 ans. Les internes nommés en 2017 deviendront « sur spécialistes » dans un des trois domaines de la cardiologie : la rythmologie, la cardiologie coronaire interventionnelle ou les cardiopathies congénitales. L'exercice de la profession sera alors peut être distingué avec trois compétences développées. Enfin, une incertitude demeure quant au mode d'exercice qui sera privilégié par les médecins à l'avenir, ainsi que sur leur lieu d'installation : ceux ci permettront-ils aux zones sous-denses en cardiologues de disposer d'une offre médicale adaptée et satisfaisante ?

La situation des cardiologues à l'hôpital public

Entre 2009 et 2016, l'effectif des PH en cardiologie et maladies vasculaires exerçant à l'hôpital public est stable.

En effet, bien que le nombre de postes de PH temps plein augmente légèrement, cette hausse est compensée par la baisse corrélative du nombre de PH à temps partiel. (Figures 5 et 6)

Par ailleurs, la répartition de ces spécialistes sur le territoire français reste inégale.

En effet, la densité de cardiologues pour 100 000 habitants oscille entre 1,4 et 2,6 en métropole, alors que la moyenne nationale se situe à 2,1. La région la moins bien dotée est l'Occitanie et la plus fortement

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
PH temps plein	1 067	1 066	1 075	1 067	1 115	1 131	1 129	1 143
PH temps partiel	307	303	298	285	260	245	237	228
Ensemble	1 374	1 369	1 373	1 352	1 375	1 376	1 366	1 371

Figure 5

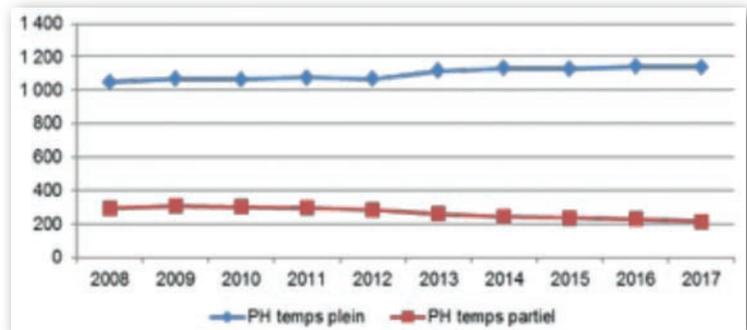


Figure 6 : Evolution de l'effectif des PH temps plein et temps partiel en cardiologie de 2008 à 2017. Source : cellule statistiques, CNG, 2017

Régions	PH temps plein	PH temps partiel	Ensemble	Densité p.100 000
Grand-Est	107	19	126	2,3
Nouvelle Aquitaine	123	15	138	2,4
Auvergne-Rhône-Alpes	134	31	165	2,1
Bourgogne-Franche-Comté	55	14	69	2,4
Bretagne	81	5	86	2,6
Centre-Val de Loire	53	5	58	2,3
Corse	7	0	7	2,2
Ile-de-France	169	43	212	1,8
Occitanie	64	17	81	1,4
Hauts-de-France	137	27	164	2,7
Normandie	46	13	59	1,8
Pays de la Loire	69	10	79	2,2
Provence-Alpes-Côte d'Azur	73	13	86	1,7
France Métropole	1 118	212	1 330	2,1
Régions	PH temps plein	PH temps partiel	Ensemble	Densité p.100 000
Guadeloupe	10	1	11	2,7
Guyane			0	0,0
Martinique	2	0	2	0,5
La Réunion	11	1	12	1,4
DOM-TOM	23	2	25	1,3
France entière	1 141	214	1 355	2,1

Figure 7

pourvue est l'Ile-de-France. (Figure 7)

Si l'on observe les mouvements des PH au plan national, les entrées se rapportent au nombre de lauréats du concours national de praticiens des établissements publics de santé alors que les causes de sortie du corps des PH concernent principalement la retraite et la démission, et plus marginalement, le décès ou la radiation. Ainsi le solde des entrées et des sorties est positif, avec une

progression annuelle de l'ordre de 20 praticiens hospitaliers. Toutefois, il convient d'observer que les données disponibles du CNG concernent les seuls PH titulaires et en période probatoire. L'enquête SAE (statistique annuelle des établissements de santé) du 31 décembre 2016, publiée par le Ministère chargé de la santé - DRESS, permet d'avoir une vision d'ensemble des différentes catégories de cardiologues hospitaliers. Cette

enquête est fiable dans la mesure où elle interroge tous les établissements de santé publics et privés français et que les informations communiquées sont supervisées par les agences régionales de santé. (Figure 8)

Ce recueil de données déclaratives permet d'apprécier globalement les ressources médicales réelles en cardiologie au plan national.

Vers une connaissance plus précise des cardiologues : le logiciel LOGIMEDH

Un logiciel appelé « Logimedh » a été conçu par le CNG en complément de ses bases de gestion des praticiens hospitaliers titulaires et probatoires (« Sigmed ») et des personnels enseignants et hospitaliers (« SigHU » - HU titulaires et stagiaires).

Il vise à servir à la fois d'outil de vision stratégique pour soutenir et accompagner les projets médicaux partagés, dans le cadre des groupements hospitaliers de territoire mais aussi d'outil opérationnel et prospectif pour la gestion des praticiens concernés.

C'est un puissant instrument d'éclairage des données sur les ressources médicales dans leur intégralité au niveau local, territorial, régional et national (postes et effectifs permanents mais aussi de tous les praticiens contractuels et des

HU	95
PH titulaires	1 360
Assistants	187
HU non titulaires	74
Attachés	380
Autres (dont PAE)	290
Total	2 388

Figure 8 : Source : SAE, 2017

internes qui ne sont pas gérés par le CNG) par structure, par spécialité de concours, de qualification ordinale et par statut, par quotité de temps réparti dans les différentes structures et/ou établissement d'exercice. A l'origine de ce projet, six établissements publics de santé de la région Rhône-Alpes se sont engagés dans cette expérimentation en partenariat avec l'ARS régionale, la FHF régionale et le CNG sur la base d'un échantillon représentatif. Il s'agit des Hospices Civils de Lyon, les centres hospitaliers Alpes-Léman (Contamines-sur-Arve, Haute-Savoie) et Montélimar, les centres hospitaliers spécialisés en psychiatrie du Vinatier (Bron, Rhône) et Alpes Isère (Saint-Egrève, Isère) et le centre hospitalier de la Tour du Pin (Isère).

Logimedh a été construit en tenant compte des besoins réels exprimés au fur et à mesure par les établissements et l'ARS concernés.

Il a été mis en place à titre expérimental et a vocation à s'étendre en 2018 à tous les groupements hospitaliers de territoire de la région Auvergne-Rhône-Alpes, ainsi qu'à quelques établissements volontaires qui seront associés à cette démarche (CHU de Nancy, CHU de Bordeaux et Centre Hospitalier de la Rochelle - Aunis-Saint-Martin).

Si l'évaluation externe de cette démarche et de cet outil - qui sera engagée au cours du premier trimestre 2018 - se conclut favorablement, le logiciel « Logimedh » pourrait être généralisé sur l'ensemble des hôpitaux publics français.

C'est un outil prometteur tant pour le pilotage des ressources médicales hospitalières au niveau local, territorial, régional et national que pour la gestion quotidienne des praticiens concernés et pour l'anticipation des évolutions envisagées ou devenues nécessaires.

Homage à Guy NICOLAS

Le Professeur Guy NICOLAS nous a quittés en septembre 2016 à l'âge de 86 ans.

Il était Officier de la légion d'honneur, Professeur de Médecine, Médecin des Hôpitaux en Cardiologie et en Médecine légale, Membre titulaire de l'Académie Nationale de Médecine, ancien Président du Haut Comité de Santé Publique et ancien Conseiller Médical à la

Direction de l'Offre Générale de Soins (DGOS).

Je l'ai connu en 2010 où nous avons été missionnés par la DGOS pour l'audit d'un service de Cardiologie de Centre Hospitalier. Nous n'avions, auparavant, jamais ni échangé, ni travaillé ensemble.

Lors de cette mission, qui a duré une semaine, une véritable complicité s'est développée.

J'ai particulièrement apprécié sa gentillesse et son humanité à l'égard des autres.

Nous souhaitons, avec un de ses très proches amis, le Professeur Dominique BERTRAND, lui rendre hommage à l'occasion de cet article sur la démographie médicale en Cardiologie qui était un de ses sujets d'expertise parmi d'autres.

Michel HANSSEN

La réforme de l'internat

Walid AMARA (Le Raincy-Montfermeil)



W. AMARA

D'après la présentation du Pr Richard Isnard au congrès du CNCH

Le DES est le diplôme nécessaire et suffisant à l'exercice de la spécialité.

L'internat évolue maintenant en 3 phases pédagogiques :

- Phase 1 : c'est la phase socle avec contrat de formation,

- Phase 2 : c'est la phase d'approfondissement avec soutenance de la thèse à la fin de cette phase,

- Phase 3 : c'est la phase de consolidation.

L'évaluation des compétences acquises est maintenant nécessaire tout au long du cursus.

A noter qu'il y a une interdiction d'enseigner une partie officielle du DES via un DU ou DIU.

L'arrêté du 12 avril 2017 a été traité par le Conseil National des Enseignants de Cardiologie en Assemblée Générale à Paris le 23/06/2017.

Il adresse l'inscription et les droits au remords, le suivi pédagogique de l'étudiant, les outils de suivi de l'étudiant, la formation en stage (commission, agrément...), ainsi que la répartition semestrielle et le choix des stages.

Concernant l'inscription et les droits au remords, sont admis à s'inscrire les étudiants affectés dans une spécialité et un CHU à l'issue des ECN.

Ils sont inscrits dans une UFR et la formation et le diplôme sont délivrés par l'UFR.

Le droit au remords doit être fait au plus tard au cours du 2^e semestre de la phase 2 c'est-à-dire au cours du 4^e semestre d'internat, à condition d'avoir un rang de classement suffisant (sauf si le nombre de postes ouverts est supérieur au nombre d'étudiants ayant choisi cette spécialité).

Le suivi pédagogique de l'étudiant est effectué par la Commission Régionale de Coordination (CRC).

Celle-ci est présidée par le coordonnateur régional (élu par les coordonnateurs locaux pour 5 ans renouvelable 1 fois). Elle se réunit 2 fois/an.

Elle a comme mission de proposer au directeur de l'UFR la nomination des membres de la Commission Locale de Coordination (CLC).

Elle donne des avis aux doyens sur le déroulement des études, propose les modalités d'organisation de l'enseignement et du contrôle des connaissances et propose la délivrance du DES.

L'accès aux options s'appuie sur le projet professionnel.

L'étudiant confirme au coordonnateur local ses vœux au plus tard 2 mois après le début du semestre précédant celui pendant lequel il pourra suivre l'option (les options étant la

cardiologie interventionnelle, la rythmologie interventionnelle et l'imagerie en coupe).

Une lettre doit être transmise à la commission locale de coordination qui instruit les dossiers, auditionne les candidats et établit un classement.

Le contrat de formation entre l'étudiant, le doyen, le coordonnateur local est établi à l'issue de la phase socle et précise le projet professionnel et les options souhaitées.

A noter le rôle de 2 commissions qui existaient déjà préalablement à cette réforme : la commission d'évaluation des besoins de formation qui évalue l'adéquation entre le nombre de lieux de stage et praticiens agréés-maître de stage et le nombre d'étudiants (107 %) et la commission d'agrément qui détermine l'agrément du lieu de stage.

Les lieux de stage peuvent avoir :

- Un agrément principal au titre de la spécialité,

- Un agrément complémentaire au titre d'une autre spécialité,

- Un agrément au titre d'une ou plusieurs phases de formation.

Le choix des stages reste local et par ancienneté et au rang de classement pour la phase socle et approfondissement, et régional pour la phase de consolidation.

Les étudiants font des vœux pour la phase de consolidation.

La maquette du DES telle que prévue actuellement est détaillée à la figure 1.

A noter que la cardiologie est pour le moment enseignée sur 4 ou 5 ans suivant le recours à une option ou pas. A noter que cette durée de l'internat est parmi les plus courtes d'Europe. Une demande a été effectuée en faveur d'un internat sur 5 ans. La maquette proposée de cette nouvelle formule d'internat est détaillée à la figure 2.

Options Périodes Semestres	Options Médecine cardio-vasculaire (4 ou 5 ans)				FST
	Cardiologie clinique (4 ans)	Imagerie cardio-vasculaire (5 ans)	Cardiologie interventionnelle adulte (5 ans)	Rythmologie-Stimulation cardiaque (5 ans)	Cardiologie Pédiatrique et congénitale (5 ans)
S9-S10 OPTION		2 semestres	2 semestres	2 semestres	2 semestres
P3 CONSOLIDATION S7-S8	1 année de FORMATION				
P2 APPROFONDISSEMENT S4-S6	Evaluation et choix de l'option				
	1 explorations cardio-vasculaires-écho 2 semestres cardiologie (ou 1 cardiologie et 1 « libre »*) 1 semestre en réanimation médicale				
Contrat de formation (cardio-vasculaire/vasculaire)					
P1 SOCLE S1-S2	Tronc commun de 2 semestres • 1 Cardiologie 1 Vasculaire				

Figure 1 : Maquette **actuelle** du DES de Médecine Cardiovasculaire

Une mission de l'IGAS est en cours concernant cette durée de l'internat (pour la cardiologie mais également d'autres spécialités telles que la gastro-entérologie).

L'enseignement du DES va également évoluer avec le recours au e-learning avec une plateforme financée par les universités et des cours sous forme de diaporamas sonorisés de 20 minutes suivis de QCM d'évaluation.

Options Périodes Semestres	DES Médecine cardio-vasculaire (5 ans) incluant les options				FST
	Cardiologie générale (5 ans)	Imagerie cardio-vasculaire (5 ans)	Cardiologie interventionnelle adulte (5 ans)	Rythmologie-Stimulation cardiaque (5 ans)	Cardiologie Pédiatrique et congénitale (5 ans)
S9-S10 P3 CONSOLIDATION/OPTION	2 semestres	2 semestres	2 semestres	2 semestres	2 semestres
P2 APPROFONDISSEMENT S7-S8 parcours différencié S3-S6 parcours commun	2 semestres	2 semestres	2 semestres	2 semestres	2 semestres
	Evaluation et choix de l'option (fin S6)				
4 semestres 1 explorations cardio-vasculaires 2 semestres cardiologie (ou 1 cardiologie et 1 « libre »*) 1 semestre en réanimation médicale					
Contrat de formation (cardio-vasculaire/vasculaire)					
P1 SOCLE S1-S2	Tronc commun Médecine cardiovasculaire / médecine vasculaire 1 Cardiologie 1 Vasculaire				

Figure 2 : Maquette **souhaitée** du DES de Médecine Cardiovasculaire

Cette réforme ne se fait cependant pas sans problèmes. Les problématiques sont nombreuses, notamment le taux d'inadéquation qui induit que des terrains de stage peuvent ne pas être choisis à la dernière minute et créer des difficultés

pour les services et y compris pour les internes les choisissant.

Le nombre d'internes inscrits au DES est en baisse notamment du fait de la création du coDES de médecine vasculaire.

La région parisienne reste non attractive et aggrave l'inadéquation. Les postes d'interne des 2 phases socle et approfondissement ne se compensent pas contrairement à ce qui se passait précédemment.

Insuffisance cardiaque droite : quels sont les paramètres utiles de suivi et les perspectives thérapeutiques



E. BERTHELOT, Service de cardiologie, CHU Bicêtre *E. BERTHELOT*

INSUFFISANCE CARDIAQUE DROITE : QUELS SONT LES PARAMÈTRES UTILES DE SUIVI ET LES PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

Introduction

Le groupe international de travail sur le cœur droit a proposé la définition suivante de l'insuffisance cardiaque droite : « un syndrome clinique dû à une altération de la structure et ou de la fonction du système circulatoire cardiaque droit menant à une distribution insuffisante du flux sanguin dans la circulation pulmonaire et ou à des pressions veineuses élevées, au repos ou à l'exercice ».

Le ventricule droit est un élément déterminant du système cardiaque droit, mais la défaillance d'un élément du système de circulation droite (des veines systémiques jusqu'au capillaire pulmonaire) peut entraîner une dysfonction cardiaque droite.

Le système cardiaque droit a pour but essentiel et ultime de préserver le capillaire pulmonaire tout en garantissant un débit cardiaque équivalent au débit gauche.

Principales causes de la dysfonction VD (1-5)

Devant la découverte d'une dysfonction cardiaque droite, le clinicien se posera 4 questions qui orienteront le diagnostic étiologique (Tableau 1) :

- Existe-t-il une hypertension pulmonaire ?
- Existe-t-il un shunt gauche-droit ?
- Existe-il une valvulopathie droite sévère ?
- Le contexte est-il évocateur d'une cardiomyopathie droite ?

Augmentation de la post charge	Hypertension pulmonaire du groupe I à 5 Augmentation des pressions télédiastoliques VG Valvulopathie mitrale Shunt gauche droit Viscostriction pulmonaire liée à une hypoxie chronique (fibrose pulmonaire, BPCO ...)
Diminution de la précharge	Hypovolémie Choc systémique avec vasodilatation (anaphylactique, septique, grands brûlés...) Tamponade Constriction péricardique Syndrome de la veine cave supérieure Sténose tricuspide
Anomalie myocardique du VD	Infarctus VD Cardiopathie restrictive ou infiltrative Dysplasie arythmogène du ventricule droit Cardiomyopathie en particulier dysfonction systolique VG Ischémie du ventricule droit dans le contexte de la surcharge en pression Maladie microvasculaire et rarefaction capillaire

Tableau 1 : Causes des dysfonctions ventriculaires droites

Apprécier la défaillance du cœur droit en pratique : évaluation et suivi (6)

Evaluation non invasive

L'évaluation précise et complète de la performance du cœur droit reste difficile. Les signes cliniques sont la fatigue, la dyspnée, la prise de poids, les oedèmes périphériques.

Les signes biologiques sont l'augmentation des peptides natriurétiques, de la créatininémie, les perturbations du bilan hépatique reflet d'une congestion veineuse. L'augmentation de la troponinémie peut être liée à un Infarctus du myocarde, mais est souvent un critère de gravité dans l'embolie pulmonaire ou dans l'insuffisance cardiaque.

L'échocardiographie et l'IRM cardiaque sont les examens non invasifs les plus couramment utilisés. Devant la découverte d'une dysfonction VD, l'échocardiographie permet de rechercher un shunt gauche-droit et d'estimer les pressions pulmonaires notamment par la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide. Ces 2 éléments sont les étapes initiales

indispensables du diagnostic étiologique de la dysfonction VD.

L'appréciation de la fonction ventriculaire droite a montré un intérêt pronostique dans les pathologies gauches et droites (notamment dans l'insuffisance cardiaque ou l'hypertension pulmonaire) : mesure de l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE), de la fraction de raccourcissement en surface du VD (RVFAC), et de l'onde S (en Doppler tissulaire) à l'anneau tricuspide, la taille de l'OD (surface, volume), diamètres et surface du VD, strain VD, l'indice d'excentricité du VG, et la mesure du débit cardiaque (4,5).

La mesure du temps d'accélération pulmonaire est liée à la présence d'une hypertension pulmonaire. Comme la contraction VD est en grande partie liée à la composante longitudinale des fibres, le TAPSE est un indice intéressant pour apprécier la fonction VD et est liée à un plus mauvais pronostic chez les patients porteurs d'une hypertension pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque.

La diminution du strain longitudinal VD a été étudiée récemment et apparait comme un indicateur pronostique additionnel aux critères cliniques, échographiques et hémodynamiques habituels. Le TAPSE et RVFAC sont bien corrélés avec la fonction ventriculaire droite mesurée en IRM. L'IRM cardiaque s'est imposée comme le gold standard pour l'évaluation non invasive de la fonction VD, la mesure du volume et de la masse VD mais les conditions d'accès sont plus limitées que pour l'échocardiographie (7). Des études robustes manquent pour stratifier ou combiner les mesures disponibles pour renforcer la stratification pronostique dans les maladies impliquant le ventricule droit.

L'évaluation hémodynamique invasive

Les mesures hémodynamiques obtenues par le cathétérisme cardiaque droit sont incontournables pour apprécier la sévérité d'une hypertension pulmonaire. Les indications du cathétérisme cardiaque droit sont :

- pour confirmer une hypertension pulmonaire et mettre en route un traitement,
- lors de doute diagnostique (suspicion d'hypertension pulmonaire d'étiologie équivoque),
- lors des bilans pré greffes pulmonaire ou cardiaque
- dans les suivis des hypertensions pulmonaires pré capillaires.

Prise en charge des dysfonctions cardiaques droites

Le traitement de l'insuffisance cardiaque droite nécessite une prise en charge qualifiée parfois de multidisciplinaire pour évaluer rapidement et orienter le patient. La première étape consiste en une évaluation de la sévérité clinique, biologique, et par imagerie (Tableau 2).

Cliniques	Test de marche de 6 minutes Classe NYHA Présence de signes congestifs Présence d'arythmies ventriculaires
Biologiques	BNP, NT-pro-BNP Perturbations du bilan hépatique : bilirubine, transaminase, cholestase, anomalie de l'hémostase Insuffisance rénale
Echographiques	TAPSE < 16 mm RV FAC < 40% Excursion systolique de l'anneau tricuspide < 9 cm/s Strain longitudinal VD > -20% Présence et importance de la régurgitation tricuspide > grade 3 Dilatation absolue ou relative du VD par rapport au VG avec rapport diam VD/VG > 1 Dilatation de l'oreillette droite > 18 cm ² Indice d'excentricité du VG en diastole > 1 Epanchement péricardique
IRM	FEVD > 44% Volume VD Masse VD Différence de surface de l'artère pulmonaire entre systole et diastole
hémodynamiques	Pression auriculaire droite > 14 mmHg Index cardiaque < 2 L/min Résistances vasculaires pulmonaires > 3 UWood Compliance vasculaire pulmonaire abaissée

Tableau 2 : Principaux marqueurs de dysfonction VD associés avec le statut clinique et le pronostic

Etape 1	Savoir reconnaître et diagnostiquer la dysfonction VD (clinique, bio, imagerie)	A toutes les étapes, se poser la question de l'étiologie de la dysfonction cardiaque droite et du traitement étiologique <ul style="list-style-type: none"> - Embolie pulmonaire ? - Insuffisance cardiaque ? - Hypertension pulmonaire « précapillaire » ? - Dysfonction VD sur atteinte myocardique (IDM ou infiltrative...)? - Valvulopathie droite sévère ? - Prêtampougnée ?
Etape 2	Savoir reconnaître les facteurs aigus ayant précipité la dysfonction (sepsis, arythmie, embolie pulmonaire, arrêt du traitement...)	
Etape 3	Optimiser la volémie : -diurétiques si hypervolémie (ex : décompensation cardiaque droite) -remplissage modéré et prudent (ex : embolie pulmonaire, épanchement péricardique)	
Etape 4	Envisager le recours à des inotropes (dobutamine, noradrénaline, lévosimendan...)	
Etape 5	Envisager le recours à une assistance circulatoire	

Tableau 3 : Prise en charge

L'identification des facteurs aggravants est essentielle : sepsis, arythmies... Ensuite, la prise en charge spécifique selon la cause est envisagée.

La première étape du traitement consiste en une optimisation volumique. Si il existe une surcharge volumique, les diurétiques sont la première option thérapeutique, si la pression artérielle est maintenue. La diminution de la volémie peut contribuer à une amélioration rapide du patient. Dans la dysfonction ventriculaire droite aiguë avec une instabilité hémodynamique les vasopresseurs comme la noradrénaline sont indiqués en priorité pour restaurer une pression artérielle et augmenter la perfusion coronaire, cérébrale et des autres organes. La dobutamine, le lévosimendan et les inhibiteurs des phosphodiesterases de type 5 augmentent la contractilité et le débit cardiaque. Les supports circulatoire mécaniques peuvent être requis dans certaines situations cliniques graves comme lors d'un infarctus du ventricule droit, une embolie

pulmonaire aiguë ou après une transplantation cardiaque avec défaillance du greffon. Le moment d'implantation ne doit pas être trop tardif pour éviter une atteinte irréversible des autres organes et une dysfonction multiorganique. L'ECMO ou autres assistances temporaires peuvent permettre l'amélioration pour passer un cap aigu.

