

Nos hôpitaux en Picardie

Compte-rendu des 17èmes Assises (Novembre 2011)

- Les tarifs de Cardiologie Interventionnelle publics et privés
- Un Hôpital à Kaboul
- Le point sur le TAVI en 2012
- Prise en charge de l'Insuffisance Cardiaque Aigue
- Education thérapeutique en CH
- La Télécardiologie, l'étude SETAM

Le plan cœur de la FFC

Prix de thèse CNCH 2012

Compte-rendu du Congrès de l'ESC (Août 2011)





Luc, 56 ans,
cardiologue



Karine, 35 ans,
médecin généraliste



Albert, 50 ans,
hypertendu



Marc, 33 ans,
chercheur

S'engager pour tous, toujours innover, protéger chacun.

Novartis œuvre chaque jour pour la santé, en recherchant et développant des thérapeutiques innovantes. Engagé en cardiologie depuis plus de 50 ans, Novartis s'efforce de répondre à vos besoins afin d'améliorer et d'optimiser la prise en charge de vos patients.

Ensemble, dessinons les cœurs de demain.

5

ÉDITORIAL

- Bilan et perspectives, M. HANSSEN (Haguenau)

7

LA VIE DANS NOS HÔPITAUX

- La cardiologie en Picardie : une oasis dans un désert ? P. MEIMOUN (CH Compiègne)

12

DEMARCHE VERS UN PLAN CŒUR. C. LE FEUVRE (Président de la FFC)

16

- 17ÈMES ASSISES DU CNCH (PARIS NOVEMBRE 2011)

17

- Compte-rendu de l'Assemblée Générale, G. HANANIA (CARDIO H)

18

- Discours de Mme la Présidente de la SFC et de Mr le Président de la FFC

24

- Pose de stents en France et estimation du risque de réintervention à partir des bases nationales PMSI 2005-2007.
F. MIDY, M. HAMON, P. METRAL (HAS. La Plaine Saint-Denis)

27

- Un Hôpital à Kaboul, J. MONSEGU (HIA Val-de-Grace, Paris)

31

- La valve aortique percutanée (TAVI) : où en sommes-nous en 2012. Quels patients ? Quel bilan ? Quelles techniques ?
C. CAUSSIN, S. GHOSTINE, A. AZMOUN, F. ROUX, NT. TO, R. RAMADAN, N. AMABILE, R. NOTTIN. (Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson)

38

- L'insuffisance cardiaque aiguë, une pathologie aussi fréquente que méconnue,
P. JOURDAIN, Y. JUILLIERE, F. FUNCK (CH Pontoise, CHU Nancy)

43

- Education thérapeutique en Centre Hospitalier Général, quel intérêt pour nos patients, quelles contraintes pour nos services ?
P. JOURDAIN, Y. JUILLIERE, M. DESNOS, A. BOIREAU, F. FUNCK (CH Pontoise, CHU Nancy-Brabois, HEGPompidou, Paris)

45

- Quelles nouveautés pour la télécadiologie aux Assises ?
W. AMARA (CH Le Raincy-Montfermeil)

- Les avancées de l'étude SETAM. Première étude exclusive de télécadiologie du CNCH
J. TAÏEB (CH Aix-en-Provence)

49

PRIX DE THESE CNCH 2012

- Influence des origines ethniques sur le syndrome de repolarisation précoce inféro-latérale. Etude prospective au sein de la Légion Etrangère. N-C ROCHE (HIA Laveran, Marseille)

52

COMPTE-RENDU DE CONGRÈS

- Congrès de la Société Européenne de Cardiologie (ESC), Villepinte, Août 2011.
A. MARQUAND (CH Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Michel HANSSEN (Haguenau)

Vice présidents

Alain DIBIE (Paris, IMM)

Représentant les Hôpitaux ESPIC

Khalifé KHALIFE (Metz)

Jacques MONSEGU (Paris, Val de Grace)