De façon plus spécifique certaines prises en charge sont liées à des scénarios étiologiques particuliers :

- Embolie pulmonaire sévère : Les conduites de prise en charge particulière sont détaillées dans les recommandations ESC de 2014. La thrombolyse intraveineuse est recommandée pour les patients qui présentent une embolie pulmonaire sévère en plus du traitement antithrombotique et d'un remplissage vasculaire modéré et prudent. L'embolectomie chirurgicale est une option alternative pour les patients avec une embolie pulmonaire très sévère si la thrombolyse est contre-indiquée ou a échoué.

Dans la maladie thromboembolique chronique, la thromboendartériectomie et l'angioplastie pulmonaire peuvent être réalisées dans les centres de référence/compétence.

- Hypertension pulmonaire. Les diurétiques peuvent être la première option thérapeutique chez les patients présentant des signes congestifs surtout dans le contexte de l'insuffisance cardiaque globale. Dans les hypertensions pulmonaires « pré capillaires », les analogues des prostacyclines intraveineuses peuvent réduire la post-charge ventriculaire droite. D'autres traitements parfois combinés peuvent être envisagés après exploration dans le centre de référence ou de compétence.

- Infarctus du ventricule droit : Il est souvent associé à l'infarctus inférieur aigu. Le traitement de l'infarctus du ventricule droit repose sur une revascularisation myocardique précoce. Les traitements médicamenteux de l'infarctus sont associés.

- Tamponnade : la tamponnade cardiaque est un syndrome clinique qui peut mimer une défaillance ventriculaire droite et qui doit être confirmée par une échographie cardiaque réalisée rapidement. La prise en charge consiste un remplissage prudent et le drainage de la tamponnade.

- Dysfonction ventriculaire droite aiguë dans le contexte des soins intensifs : Dans ce contexte la première cause est l'ARDS dans laquelle une dysfonction ventriculaire droite est rapporté dans 25 à 50 % des cas. La prise en charge repose sur une stratégie de protection par la ventilation avec des réglages spécifiques de la ventilation mécanique.

- Valvulopathies droites : les endocardites du cœur droit comptent pour 5 à 10 % de toutes les causes d'endocardite et sont principalement liées à l'injection de drogue intraveineuse. D'autres causes d'insuffisance tricuspide ou pulmonaire sont possibles. La chirurgie est recommandée pour les patients avec une dysfonction ventriculaire droite importante avec une régurgitation tricuspide sévère et une faible réponse aux diurétiques ou lorsqu'il est difficile d'éradiquer l'endocardite avec une végétation importante et/ou des embolies récurrentes.

En conclusion

Apprécier et comprendre la défaillance ventriculaire droite reste complexe. La dysfonction VD est un facteur pronostic important de la survie et de la capacité à l'exercice dans de nombreuses pathologies cardiaques et pulmonaires. La fonction VD est très dépendante des conditions de charge.

Les causes sont multiples, mais dominées par les hypertensions pulmonaires, au premier rang desquelles viennent les pathologies du cœur gauche (hypertension pulmonaires post capillaire).

L'échographie cardiaque est un examen clé du diagnostic étiologique, complété par une IRM cardiaque permettant ensemble d'approcher les mesures de fonction et de volume, pronostiques pour le suivi.

La prise en charge appropriée demande une compréhension des mécanismes et une identification rapide des causes pour une orientation rapide vers les traitements spécifiques qui peuvent améliorer la dysfonction.

Bibliographie

1. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*. 2008;117:1717-1731.
2. Vachiéry J-L, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, De Marco T, Galie N, Ghio S, Gibbs JSR, Martinez F, Semigran M, Simonneau G, Wells A, Seeger W. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D100-D108.
3. Davlouros PA, Niwa K, Webb G, Gatzoulis MA. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart Br Card Soc*. 2006;92 Suppl 1:i27-i38.
4. Authors/Task Force Members; Galie N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M, Authors/Task Force Members. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2015;
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739-2791.
6. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016 Mar;18(3):226-41.
7. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:685-713; quiz 786-788.

*Compte rendu de la session du Groupe
Imagerie Non Invasive du CNCH :
« TAVI et Mitraclip : comment bien
sélectionner les patients ? »*



D. CZITROM

Dr Daniel CZITROM, Service de Cardiologie,
Institut Mutualiste Montsouris (Paris)

**A. Professeur Erwan Donal,
CHU de Rennes : apport de
l'échocardiographie**

Insuffisance mitrale et Mitraclip
La sévérité de l'IM aussi bien
primaire que secondaire,
détermine le pronostic.

Un pourcentage important
de patients ayant une
insuffisance mitrale sévère
et symptomatique avec de
l'insuffisance cardiaque (IC)
est récusé pour la chirurgie en
raison d'un risque jugé trop
élevé.

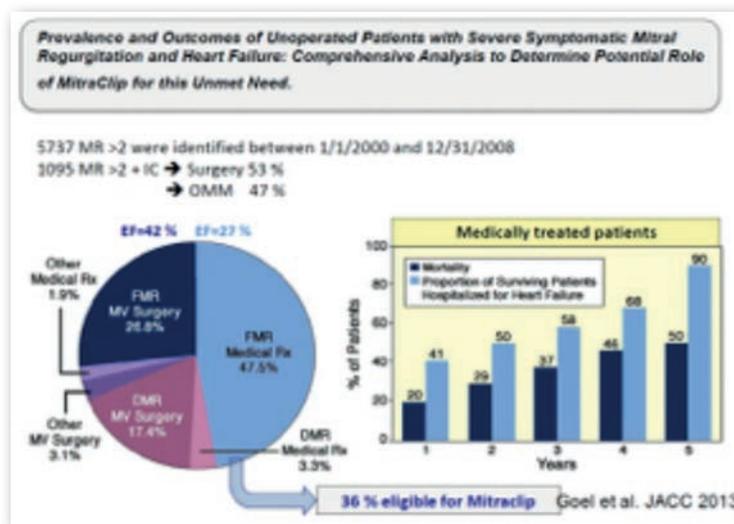


Figure 1

Or le pronostic de ces patients
sous traitement médical est
sombre (Figure 1).

Comme le montre cette étude
rétrospective d'une cohorte de
1095 patients ayant une IM >
grade 2 et en IC, 47% ont été
traités médicalement avec une
mortalité de 50% à 5 ans, et
plus d'un tiers de ceux-ci étaient
potentiellement éligibles à
un traitement percutané par
Mitraclip.

Ce traitement concerne donc
potentiellement un nombre
important de patients.

L'échocardiographie transtho-
racique (ETT) joue un rôle
essentiel dans la sélection de
ces patients potentiellement
candidats au Mitraclip.

La première étape est la quan-
tification de l'IM : autant celle-

ci ne pose guère de difficultés
dans les IM primaires, autant la
définition d'une IM secondaire
sévère peut être plus délicate.

Les paramètres de quantifi-
cation de la sévérité (SOR et
Vol Reg) d'une IM secondaire
avaient un seuil de sévérité
jusqu'ici fixé à la moitié de
celui des IM organiques, mais
cette notion a été récemment
battue en brèche par les nou-
velles recommandations de
l'AHA/ACC en 2017, qui récusé
désormais cette distinction et
rétablit un seul unique (SOR 40
mm² et Vol Reg 60 ml/bat).

L'appréciation de la sévérité
de la dysfonction contractile
du VG dans le cadre de l'IM est
insatisfaisante avec les para-
mètres habituels comme la
FEVG, et l'est encore d'avant-
tage dans les IM secondaires,
dans lesquelles l'atteinte myo-

cardique est plus sévère et le
pronostic plus mauvais.

Or le message est clair : il ne
faut pas attendre que la dys-
fonction soit trop sévère pour
proposer un traitement par
Mitraclip.

L'ETT va donc permettre la
quantification de l'IM, de la
fonction contractile VG (FEVG
<40%), la mesure de la taille de
l'OG et de l'anneau, de l'épais-
seur des feuillets mitraux, la re-
cherche de calcifications valvu-
laires, la détection de l'origine
du jet, la sévérité de l'atteinte
du coeur droit.

L'ETO est rigoureusement in-
dispensable dans la sélection
des candidats, et les nouvelles
techniques (coupes multiplan
et 3D/4D) jouent un rôle essen-
tiel dans l'analyse de la valve.

COMpte rendu de la session du groupe Imagerie Non Invasive du CNCH :
« TAVI et MITRACLIP : COMMENT BIEN SÉLECTIONNER LES PATIENTS ? »

L'ETO permet la localisation exacte du ou des jets régurgitants, la mesure précise de la hauteur du feuillet postérieur (> 8mm) et de l'épaisseur des feuillets en regard de la zone à clipper (<5mm), la présence ou non de calcifications à cet endroit, la largeur du défaut et sa profondeur, la hauteur de coaptation des feuillets en regard de la zone à clipper, la surface mitrale, la présence d'indentations (Figures 2 et 3).

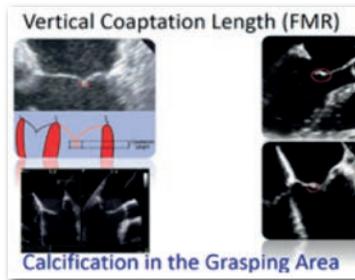


Figure 2

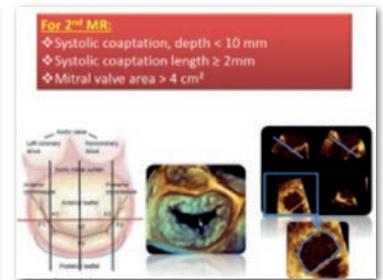


Figure 3

L'ETO seule permet une analyse précise de la valve d'une commissure à l'autre, et la mesure des paramètres quantitatifs (cf ci-dessus) qui décideront de la faisabilité du geste (Figure 4).

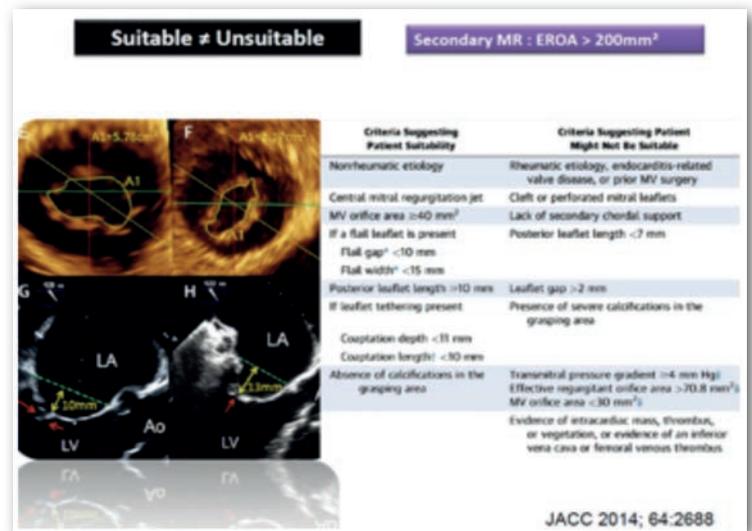


Figure 4

Des facteurs prédictifs de survie à 2 ans après pose de Mitraclip ont pu être identifiés (Figure 5).

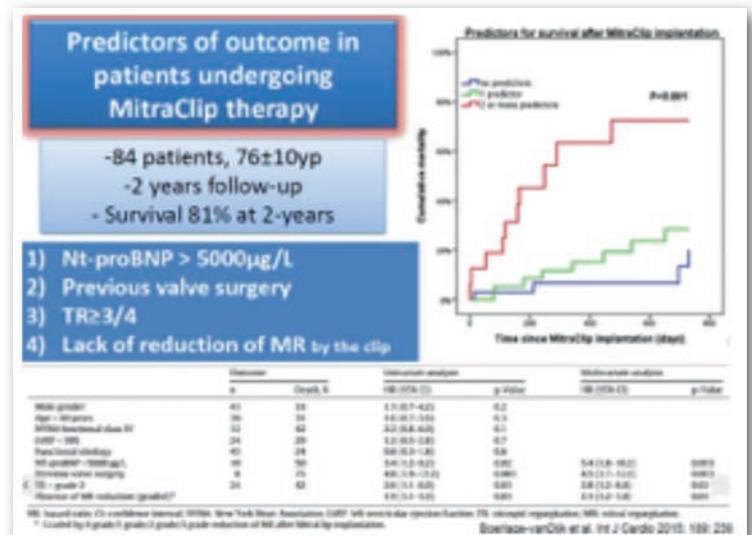


Figure 5

La probabilité de survie est d'autant plus faible que sont présents un ou plusieurs des facteurs suivants :

Nt proBNP > 5000 pg, chirurgie cardiaque antérieure, IT > grade 3/4, absence de diminution de la sévérité de l'IM après pose du clip.

La mortalité à 2 ans est beaucoup plus élevée en cas de présence de 2 ou plus de ces facteurs.

De même, la survie est affectée par degré de dilatation du VG :

au-delà d'un seuil de 270 ml, le taux de survie est significativement plus faible.

Ceci milite pour ne pas attendre trop longtemps avant de proposer ce traitement.

Pour finir, le Professeur Donal rappelle que le traitement par Mitraclip fait partie des traitements proposés par les recommandations de l'ESC 2017, et que le rôle de l'équipe multidisciplinaire (« heart team ») est essentiel dans l'évaluation de ces patients (Figure 6).

	class	level
Percutaneous edge-to-edge procedure may be considered in patients with symptomatic severe PRIMARY MR who fulfill the echo criteria of eligibility, are judged inoperable or at high surgical risk by a 'heart team', and have a life expectancy greater than 1 year.	IIb	C
Percutaneous edge-to-edge procedure may be considered in patients with symptomatic severe SECONDARY MR who fulfill the echo criteria of eligibility, are judged inoperable or at high surgical risk by a 'heart team', and have a life expectancy greater than 1 year.	IIb	C

Figure 6

Sténose aortique et TAVI

Le rôle de l'échocardiographie dans l'évaluation de la sténose aortique et dans l'appréciation de la faisabilité du TAVI a fait l'objet de la seconde partie de l'intervention du Pr Donal.

Les paramètres de sévérité du RAC sont tous mesurés par l'ETT : il s'agit, dans l'ordre défini par l'arbre décisionnel des recommandations européennes de 2017, de la V max, du gradient moyen, de la surface valvulaire indexée, du volume d'éjection systolique indexé (VESI) (> ou < à 35 ml/m²), et de la FEVG (Figure 7).

Les facteurs pronostics échographiques de mortalité les plus puissants sont la FEVG et le bas débit, alors que les paramètres de sévérité du RAC prédisent les événements liés à la valve, mais pas la mortalité totale. C'est la raison pour laquelle le débit doit être intégré dans le processus de stratification du risque et dans la décision thérapeutique (Figure 8).

Les mesures de la dimension de la chambre de chasse et du VTI sous aortique sont donc cruciales pour mesurer la surface valvulaire et le débit aortique. Or on sait désormais depuis la généralisation de la pratique du scanner cardiaque que la chambre de chasse a une section souvent ovale et non circulaire. Ceci affecte directement la mesure des 2 paramètres ci-dessus.

Les études en ETO 3D et en scanner ont permis de montrer que le caractère ovale de la chambre de chasse est minimal lorsqu'on se place immédiatement sous le plan des valves. C'est donc là qu'il faut mesurer l'anneau pour calculer le débit et la surface le plus exactement possible (Figure 9).

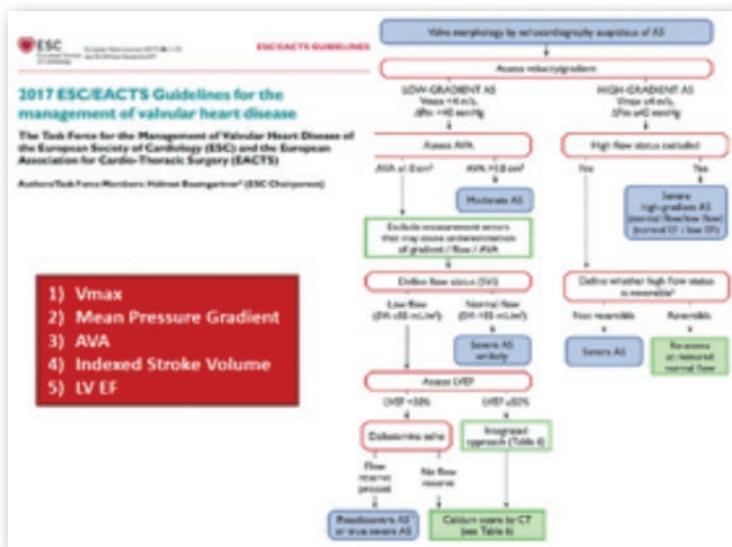


Figure 7

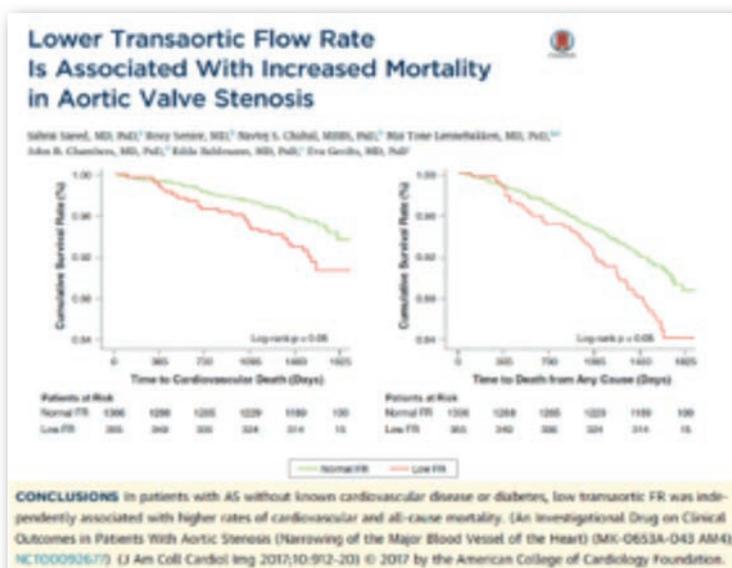


Figure 8



Figure 9

COMpte rendu de la session du groupe imagerie non invasive du CNCH :
« TAVI ET MITRALCLIP : COMMENT BIEN SÉLECTIONNER LES PATIENTS ? »

L'ETT et l'ETO permettent donc de mesurer le diamètre de l'anneau et d'en déduire la taille de la prothèse à insérer, même si le plus souvent cette détermination se fait aujourd'hui grâce au scanner en raison d'une plus grande précision à l'aide de logiciels dédiés qui calculent la taille de la prothèse à implanter en fonction des diamètres de la chambre de chasse.

B. Docteur Christophe Caussin (Institut Mutualiste Montsouris, Paris)

Apport du scanner dans le RAC/TAVI

Le scanner joue un rôle essentiel dans la sélection des patients pour le TAVI, dans la détermination de la taille de la prothèse à implanter, dans le choix de la voie d'abord, la détection des pathologies associées, et dans l'évaluation du succès post procédure.

- **Taille de l'anneau** : de section ovale et non circulaire.

La mesure des différents diamètres permet le calcul par un logiciel dédié de la taille de la prothèse à implanter. (Figure 10)

- **Hauteur de la naissance des coronaires par rapport au plan de l'anneau** : évaluation du risque d'obstruction coronaire par la prothèse. (Figure 11)

- **Evaluation des calcifications** : une grosse calcification mal placée peut obstruer une coronaire après implantation («calcification tueuse»). (Figure 12)

- **Evaluation post implantation** : ici une Corevalve implantée simultanément avec un stent dans le tronc commun en raison d'une naissance basse de celui-ci et du risque d'obstruction. (Figure 13)

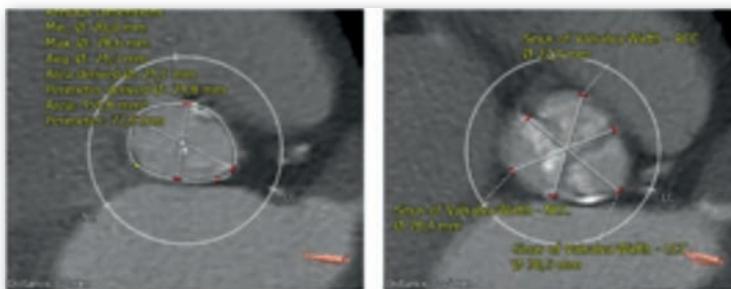


Figure 10



Figure 11



Figure 12



Figure 14

- **Choix de la voie d'abord** : fémorale, carotide, TABC, sous clavière, transaortique, apicale. En cas de tortuosités iliaques ou fémorales, permet de choisir une autre voie d'approche. (Figure 14)

- **Pathologie associée** : à gauche une dissection aortique chronique découverte au

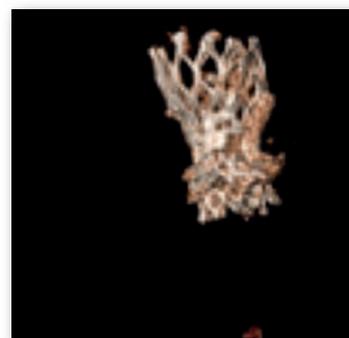


Figure 13

TDM : à droite contrôle scanner après implantation de 2 endoprothèses aortiques et du TAVI. (Figure 15)

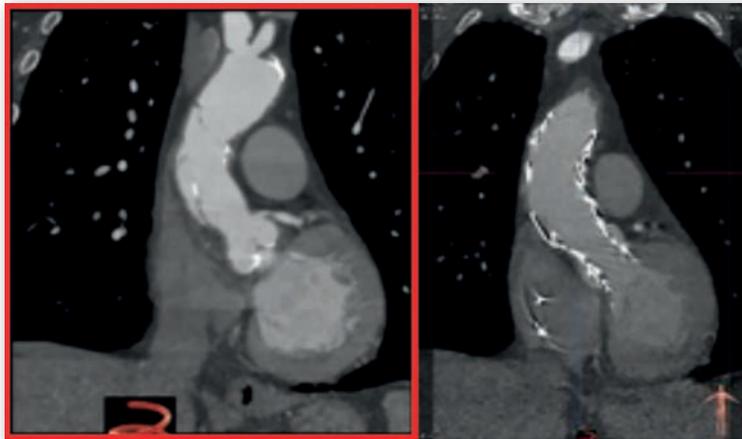


Figure 15

Dans la mitrale : Trans Catheter Mitral Valve Replacement ou TMVR

Actuellement 3 possibilités : dans une bioprothèse (valve in valve), dans un anneau prothétique (valve in ring), dans un anneau avec des calcifications étendues (MAC pour Mitral Annular Calcifications).

Le TMVR peut être indiqué aussi bien pour une IM que pour un RM.

- Evaluation des calcifications annulaires et de la taille de l'anneau : les calcifications doivent être suffisamment étendues pour pouvoir servir d'appui à la prothèse, et la taille de l'anneau ne doit pas dépasser la taille des prothèses disponibles. (Figure 16)

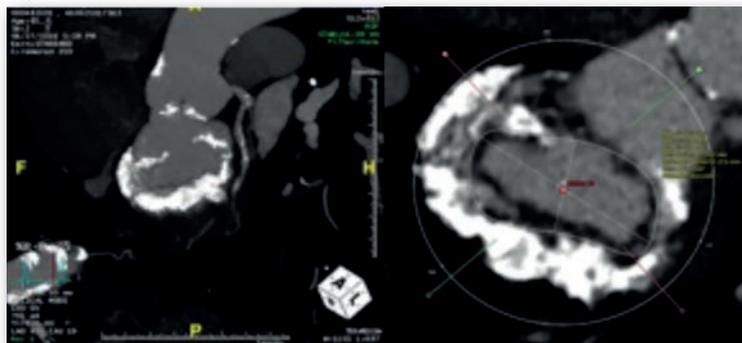


Figure 16

- Evaluation de l'angle mitro-aortique : il ne doit pas être trop ouvert (<70°) pour éviter que la prothèse mitrale ne vienne empiéter sur la chambre de chasse aortique. (Figure 17)



Figure 17

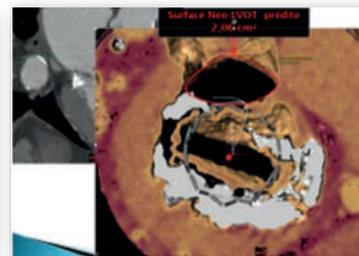


Figure 18

- Surface néo LVOT aortique : le logiciel dédié calcule la surface de la CCVG prédite après implantation de la prothèse mitrale pour éviter une sténose sous aortique. (Figure 18)

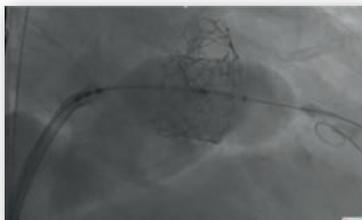


Figure 19



Figure 20

- Procédure combinée TAVI-TMVR : ici capture d'écran d'angiographie montrant le ballon gonflé dans la prothèse mitrale en cours de déploiement, au dessus le TAVI déployé précédemment. (Figure 19)

- Contrôle post implantation après procédure combinée TAVI et TMVR : là encore le rôle du couplage à l'ETO pendant la procédure est essentiel, et les procédés de fusion d'image (Echonavigator) extrêmement prometteurs. (Figure 20)

COMPTE RENDU DE LA SESSION DU GROUPE IMAGERIE NON INVASIVE DU CNCH :
« TAVI ET MITRACLIP : COMMENT BIEN SÉLECTIONNER LES PATIENTS ? »

Place de l'échocardiographie dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigüe



Stéphane ANDRIEU (Avignon) S. ANDRIEU

L'insuffisance cardiaque, selon la définition de l'ESC 2016 est un syndrome clinique caractérisé par des symptômes typiques (dyspnée, oedèmes et fatigue) accompagnés de signes cliniques (crépitations pulmonaires, turgescence jugulaire) causé par une anomalie cardiaque structurale ou fonctionnelle conduisant à une réduction du débit cardiaque et/ou à l'augmentation des pressions intracardiaques de repos ou d'effort (1).

Cette insuffisance cardiaque est considérée comme aigüe si les symptômes surviennent rapidement ou après aggravation d'une insuffisance cardiaque chronique nécessitant une prise en charge rapide, et le plus souvent par une hospitalisation.

Ces anomalies structurales ou fonctionnelles seront donc appréhendées par les techniques d'imagerie cardiaque dont nous disposons, en particulier l'échocardiographie.

Les recommandations précisent les bonnes conduites de gestion du patient suspect d'ICA (Figure 1).

Les deux questions auxquelles le praticien doit répondre, dès les premiers instants de la prise en charge, sont les suivantes :

Y-a-t-il un choc cardiogénique ? Existe-t-il une détresse respiratoire ?

Dans un second temps, idéalement dans la première heure, il faut parvenir à identifier l'étiolo-

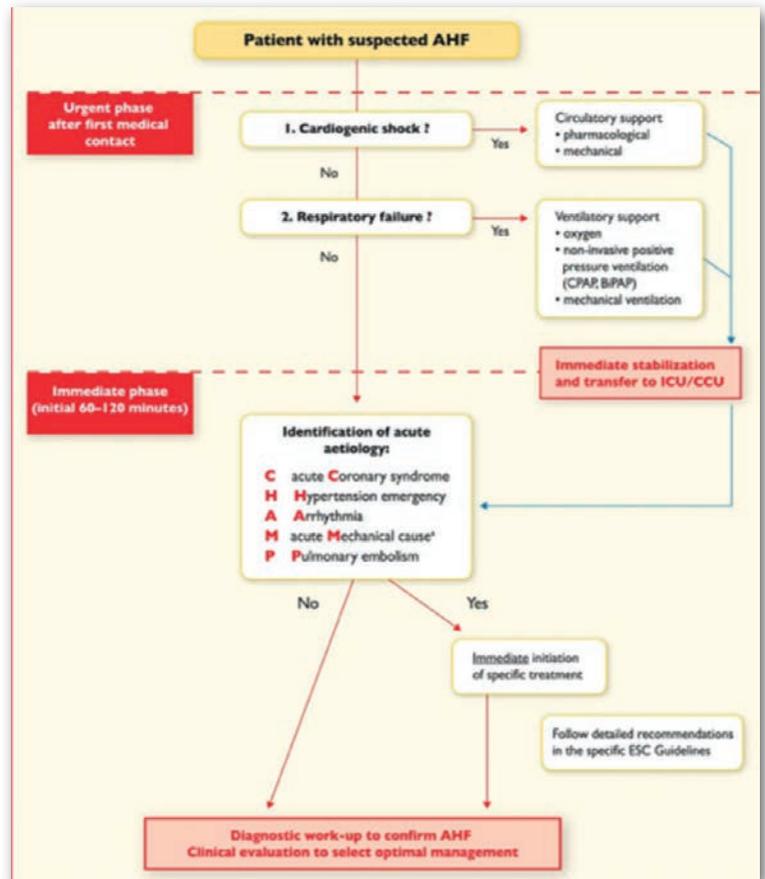


Figure 1 : Prise en charge initiale du patient en Insuffisance cardiaque aigüe

gie de la défaillance aigüe : syndrome coronaire aigüe, urgence hypertensive, arythmie, cause mécanique ou embolie pulmonaire.

Dans toutes ces étapes, l'échocardiographie cardiaque est indispensable comme outil diagnostique.

L'ETT contribue à affirmer le diagnostic d'ICA, précisant l'atteinte myocardique (systolique et/ou diastolique, valvulaire, péricardique, endocardique...), guide la thérapeutique, estime le pronostic et permet enfin une évaluation dynamique par la répétition des examens.

L'ETT cumule de nombreux avantages, sa facilité d'accès d'abord, son extrême mobilité, son caractère reproductible et enfin sa sécurité d'emploi (2).

L'efficacité d'une stratégie thérapeutique écho-guidée, c'est-à-dire guidée par l'association à l'examen clinique d'une échocardiographie cardiaque, est démontrée depuis longtemps dans l'IC chronique.

Ce type de prise en charge permet de faire baisser le critère primaire décès + hospitalisation pour ICA à 1 an (3).

Les étiologies de l'IC, très nombreuses, peuvent être classées en 3 grandes catégories : une défaillance myocardique, une anomalie des conditions de charge et enfin les arythmies ou troubles conductifs (Tableau).

Nous n'aborderons pas ici l'ensemble de ces pathologies, dont le diagnostic est parfois aisé quand il s'agit d'une dysfonction systolique sévère, d'une tamponnade ou d'une endocardite avec destruction valvulaire. Nous nous focaliserons sur un profil particulier d'anomalie, de diagnostic moins évident mais dont la prévalence élevée et le pronostic médiocre nécessite un diagnostic qui va conditionner la prise en charge.

Il s'agit des ICA à fraction d'éjection préservée, autrement dit les dysfonctions diastoliques.

Cette entité, est définie par un tableau d'ICA avec une FE > 40% ou 50% selon les sources. Sa fréquence est élevée, atteignant 45% des ICA, touchant plus fréquemment la femme (ratio femme/homme = 3/2).

Dans plus de 90% des cas on retrouve un terrain d'HTA, de cardiopathie ischémique ou de diabète, enfin, et c'est un élément important, le pronostic est presque aussi sombre que celui des ICA à fraction altérée.

Sa prévalence est élevée, dans une étude de prévalence de l'IC, réalisée dans la région romaine, chez 5940 patients de plus de 65 ans tout venant non connus comme insuffisants cardiaques, l'auteur retrouve, sur des critères cliniques et échographiques, une prévalence de 7,4% chez l'homme et de 6,7% chez la femme.

En proportion, on retrouve un taux de d'ICFEP de 63% chez l'homme et 62% chez la femme (4). Ces patients sont probablement sous diagnostiqués : sur une population hollandaise se présentant spontanément à leur cardiologue pour une dyspnée évoluant depuis au moins

DISEASED MYOCARDIUM		
Ischaemic heart disease	Myocardial scar	
	Myocardial stunning/hibernation	
	Epicardial coronary artery disease	
	Abnormal coronary microcirculation	
	Endothelial dysfunction	
Toxic damage	Recreational substance abuse	Alcohol, cocaine, amphetamine, anabolic steroids.
	Heavy metals	Copper, iron, lead, cobalt.
	Medications	Cytotoxic drugs (e.g. anthracyclines), immunomodulating drugs (e.g. interferons, monoclonal antibodies such as trastuzumab, cetuximab), antidepressant drugs, antiarrhythmic, non-steroidal anti-inflammatory drugs, anaesthetics.
	Radiation	
Immune-mediated and inflammatory damage	Related to infection	Bacteria, spirochaetes, fungi, protozoa, parasites (Chagas disease), rickettsiae, viruses (HVI/AIDS).
	Not related to infection	Lymphocytic/giant cell myocarditis, autoimmune diseases (e.g. Graves' disease, rheumatoid arthritis, connective tissue disorders, mainly systemic lupus erythematosus), hypersensitivity and eosinophilic myocarditis (Churg-Strauss).
Infiltration	Related to malignancy	Direct infiltrations and metastases.
	Not related to malignancy	Amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis (iron), glycogen storage diseases (e.g. Pompe disease), lysosomal storage diseases (e.g. Fabry disease).
Metabolic derangements	Hormonal	Thyroid diseases, parathyroid diseases, acromegaly, GH deficiency, hyperparathyroidism, Cushing's disease, Addison disease, diabetes, metabolic syndrome, pheochromocytoma, pathologies related to pregnancy and peripartum.
	Nutritional	Deficiencies in thiamine, L-carnitine, selenium, iron, phosphates, calcium, complex malnutrition (e.g. malignancy, AIDS, anorexia nervosa), obesity.
Genetic abnormalities	Diverse forms	HCM, DCM, LV non-compaction, ARVC, restrictive cardiomyopathy (for details see respective expert documents), muscular dystrophies and laminopathies.
ABNORMAL LOADING CONDITIONS		
Hypertension		
Valve and myocardium structural defects	Acquired	Mitral, aortic, tricuspid and pulmonary valve diseases.
	Congenital	Atrial and ventricular septum defects and others (for details see a respective expert document).
Pericardial and endomyocardial pathologies	Pericardial	Constrictive pericarditis Pericardial effusion
	Endomyocardial	HES, EHE, endocardial fibroelastosis.
High output states		Severe anaemia, sepsis, thyrotoxicosis, Paget's disease, arteriovenous fistula, pregnancy.
Volume overload		Renal failure, isogenic fluid overload.
ARRHYTHMIAS		
Tachyarrhythmias		Atrial, ventricular arrhythmias.
Bradyarrhythmias		Sinus node dysfunctions, conduction disorders.

Tableau : Etiologie des Insuffisances cardiaques

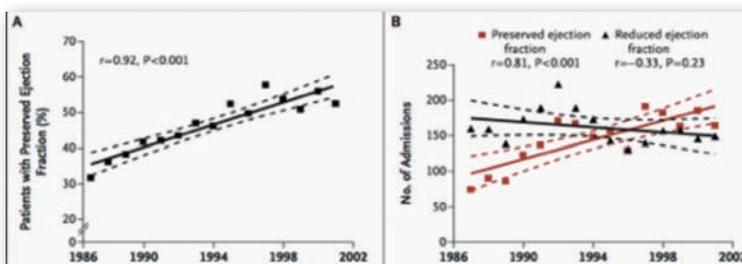


Figure 2 : Evolution de la prévalence des Insuffisants cardiaques à FE préservée

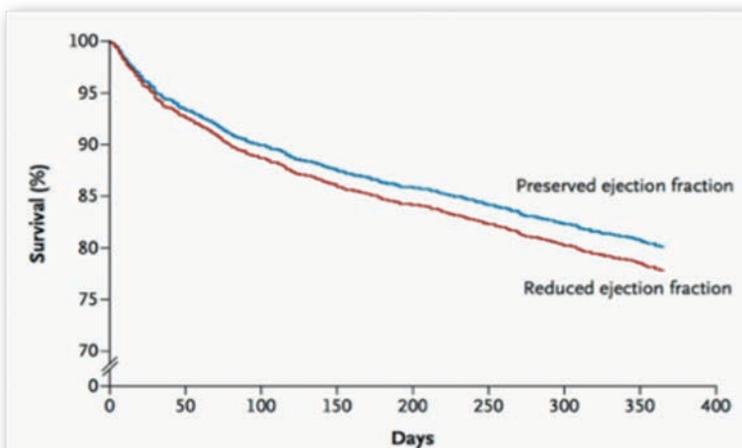


Figure 3 : Courbes de survie des patients IC à FE préservée après une première hospitalisation

12 mois, et sans être connus comme insuffisant cardiaque, 15% sont diagnostiqués IC et 76% avaient une fraction d'éjection préservée (5).

Par ailleurs, le taux d'hospitalisation pour décompensation

cardiaque des ICFEP est en constante augmentation alors que celui des ICFEA reste inchangé (Figure 2) (6).

Enfin, le pronostic des ICFEP est médiocre, comparable à celui des ICFEA (7,8) (Figure 3).

Le rapport E/E', en « éliminant » le facteur relaxation est par conséquent un excellent témoin des conditions de charge du VG.

Dans le travail princeps de Ommen, confirmé ensuite par d'autres études, l'auteur a pu mettre en évidence 3 groupes de patients selon la valeur du rapport E/E' : quand celui-ci est < 8, les PRVG, mesurées de façon invasive, sont normales dans 85% des cas ; quand le rapport E/E' est > 15, les PRVG sont élevées dans 100% des cas, et il existe une zone grise entre ces 2 valeurs (10).

Pour l'évaluation des PRVG, il y a nécessité de l'utilisation d'autres indices, en voici certains, les plus importants à mon sens.

Taille de l'OG

Un volume de l'OG supérieur à 34ml/m², témoin d'une élévation chronique des PRVG est un indicateur indépendant de décès et d'insuffisance cardiaque (11). La PAPs est corrélée à l'altération de la fonction diastolique, hors pathologie pulmonaire (12).

La manoeuvre de Valsalva, permet d'aider à distinguer pressions de remplissage normales ou pseudo normales si, au cours de la manoeuvre, on constate une inversion du rapport E/A par augmentation de l'onde A ou une réduction du rapport E/A > 50% (Figure 6). Dernier élément important, la différence entre la durée de l'onde A pulmonaire et l'onde A mitrale, facteur indépendant de l'âge et de la FEVG, et qui témoigne d'élévation des PRVG si la différence dAp-dAm > 30ms.

D'autres marqueurs peuvent être utilisés, leur liste exhaustive est donnée dans les dernières recommandations communes des sociétés européennes et américaines d'échocardiographie sur l'évaluation de la fonction diastolique VG (13).

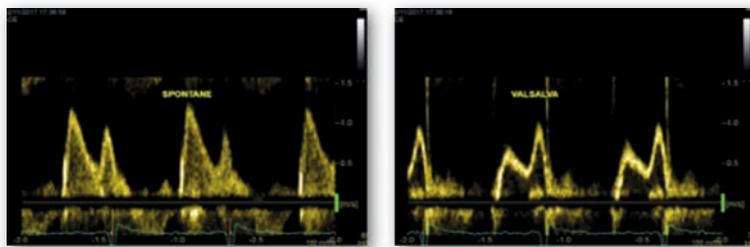


Figure 6 : Manoeuvre de Valsalva démasquant des PRVG élevées

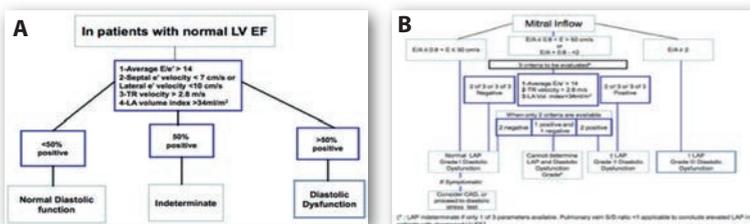


Figure 7 : (A) Algorithme décisionnel du diagnostic de dysfonction diastolique VG chez des sujets à FE normale. (B) Algorithme pour l'estimation des PRVG et gradation de la fonction diastolique chez les patients avec FE altérée et ceux avec atteinte myocardique et FE normale après évaluation clinique et autres données 2D

La multiplication des marqueurs, augmentera la pertinence de l'examen, principe de l'approche multi-paramétrique mais au prix d'un allongement de la durée de l'examen.

Ce qui est particulièrement intéressant dans ces recommandations, c'est l'utilisation d'algorithmes permettant, avec les paramètres les plus pertinents de mesurer les PRVG de façon fiable et dans la plupart des situations (Figure 7).

L'examen échocardiographique doit être complet et surtout réalisé le plus précocement possible car après traitement de l'insuffisance cardiaque, les données hémodynamiques peuvent rapidement se corriger voire se normaliser et par conséquent modifier les résultats échographiques.

En conclusion, l'échocardiographie est un outil incontournable à chaque étape de l'abord du patient insuffisant cardiaque aigu, dès son arrivée enUSIC.

L'examen doit être réalisé le plus rapidement possible et le plus souvent répété au cours du séjour ; ce caractère chronophage de l'examen est sa principale limite.

En ce qui concerne la mesure de l'élévation des Pressions de Remplissage VG, déterminante compte-tenu de la cohorte importante des patients atteints, une approche multiparamétrique est nécessaire.

Il est recommandé d'utiliser les algorithmes émis par les recommandations américaines et européennes qui permettent désormais d'approcher de façon fiable et dans la plupart des situations, la dysfonction diastolique, évaluant ainsi le pronostic et guidant la thérapeutique.

Abréviations

- ICA** : Insuffisance cardiaque Aigue
- ETT** : Echographie Transthoracique
- ICFEP** : Insuffisance cardiaque à Fraction d'Ejection Préservée
- ICFEA** : Insuffisance cardiaque à Fraction d'Ejection Altérée
- PRVG** : Pressions de Remplissage du Ventricule Gauche
- TDE** : Temps de Décélération de l'onde E
- POG** : Pression de l'oreillette gauche
- DTI** : Doppler Tissue Imaging

Références

1. Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors, Stefan D. Anker, Hector Bueno, John G. F. Cleland, Andrew J. S. Coats, Volkmar Falk, Jose Ramon Gonzalez-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A. Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T. Parissis, Burkert Pieske, Jillian P. Riley, Giuseppe M. C. Rosano, Luis M. Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H. Rutten, Peter van der Meer. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200
2. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, Flachskampf FA, Hassager C, Pasquet A, Gargani L, Galderisi M, Cardim N, Haugaa KH, Ancion A, Zamorano JL, Donal E, Bueno H, Habib G. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Feb;16(2):119-46
3. Rohde LE, DV. Palombini, CA Polanczyk, LA. Goldraich, N Clausell. A Hemodynamically Oriented Echocardiography-Based Strategy in the Treatment of Congestive Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* 2007 Vol. 13 No. 8
4. GF Mureddu, N Agabiti, V Rizzello, F Forastiere, R Latini, G Cesaroni, S Masson, G Cacciatore, F Colivicchi, M Uguccioni, CA Perucci, A Boccanelli, on behalf of the PREDICTOR Study Group † Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy *European Journal of Heart Failure* (2012) 14, 718–729
5. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014 Jul;16(7):772-7.
6. TE. Owan,, DO. Hodge, RM. Herges, SJ. Jacobsen, VL. Roger, and MM. Redfield. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
7. Ruan W, Lim SH, Ding ZP, Sim DK, Gao F, Gunasegaran K, Kwok BW, Tan RS. Prevalence, Presentation, and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction among Patients Presenting with Undifferentiated Dyspnoea to the Emergency Room: A 10-year Analysis from a Tertiary Centre. *Ann Acad Med Singapore*. 2016 Jan;45(1):18-26.
8. Bhatia RS1, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9.
9. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Noninvasive doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Nov 1;28(5):1226-33.
10. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000 Oct 10;102(15):1788-94.
11. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 20;47(12): 2357-63.
12. Neuman Y, Kotliroff A, Bental T, Siegel RJ, David D, Lishner M. Pulmonary artery pressure and diastolic dysfunction in normal left ventricular systolic function. *Int J Cardiol*. 2008 Jul 4;127(2):174-8.
13. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Popescu BA, Waggoner AD. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr;29(4):277-314.

Le cardiologue et l'hypercholestérolémie familiale



O. NALLET

Olivier NALLET (Le Raincy-Montfermeil)

L'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HF) est un désordre génétique fréquent qui expose à des accidents coronariens prématurés. Elle est sous diagnostiquée en France en particulier par les cardiologues malgré leur position privilégiée pour repérer le « premier patient » et ainsi débiter un dépistage familial.

Un mot de génétique

Le niveau lipidique est largement déterminé par la génétique associée à des facteurs d'environnement. A côté de la forme commune polygénique de l'hypercholestérolémie, il existe des formes familiales à transmission monogénique(1). Parmi elles, la plus fréquente et la plus grave est l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HF)(2).

La transmission est autosomique dominante. Elle est causée par la présence d'un seul allèle muté d'un gène intervenant dans le métabolisme du LDL cholestérol. Des mutations des gènes du récepteur du LDL à la surface de l'hépatocyte (70%), de l'apoprotéine B (5 à 7%) et de la protéine PCSK9 (1 à 2%) ont été identifiées. Toutes les mutations ne sont pas connues ce qui explique que des patients ont le phénotype HF mais sans mutation à ce jour.

Quand les deux allèles ont muté, c'est l'exceptionnelle forme homozygote responsable d'accidents vasculaires graves chez l'enfant.

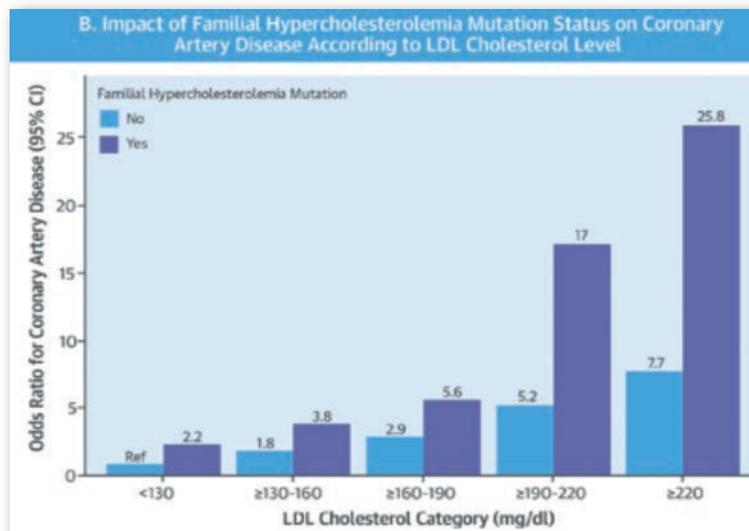


Figure 1 : A niveau équivalent de LDL, le risque coronarien est plus élevé en présence de la mutation hétérozygote(4)

La prévalence de la forme hétérozygote de HF dans la population générale est estimée à 1 cas sur 200 à 250 sujets(1, 2). La population française est de 63 millions ce qui donne une estimation de 200000 cas.

Cette mutation conduit à une augmentation tout au long de la vie du LDL cholestérol et augmente considérablement le risque d'infarctus(3). Au même âge et pour un même taux de LDL, le risque coronarien sera plus élevé en présence de la mutation (Figure1)(4). De façon plus anecdotique, elle favorise les calcifications des sigmoïdes aortiques.

Un dépistage insuffisant

Un faible pourcentage de HF est diagnostiqué en France(2, 5). Quelques rares pays, dont la Hollande, font exception et ont développé une politique de dépistage au niveau national pour repérer les familles atteintes de la mutation(6).

C'est étonnant car HF répond à tous les critères de l'OMS d'une maladie à dépister : problème de santé publique ; stade de latence reconnaissable ; traitement d'autant plus efficace qu'il est précoce ; bénéfique en terme de santé publique avec une diminution des complications de la mutation avec un traitement.

Il reste le critère économique et il faudrait des études médico-économiques en France.

Les explications du dépistage médiocre de HF sont multiples et ne concernent pas que les médecins : choix politique de santé, problème de coût, sous estimation du problème...

Du côté des médecins et des cardiologues, ce problème a été analysé dans une étude française dans une enquête auprès de 495 médecins dont 100 cardiologues(5).

Elle a montré que la maladie était mal connue, souvent confondue avec la forme banale polygénique de l'hypercholestérolémie et que le risque coronarien était sous estimé.

Dans l'enquête du CNCH réalisée en 2017, seulement 1/5 des cardiologues informait le patient du caractère héréditaire de leur pathologie après un infarctus avec un LDL supérieur à 2g.

Comment faire le diagnostic ?

L'erreur est de penser que HF concerne les spécialistes en lipidologie et que des connaissances en génétique sont nécessaires.

Les cardiologues ont une position privilégiée pour diagnostiquer une HF soit à l'occasion d'une consultation soit lors de complications artérielles.

Tout le problème est d'y penser : **Le diagnostic de HF doit être évoqué en cas de (1, 2) :**

- Concentrations élevées de LDL > 1,9 g/l (4,9 mmol/litre) chez l'adulte et > 1,6 g/l (4,1 mmol/l) chez l'enfant.

- LDL > 1,6 g/litre (4,1 mmol/l) sous statines.

- Antécédents familiaux de HF.

- Accidents vasculaires artériels précoces personnels ou familiaux (surtout l'infarctus).

- Dépôts extravasculaires de cholestérol (xanthomes tendineux, arc cornéen avant 45 ans, les xanthélasmas sont moins spécifiques). (Figure 2)

Chez ces patients il faut faire un diagnostic de probabilité en utilisant le score clinicobiologique hollandais (Dutch Lipid Clinic Network). Le diagnostic de HF est certain, probable ou possible en fonction du score (Tableau).



Figure 2 : Exemple d'arc cornéen (valeur diagnostique si < 45 ans) et de xanthomes tendineux

A chaque critère correspond un nombre de points	
Antécédents familiaux	
Parent au 1 ^{er} degré avec maladie athéromateuse précoce	1
Parent au 1 ^{er} degré avec LDL > 95 ^e percentile	
Parent au 1 ^{er} degré avec xanthomes tendineux et/ou arc cornéen < 45 ans	1
Enfant < 18 ans avec LDL > 95 ^e percentile	2
	2
Antécédents personnels	
Maladie coronaire précoce	2
Maladie artérielle précoce autre territoire	1
Signes cliniques	
Xanthomes tendineux	6
Arc cornéen < 45 ans	4
Données biologiques	
LDL > 3,3 g/l (> 8,5 mmol/l)	8
LDL > 2,5-3,29 g/l (6,5-8,4 mmol/l)	5
LDL > 1,9-2,49g/l (5-6,4 mmol/l)	3
LDL > 1,55-1,89g/l (4-4,9 mmol/l)	1
Analyse génétique	
Mutations identifiées	8
Diagnostic	
Certain si	Score ≥ 8
Probable si	Score 6-7
Possible si	Score 3-5

Tableau : Critères du Network de la Dutch Lipid Clinic. Pour chaque groupe de critère, un seul choix est possible : ainsi un accident coronarien pré-maturé (homme < 55 ans ; femme < 60 ans) et une artériopathie des membres inférieurs compte 2 et pas 3 points.

Idéalement, la clinique devrait être couplée avec les tests génétiques à la recherche d'une mutation mais il ne faut pas en faire un point bloquant.

L'ESC recommande de les faire faire s'ils sont « disponibles » et l'HAS « si possible ».

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge

La double approche est idéale. En effet, un sujet porteur de la mutation peut ne pas avoir le phénotype.

A l'inverse, certains patients ont le phénotype mais pas la mutation car toutes n'ont pas été identifiées.

Quelques laboratoires de génétique moléculaire recherchent la mutation de HF en France. Décider de faire les tests génétiques implique une consultation d'information avec un consentement signé, une consultation d'annonce et une vraie enquête familiale.

Le dépistage familial

Repérer un patient avec une HF lors d'un infarctus a un intérêt relatif pour le patient car les objectifs pour le LDL sont les mêmes qu'en l'absence de HF.

Ces patients sont souvent difficiles à traiter nécessitant le recours à des centres spécialisés tertiaires de maladies métaboliques.

Il faut dépister dans la famille à partir de ce « premier patient » ou patient « index ».

Le dépistage familial n'est pas simple en l'absence de consultation de conseil génétique(7).

Le cardiologue doit amorcer le dépistage qui se fera en collaboration avec le patient, ses proches et le médecin traitant. Le patient doit être informé du caractère génétique de sa maladie : la moitié de sa fratrie et de ses enfants ont ou auront la mutation ; la probabilité sera de 25% chez les enfants de sa soeur.

L'implication du cardiologue va varier selon le temps dont il dispose et son degré de motivation.

Informé le patient est la démarche minimale et indispensable et le patient s'organiserait avec sa famille et son médecin traitant.

Mais le cardiologue peut prescrire les tests génétiques au patient, lui remettre des ordonnances de bilan lipidique pour ses enfants, frères et soeurs.

On parle de dépistage en « cascade ». Une fois la maladie repérée chez ce « patient index », cela devient une histoire de famille.

Dépister une HF chez un sujet non malade et en particulier chez un enfant est un vrai acte de prévention cardiovasculaire.

Le traitement doit être débuté dans l'enfance pour arriver à un risque vasculaire voisin d'un enfant qui n'a pas la mutation à l'âge adulte(8).

Ce problème ne se posera peut être plus dans quelques années si les enfants ont un génotype les premières années de la vie pour beaucoup de maladies.

Les messages

Le cardiologue a une position privilégiée pour repérer les HF
Y penser devant un LDL > 1,9 g/l et/ou un infarctus avant 55 ans chez l'homme et avant 60 ans chez la femme
Utiliser le score de risque de la Dutch Lipid Clinic (probabilité clinique)
Les tests génétiques si possible mais ce ne doit pas être un point bloquant
Amorcer le dépistage familial
Organiser un réseau (cardiologue, médecin traitant, pédiatre, laboratoire hospitalier, laboratoire de génétique moléculaire, centre tertiaire de lipidologie)

Ce n'est pas de la science fiction. L'expérience a déjà été faite en Angleterre pour HF chez des enfants de un à deux ans à l'occasion de consultations obligatoires pour des vaccinations(9).

Le dépistage se faisait vers les frères et soeurs et vers les parents.

Que faire en pratique et comment s'organiser ?

Quelles peuvent être les solutions pour améliorer le diagnostic et le dépistage de HF(10) ?

Ni le statu quo car HF est un vrai problème de prévention cardiovasculaire, ni la position extrême du conseil génétique qui n'est pas réaliste dans nos hôpitaux.

Dans le questionnaire qui vous avait été adressé en octobre 2017, vous étiez 80% à répondre que le CNCH devrait s'impliquer dans ce problème même si la question du sondage était un peu biaisée.

Quelques pistes :

- Sensibiliser les équipes à HF,
- Bilan lipidique à l'admission à tous les SCA même non à jeun.
- Voir avec le laboratoire de biologie pour une alerte si le LDL est > 1,9 gramme par litre pour les malades de cardiologie.
- Le score de risque DUTCH quand on suspecte une HF ; ce score doit être facile d'accès (USIC, salle de consultation).

- L'information au patient : orale bien sur ; lettre type remise au patient destinée aux frères et soeurs ; ordonnance de bilan lipidique pour les enfants ?

- L'information au médecin traitant (lettre type ? dans le CRH ?).

- Ne pas faire de blocage sur les tests génétiques. Si on fait un test génétique, cela doit être simple : procédure à définir avec le laboratoire de génétique moléculaire, feuille de consentement et de renseignements cliniques facilement accessibles, collaboration avec le service de biochimie de l'hôpital.

- Organisation en réseau : cardiologue, médecin traitant, patient, endocrinologue, centre expert en lipidologie, pédiatre.

- Mettre les patients en contact avec AHNET (Association Nationale des patients touchés par l'Hypercholestérolémie familiale). <http://www.anhet.fr>

Conclusion

Les cardiologues doivent s'intéresser à l'hypercholestérolémie familiale.

Ce désordre génétique nous rappelle que la maladie coronaire est en partie déterminée génétiquement et que les patients doivent le savoir pour en informer leurs enfants qui sont les cibles privilégiées de la prévention cardiovasculaire.

C'est un sujet de réflexion pour le CNCH.

Bibliographie

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European heart journal*. 2016;37(39):2999-3058.
2. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *European heart journal*. 2013;34(45):3478-90a.
3. Beliard S, Millier A, Carreau V, Carrie A, Moulin P, Fredenrich A, et al. The very high cardiovascular risk in heterozygous familial hypercholesterolemia: Analysis of 734 French patients. *Journal of clinical lipidology*. 2016;10(5):1129-36 e3.
4. Khera AV, Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(22):2578-89.
5. Ferrieres J, Bruckert E, Beliard S, Rabes JP, Farnier M, Krempf M, et al. [Familial hypercholesterolemia: A largely underestimated cardiovascular risk]. *Annales de cardiologie et d'angiologie*. 2017.
6. Defesche JC. Defining the challenges of FH screening for familial hypercholesterolemia. *Journal of clinical lipidology*. 2010;4(5):338-41.
7. Knowles JW, Rader DJ, Khoury MJ. Cascade Screening for Familial Hypercholesterolemia and the Use of Genetic Testing. *Jama*. 2017;318(4):381-2.
8. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *European heart journal*. 2015;36(36):2425-37.
9. Wald DS, Bestwick JP, Morris JK, Whyte K, Jenkins L, Wald NJ. Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care. *The New England journal of medicine*. 2016;375(17):1628-37.
10. Beliard S, Carreau V, Carrie A, Giral P, Duchene E, Farnier M, et al. Improvement in LDL-cholesterol levels of patients with familial hypercholesterolemia: can we do better? Analysis of results obtained during the past two decades in 1669 French subjects. *Atherosclerosis*. 2014;234(1):136-41.

ECG numérisé du patient hospitalisé



J. TAIEB

Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Introduction

Depuis plusieurs années, la biologie est accessible avec son historique dans les systèmes d'information numérique des dossiers patients. L'ECG est un examen paraclinique fondamental pour le diagnostic cardiologique. Son édition est le plus souvent papier. Le CH d'Aix en Provence a expérimenté depuis janvier 2016 la numérisation systématique à la source de tous les ECG avec un archivage sur le modèle de la biologie.

Méthode

Deux types d'acquisition ont été protocolées

1- Unité cardio et autres services

L'ECG est acquis grâce à un enregistreur numérisé Philips et transféré vers une interface Spacelab qui communique avec le système d'information Dxcare paramétré par le service informatique. (Figure 1) Le patient est identifié par son IEP grâce à une douchette qui lit le code barre de l'étiquette patient.

Après acquisition, les ECG sont transférés vers la station de travail Spacelab grâce à une connexion filaire. Chaque ECG est validé très simplement par l'infirmière ECgiste puis envoyé au dossier « biologie » sous la forme d'un Fichier PDF (standard HPRIM ORU). (Figure 2a et 2b). La validation ne concerne que l'identité et la forme de l'ECG (absence d'artefact). Les ECG sont donc envoyés en léger différé de façon groupée secteur par secteur soit 10 à 20 ECG en général.



Figure 1 : Schéma du processus d'acquisition des ECG

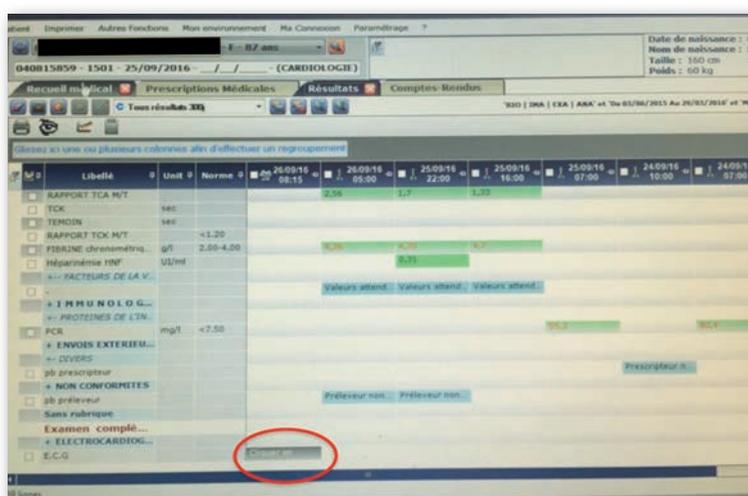


Figure 2a : Appel des ECG dans le dossier « Biologie »

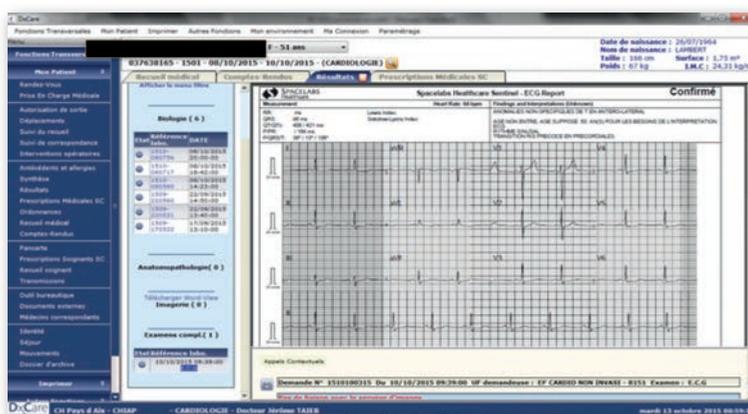


Figure 2b : Affichage de l'ECG numérisé dans le dossier patient informatisé

2- Soins intensifs :

Le protocole est plus simple car les moniteurs scope Space Lab enregistrent directement l'ECG. Ils sont transférés vers Dxcare par une impression PDF.

Cette manipulation est réalisée par l'infirmière quotidiennement et aussi en cas d'évènement nécessitant un archivage ECG supplémentaire.

Résultats

Les 3 infirmières Ecgistes (Figure 3) ont adhéré à ce nouveau mode de gestion des ECG. (3) Le nombre d'ECG transférés a dépassé les 1000/ mois (Figure 4) et continue à augmenter. Les ECG sont analysés sur l'écran de l'ordinateur pendant les visites en même temps que la biologie. Il s'agit plus souvent de l'ECG de la veille en raison du léger différé entre l'enregistrement et le transfert au dossier.



Figure 3 : Les infirmières adhèrent !

Discussion

La numérisation directe est indiscutablement moins chronophage que la solution scanner et permet l'archivage définitif des ECG (72h sur l'interface Spacelab) avec une accessibilité 24h/24. Un ECG de référence peut éviter une hospitalisation inutile devant une douleur atypique si l'ECG actuel est non modifié. A l'heure de la médecine connectée, il est même possible d'envisager une téléexpertise grâce à une connexion à distance au système d'information.

La validation par l'infirmière ne pose pas de problème de responsabilité car il s'agit d'une validation technique. L'ECG papier était également soumis à une identification en collant l'étiquette d'identité du patient et les ECG artéfactés étaient supprimés. Les principes sont donc les mêmes.

Le lieu d'exportation vers la biologie plutôt que le PACS a été choisi car il nous a semblé plus pratique en termes d'accessibilité. La solution filaire avec envoi groupé pose le problème d'un léger différé de l'accès à l'ECG, en particulier pendant les visites. Nous n'avons pas pu tester dans de bonnes conditions la solution WIFI temps réel pour des raisons de performance WIFI. Cette solution reste séduisante.

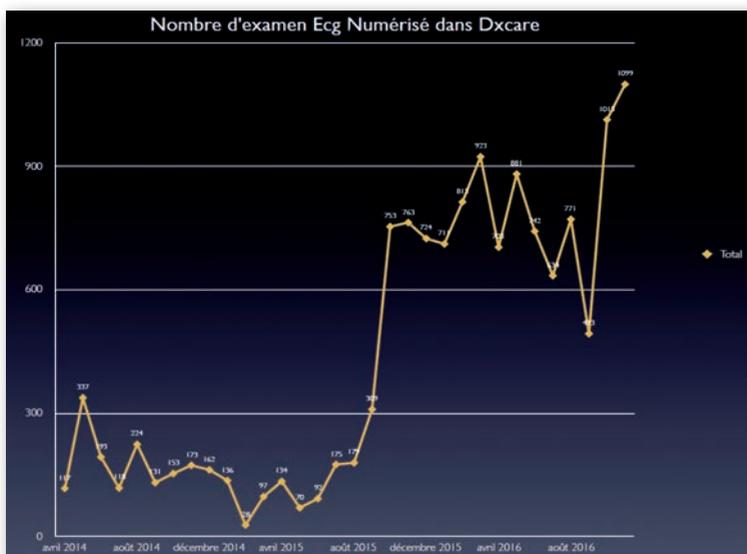


Figure 4 : Nombre d'ECG numérisés depuis avril 2014

Enfin, un développement large de ce type de solution pourrait supprimer les ECG papier et générer des économies.

Perspectives

Actuellement notre système ne permet pas de commenter les ECG ni de les classer par pertinence. Ce sera l'objet d'un développement futur. Au sein de notre structure, nous avons démarré en 2018 l'extension de l'archivage numérisé des ECG acquis aux urgences et aux soins intensifs neurovasculaires sur le modèle des soins intensifs cardiologiques.

Nous prévoyons en 2018 une automatisation de l'envoi au dossier des ECG des soins intensifs ainsi que des tendances. C'est techniquement possible et devrait encore simplifier la procédure actuellement manuelle.

Toutefois, il faudra définir les horaires fixes d'acquisition de l'ECG et pouvoir envoyer également des ECG ou alarmes sélectionnés sans saturer le système d'information.

Conclusion

Nous avons pu gérer l'ECG comme la biologie avec un accès facile et rapide dans notre système d'information. Il s'agit d'un travail collaboratif entre médecins, paramédicaux et ingénieurs.

Remerciements

- DSIO : V Zanardi, V Andrieu
- BIOMEDICAL : J Delode, M Soubirou
- SPACELAB : P Peuplier, L Levrard
- Surveillantes : P Albaret, C Paccini
- Dr Jouve et l'équipe cardio médicale et paramédicale du Centre Hospitalier Aix Pertuis

Qui va prendre le pouvoir ? Les grands singes, les hommes politiques ou les robots.

Pascal Picq, Editions Odile Jacob Paris 2017

www.odilejacob.fr

Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Pascal Picq est paléoanthropologue et maître de conférence au Collège de France.

Il publie ici un essai brillant qui offre une approche originale, souvent surprenante et pleine d'humour, mais très convaincante à propos de l'évolution de notre société, proposant un parallèle entre les comportements des grands singes qu'il connaît parfaitement et ceux de nos contemporains politiques ou non qu'il a également bien étudiés.

Cet ouvrage se divise en 3 parties.

Dans la première, « les singes et les affaires humaines », P. Picq, toujours engagé dans la diffusion des connaissances en anthropologie, nous confirme que les grands singes qui, du fait des hommes, auront totalement disparu en 2050, ont beaucoup à nous apprendre.

L'auteur nous convainc que c'est en approfondissant notre compréhension de leurs comportements que nous pourrions adapter nos sociétés aux changements qui les frappent : la numérisation, l'ubérisation et l'arrivée des robots, machines cognitives qui envahissent un peu plus chaque jour notre vie. Il nous démontre que nos hommes et femmes politiques,

malgré leurs qualités, n'ont pas pris la mesure de ces profonds changements, cela expliquant la rupture dans de nombreux pays dont le nôtre entre les électeurs et le monde politique traditionnel.

C'est ainsi que nous plongeons dans l'univers des grands singes, les Chimpanzés qui font de la politique, c'est à dire de la stratégie pour prendre et conserver le pouvoir de domination au prix d'alliances et de compromis avec mâles et femelles.

Chaque espèce est étudiée avec soin : les babouins hamadryas et leur communication inter générationnelle, le singe vervet et son rapport à l'environnement, le macaque rhésus et la gouvernance, celui-là même qui, aux Indes vit de rapines alimentaires ou luxueuses volant les RayBan des touristes, les babouins des savanes et la question des femelles, le gibbon, monogame très lié à sa femelle et à sa progéniture, modèle de la famille unie, les singes capucins, chouchous des médias (publicité, cinéma, cirques) qui ont une intelligence individuelle et sociale, l'entelle dont la femelle est particulièrement impliquée dans l'éducation des petits, le mandrill capable d'empathie et enfin le gorille, le plus

grand, le plus humanoïde, de mauvaise et injuste réputation (King Kong, Georges Brassens) qui est un exemple de droiture.

Dans la seconde partie, « Machiavel chez les chimpanzés », l'auteur fait une approche éthologique de la politique et des hommes politiques y compris dans l'actualité des dernières élections en France, aux Etats Unis et au Royaume Uni.

Il nous nous offre un parallèle osé, entre le rite de l'épouillage des grands singes, geste de séduction, de gentillesse et de promesses pour accéder au rang envié de mâle dominant, et ce que font et promettent les politiques lors des campagnes électorales.

Puis dans les 2 cas, une fois le but atteint, le chimpanzé comme l'homme politique se doivent de récompenser leurs soutiens dans leur ascension sociale. Tout cela pour nous rappeler que, nous sommes nous aussi, homo sapiens, des primates en évolution !

Cependant, la prise de pouvoir des grands singes sur les hommes paraît très improbable, du fait de la domination ancestrale de ces derniers et de ses folies provoquant la probable disparition de ces singes dans 40 ans.



J.-J. DUJARDIN

Le mythe de « la planète des singes » de Pierre Boulle auquel P. Picq fait bien sûr référence n'est pas prévu dans l'avenir.

Dans la troisième partie, « de la planète des singes à la planète des robots », P. Picq nous fait réfléchir au rôle que pourraient jouer les robots dans une société où le travail et la décision seraient dévolus à la machine laissant à l'homme les loisirs, l'otium et le revenu universel !

L'intelligence artificielle des machines, capables de surcroît d'enrichir elles-mêmes leur capacité de raisonnement et d'éventuellement prendre le pouvoir sur leur concepteur, n'est plus du domaine de la science fiction.

L'influence de ces machines sur nos vies au quotidien est déjà majeure : google, Smart-

phones, internet, réseaux sociaux avec les problèmes éthiques posés et non résolus : le drone intelligent pourra-t-il de sa propre initiative frapper la cible de son choix, y compris son propre créateur ?

A qui la responsabilité des voitures sans chauffeur, des robots chirurgicaux, des algorithmes d'aide au diagnostic etc... ?

P. Picq cite les 3 lois de Isaac Asimov :

1- un robot ne peut attenter à un être humain ni rester passif s'il est en danger.

2- un robot doit obéir à un être humain sauf si cela va à l'encontre de la loi 1.

3- un robot doit protéger son existence tant que cela ne contredit pas les lois 1 et 2.

C'est ainsi que l'on discute et déjà des droits des robots (sans conscience ni sensibilité), alors que les droits de l'animal n'ont été décrétés que récemment et que les droits de l'homme sont si souvent bafoués de par le monde.

J'ai été séduit par ce livre qui nous fait réfléchir aux faits de société si importants qui nous touchent y compris dans notre pratique hospitalière, elle aussi envahie par la numérisation et les robots.

Pour résumer avec l'auteur en une phrase cet excellent livre, il admet l'existence d'une intelligence animale (IA), nous sensibilise à l'invasion de l'intelligence artificielle (IA), et nous donne la clé salvatrice : l'intelligence (humaine) augmentée (IA) pour maîtriser ces bouleversements ! Bonne lecture.

AHA

*(Annual Scientific Sessions
of the American Heart Association).
Anaheim (Californie)
du 11 au 15 novembre 2017*



A. MARQUAND

A. MARQUAND (Fréjus)



L'AHA ne s'était pas tenue à Anaheim depuis... 2001. Cette année-là, ce fut le malheur de ce congrès et pour certains, le début de la descente aux enfers de tous les congrès US.

En ce funeste automne 2001, les effets catastrophiques de Septembre 2001 (9-11 pour les américains, qu'ils disent « nine-eleven », mais c'est aussi le numéro des urgences dans tout le pays : 911) ce fut l'annulation de plus de la moitié des inscriptions, en particulier des membres de l'industrie.

Le congrès fut donc terriblement triste, d'abord en raison des nombreuses victimes des attentats, mais aussi, suite aux annulations, d'une impression de vide, de morosité. Et pour beaucoup, l'impression du début d'une nouvelle époque.

Sans même rappeler qu'une proportion importante de la médecine US, de l'industrie, avait été frôlée par l'attentat, personnellement ou par l'intermédiaire de proches. Et tous n'y avaient pas échappé.

Depuis cette triste fin 2001, Anaheim a fait office de chat noir pour les congrès US et si l'on a tourné autour (Los Angeles, San Diego, San Francisco), l'Anaheim Convention Center n'avait pas été choisi depuis lors.

Pourtant, la disponibilité d'un nombre quasi-infini de chambres d'hôtel à des prix raisonnables entourant de très près l'agréable Convention Center, le climat exceptionnel, la proximité de LAX, l'un des aéroports les mieux desservis, la proximité du Pacific Rim..., tout cela a enfin prévalu.

La proximité du Disneyland original, et de bien d'autres parcs d'attraction plus ou moins répartis aux alentours (Knott's Berry Farm, Sea World à San Diego, Studios Universal à Los Angeles...), de musées époustouflants (le Getty, le Norton Simon, la Huntington Library..., plus ceux de San Diego) comporte un attrait indéniable, les congressistes pouvant venir en famille et occuper cette famille pendant les séances. Sans même évoquer un pré/post-congrès touristique très dense, la région étant exceptionnellement riche en magnifiques sites : prendre une voire deux semaines de visite est une superbe opportunité... si l'on peut s'extraire d'un quotidien professionnel souvent exigeant.

Pour toutes ces raisons, l'AHA 2017 aurait dû être un immense succès de participation.

En a-t-il été ainsi ? Pas vraiment. Les très riches heures des congrès US semblent nettement révolues. Dans les années 1990, on s'extasiait sur les plus de 25000 participants, les affluences alors inimaginables, des salles même immenses, débordant de congressistes, le riche et extensif déploiement de stands de l'industrie... Cette page semble tournée. Si « nine-eleven » a semblé le signal, les causes sont multiples. La première est la montée en puissance du Congrès Européen, l'ESC. Idéalement « posé » fin Août, dans une grande ville d'Europe, son succès exponentiel depuis la chute du Rideau de Fer (fin du Mur de Berlin en 1989) et l'affluence consécutive des médecins d'Europe de l'Est n'est qu'une partie de l'explication.

Il a aussi la faveur des collègues du Proche et Moyen-Orient, bénéficie de son organisation coûteuse mais impeccable, de l'affluence de l'industrie, des séances pédagogiques multiples qui en ont fait une étape incontournable de la cardiologie, poussant vers la sortie les congrès US. Au point que les études importantes choisissent de plus en plus l'ESC, ne laissant que des miettes aux américains. Lesquels ne sont que trop heureux de venir présenter le fruit de leurs travaux en Europe. Il faut aussi reconnaître que la cardiologie s'est morcelée en réunions spécifiques aux USA et les présentations de matériel ne font plus accourir les fabricants de salles de coronarographie, d'échographes, etc...

Ainsi, en cette fin 2017, aucun grand producteur de matériel n'a fait le voyage d'Anaheim. Ils se concentrent sur les congrès spécialisés (ASE, TCT...), laissant les stands aux pharmaceutiques. Comme d'habitude, l'AHA est l'endroit des recherches fondamentales, dont les retombées sont peu palpables au moment de la présentation, souvent en petit comité dans de petites salles.

Les grands essais cliniques ont souffert d'une période creuse et, répétons-le, de l'attractivité supérieure de l'ESC. Mais n'ont pas démerité.

Comme souvent dans les grands congrès, ce sont les séances de grands essais cliniques qui ont attiré le plus grand nombre de cliniciens. Les idées explorées sont nombreuses ; il faut signaler l'essai **TRICS III**, qui montre qu'on peut limiter fortement les transfusions dans la chirurgie cardiaque sans inconvénient pour les opérés ; **DACAB**, étude chinoise, montre que le DAPT permet de prolonger la perméabilité des pontages coronaires veineux, même si cette technique est souvent abandonnée chez nous au profit des mammaires internes (mais qui ne suffisent pas toujours à une revascularisation complète). **BRUISE CONTROL 2** nous apprend qu'avec les AOD, l'implantation des stimulateurs ne nécessite pas obligatoirement l'arrêt de ce traitement, mais qu'un bref arrêt ne comporte pas de risque non plus. **ABRIDGE J** nous montre qu'un arrêt bref du Dabigatran pour ablation d'une FA n'est pas risqué comparativement au maintien de l'AVK. Sujet à confirmer chez des patients au phénotype occidental. **REAL-CAD** nous offre un élégant rappel : les doses les plus élevées de statines sont celles qui protègent le plus.

Et ces doses doivent être prescrites rapidement : ne pas compter sur les collègues. L'inertie thérapeutique ne concerne pas seulement l'HTA... **FOURIER-AOMI** nous apprend que les porteurs d'AOMI bénéficient considérablement de la réduction du LDL-C permise par l'Evolocumab, anti-PCSK9, en termes d'événements concernant leurs membres inférieurs mais aussi les autres territoires artériels. **FOURIER-IDM** encore nous montre qu'en cas d'antécédent d'IDM, le bénéfice lié au traitement par Evolocumab est très remarquable. **CANTOS**, déjà

présentée à l'ESC 2017 fait l'objet d'une indispensable réanalyse, qui montre que les patients tirant bénéfice du Canakinumab au plan CV sont ceux qui réduisent leur hsCRP en deçà de 2.0 mg/l. Inutile de traiter ceux qui ne réagissent pas de la sorte, d'autant que le traitement est très coûteux.

Malgré l'autosatisfaction fréquemment affichée par les hypertensiologues quant à l'efficacité de la prise en charge et de la normalisation, quelques études (on ne peut parler d'essais) viennent gâcher cette belle unanimité : les auteurs anglais ont développé le **concept TITRE** (voir plus bas) qui dans leur analyse montre un échec flagrant de la normalisation tensionnelle en Grande-Bretagne, pays qui s'honore de récompenser (généreusement) ses MG aux niveaux tensionnels obtenus. Mais aussi pays où les citoyens s'estiment mal soignés ! L'essai **SPRINT** n'en finit pas de faire parler de lui.

Le faire présenter après TITRE montre une attitude malicieuse de la part des organisateurs, car SPRINT a abouti à faire réviser à la baisse les objectifs tensionnels. Les vrais hypertensiologues se sont étonnés du système de mesure tensionnelle de SPRINT qui correspondait plus à de l'AMT qu'à la mesure casuelle des essais classiques. L'incendie était donc déclaré et les investigateurs ont envoyé un pompier en la personne de Karen Johnson, pour tenter de sauver SPRINT.

Tentative avortée, d'après nous, mais cela montre l'intérêt de l'AMT et aussi de ne pas s'alarmer si nos hypertendus supportent bien leur 120 mmHg de PAS : les y laisser n'est pas délétère. **GATEWAY** a exploré et confirmé les effets bénéfiques de la chirurgie bariatrique sur l'HTA des obèses. Bénéfice qu'on suspectait intuitivement, mais voilà : c'est bien confirmé. **Plusieurs essais sur les antidiabétiques** apportent leur moisson d'informations hautement intéressantes.

Il faut rendre grâce à la FDA pour avoir exigé des antidiabétiques de documenter leurs effets CV. On reparle aussi de **COMPASS**. L'étude principale a été présentée à l'ESC 2017 et avait montré un ample bénéfice du Rivaroxaban à petites doses associé à l'Aspirine chez le coronarien stable. Le bénéfice avait aussi été très ample en cas d'AOMI. Ici, une analyse montre le bénéfice en comparaison du coût, le modèle ayant été appliqué dans quatre pays, dont la France. **RE-DUAL PCI** montre que sous Dabigatran, les complications hémorragiques sont nettement inférieures à celles sous AVK lorsque le patient doit aller à l'angioplastie coronaire qui est suivie de l'ajout d'un DAPT. Nos collègues de Prague nous apprennent que le passage du DAPT Ticagrelor/Prasugrel + Aspirine à l'association bien moins coûteuse clopidogrel - Aspirine de manière précoce après angioplastie coronaire est dénué d'inconvénients et peut favorablement impacter le coût des soins. Enfin, REDUCE LAP HF-1 nous montre de manière préliminaire une méthode pour améliorer les symptômes en cas d'IC à FEVG préservée : créer une CIA ! Pour finir sur une note nuancée, un essai a démontré l'inefficacité de la thérapie cellulaire dans l'AOMI. Mais l'efficacité considérable de la rééducation à la marche... dont les patients ne veulent en général pas !

La 1ère séance de LBCT, le Dimanche 12 novembre

PRESERVE

L'étude PRESERVE (qui signifie bien sûr « préserver », mais aussi « confiture », en anglais) présentée par Steven Weisbord (Pittsburgh, Pennsylvanie) est revenue sur le problème de la néphro-protection encadrant les actes de cardiologie interventionnelle.

L'atteinte rénale aiguë post angiographie est fréquente et augmente la mortalité, le risque de dialyse et de défaillance rénale progressive.

	NaHCO ₃	NaCl	RR	p
Nb patients	2511	2482		
CEP %	4.4	4.7	0.93	0.62
IR aiguë %	9.5	8.3	1.16	0.13
	NAC	placebo		
Nb patients	2495	2498		
CEP %	4.6	4.5	1.02	0.88
IR aiguë %	9.1	8.7	1.06	0.58

Tableau 1

On peut penser qu'elle est accessible à la prévention, puisque le moment exact de l'agression rénale est connu, mais aucune solution n'a été trouvée jusqu'à présent : si de nombreuses études ont déjà exploré le sujet, ce fut souvent avec un nombre de patients trop faible, et même les méta-analyses restent incertaines sur le sujet.

L'étude PRESERVE a été conçue en plan factoriel 2 x 2, randomisant les patients sous bicarbonate de sodium (NaHCO₃) ou chlorure de sodium (NaCl), ou sous N-Acétyl Cystéine (NAC) ou enfin placebo. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, passage en dialyse, et persistance de la créatininémie à plus de 50% de hausse à 90 jours. Les inclusions ont concerné des patients ayant une angiographie coronaire ou non, avec une clairance de créatinine de base entre 45 et 60 ml/mn et un diabète, ou une clairance entre 15 et 45 ml/mn avec ou sans diabète. L'étude prévoyait d'inclure 7680 patients sur 53 sites (USA, Australie, Nouvelle-Zélande et Malaisie).

Les patients recevaient l'un des deux solutés à raison de 1 à 3 ml/kg·h durant 1 à 12 heures pour un total de 3 à 12 ml/kg, puis durant la procédure à raison de 1 à 1.5 ml/kg·h puis en post procédure à raison de 1 à 3 ml/kg·h durant 2 à 12 heures pour un total de 6 à 12 ml/kg. Pour le bras NAC ils recevaient 1200 mg per os 2 fois par jour pendant 5 jours, la première dose étant reçue 1 heure avant l'injection de contraste.

L'étude a été stoppée après avoir randomisé 5177 patients après une analyse intermédiaire pré-planifiée en raison de résultats non concluants.

Il n'y a pas d'interaction significative entre le bicarbonate de sodium et la NAC. Dans la population incluse on note 80.9% de diabétiques, une clairance de base de 50.2 ml/mn, 90% des procédures sont coronaires. Le volume de contraste moyen injecté est de 85 ml. (Tableau 1)

Aucune autre différence significative n'a émergé sur les critères secondaires. Aucune hétérogénéité non plus dans les nombreuses analyses en sous-groupes. L'étude PRESERVE montre donc que le bicarbonate n'est pas supérieur au chlorure de sodium pour prévenir les complications rénales post-angiographie, et que la NAC n'a aucune efficacité.

On en reste donc au chlorure de sodium seul, peu coûteux, en attendant mieux... pour assurer une protection rénale péri-angiographie.

TRICS III

L'étude TRICS III (Transfusion Requirements in Cardiac Surgery) présentée par C. David Mazer a analysé le problème des transfusions sanguines encadrant la chirurgie cardiaque.

En effet si l'anémie est associée à plus de complications (les vrais ennuis commencent en dessous de 24% d'hématocrite : respiratoires, rénaux...), les transfusions sont aussi associées à une élévation de la mortalité, et les études

menées jusqu'ici n'ont pas permis de conclure de manière certaine. Toutefois, les études observationnelles sur la mortalité ont donné un bénéfice assez ample.

L'étude TRICS III a porté sur des patients de 18 ans et plus, prévus pour une chirurgie cardiaque sous CEC avec un score de risque préopératoire EUROSCORE I \geq 6. Les patients ont été randomisés en deux groupes :

*transfusions « restrictives » (minimales) si leur hémoglobine est $<$ 7.5 g/dl, ou

*transfusions « libérales » si leur hémoglobine est $<$ 9.5 g/dl durant l'intervention ou les soins intensifs ou $<$ 8.5 g/dl dans le suivi ultérieur.

Le critère d'évaluation principal (CEP) a été la somme des décès, infarctus, défaillances rénales nécessitant la dialyse, des déficits neurologiques.

L'étude a été menée de 2014 à 2017 dans 19 pays et a porté sur 5243 patients avec un âge moyen de 72 ans, un EUROSCORE à 7.85, une hémoglobine préopératoire moyenne à 13.1 g/dl, 5092 analysés en ITT « modifié » et 4860 en per-protocole. (Tableau 2)

Aucune différence n'est notée au niveau des critères secondaires analysés.

Les taux d'hémoglobine dans les deux groupes sont conformes aux critères de transfusions retenus dans le protocole, les transfusions étant plus fréquentes dans le bras libéral avec 72.3% de patients transfusés contre 52.3% dans le bras restrictif.

L'analyse en sous-groupes ne fait apparaître aucune hétérogénéité, sauf pour les patients de plus de 75 ans qui bénéficient plus du bras restrictif.

L'approche restrictive des transfusions post-CEC permet donc de réduire la consommation de concentrés globulaires, sans impacter le pronostic des patients. Peut-être même au contraire !

Parution dans le NEJM

Attitude transfusionnelle	Restrictive	Libérale	RR	P de non infériorité
Nb patients	2430	2430		
CEP %	11.4	12.5	0.90	< 0.0001
Décès %	3.0	3.6	0.85	
Déficit neuro %	1.9	2.0	0.92	
Infarctus %	5.9	5.9	1.00	
Dialyse %	2.5	3.0	0.84	

Tableau 2

	T+A	T	A	p (T+A vs A)
Nb patients	168	166	166	
Pontage perméable 1 an %	88.7	82.8	76.5	0.0006
Non occlusion 1 an %	89.9	86.1	80.6	0.0060
MACE %	1.8	2.4	5.4	
Décès CV %	0.6	0	1.2	
infarctus %	1.2	1.2	1.8	
AVC %	0	1.2	2.4	
Saignement majeur %	1.8	1.2	0	
Saignements non chir %	30.4	12.1	9.0	

Tableau 3

DACAB

L'étude DACAB (Dual Ticagrelor plus Aspirin Antiplatelet Strategy after Coronary Artery Bypass Grafting) présentée par Qiang Zhao (5 équipes de la Chine continentale) évalue l'intérêt d'une double anti-agrégation plaquettaire par Ticagrelor et Aspirine pour maintenir la perméabilité des pontages saphènes veineux.

Les pontages veineux sont en effet toujours très utilisés, mais on sait que leur taux d'occlusion est de 10 à 25% à 1 an et de l'ordre de 50% à 10 ans. L'étude DACAB a donc comparé l'effet de la double anti-agrégation par Ticagrelor plus acide acétylsalicylique (ASA, ou Aspirine®) ou chacun des deux produits isolément sur la perméabilité des pontages à 1 an.

Les patients ont été randomisés entre les 3 groupes : Ticagrelor 90 mg x 2/j et Aspirine 100 mg/j, ou Ticagrelor seul 90 mg x 2/j, ou Aspirine seule 100 mg/j, les traitements étant instaurés dans les 24 heures suivant les pontages. L'étude a été menée selon le modèle PROBE. Les inclusions ont concerné des patients de 18 à 80 ans, avec indication de pontage coronarien.

Le critère principal d'évaluation (CEP) est la perméabilité des pontages veineux à 1 an, évaluée

par coro-scanner ou coronarographie. L'étude a porté sur 500 patients randomisés entre les 3 groupes thérapeutiques : âge moyen 63 ans, 80 % d'hommes, 2.9 greffons veineux implantés par patient. (Tableau 3)

Les résultats sur les MACE ne sont pas statistiquement significatifs du fait du faible taux d'évènements, l'étude manquant de puissance à ce niveau.

L'étude DACAB montre donc une meilleure perméabilité des pontages veineux sous double anti-agrégation plaquettaire, au prix d'un risque hémorragique raisonnable. Un résultat intéressant donc, mais qu'en est-il du tout artériel de plus en plus recommandé et pratiqué ?

D'autres études en cours permettront de comparer les taux de MACE et de saignements avec plus de puissance.

Notre avis : DACAB est une étude importante, car on l'oublie souvent, les chirurgiens sont encore fréquemment dans l'obligation d'effectuer des pontages veineux, pour des raisons anatomiques, d'optimisation de la revascularisation (les deux AML ne suffisant pas), voire par préférence...

Dans ces cas, le DAPT peut représenter une ressource intéressante sur le long terme.

Il faudra sans aucun doute prévoir un essai plus ample, en comparant l'association Ticagrelor – aspirine à clopidogrel plus aspirine et aspirine seule. Et aussi penser au DAPT avec ticagrelor 60 mg X 2/j – Aspirine.

BRUISE CONTROL 2

David H. Birnie a présenté les résultats de BRUISE CONTROL 2 (bruise signifie ecchymose), une étude comparant l'arrêt ou la poursuite des AOD lors de l'implantation de pace-makers ou de défibrillateurs, question d'importance majeure (2 millions de telles procédures chaque année dans le monde).

La survenue d'hématomes de la poche d'implantation du dispositif n'a rien de bénin : hospitalisation prolongée, arrêt de l'anticoagulation exposant au risque cardio-embolique [3 fois plus d'AVC emboliques !], risque accru d'infection du dispositif implanté).

La première étude BRUISE CONTROL avait montré qu'on observait 80% moins d'hématomes lors de ces procédures en maintenant les AVK sans interruption de l'AVK (+ relais par héparine) : 16.0% vs. 3.5%, p < 0.001 (Birnie DH et coll. NEJM 2013 ; 368 : 2084-93).

La question se pose maintenant de l'attitude à adopter face à la prescription grandissante des AOD chez ce type de patients. L'étude a été menée en simple aveugle, randomisée, et a concerné des patients avec un score de CHA2DS2-VASc ≥ 2. Les patients sont randomisés pour continuer la prise de leur AOD en péri-procédure, ou pour l'interrompre deux jours avant pour ceux sous Apixaban ou Rivaroxaban, ou dans un délai variable pour le Dabigatran en fonction de leur fonction rénale. Le traitement était ensuite repris dans un délai de ≥ 24 heures après la procédure.

	Maintien	Arrêt	p
Nb patients	328	334	
CEP %	2.1	2.1	0.973
Hospit prolongée %	0.3	0.6	1.000
Arrêt anticoag %	2.1	2.1	0.973
Réintervention %	0.6	0.3	0.621
Tamponnade %	0.3	0	0.496
AVC %	0.3	0.3	1.000
AIT %	0	0	

Tableau 4

Le critère d'évaluation principal (CEP) est la survenue d'un hématome significatif, défini comme nécessitant une réintervention, ou une prolongation d'hospitalisation, ou une interruption de l'anticoagulant pour plus de 24 heures. Deux équipes géraient les patients, l'une « aveugle » et l'autre non.

L'étude a été interrompue en cours de route sur recommandation du comité de sécurité, et porte donc seulement sur 662 patients randomisés, dont le score CHA2DS2-VASc a été en moyenne à 3.9, équitablement répartis entre les 3 AOD disponibles. Les procédures sont comparables, sauf une administration de produits pro-coagulants et l'emploi d'un pansement compressif un peu plus fréquents dans le groupe avec maintien de l'AOD. Dans le groupe arrêt du traitement, celui-ci a été suspendu de 31 à 72 heures avant la procédure. (Tableau 4)

Les deux stratégies donnent donc des résultats comparables, et la logique est donc d'adopter l'une ou l'autre selon le profil de chaque patient, implantation urgente ou non, risque thromboembolique élevé ou non. L'arrêt de l'AOD n'est en tout cas pas un prérequis obligatoire.

Notre avis : BRUISE CONTROL 2 est une étude importante, car elle colle à une réalité nouvelle, celle d'une proportion de plus en plus importante de patients sous AOD.

Elle nous apprend que l'interruption très brève de l'AOD est possible sans risque excessif, mais que sa poursuite ne crée pas de risque supplémentaire détectable.

Dans l'ensemble, les incidents ont été rares, et avec des groupes d'effectif relativement réduit, on ne peut formellement écarter l'effet du hasard dans ces résultats, mais aucun signal défavorable n'a émergé, quelle que soit l'approche.

Il ne faut pas oublier de signaler que des patients à risque cardio-embolique très élevé (valvulopathie rhumatismale avec lésions valvulaires graves) ont été écartés de l'essai et que par définition avec les AOD, toute valve mécanique aussi. Rappelons que dans des conditions similaires, l'essai avec AVK avec ou sans héparine pour faire la jonction a montré un effet défavorable avec l'héparine.

ABRIDGE J

L'étude ABRIDGE J (Ablation Perioperative Dabigatran In Use Envisioning in Japan), présentée par Akihiko Nogami (Tsukuba, Japon) a comparé une interruption courte du Dabigatran au maintien de l'AVK chez des patients soumis à une procédure d'ablation de FA.

L'essai RE-CIRCUIT avait montré la possibilité de ne pas interrompre le Dabigatran lors d'une ablation de FA.

Mais l'essentiel des hémorragies est survenu chez les patients ayant reçu la dernière dose de Dabigatran moins de 8 heures avant l'ablation. Il fallait donc s'assurer de l'innocuité d'une interruption minimale de l'AOD, comparativement à l'AVK poursuivi, dans l'ablation de FA. L'étude a été menée selon le modèle PROBE et a porté sur 500 patients. La dose de Dabigatran de 150 ou 110 mg x 2/j est adaptée à l'âge et la fonction rénale. Dans le groupe Dabigatran, les patients n'ont pas reçu une ou deux doses avant la procédure. Le critère d'évaluation principal (CEP) a été l'incidence de saignements majeurs, suivant la définition de l'ISTH, durant la procédure et au cours des 3 mois de suivi.

Sous Dabigatran, un relais par Héparine était encouragé en cas d'arrêt de plus de 24 heures avant la procédure.

Dans le groupe Dabigatran, 132 patients ont un arrêt de traitement moins de 24 heures avant la procédure et un relais héparinique dans 14% des cas, et 83 patients ont un arrêt \geq 24 heures avec un relais héparine pour 70% d'entre eux. Le score CHA2DS2-VASc est en moyenne de 1.8 à 1.9. (Tableau 5)

La différence d'hémorragies est très précoce et les événements ultérieurs sont rarissimes. Le bénéfice est donc bien péri-procédural. L'analyse des sous-groupes montre des résultats homogènes.

On décèle un petit bénéfice au Dabigatran entre 65 et 74 ans, chez l'homme, en cas de score CHA2DS2-VASc 1, et en cas d'ablation par radiofréquence. ABRIDGE J valide donc l'intérêt de l'approche Dabigatran avec un arrêt court plus ou moins relais héparine, avec moins de saignements et aucun excès de complications thromboemboliques. Le faible effectif de l'étude ne permet cependant pas de tirer de conclusions définitives quant au risque respectif de complications thromboemboliques.

	Dabigatran	Warfarine	p
Nb patients	220	222	
Saignements majeurs %	1.4	5.0	0.032
Pb ischémiques %	0	0.5	
Événements TE + hémorragiques majeurs %	8	2	0.010

Tableau 5

	1 mg	4 mg	RR	p
Nb patients	6214	6199		
CEP %	5.4	4.3	0.81	0.01
CEP et revascularisations %	9.7	7.9	0.83	0.002
Mortalité %	4.2	3.3	0.81	0.03
Infarctus %	1.2	0.6	0.57	0.004
Revascularisations %	10.1	8.5	0.86	0.008
CEP : NNT 5 ans : 63.				

Tableau 6

Notre opinion : la sécurité de l'AOD Dabigatran dans ces situations assez fréquentes est rassurante. On décèle l'intérêt d'un arrêt court sans couverture héparinique. Pour autant, il s'agit de patients japonais, assez peu nombreux, au phénotype CV un peu différent et une étude sur des « caucasiens » devrait être réalisée avant d'avoir les honneurs des recommandations. Aujourd'hui (celles de 2017), elles sont de poursuivre la warfarine (classe IA), IB à IIB pour les AOD, pour le maintien ou une courte interruption (Calkins H. et al. Europace 2017, Sept 15).

LBCT 2 le lundi 13 novembre

REAL-CAD

L'étude REAL-CAD a été présentée par Hiroaki Shimokawa porte sur la comparaison de deux doses de statine dans une population japonaise. L'étude compare la Pitavastatine à 1 contre 4 mg/j dans une population de 13054 coronariens stables.

Pour information, 1 mg de Pitavastatine équivaut à 5 mg d'Atorvastatine. Le suivi est de 3.9 ans. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC non mortels, et épisodes d'angor instable nécessitant l'hospitalisation en urgence. L'étude a été stoppée prématurément.

Le taux de LDL atteint est de 0.9 g/l sous Pitavastatine 1 mg et 0.76 sous 4 mg ($p < 0.001$). On observe aussi une baisse des triglycérides : 1.215 vs. 1.145 g/l à 3 ans ($p < 0.001$), une augmentation modeste du HDL (0.523 vs. 0.517, $p < 0.001$), et une baisse de la hsCRP (0.49 vs. 0.59 g/l, $p < 0.001$). (Tableau 6) Les résultats bénéfiques des doses supérieures de statine sont homogènes dans tous les sous-groupes testés, y compris **quelle que soit la valeur initiale de LDL-C**. La tolérance est bonne avec un peu plus de problèmes musculaires sous 4 mg ; pas de signal sur le nouveaux cas de diabète. REAL-CAD vient donc confirmer chez les japonais ce que PROVE IT et TNT avaient déjà montré il y a de nombreuses années chez des caucasiens : « the lower the better » pour le LDL. Une bonne nouvelle au moins pour les japonais !

Notre opinion : bien qu'il s'agisse d'une population japonaise, une petite piqûre de rappel pour penser à augmenter les statines n'est pas inutile.

HPS-3/TIMI 55 - REVEAL : effets de l'anacetrapib sur la survenue du diabète et sur les événements vasculaires chez les diabétiques.

Bien que le développement de ce produit ait été abandonné par les Laboratoires MSD, les analyses autour de REVEAL donnent lieu à des présentations.

Ici, Louise Bowman présente de nouvelles analyses. L'idée était de trouver un créneau où l'anacetrapib pourrait être utile.

On se rappelle que cette gigantesque étude (30000 patients de plus de 50 ans, avec atteintes artérielles, un traitement par statine, ont été soumis à l'anacetrapib (100 mg/j) ou au placebo et suivis au moins 4 ans.

L'anacetrapib était à l'origine destiné à augmenter le HDL-C et diminuer un peu le LDL-C. Mais l'essentiel de l'effet observé (réduction significative de 9% des MACE) a été corrélé uniquement à la réduction du non-HDL-C. L'essai a été présenté à l'ESC 2017.

REVEAL a inclus 11320 patients diabétiques. Leur LDL-C initial était de 0.59 g/l, leur HDL-C de 0.38 g/l.

La compliance aux traitements a été excellente durant l'étude. Le HDL augmente ainsi de 104% sous Anacetrapib.

Le bénéfice est le même que les patients soient ou non diabétiques en terme d'évènements coronariens majeurs, de décès coronariens ou infarctus, ou de revascularisations coronariennes. Le taux d'évènements est toutefois plus élevé dans la population diabétique comme on pouvait s'y attendre (15.4% vs. 9.7%).

En conséquence, le taux de complications évitées est plus important dans la population diabétique. On observe aussi moins de nouveaux cas de diabète sous Anacetrapib, avec 5.3% de cas contre 6.0% sous placebo ($p = 0.05$). On note également des valeurs d'HbA1c légèrement moindres sous Anacetrapib chez les patients sans diabète préalable (-0.03 points, $p < 0.001$).

Ainsi, l'anacetrapib a réduit les MACE chez les diabétiques comme chez les non-diabétiques, et une discrète réduction de l'incidence du diabète a été observée.

Cela n'a pas été suffisant pour le Laboratoire MSD, qui a décidé de ne pas porter le produit à la vente. Et pourtant, comme l'a commenté Stephen Nicholls (Adélaïde, Nouvelle-Zélande), la CETP, que l'anacetrapib inhibe, joue un rôle important dans le métabolisme lipidique. Les polymorphismes génétiques comportant une activité réduite de l'enzyme sont corrélés à un risque CV bas.

Ces inhibiteurs ont été pressentis pour exercer leur supposée efficacité en augmentant le HDL. Ils ont eu des effets favorables sur l'athérosclérose expérimentale.

Chez l'homme, deux produits ont déçu et leurs essais respectifs ont été interrompus au bout de deux ans.

Mais pas l'essai avec l'anacetrapib, REVEAL, qui a révélé une réduction des MACE de 9% à 4.5 ans « on top » d'un traitement puissant par statines.

L'attention s'est portée sur le diabète, car la réduction sous statines du LDL semble augmenter le risque de diabète, sans pour autant remettre en question la pertinence du traitement.

Mais comme on ne disposera pas de l'anacetrapib...

Notre avis : les résultats sur l'anacetrapib issus de REVEAL sont peu amples mais il aurait été intéressant de rechercher des bénéfices plus sérieux sur les patients intolérants aux statines.

Quant au diabète, un effet bénéfique existe bien, mais pas spécifique. La place de l'anacetrapib en période de décollage des anti-PCSK9 aurait pu se révéler minime, et on comprend la décision de MSD de ne pas le développer plus avant.

Cela nous rappelle qu'il est difficile de faire mieux que les statines à dose élevée... à condition de les prescrire !

FOURIER - AOMI

Marc P. Bonaca (Boston) a présenté une sous-étude de FOURIER portant sur les patients ayant une artériopathie obli-térante des membres inférieurs (AOMI) à l'inclusion (ABI < 0.85 + claudication ou procédure déjà effectuée : revascularisation et/ou amputation).

L'étude FOURIER a démontré une réduction du risque cardio-vasculaire des patients recevant de l'Evolocumab en plus du traitement classique (dont statines) pour la réduction de leur LDL-cholestérol au-delà du résultat maximal obtenu sous statines seules, au terme d'un suivi de 2.2 ans. Dans l'étude principale, sur la totalité du groupe sous Evolocumab, le LDL a baissé de 59% pour atteindre une valeur médiane de 0.30 g/l, et les évènements cardio-vasculaires ont été réduits de 15%. Le but de l'analyse présentée a été d'évaluer le bénéfice chez les porteurs d'AOMI, critère résumé sous l'acronyme « MALE » (major adverse limb events, limb = membre). Les MALE sont donc définis comme une ischémie aiguë, une amputation majeure, ou une revascularisation urgente. L'analyse a porté sur 3642 patients avec AOMI (13.2%), dont 1505 sans antécédent d'infarctus (IDM) ou d'AVC. Les porteurs d'AOMI sont plus âgés, ont un risque cardio-vasculaire plus élevé, avec un RR à 1.81 comparativement aux autres, et cela même en cas d'AOMI apparemment isolée, sans antécédent cardiaque ou neurologique. Ils sont plus souvent encore fumeurs actifs (36% contre 27% dans le groupe sans AOMI, plus souvent diabétiques et hypertendus. L'Evolocumab a réduit le LDL-C de 0.93 à 0.31 ($p < 0.001$).

Les patients avec AOMI ont une évolution plus grave au cours du suivi de FOURIER (à 900 jours, 13.0% de CEP contre 7.6%), et le groupe le plus exposé est celui avec atteintes multifocales (AOMI + IDM/AVC) : 14.9%.

La réduction de risque cardio-vasculaire est plus importante chez eux, avec une réduction de risque absolu (RRA) de 3.5 points de pourcentage, contre 1.4 chez ceux sans AOMI sous Evolocumab (soit respectivement -27% et -19%, $p = 0.0040$ et < 0.001). La réduction des MACE (décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC) est tout aussi marquée en cas d'AOMI isolée sans antécédent cardiaque ou neurologique, avec une réduction de risque absolu de 4.8 points (NNT = 21) (-43%, $p = 0.0095$). Les taux de MALE sont également réduits sous Evolocumab avec un RR à 0.58 (soit -42%, $p = 0.0093$). Fait intéressant, car souvent peu sensible sous statines, les AVC sont réduits de 70% (IC95% entre 0.11 et 0.82 pour le RR).

La réduction des MALE est observée que les patients soient connus (RR 0.63) ou non connus (RR 0.37 !) comme porteurs d'AOMI à l'inclusion. Tous les critères variablement combinés sont très positifs.

On observe une bonne corrélation entre la réduction du LDL et la baisse des MALE sous Evolocumab.

Conclusions des auteurs de FOURIER-AOMI :

*les patients avec AOMI sont à risque élevé de MACE et de MALE

*la réduction du LDL-C avec l'Evolocumab chez les porteurs d'AOMI :

- réduit les MACE avec une RRA très robuste

- réduit les MALE

*le bénéfice est détecté aux porteurs d'AOMI sans antécédent d'IDM, d'AVC, avec une RRA pour les MACE ou les MALE de 6.3 points, soit un NNT de 16 à 2.5 ans

*la réduction du LDL-C à des niveaux très bas doit être envisagée en cas d'AOMI indépendamment des autres antécédents vasculaires, pour réduire le risque de MACE et de MALE
Parution dans *Circulation*.

Notre opinion : L'AOMI est une considérable difficulté pour le praticien, et les causes en sont multiples. La principale est le tabac, suivi de près par le diabète. Les patients sont très réticents à se sevrer des cigarettes, tout comme à entreprendre des mesures de rééducation pour atténuer les symptômes et les choses s'aggravent considérablement en cas de diabète surajouté. Revasculariser, lorsque ces facteurs de risque persistent, ne permet que des améliorations transitoires. En définitive, on arrive à des amputations, à moins qu'un IDM ou un AVC n'ait emporté le patient avant ! L'Evolocumab est une solution élégante mais coûteuse pour sauver les membres, le myocarde et le cerveau. Compte tenu, cependant, des risques et des conséquences des amputations, le prix de l'Evolocumab doit être fortement nuancé : retarder le handicap et les amputations de quelques années serait un progrès considérable.

FOURIER - IDM

Marc S. Sabatine (Boston) a présenté une autre sous-étude de FOURIER portant sur les patients avec un antécédent d'infarctus (IDM). Parmi les patients inclus dans FOURIER, 22351 avaient un tel antécédent.

Les auteurs ont analysé le délai depuis l'IDM qualifiant, le nombre d'IDM déjà présentés, et la présence de lésions vasculaires multiples.

Chez les patients avec antécédent d'IDM avec un traitement classique, comportant une statine, la réduction d'évènements sous Evolocumab est de 18% ($p < 0.001$). Un infarctus remontant à moins de deux ans, la survie d'au moins deux infarctus auparavant, et la persistance de lésions multifocales sont tous trois associés à un risque d'évènements plus élevés dans FOURIER, avec des RR de 1.36, 1.90 et 1.34 pour les trois critères après analyse multivariée.

La réduction d'évènements sous Evolocumab est d'autant plus importante que ces trois marqueurs de risque sont présents. Ainsi la réduction de risque absolu est de 2.9% en cas d'infarctus datant de moins de 2 ans contre 1.0 % dans le cas contraire. La réduction du risque absolu (RRA) est de 2.6 points en cas d'au moins deux IDM préalables contre 1.7 point sinon.

La RRA est de 3.4 points en cas de lésions de plusieurs vaisseaux contre 1.3 point sinon.

Et 63% de la population étudiée a au moins l'un de ces trois critères de gravité. Chez les patients n'ayant aucun de ces 3 marqueurs, le bénéfice du traitement par Evolocumab est nul. Par contre chez les patients ayant au moins 1 de ces marqueurs, le traitement par Evolocumab permet une réduction du risque absolu de 2.5 points, et les courbes continuent à diverger au fil du temps.

Conclusion des auteurs :

*les patients :

- les plus proches de leur IDM - avec des antécédents multiples d'IDM ou

- avec des atteintes diffuses Ont un risque de récurrence majeure augmenté de 34 à 90%

*ces patients sont fortement bénéficiaires de l'Evolocumab

- réduction du risque relatif de 21 à 30%

- réduction du risque absolu de 2.6 à 3.4 points de pourcentage sur 3 ans de traitement.

Ces données permettent un traitement sur-mesure pour les patients en fonction de leur risque.

Notre avis : FOURIER permet donc de valider trois paramètres simples pour identifier les patients avec antécédent coronarien avec risque plus élevé et pouvant tirer plus de bénéfice de l'Evolocumab. Comme toujours, les patients les plus graves, les plus évolutifs, sont les plus avantagés par le traitement proposé, statine + Evolocumab.

CANTOS

Paul M. Ridker (Boston, MA, USA) a présenté une sous-étude intéressante de CANTOS (Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcomes Study). Cette étude sur plus de 10000 coronariens stables présentée lors de l'ESC 2017 avait montré que le Canakinumab, un anticorps monoclonal bloquant l'interleukine 1 β , pouvait réduire les accidents cardio-vasculaires (MACE) de 15% ($p = 0.007$) sans aucun impact sur les lipides, en réduisant la hsCRP de 35 à 40%, validant la théorie inflammatoire de l'athérome (Ridker PM et al. *Circ Res* 2016 ; 118 : 145-56).

D'où l'approche du risque inflammatoire résiduel, à savoir un LDL-C bien contrôlé à 0.828 g/l mais avec une hsCRP restant supérieure à 2 mg/l. Ce risque inflammatoire résiduel représente environ 30% des patients des études récentes. Ces traitements étant coûteux, le but de cette étude est de cerner au mieux la sous-population de patients la plus à même de bénéficier de ce traitement.

L'analyse en sous-groupes montre des résultats homogènes, mais il est clair que les données cliniques initiales ne permettent pas de cerner cette sous-population qui bénéficie le plus du Canakinumab. Il fallait donc savoir si l'importance de la réponse en termes de baisse de la hsCRP permet de cerner cette population.

Et effectivement, les patients avec une hsCRP baissant en deçà de 2 mg/l ont une réduction des MACE de 25% dans CANTOS, contre 5% pour ceux dont la hsCRP sous traitement reste supérieure à 2 mg/l. L'analyse multivariée ne fait pas disparaître cette relation entre baisse de la CRP et réduction du risque cardio-vasculaire. Le choix d'autres seuils pour la CRP sous traitement n'impacte pas non plus le résultat observé.

Si l'on classe les patients en tertiles selon la baisse de CRP observée, là encore, on retrouve la relation entre la baisse de la CRP et la baisse des MACE. Si l'on étudie d'autres critères secondaires comme la mortalité cardiovasculaire ou la mortalité globale, là encore, on retrouve la relation entre baisse de la CRP et baisse des événements.

Le bénéfice est homogène quelle que soit la dose de Canakinumab administrée, pour autant que la baisse de CRP soit au rendez-vous.

La réduction des cancers pulmonaires observée dans CANTOS est elle aussi corrélée à la baisse de la CRP observée sous traitement. La petite augmentation des infections sous traitement n'est pas corrélée à la réponse de la CRP.

Conclusion des auteurs :

*dans l'ensemble, CANTOS montre qu'en ciblant la voie de IL1b à IL-6 de l'immunité innée avec le Canakinumab réduit l'incidence des accidents cardiovasculaires et potentiellement réduit celle des néoplasies bronchiques et des décès corrélés

*ainsi, CANTOS amène des données de preuve de concept fondamentales que l'inhibition de l'inflammation, indépendamment de la réduction lipidique, peut améliorer le pronostic de l'athéromatose. Il n'a cependant pas été établi si des sous-groupes de patients existent, où le bénéfice du traitement contrebalance nettement les risques potentiels

*l'analyse présentée montre que l'amplitude de la réduction de la hsCRP après une dose unique de canakinumab offre une méthode clinique simple pour identifier les personnes qui recueilleront le plus de bénéfice CV et néoplasique lors d'un traitement au long cours.

*par exemple, parmi ceux qui ont obtenu des niveaux de hsCRP < 2 mg/l après une dose de canakinumab, le traitement au long cours a permis une réduction

de 25% des MACE ($P < 0.0001$), de 31% de la mortalité CV ($P = 0.0004$), et une réduction de 31% de la mortalité toutes causes ($P < 0.0001$). Par contraste, les effets ont été d'amplitude moindre et non significatifs lorsque la baisse de la hsCRP a été moindre

*les résultats différents obtenus dans CANTOS selon le niveau obtenu de hsCRP ont été homogènes quels que soient les ajustements

*les auteurs pensent que ces résultats sont importants non seulement pour comprendre la physiopathologie de l'inflammation et la mise au point future d'autres médicaments, mais aussi pour la sélection des patients, l'amélioration du rapport coût-efficacité, et la personnalisation de la thérapeutique

*par exemple le NNT sur 5 ans pour les MACE étendus (MACE + revascularisation coronaire, décès de toute cause) a été de 16 en cas de hsCRP sous traitement < 2 mg/l mais 57 si la hsCRP n'a pas baissé en dessous de 2.0 mg/l.

*l'inconvénient principal du canakinumab (de faible amplitude, mais significatif) a été une élévation des infections mortelles. Il n'a pas été proportionnel au niveau de hsCRP obtenu. Publication dans *The Lancet*.

Notre avis : Ce travail intéressant, voire fondamental, dérivé de l'essai CANTOS, l'une des vedettes de l'ESC 2017, montre que la réduction de la hsCRP après une première injection de canakinumab permet de sélectionner les patients qui vont le plus bénéficier du traitement, et donc d'optimiser les coûts thérapeutiques.

Déjà dans la cohorte principale de CANTOS, la réduction des MACE sous canakinumab (tous les 3 mois) est de 15% et même de 17% pour les MACE étendus ($p = 0.0006$), pour une réduction de la hsCRP et de l'IL-6 de 35 à 40%, sans changement du LDL (déjà initialement bas à 0.7 g/l sous statines!).

Comme le soulignent les auteurs, la survenue des coûteux traitements par anticorps, visant la PCSK9 ou l'inflammation, nécessite de mieux traquer les patients qui en tireront le bénéfice le plus ample. **Ici, les patients gardant une hsCRP \geq 2.0 mg/l sous traitement n'en tirent aucun bénéfice. De plus, ce sont ceux baissant le plus (<1.2 mg/l) qui réduisent leur risque le plus.**

Un résultat rare, c'est que la baisse de la hsCRP en dessous de 2.0 mg/l impacte fortement la mortalité (-31%, $p < 0.0001$). Les relations entre l'inflammation et le risque CV sont connues de longue date : détection d'éléments d'inflammation lors des autopsies, au niveau des plaques rompues, thermographie endovasculaire, mais aussi la notion qu'une partie du bénéfice des statines est liée à leur effet anti-inflammatoire local.

Ici, fait essentiel, le bénéfice du canakinumab vient en plus d'un traitement solide par statines, puisque le LDL-C d'inclusion était de 0.828 g/l en moyenne. L'exclusion des patients non répondeurs (hsCRP restant \geq 2 mg/l) permettra de leur éviter le risque infectieux.

LBCT 3

IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation) Greg Roth (Université de Washington) a présenté le recueil tensionnel mondial entre 1990 et 2015.

Avec des méthodes d'étude et de recueil des données sophistiquées, l'équipe montre qu'entre 1990 et 2015, le nombre de personnes dans le monde dépassant 140 mmHg de PAS est passé de 400 – 450 millions à 864 – 883 millions (JAMA 2017 ; 317(2)). Exprimée en DALY (Disability Adjusted Life-Years par 100000), lorsque la PAS dépasse les 110 – 115 mmHg, les « gagnants » sont l'Océanie, l'Asie Centrale et l'Europe de l'Est.

La répartition des complications est équilibrée en Océanie, mais les cardiopathies ischémiques très prédominantes pour les deux dernières régions, suivies à distance par les AVC. Les meilleurs sont les populations aisées du pourtour Asiatique du Pacifique, l'Australasie et l'Europe Occidentale. Le rapport est de 1 à plus de 6 ! Ces dernières contrées étant celles où la longévité est la meilleure, cela illustre qu'on a peu à gagner d'une lutte à outrance pour réduire la PA.

Conclusions de l'étude :

*la prévalence globale de l'HTA a substantiellement augmenté [entre 1990 et 2015]

*874 millions d'adultes ont une PAS \geq 140 mmHg, ce qui provoque 7.8 millions de décès par an

*la PA élevée, suivie de près par le tabac et le diabète, est la principale cause globale de morbidité

*il y a une impérieuse nécessité pour les pays d'oeuvrer ensemble, de partager des stratégies et des pratiques efficaces pour réduire les effets massifs, tragiques et évitables de la PA élevée.

Notre opinion : l'auteur et son équipe ont fait un travail remarquable de collecte des informations. En dehors de cela, on apprend que les pays les plus avancés économiquement, ceux donc où les conseils sur la réduction plus incisive de la PA seraient les plus faciles à mettre en œuvre, sont ceux qui en profiteraient le moins. Et réciproquement : la plupart des populations qui gagneraient d'une réduction tensionnelle se débattent dans la nécessité quotidienne d'une survie difficile et la PA est l'un de leurs derniers soucis.

Même des traitements peu coûteux leur seraient inabordables. Mais c'est une entreprise de longue haleine et les auteurs ont eu l'immense mérite d'en poser les jalons en identifiant le type et le lieu du combat à entreprendre.

Time at blood pressure target and risk of CV disease and mortality

Mar Pujades-Rodriguez a présenté les résultats d'une étude portant sur la mesure du temps passé aux valeurs cibles de Pression Artérielle (PA) dans la population de l'étude. Le défi est grand, car la PA est fluctuante et la moitié au moins des hypertendus sont mal contrôlés.

Et ceux qu'on croit contrôlés peuvent ne pas l'être en permanence, ce qui pourrait avoir de lourdes conséquences.

On sait aussi que l'adhérence au traitement dans les pathologies chroniques comme l'HTA est très aléatoire... Sans compter que les fréquentes HTA liées au SAOS se manifestent surtout la nuit.

Pour cela, les investigateurs ont créé le concept TITRE (Time per year spent by newly Identified hypertensive patients at BP care Target), et ont entrepris de mettre en évidence les facteurs corrélés à TITRE, et aussi des relations entre ce nouveau paramètre et le pronostic cardiovasculaire. Les données ont été recueillies dans la base de données médicales et démographiques CALIBER (www.calibersearch.org) au Royaume-Uni, chez plus de 150000 hypertendus nouvellement diagnostiqués comme tels, dans 225 cabinets de MG entre Janvier 1997 et Mars 2010, soit 1.64 millions de mesures, un suivi moyen de 5 ans, chaque patient ayant un nombre médian de mesures de 7.

Ici les inclusions ont concerné des hypertendus d'au moins 18 ans, enregistrés depuis plus d'un an dans le système CPRD (Clinical Practice Research Datalink), observatoire scientifique du National Health Service britannique, avec aucun diagnostic CV auparavant et connus depuis au moins 6 mois de leur praticien.

Le diagnostic d'HTA a été affirmé en cas de PA \geq 140/90 (150/90 dès 60 ans sauf diabète ou IRC) ; 3 mesures successives d'HTA ont été demandées avant l'inclusion et ensuite deux normalisées ($<$ 140/90) pour estimer la normalisation (notion développée par TITRE).

Les critères principaux d'évaluation sont les MACE (décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC), la survenue d'insuffisance cardiaque et la somme de toutes les complications.

L'étude a ainsi porté sur 169082 patients suivis pendant 5 ans (1.64 \cdot 10⁶ lectures tensionnelles chez 150130 patients). L'âge moyen a été de 52 ans, 56% de femmes, 38% d'HTA de stade 2 (PAS $>$ 160 et/ou PAS $>$ 100), 5% de diabétiques ; au cours du suivi, 46% ont été sous anti-hypertenseurs (dont 16% sous thiazidiques, 15% sous IEC), 29% ont reçu un conseil diététique et 47% vérifiés au cours de la première année.

L'étude montre que 27% des patients ne sont jamais à leur valeur cible tensionnelle au cours d'une année, et que la médiane de contrôle tensionnel est de 2.8 mois par an ; ceux contrôlés entre 9 et 12 mois/an ne sont que 5%. Pour 11%, la PA n'a jamais été vérifiée. Une complication CV est survenue chez 5684 personnes (3.4%) : 409 MACE, 318 insuffisances cardiaques, décès CV : 332.

On observe une augmentation des complications cardio-vasculaires et de l'insuffisance cardiaque au prorata du moins bon contrôle tensionnel avec des RR à 4.51 (CEP composite) et 3.53 (insuffisance cardiaque) chez les patients n'étant jamais aux valeurs cibles, contre des RR à 0.70 et 0.47 respectivement chez les patients en permanence aux valeurs cibles. Pour le critère combiné CV + décès, ont est à un RR 2.57 en cas de 0% de temps aux objectifs vs. 0.42 pour 9 à 11.9 mois/an.

Conclusion des auteurs :

*peu de ces hypertendus nouvellement diagnostiqués ont été normalisés de manière appropriée sur l'année

*la normalisation prolongée a été corrélée à un moindre risque CV

*les corrélations dose-réponse ont été plus étroites avec TITRE qu'avec d'autres types de mesures tensionnelles

*il est nécessaire de comparer les différentes interventions pour obtenir un temps plus prolongé aux objectifs.

Notre avis : Malgré ses limites (rareté des mesures tensionnelles, presque 50% des patients non traités, pas de MAPA ni d'AMT...), cette étude est intéressante, validant « dans la vraie vie » ce qui peut sembler intuitif : le contrôle tensionnel évalué à un instant correspond à la charge tensionnelle globale annuelle plus ou moins bien maîtrisée, laquelle prédit les complications cardio-vasculaires observées au cours du suivi.

Comme à chaque incursion dans les grosses bases de données, la recherche du TITRE a un énorme intérêt. Et des faiblesses liées à la méthode de recueil.

La première limite à mentionner, outre le recueil éparé des données, est celle du volontariat : en général, les patients les plus menacés ne consultent pas et on sait peu sur eux jusqu'à la complication.

Ensuite, les mesures au cabinet médical ont leurs limites bien connues. Aucune MAPA ici !

Mais pour l'essentiel, TITRE donne un tableau assez vraisemblable de la situation : le contrôle tensionnel (sur les recommandations classiques que les praticiens connaissent) est sinon nul, du moins très insuffisant.

Dans un système anglais très efficace en théorie, puisque les MG sont primés (et généreusement) à la performance.

A la lumière de ces résultats, deux inévitables conclusions :

*les satisfecits itératifs des sociétés savantes sur les 50% d'hypertendus « équilibrés » (en fait « normalisés ») ne sont que du vent, faussement rassurants et induisant en erreur à la fois les praticiens et les patients. Et les autorités de santé, qui de ce fait, ne prennent pas au sérieux le problème...

*les nouvelles recommandations pour faire baisser encore les niveaux tensionnels à atteindre sont absurdes, puisque les recommandations actuelles, raisonnables, ne sont quasiment jamais appliquées efficacement ; un semi-bémol, cependant : si l'on place la barre plus bas, plus d'hypertendus ont une chance d'atteindre la barre... précédente ! Mais beaucoup d'hypertendus âgés risquent des hypotensions catastrophiques (chutes, fractures...).

Mesure de la PA dans SPRINT

Karen C. Johnson est revenue sur la controverse sur les modalités de mesure de la Pression Artérielle (PA) dans l'étude SPRINT. Cette étude avait montré une réduction des complications cardio-vasculaires avec un contrôle plus strict de la PAS à $<$ 120 mmHg comparativement à $<$ 140. La mesure de PA était automatisée avec un appareil professionnel Omron 907 XL avec 5 minutes de repos suivies de 3 mesures sur 3 minutes moyennées ensuite, et avec un brassard de taille adaptée.

La polémique est née lorsque de vrais hypertensiologues se sont penchés sur les méthodes de mesure de SPRINT et ont découvert que dans une proportion substantielle de mesures, le tensiomètre électronique et le patient étaient seuls dans une pièce sans aucun soignant.

On sait que les mesures ainsi enregistrées sont proches voire identiques aux résultats de l'automesure.

Or les critères de l'automesure ne sont pas les mêmes.

Dès lors, ils ont accusé les investigateurs d'avoir enfoncé des portes ouvertes, les nouveaux niveaux tensionnels recommandés ne différant pas des anciens puisqu'il s'agissait d'équivalents d'automesures. Voir à cet égard notre chronique sur les Journées de l'HTA 2016, intervention de Sverre E. Kjeldsen (CHU Ullevål, Oslo, Norvège) et quelques autres, puisque le sujet a été très débattu.

Pour l'analyse présentée par le Dr Johnson, les centres ayant participé à l'étude ont été classés selon que la mesure tensionnelle complète avait lieu sans personnel présent dans la pièce, ou l'ensemble de la procédure avec un personnel présent, ou le repos seul sans personnel, ou enfin la mesure seule sans personnel dans la pièce. Dans la mesure où cette étude est post-hoc donc non randomisée (et non prévue), on observe de nombreux déséquilibres entre les patients classés selon ces 4 itèmes.

Cependant, les réductions tensionnelles dans les deux groupes de randomisation (contrôle tensionnel classique ou strict) sont très comparables dans les 4 groupes de mesure tensionnelle ainsi définis, de même que le nombre moyen de traitements antihypertenseurs reçus.

On ne note pas d'interaction significative quant aux événements survenus, la mortalité, les effets indésirables selon ces 4 techniques de mesure tensionnelle. Ce travail confirme, pour ses auteurs, la validité des résultats de SPRINT, mais il est certain que selon le mode de mesure tensionnelle retenu (par le médecin, automatique avec ou sans personne à côté, MAPA) les seuils de normalité doivent être modulés.

Notre avis : cette discussion n'est pas inutile, car la PA varie amplement selon la présence ou non du personnel médical ou paramédical.

Nous avons rapporté, dans le compte-rendu des JHTA 2016 les interrogations de la communauté des hypertensiologues sur les méthodes de mesure dans SPRINT. Leurs critiques ont été entendues, semble-t-il, mais juste pour aboutir à cette présentation défensive, genre « il faut sauver le soldat SPRINT » (en fait le soldat Cushman, auteur principal, accusé par les (vrais) hypertensiologues de maladroitness et d'opacité), pas des responsables des nouvelles recommandations sur les niveaux tensionnels à atteindre...

Il semblerait en effet qu'on se soit hâté de descendre les objectifs de niveaux tensionnels. Cela étant, pour tenter d'en finir avec SPRINT :

*la méthode de mesure tensionnelle n'y a pas été rigoureuse, même avec trois mesures successives avec un tensiomètre électronique de qualité professionnelle ; les investigateurs des différents centres n'en sont pas coupables, car rien n'avait été précisé

*avec la diffusion, voire la généralisation des automesures, on en saura plus sur la PA s et ces données seront à rapprocher directement de celles de SPRINT

*des patients supportant bien des PAS basses, autour de, voire inférieures à 120 mmHg, il faut les y laisser

*la longévité des patients, même hypertendus, augmentant, leur exposition au risque « PAS » se prolonge et il se peut que sur des dizaines d'années, une PA inférieure soit souhaitable

*les précautions d'usage sont toujours indispensables chez les sujets âgés, une chute par hypotension pouvant mettre un terme brutal à leur vie.

GATEWAY

Carlos Schiavon a présenté les résultats de GATEWAY, une étude portant sur l'intérêt de la chirurgie bariatrique pour aider au contrôle tensionnel. Le problème est loin d'être abstrait : 40% des citoyens/

résidents des USA sont obèses (20% au Brésil) et 60 à 70% de l'HTA des adultes est attribuable à l'obésité. Les résultats d'essais disponibles, surtout dans le DT2, montrent une fréquente réduction voire des arrêts de traitement antihypertenseur et des baisses d'événements CV après chirurgie bariatrique.

Cette étude monocentrique menée sur le modèle PROBE (Prospective, Randomised, Open, Blinded Endpoint) a porté sur 100 patients obèses et hypertendus qui ont été randomisés pour une chirurgie bariatrique (bypass gastrique type « Roux en Y ») ou une approche médicale seule. Le critère principal d'évaluation (CEP) a été la réduction d'au moins 30% des traitements anti-hypertenseurs tout en maintenant une PA < 140/90 mmHg à 12 mois.

Les traitements étaient réduits si le patient avait une PAS < 110 et ou une PAD < 70 mmHg, ou des symptômes d'hypotension orthostatique et une PAS entre 110 et 130 ou une PAD entre 70 et 80 mmHg.

Les patients : BMI moyen à 37 kg/m², reçoivent environ 3 traitements antihypertenseurs. Le CEP est validé dans 83.7% des patients opérés contre 12.8% du groupe médical seul, et on observe une rémission de l'hypertension sans aucun traitement chez 51% des patients opérés contre aucun dans le groupe médical.

On note même 32.7% de patients opérés aux valeurs de SPRINT soit une PAS < 120 mmHg dont 22.4% en rémission, contre seulement 8.5% dans le bras médical.

Le contrôle tensionnel s'améliore nettement dès le premier mois dans le groupe opéré, alors que la réduction pondérale n'est encore que minime, ce qui est plus surprenant.

On note de même une amélioration de l'insulinorésistance, du profil lipidique, de l'inflammation dans le bras opéré, laissant présager d'un impact positif sur le risque cardio-vasculaire à plus long terme ; 75% des patients opérés sont contrôlés sur le plan tensionnel avec 1 traitement ou moins, alors que 50% de ceux du bras médical reçoivent 3 ou plus traitements pour la PA.

On note peu d'effets secondaires, avec essentiellement plus d'anémies et de carences en vitamine B12 dans le bras chirurgie. Aucun décès n'est survenu.

Conclusions des auteurs de cette première étude randomisée sur les effets tensionnels de la chirurgie bariatrique :

- *la chirurgie bariatrique est une stratégie efficace chez les obèses hypertendus
- *ces résultats ont des implications pour réduire la thérapeutique et ses conséquences
- *pris dans l'ensemble, avec l'amélioration métabolique et inflammatoire, les conséquences de l'opération pourraient améliorer le risque de MACE.

Notre opinion : Ce travail est très contributif, avec une assez bonne méthodologie (comptenu du contexte), validant la possibilité d'un meilleur contrôle tensionnel grâce à la chirurgie bariatrique, mais aussi une amélioration globale des facteurs de risque.

Cela étant, on n'a guère vu d'essai de CPAP chez ces patients, or le SAOS représente une cause majeure d'HTA chez les obèses et son traitement permettrait de réduire la PA ; dès lors, la part de la chirurgie et de la CPAP n'a pas été explorée.

Néanmoins, ces patients n'ont plus de SAOS lorsqu'ils perdent du poids de manière substantielle et en général, on peut les sevrer de leur CPAP.

LBCT 4, le lundi 13 novembre

CANVAS (Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events in T2DM : the CANVAS Program)

Kenneth W. Mahaffey a présenté les résultats de CANVAS sur l'impact de la Canagliflozine (inhibiteur de la SGLT2) en prévention primaire et secondaire chez des patients diabétiques de type 2.

Le programme CANVAS porte sur 10142 patients, randomisés sous Canagliflozin 300 mg + 100 mg ou du placebo. Les essais cliniques ont débuté en 2010 (CANVAS sur 4330 patients), et CANVAS-R en 2013, sur 5812 patients.

Les inclusions ont porté sur des patients diabétiques de type 2 (DT2) avec une HbA1c entre 7.0 et 10.5%, un DFGe ≥ 30 ml/mn $\cdot 1.73$ m², en prévention secondaire (antécédent d'événement CV) avec un âge de 30 ans ou plus, ou bien en prévention primaire avec ≥ 50 ans et avec au moins deux autres facteurs de risque cardiovasculaires.

Les patients en prévention secondaire représentent 66% du groupe étudié, ceux en prévention primaire 34%.

L'étude globale (n = 10142) montre une réduction du critère CV composite (décès cardiovasculaires, infarctus et AVC non mortels) de 14% (p = 0.02).

Dans le détail, les admissions pour insuffisance cardiaque baissent de 33%, les progressions de l'albuminurie de 27%, le critère rénal composite de 40%.

La mortalité est réduite de 13% (NS).

Le but de l'analyse présentée à l'AHA 2017 a été de comparer l'impact de la Canagliflozine en prévention primaire et secondaire.

Rappelons que les patients étaient bien traités (bloqueurs du SRAA : 80%, statines 81% en prévention secondaire, 63% sinon, antithrombotiques 87 et 49%, BB 64 et 33%, diurétiques 44%); 90% étaient hypertendus, HbA1c moyenne 8.25%.

Cette analyse de CANVAS montre :

*une réduction du CEP avec un RR à 0.82 (RRR = 18%) significatif en prévention secondaire et un RR à 0.98 non significatif en prévention primaire

*les hospitalisations pour insuffisance cardiaque sont réduites avec un RR à 0.68 significatif en prévention secondaire (RRR 32%), et un RR à 0.64 non significatif en prévention primaire.

*le critère rénal composite est réduit, avec un RR significatif à 0.59 (RRR 41%) en prévention secondaire, et un RR non significatif à 0.63 en prévention primaire.

En termes de sécurité, le seul signal ample est une augmentation des infections génitales avec un RR à 3.8 chez l'homme et 4.4 chez la femme. On signale aussi des déshydratations (RR 1.40) mais pas d'hypoglycémies. Par contre, un signal inquiétant sous le produit actif : un excès d'amputations distales ! Très significatif en prévention secondaire (RR 2.10, IC 95% entre 1.40 et 3.00), NS en primaire (RR 1.50), le total reste cependant défavorable avec un RR à 2.00 (IC 95% entre 1.40 et 2.70).

En définitive, on retient pour 1000 patients traités 5 ans :

- *un bénéfice de 23 événements du critère composite CV évités (36 en secondaire)
- *un bénéfice de 16 événements évités sur le critère insuffisance cardiaque avec hospitalisation (20 en secondaire)
- *un bénéfice de 18 événements évités sur le passage en dialyse ou le décès d'origine rénale (21 en secondaire)
- *un excès de 15 amputations (et même 21 en prévention secondaire !)**

Le caractère non significatif en prévention primaire est lié au plus faible taux d'évènements, mais les tests d'interaction ne montrent aucune hétérogénéité des résultats. Cette nouvelle classe thérapeutique des iSGLT2 se confirme donc comme clairement bénéfique pour le traitement des diabétiques de type 2, avec deux autres études de prévention primaire en cours CREDENCE (canagliflozine, 4500 patients et 5 ans) et DECLARE (dapagliflozine, 17000 patients et 5 ans) qui devraient nous en apprendre plus (résultats attendus en 2019). Article dans Circulation.

Notre avis : Si les résultats de la Canagliflozine sont intéressants et prometteurs, on ne peut que relever certains points potentiellement générateurs d'inquiétude, et en tout cas à éclaircir :

*les infections génitales, liées selon toute vraisemblance à la glycosurie

*le risque augmenté de fractures

*le risque augmenté d'amputations, peut-être lié (en partie ?) à la baisse du débit dans des artères déjà rétrécies, mais c'est un critère important de la prise en charge du DT2

*enfin, dans l'essai EMPA-REG, il faudra comprendre pourquoi, malgré une réduction tensionnelle significative, il n'y a pas eu de réduction des AVC, lesquels sont étroitement liés à la PA dans les essais... sur l'HTA.

EXSCEL

Robert J. Mentz a présenté des résultats du programme EXSCEL (Exenatide Study of Cardiovascular Events Lowering) portant sur l'Exenatide, un agoniste du récepteur du GLP-1 injectable hebdomadaire dans le traitement du diabète de type 2 (DT2).

L'étude principale (NEJM 2017 ; 377 : 1228-39) avait montré (sur près de 15000 patients suivis en moyenne 3,2 ans) de bons résultats avec un taux de MACE

de 11.4% sous Exenatide contre 12.2% sous placebo soit un RR à 0.91, avec un p de non infériorité < 0.001 et un p de supériorité à 0.061. On observait une réduction de la mortalité globale avec un RR à 0.86 (RRR 14%, p=0.016) mais le résultat n'est pas retenu comme formel du fait de l'analyse hiérarchique des données.

L'analyse présentée ici a tenté de savoir si le bénéfice du traitement est influencé par le niveau de risque initial du patient. Les auteurs ont pour cela isolé en analyse multivariée des paramètres démographiques, cliniques et biologiques influant sur le risque observé. Le modèle de prédiction de risque développé à partir de ces données fonctionne assez bien.

On n'observe pas, en définitive, d'interaction significative entre le niveau de risque et le bénéfice lié au traitement. Ce bénéfice est réparti de manière homogène.

L'Exenatide est un antidiabétique efficace qui est bénéfique à la mortalité globale.

EMPA-REG OUTCOME - PAD

Subodh Verma (Toronto, Ontario, Canada) a présenté les résultats d'une sous étude de EMPA-REG OUTCOME comparant les patients avec ou sans AOMI à l'inclusion. Rappelons que dans l'étude globale, l'Empagliflozine a permis une réduction de 38% de la mortalité cardio-vasculaire, de 32% de la mortalité globale, de 35% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, et de 39% des complications rénales.

Il faut féliciter la FDA pour avoir exigé des nouveaux antidiabétiques qu'ils soient testés pour leurs effets cardiovasculaires.

Les patients avec AOMI représentent 21% de l'effectif global de l'étude.

Les résultats de l'analyse en sous-groupes selon la présence ou non d'une AOMI à l'inclusion ne montrent pas de différences pour la mortalité cardio-vasculaire (la mortalité globale, les MACE, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, ou les dégradations de fonction rénale.

Pour chaque critère de jugement, les taux de complications sont plus élevés en cas d'AOMI, confirmant que ce paramètre est un bon marqueur de patients à très haut risque. La réduction de risque pour les différents critères est de même ampleur, que les patients aient ou non une AOMI à l'inclusion.

Par exemple, la mortalité avec AOMI a été de 11.5% sous placebo et 7.5% sous traitement par empagliflozine (RRR 38%, RRA 4 points) ; sans AOMI, respectivement 7.5% et 5.3% (RRR 30%, RRA 2.2 points), les différences sont très significatives dans les deux cas. Pour la mortalité CV : respectivement -43% et -36%. Le bénéfice existe aussi pour les insuffisances cardiaques (-44% et -32%).

Absence d'impact sur les amputations.

Notre avis : Le bénéfice est ample, et on observe qu'il est important chez les patients avec AOMI, facteur de gravité très net. L'AOMI est un problème récurrent, elle touche 20% des diabétiques et 40% des porteurs d'AOMI sont diabétiques ! L'AOMI aggrave le cours du diabète : inflammation, sédentarité obligée, infections, autres territoires artériels atteints, association avec le tabac ! Cette bonne nouvelle arrive alors que dans EMPAREG, les AVC n'avaient pas bénéficié de l'empagliflozine, malgré un effet substantiel sur la pression artérielle.

Un sujet sans doute à creuser tout comme ici, l'absence d'impact sur les amputations à la différence de CANVAS avec

la Canagliflozine qui augmente le risque d'amputation en cas d'AOMI, et on peut s'interroger sur les effets de la baisse de la volémie sur les débits dans certains organes, voire sur l'hémostase...

Publication dans Circulation.

LBCT 5 : Mardi 14 novembre

COMPASS

André Lamy a présenté des résultats d'une étude économique portant sur COMPASS. Cette étude a comparé, chez près de 27500 coronariens ou porteurs d'AOMI stables, le Rivaroxaban 2.5 mg x 2/j plus Aspirine 100 mg versus Rivaroxaban 5 mg x 2/j seul versus Aspirine 100 mg/j seule (groupe de référence).

Le critère d'évaluation principal a été la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC et a été significativement réduit par l'association Rivaroxaban 2.5 mg X 2/j + Aspirine avec un RR à 0.76 et un p < 0.0001, comparativement à l'aspirine seule. La dose de Rivaroxaban 5 mg X 2/j sans aspirine n'a pas montré de bénéfice.

L'étude présentée ici compare uniquement les 2 premiers groupes. Tous les coûts sont convertis en dollars américains (US\$), et les calculs sont faits pour les systèmes de soins des USA, du Canada, de France et d'Allemagne, en incluant tous les événements CV (mais pas les autres). Le suivi s'est étendu en moyenne sur 23 mois, et les auteurs n'ont pas prévu de réduction de prix sur cette période (phénomène fréquent aux USA, le prix des médicaments étant très élevé, mais des remises sont possibles).

En additionnant tous les coûts des événements épargnés mais aussi générés par les deux approches, le bras Rivaroxaban plus Aspirine permet d'économiser 4.180.325 US\$ sur le groupe entier. En additionnant les coûts des procédures évitées on arrive à la somme de 6.144.309 US\$ économisés.

En divisant cela par le nombre de patients de l'étude on aboutit à une économie de 682 dollars par patient aux USA, 671 dollars par patient au Canada, 543 dollars par patient en France et 548 dollars par patient en Allemagne.

Le bénéfice est plus important pour les patients à plus haut risque ; pour ceux associant AOMI et coronaropathie le gain atteint ainsi 1663 US\$. Toutefois, le Rivaroxaban n'ayant pas encore l'indication pour ce type de traitement, le coût par pays n'est pas encore défini, et n'est donc pas mis en balance dans cette étude avec l'économie. Ainsi il suffit que le coût journalier en France soit ≥ 2 dollars pour que toute économie disparaisse. Il manque également la présentation du coût total en fonction de la qualité de vie obtenue (QALY). **Le « discussant », David J. Cohen (Boston, MA, USA) a remarqué l'opportunité de cette analyse, la durée du traitement risquant fort d'être bien plus longue que celle de l'essai COMPASS.**

Ici, l'économie est modeste : pour le prix US, le bénéfice sur 23 mois de traitement est modeste (623 \$), essentiellement lié à la réduction des AVC ischémiques (> 50% du total).

Les économies résiduelles sont liées à la baisse des revascularisations coronaires et périphériques, ces effets augmentant chez les porteurs d'atteintes artérielles diffuses (881 \$ contre 188 pour les seuls coronariens et 734 pour les AOMI par année-patient). Mais le schéma est différent au Canada... Tout dépend aussi des autres coûts induits.

Notre opinion : le bénéfice lié à l'association Rivaroxaban à petites doses + aspirine ne fait pas de doute.

Qu'il soit tiré essentiellement de la réduction des AVC n'en diminue pas le mérite, car les AVC sont générateurs de handicap et d'un coût social très lourd. Reste à connaître l'effet sur le long terme.

RE-DUAL PCI

Jonas Oldgren a présenté des résultats d'une sous-étude de RE-DUAL PCI. Cette étude rapportée lors de l'ESC 2017 a comparé le Dabigatran 150 ou 110 mg x 2/j associé à un inhibiteur de P2Y12, au groupe contrôle associant Warfarine - Aspirine et un inhibiteur de P2Y12, chez des patients en AC/FA et devant bénéficier d'une angioplastie coronaire avec stent.

L'inhibiteur du P2Y12 pouvait être le Clopidogrel ou le Ticagrelor, à la discrétion du médecin sans randomisation pour ce choix. Le suivi a été de 14 mois. L'Aspirine était conseillée pendant 1 mois en cas de stent nu, et 3 mois en cas de stent actif. L'étude globale a montré une réduction de 48% des saignements importants dans le bras Dabigatran 110, et de 28% dans le bras Dabigatran 150 comparativement à la Warfarine.

Les taux de MACE ne différaient pas entre les groupes mais l'étude n'avait pas la puissance statistique pour évaluer clairement ce paramètre.

L'analyse présentée à l'AHA 2017 a concerné 3 sous-groupes de patients. Tout d'abord les patients avec un SCA par rapport aux autres. Les gains en termes de réduction des saignements sont identiques dans les deux groupes, de même que le niveau de MACE, sans aucune interaction statistique.

Pour la comparaison entre stents nus et stents actifs, on retrouve aussi la même réduction de saignements sans différence des MACE et sans interaction. Pour la comparaison enfin entre Ticagrelor et Clopidogrel, on note un peu plus de saignements sous Ticagrelor, que ce soit en association aux deux posologies de Dabigatran ou avec la Warfarine. Pour autant les tests d'interaction sont négatifs, sans différence sensible donc entre les deux groupes pour les événements hémorragiques et les MACE.

Cette analyse confirme le bénéfice du Dabigatran comparativement à l'AVK observé dans l'étude principale, pour les 3 sous-groupes de patients analysés ici.

POISE-2 PCI (PeriOperative ISchemic Evaluation-2 Trial)

Michelle M. Graham (Edmonton, Alberta, Canada) a présenté les résultats d'une sous-étude de POISE-2 PCI, portant sur les patients avec antécédent d'angioplastie coronaire et devant faire l'objet d'une chirurgie non cardiaque. L'étude principale POISE-2 avait randomisé 10010 patients devant avoir une chirurgie non cardiaque sous Aspirine ou placebo.

Dans cette étude l'Aspirine n'avait pas réduit la survenue de décès ou infarctus, mais avait augmenté le risque de saignements majeurs.

Il faut noter que les patients avec antécédent d'angioplastie n'avaient pas été stratifiés à la randomisation, et que cette analyse n'était pas pré-spécifiée. Ce groupe représente 470 patients. En étaient exclus les patients avec un stent nu de moins de 6 semaines, un stent actif de moins de 1 an. Les patients étaient par contre stratifiés selon qu'ils poursuivaient une Aspirine déjà administrée ou qu'ils débutaient l'Aspirine dans le cadre de l'étude. Ils recevaient une dose de 200 mg avant la chirurgie, puis 100 mg/j pendant 30 jours dans le bras initiation et 7 jours dans le bras continuation, avant de revenir à leur traitement habituel. Le critère d'évaluation principal était la somme des décès et infarctus non mortels à J30.

Les patients avec antécédent d'angioplastie avaient reçu un stent nu dans 54.3% des cas, le délai médian entre l'angioplastie et la chirurgie était de 64 mois. L'analyse du CEP montre un RR à 0.50 pour les patients avec antécédent d'angioplastie avec un test d'interaction positif.

Pour les infarctus, le RR est de 0.44 avec un test d'interaction positif. Pour la mortalité globale le RR est à 0.65 mais le test d'interaction est négatif. Pour ce qui est des saignements majeurs le RR est à 0.85 et le test d'interaction est négatif.

Les résultats sont concordants dans les sous-groupes testés. Si l'on s'intéresse aux 2268 patients avec antécédent coronarien, on ne note par contre aucun bénéfice de l'Aspirine avec un test d'interaction négatif. Ce travail est discutable, puisque c'est une analyse post-hoc, d'une étude principale négative, et sur un nombre de patients faible et non randomisés. Pour autant et faute de mieux, cette analyse est en faveur d'un effet protecteur de l'Aspirine chez les patients avec antécédent de dilatation coronaire et soumis à une chirurgie non cardiaque, et donc au maintien de l'Aspirine chez ce type de patients, sauf risque hémorragique majeur comme les gestes neurochirurgicaux.

Conclusions de l'auteur :

*pour 1000 patients concernés, avec un antécédent de dilatation coronaire, l'aspirine en périopératoire va prévenir 59 IDM et provoquer 8 saignements majeurs (RR décès/IDM : 0.50, RR IDM 0.44)

*en cas de chirurgie non cardiaque, l'aspirine semble plus bénéfique que délétère.

GEMINI-ACS 1

E. Magnus Ohman a rapporté les résultats d'une sous étude de GEMINI ACS 1, portant sur les patients changeant d'inhibiteur de P2Y12 en fonction de leur test génétique d'activité du CYP2C19.

L'étude principale comparait le Rivaroxaban 2.5 mg x 2/j associé au Clopidogrel ou au Ticagrelor, contre l'association Aspirine 100 mg/j associée au Clopidogrel ou au Ticagrelor, chez des patients coronariens ayant pour la plupart fait l'objet d'une angioplastie.

Les patients métabolisant peu le Clopidogrel risquant de se retrouver avec comme seule protection le Rivaroxaban dans ce bras, il avait été requis de faire chez tous les patients une étude génétique de l'activité de leur CYP2C19 afin de pouvoir modifier l'anti-aggrégant reçu en fonction du résultat.

Dans les faits, le passage du Ticagrelor au Clopidogrel représentait 8.5% des patients et le test génétique n'est quasiment jamais la raison de ce changement, le passage du Clopidogrel au Ticagrelor représente 4% des patients et le test génétique n'en est l'explication que pour 23 patients sur 53 changés. Le statut de métaboliseur faible est retrouvé chez 3.2% seulement des patients. Les taux de MACE et de saignements ne montrent pas de différence significative en fonction du niveau d'activité de CYP2C19. Ce travail pose essentiellement la question de l'intérêt d'une évaluation génétique systématique de l'activité de CYP2C19.

Mais les faibles métaboliseurs sont rares dans une population caucasienne, le changement de molécule selon le test est loin d'être la règle, et le bénéfice clinique escompté ne ressort pas.

PRAGUE-18

Zuzana Motowska a présenté les résultats de PRAGUE-18, une étude comparant le Prasugrel au Ticagrelor dans la prise en charge de l'infarctus traité par angioplastie primaire. L'étude a porté sur des patients avec un STEMI, ou un non-STEMI à haut risque traités par angioplastie primaire dans les deux heures.

L'étude a concerné 1230 patients et a été stoppée prématurément pour « futilité ».

L'étude permettait de changer de traitement pour du Clopidogrel à partir de la sortie de l'hôpital, pour des raisons économiques.

L'étude n'avait pas de sponsor et le coût des traitements pour les patients n'était donc pas pris en charge. Les résultats montrent un taux de MACE comparable à J7 avec 4.1% sous Ticagrelor contre 4.0% sous Prasugrel avec un $p = 0.935$.

Le critère d'évaluation principal est identique aussi à 1 an avec un RR à 1.167 et un $p = 0.503$.

Le changement de traitement intervient essentiellement dans les 3 premiers mois, et massivement dès la sortie de l'hôpital, pour des raisons économiques avant tout.

Lorsque le changement est motivé pour des raisons économiques, le risque d'événement n'est pas augmenté avec un RR à 0.433 ($p = 0.024$), et le risque de saignement est réduit avec un RR à 0.416 ($p = 0.001$).

Lorsque le switch est d'une autre origine, le risque ischémique est nettement augmenté (RR 3.420, $p < 0.001$).

C'est finalement l'enseignement essentiel de ce travail, que le passage précoce du Ticagrelor ou Prasugrel au Clopidogrel n'a pas d'impact délétère pour les patients, alors que le bénéfice économique pour les systèmes de soins est potentiellement considérable.

Si le DAPT (double traitement antiplaquettaire) post-SCA/angioplastie a été étudié et validé, aucun essai n'avait encore comparé deux DAPT. Aujourd'hui, les praticiens disposent d'une association clopidogrel - aspirine peu coûteuse ; il semble, grâce à PRAGUE-18, que le passage Ticagrelor/Prasugrel + aspirine à clopidogrel + aspirine puisse intervenir rapidement sans inconvénient pour le patient.

LBCT 7

REDUCE LAP HF 1

L'étude REDUCE LAP HF-1 présentée par Sanjiv J. Shah est une approche originale pour améliorer les patients en in-

suffisance cardiaque (IC) diastolique (HFpEF, pour Heart Failure with preserved Ejection Fraction, FEVG > 50%), mais aussi HFmrEF (pour HF with moderately reduced EF, soit une FEVG entre 40 et 50%) en créant un shunt gauche droit au niveau des oreillettes pour réduire la pression dans l'oreillette gauche.

Ces insuffisances cardiaques non ou peu « systoliques » augmentent en prévalence, ont une forte morbidité et le traitement en est incertain, du moins officiellement (essai TOPCAT peu convaincant) ; de plus, elles sont hétérogènes.

Cette insuffisance cardiaque à fonction systolique vaguement préservée est donc une entité de causes multiples, avec une pression dans l'OG augmentée et qui s'accroît encore durant l'exercice physique.

Cette élévation de pOG est corrélée à une réduction de capacité physique (ce qui semble normal, puisque la pression dans les capillaires pulmonaires augmente aussi), et à une survie moindre.

Le dispositif utilisé pour créer la CIA est un « ressort » implanté à cheval sur le septum inter-auriculaire, avec un diamètre du shunt créé de 8 mm, assurant une décompression de l'OG et un rapport Qp/Qs de 1.2 à 1.3. L'étude REDUCE LAP HF-1 a évalué ce dispositif en termes d'efficacité et de sécurité.

Le critère principal d'efficacité est la baisse de pOG à l'effort à 1 mois. C'est une étude de phase 2, randomisée en double aveugle, les patients non implantés étant quand même soumis à une procédure factice avec abord veineux, écho intra-cardiaque, mais sans pose du ressort.

Les inclusions ont concerné des patients avec IC en classe NYHA III ou IV, avec une FEVG $\geq 40\%$, une PCP durant effort ≥ 25 mmHg. L'étude a ainsi inclus 44 patients randomisés en 1/1, tous ou presque en classe NYHA III, avec une FEVG moyenne à 59%.

Leur PCP au pic d'effort à 37 mmHg. La durée de la procédure d'implantation est de 58 minutes.

On obtient une réduction de la PCP avec le dispositif : au pic d'exercice : seulement 3.5 mmHg contre 0.5 dans le groupe contrôle ($p = 0.144$). Le critère principal d'évaluation qui est la baisse de pression capillaire à l'effort est toutefois validé ($p = 0.028$). La sécurité est bonne avec une absence totale de complication. Face à ces bons résultats, une plus grande étude de phase 3, REDUCE LAP HF-2, va être lancée.

Notre opinion : l'ICNS (IC non systolique) reste un mystère. Elle résulte probablement de modifications de la structure non musculaire du myocarde (fibrose), sur de longues périodes. De sorte que lorsqu'enfin des symptômes apparaissent, les modifications sont déjà évoluées et difficiles voire impossibles à faire rétrocéder.

Les traitements classiques de l'ICS, les bloqueurs du SRA, n'ont montré aucune efficacité, et le recours le plus efficace est symptomatique jusqu'à présent : le diurétique de l'anse. L'étude clinique TOPCAT a eu l'idée de tester la spironolactone, dont on sait qu'elle s'oppose efficacement à la fibrose myocardique.

Toutefois, l'étude a fait long feu (inclusions lentes) et a été méthodologiquement peu clairvoyante, puisque la spironolactone a été ajoutée à des doses importantes de sartan, dont on savait déjà l'inutilité. Mais cela a induit de moindres doses de spironolactone (risques pour la PA, la kaliémie, la fonction rénale) de sorte que l'intérêt de ce produit, pourtant confirmé en sous-étude géographique en Amérique du Nord, n'a jamais été retenu et aucune étude n'a depuis repris l'idée, l'ICNS faisant office de « chat noir » dans la communauté médicale. Les investigateurs de REDUCE LAP

HF-1 ont pris le problème par l'autre bout : puisqu'il y a une surpression symptomatique dans l'OG, faisons-y un trou vers l'OD.

L'idée est bonne mais les shunts gauche-droite se terminent à plus ou moins long terme par une HTAP et une inversion du shunt. Cela ne peut fonctionner qu'un certain temps, donc en sont justiciables des personnes avec une espérance de vie pas trop longue. L'essai clinique suivant est donc très attendu. Publication dans *Circulation* (Ted Feldman et coll.).

PROPEL

L'essai PROPEL («propulser», propeller signifie hélice d'avion ; pour les bateaux, c'est screw qui signifie aussi vis ; pour le verbe to screw, à part visser et forer, il implique des choses qui n'ont pas leur place ici !) (Effect of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor with or without Supervised Exercise on Walking Performance in Patients with Peripheral Artery Disease) a été présenté par **MM McDermott**. Les auteurs (nombreux !) sont partis de la notion que les cellules progénitrices circulantes promeuvent l'angiogénèse.

Les bénéfices potentiels des Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) ne sont pas établis dans l'AOMI. L'exercice (marche), peut faire prendre au GM-CSF les MI comme cibles, l'ischémie induite par l'effort pouvant leur permettre de s'installer dans le mollet ischémique, mais les possibles effets bénéfiques dans l'AOMI ne sont pas précisés.

Les auteurs ont comparé l'injection de GM-CSF + exercice de marche, à la marche seule (dans tous les cas : 3 séances d'entraînement par semaine, 6 mois), sur le test de marche de 6 minutes chez des porteurs d'AOMI à 12 semaines (mais aussi à 6 et 24 semaines).

Deux groupes supplémentaires ont été créés : GM-CSF seules et surveillance seule.

Dans la cohorte (210 personnes), un bon tiers continuait à fumer, près de 40% étaient diabétiques et 30% claudiquaient ; on découvre aussi que deux tiers étaient Afro-Américains. L'ABI moyen était à 0.70.

Qu'en est-il ressorti ? Les GM-CSF ont eu autant d'effet que le placebo, c'est-à-dire rien !

Par contre, lorsqu'on a rajouté l'entraînement physique, avec ou sans GM-CSF, la distance de marche augmente : à 12 semaines, +28.5 mètres sous placebo ($p = 0.006$) et +22.2 mètres sous GM-CSF ($p = 0.017$), $p = NS$ entre les deux groupes. Le GM-CSF est aussi inefficace que le placebo. Les résultats se maintiennent à 6 mois.

Notre avis : dans cette population défavorisée et collectionnant les FRCV, la marche, supervisée par des auxiliaires de santé, a eu un effet remarquable, et le GM-CSF aucun. Il aurait été intéressant de savoir si cette prise en charge énergétique (marche surveillée 3 fois par semaine) a permis une amélioration métabolique et un début de sevrage tabagique, mais en vérité, le groupe était fort petit et le niveau de preuve aurait été très faible. Il faut donc retenir, et on pensait le savoir, que la marche est la meilleure amie des artères sténosées ! Le « discutant » a fait remarquer à peu près cela : des études de 1995 et 2000 avaient bien établi que la marche augmente le périmètre de marche de 120 à 180%. Mais aussi que les porteurs d'AOMI n'en veulent généralement pas ! Dans de récentes analyses de la littérature, les patients à qui l'on proposait de les aider en leur offrant de l'exercice physique supervisé ont été 69% à refuser : 50% ont dit « n'y voir aucun intérêt » et 19% ont dit que « l'exercice supervisé, ce n'est pas pratique » ! Ainsi, le problème dans l'AOMI n'est pas de trouver un traitement miraculeux et coûteux, c'est de vaincre l'inertie des patients.

Qui préfèrent garder leurs mauvaises habitudes. Jusqu'à l'amputation. Et ensuite, il est bien tard pour marcher, à supposer qu'ils changent d'avis sur la question.

ALLSTAR

Timothy D. Henry a présenté les résultats d'ALLSTAR (Intracoronary ALlogeneic Heart Stem Cells to Achieve Myocardial Regeneration), étude portant sur la réduction de taille d'infarctus par injection de cellules souches allogéniques. Les cellules employées ici sont de souches allogéniques dérivées de cardiosphères, dénommées CAP 1002. Elles agissent notamment par la libération d'exosomes qui vont agir sur les tissus cibles.

Au niveau cardiaque, leurs effets anti-oxydatif, anti-inflammatoire, anti-apoptotique, anti-remodelage et régénératif sont autant d'impacts positifs potentiels dans le post-infarctus. Une étude de phase 1 avait montré une réduction de la zone cicatricielle et une augmentation de la masse viable avec ces cellules. L'étude présentée ici est de phase 2, portant sur 134 patients randomisés sous CDC ou placebo, dont une partie sans compatibilité avec les cellules allogéniques employées.

Les inclusions ont concerné des patients ayant eu un infarctus dans les 12 mois précédents, dilatés avec succès, avec une FEVG $\leq 45\%$, et une artère responsable de l'infarctus (IRA) desservant au moins 15% de la masse myocardique. Le critère principal d'évaluation a été la variation de taille de l'infarctus à 12 mois comparativement à la mesure initiale par IRM.

La FEVG initiale moyenne du groupe est 39%.

Les résultats montrent une diminution de taille de l'infarctus dans les deux groupes, sans être significative pour les patients avec CDC compatibles avec un $p = 0.39$.

Par contraste, ceux avec des CDC non compatibles **ont une réduction significative de taille d'infarctus à 12 mois avec un p = 0.01**, mais sur un nombre très faible de patients.

Le remodelage ventriculaire, bien que montrant une tendance favorable, n'est pas non plus significativement affecté par les CDC compatibles, alors que le bénéfice est significatif pour les CDC non compatibles. Aucune différence significative n'est notée pour les taux de NT-proBNP. La sécurité d'emploi est bonne, sans aucun signal délétère.

Une n^{ème} étude de thérapie cellulaire, donc, avec quelques signaux favorables (FEVG, BNP), mais sans révolution.

Un travail de SU Khan et coll. (Sayre, Pennsylvanie, USA) a étudié par méta-analyse, chez les patients en FA, le DAPT + anticoagulation (TT pour Triple Therapy) au SAPT (pour Single Anti-Platelet Therapy) + anticoagulation post angioplastie. Ils ont ainsi comparé les études observationnelles et les essais randomisés (RCT).

Il s'est avéré que la stratégie SAPT + anticoagulant oral permet une réduction significative de 44% des hémorragies majeures comparativement à la TT, avec un risque comparable de MACE, dans les RCT.

Par contre, les études observationnelles ont montré que le risque de MACE était de 82% plus élevé avec la stratégie SAPT + anticoagulation.

Il reste donc à faire un essai prospectif, randomisé, comparant SAPT + AOD à DAPT + AOD, puisqu'on est en train de quitter les AVK.

Plusieurs essais d'envergure ont été entrepris pour vérifier **l'efficacité et l'innocuité des anti-PCSK9.**

Avinainder Singh et coll. (Boston et Harvard, USA) ont analysé 8 essais randomisés (d'au moins 12 semaines de suivi) pour détecter l'efficacité et la « sécurité » de ces anticorps anti-PCSK9. Ces essais ont porté sur l'Evolocumab et l'Alirocumab, comparés au traitement standard par statines.

Sur les 409 études détectées, seulement 8 ont été retenues sur un total de 1526 patients.

Comparativement aux groupes placebo, la baisse de LDL-C sous anti-PCSK9 a été en moyenne de 48.06%, avec l'Alirocumab 150 mg injecté toutes les deux semaines permettant la baisse la plus importante : 67.9%.

La tolérance et la sécurité ont été bonnes, la réaction la plus fréquente se manifestant au site d'injection (RR = 1.43, p = 0.06).

L'Alirocumab a engendré une protection contre les AVC (RR = 0.05, p = 0.004) mais cet effet bénéfique n'a été retrouvé que dans une étude.

Un effet protecteur contre les désordres de l'oreille et des labyrinthes a été décelé : RR 0.282, p = 0.009), mais l'intérêt clinique est incertain.

Des anticorps spécifiques ont été plus souvent observés sous Alirocumab que sous Evolocumab. Les auteurs en concluent que les anti-PCSK9 sont dénués d'inconvénients et efficaces dans la réduction du LDL-C y compris en cas d'hypercholestérolémie familiale.

Les congressistes ont quitté le climat idéal de la Californie du Sud, la tête remplie de ces études dont les grands congrès ont le secret ; ici, ce fut plutôt des réanalyses, mais de grande ampleur et qui, toutes, apportent des données intéressantes.

Prochaine étape : l'ACC 2018 en Mars (Orlando, Floride) en espérant que la glace aura fondu et la faune pas trop souffert, l'ESC 2018, fin Août à Munich et l'AHA en Novembre dans le froid glacial de Chicago...

Le Docteur Marquand signale l'absence totale de conflit d'intérêt concernant ce congrès.

© André Marquand Novembre 2017

UNE INNOVATION THÉRAPEUTIQUE POUR
UNE RÉDUCTION IMPORTANTE DU TAUX DE LDL-C ⁽¹⁾

INHIBITEUR DE PCSK9

Praluent[®]
alirocumab

REDÉFINIT LE CHAMP DES POSSIBLES

L'ÉTUDE ODYSSEY ESCAPE DÉFINIT
LA PLACE DE PRALUENT[®] DANS
LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE
CHEZ LES PATIENTS AVEC UNE
HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE
HÉTÉROZYGOTE NÉCESSITANT
UNE LDL-APHÉRÈSE
(ÉTUDE RETENUE LORS DE L'ÉVALUATION
DU DOSSIER DE TRANSPARENCE
AVIS DE LA CT DU 22/03/2017)

PRALUENT[®]
75 mg

PRALUENT[®]
150 mg

2 DOSAGES

POUR S'ADAPTER AUX BESOINS DE VOS PATIENTS

Médicament d'exception. Prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.

PRALUENT[®] est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire :

- en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre leur objectif de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée
- ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

L'effet de PRALUENT[®] sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas encore été déterminé.

PRALUENT[®], en association à un traitement hypolipémiant optimisé, peut être proposé aux patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse (Avis de la CT du 22 mars 2017).

Concernant les autres indications de PRALUENT[®], sa place dans la stratégie thérapeutique ne peut être définie compte-tenu de :

- la démonstration d'efficacité de PRALUENT[®] uniquement en termes de réductions des paramètres biologiques (réductions du taux de LDL-C),
- l'absence de démonstration d'un effet de l'alirocumab sur la morbimortalité (étude en cours),
- des incertitudes en termes de tolérance, notamment du fait de la durée courte des études (maximum 78 semaines), qui ne permettent pas d'apprécier l'effet même à moyen terme de ce médicament en ce qui concerne son impact sur les fonctions neurocognitives le développement d'anticorps et les effets hépatiques,
- des incertitudes en termes d'observance. (Avis de la CT du 20 avril 2016)

(1) EPAR_PRALUENT[®].

Pour plus d'informations sur PRALUENT[®], consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de l'EMA : 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.

SANOFI

SANOFI ET REGENERON COLLABORENT
DANS LE PROGRAMME DE DÉVELOPPEMENT
ET LA COMMERCIALISATION DE PRALUENT[®]