Représentant les Hôpitaux Militaires

Past Président

Claude BARNAY (Aix en Provence)

Présidents Honoraires

J.-L. MEDWEDOVSKY (Aix en Provence)

G. HANANIA (Nogent sur Marne)

J.-J. DUJARDIN (Douai)

(Groupe Insuffisance Cardiaque)

J.-P. MONASSIER (Mulhouse)

Trésorier-Recherche-Annuaire

Loïc BELLE (Annecy)

Membres du Bureau

Franck ALBERT (Chartres)

-Cardiologie Interventionnelle

Walid AMARA (Montfermeil)

-Groupe Rythmologie

Jacques BALLOUT (Nevers)

Marie-Paule BIENVENU (Saintes)

Simon CATTAN (Montfermeil)

-Relations partenaires et Assises

Arnaud DELLINGER (Chalons sur Saône)

-Responsable FMC-EPP

Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

- Groupe Cardio. Interventionnelle

Patrick JOURDAIN (Pontoise)

- Groupe Insuffisance Cardiaque

Pierre LEDDET (Haguenau)

-Responsable Internet

Bernard LIVAREK (Versailles)

-Relations partenaires et Assises

Xavier MARCAGGI (Vichy)

-Groupe Urgences USIC

Michel PANSIERI (Avignon)

- Représentant au GACI

Invité permanent

Francis FELLINGER (Haguenau)

Président de la Conférence des

présidents des CME des Hôpitaux



Collège National
des 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 Dr Guy HANANIA : ghanania@free.fr.

DuoPlavin

Clopidogrel hydrogène sulfate 75 mg / Aspirine 75 mg

L'association fixe

de clopidogrel hydrogène sulfate 75 mg et d'aspirine 75 mg

Protéger
plus simplement

En 1 seul comprimé par jour



(1) Taille réelle.

DÉNOMINATION et composition (*) : DuoPlavin 75mg/75mg, comprimés pelliculés, dosés à 75mg de clopidogrel (sous forme d'hydrogène sulfate) et à 75mg d'acide acétylsalicylique (AAS). Excipients à effet notoire : lactose (7mg), huile de ricin hydrogénée (3,3mg). **INDICATIONS** : DuoPlavin est indiqué en prévention des événements liés à l'athérombose chez l'adulte déjà traité par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique (AAS). DuoPlavin est une association fixe pour la poursuite du traitement d'un : • syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) y compris chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec pose de stent, • infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique. **POSOLOGIE (*)** : adulte et sujet âgé : DuoPlavin doit être administré en une prise quotidienne d'un comprimé à 75 mg/75 mg. C1J : 1,03 euro. DuoPlavin est utilisé après un traitement initial par clopidogrel et AAS administrés séparément. • Chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q) : la durée optimale du traitement n'a pas été formellement établie. Les données de l'essai clinique supportent son utilisation jusqu'à 12 mois et le bénéfice maximum a été constaté à 3 mois. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un anti-agrégant plaquettaire. • Chez les patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST : le traitement doit être initié le plus tôt possible après le début des symptômes et poursuivi pendant au moins 4 semaines. Le bénéfice de l'association clopidogrel et AAS au-delà de 4 semaines n'a pas été étudié dans ce contexte. En cas d'interruption de DuoPlavin, les patients peuvent bénéficier de la poursuite d'un anti-agrégant plaquettaire. • Population pédiatrique : DuoPlavin n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. • Chez l'insuffisant rénal : DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. • Chez l'insuffisant hépatique : DuoPlavin doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée susceptible d'entraîner une diathèse hémorragique. **MODE D'ADMINISTRATION** : Voie orale. Ce médicament peut être administré au cours ou en dehors des repas. **CONTRE-INDICATIONS** : • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. • Insuffisance hépatique sévère. • Lésion hémorragique évolutive telle qu'un ulcère gastroduodénal ou une hémorragie intracrânienne. • Hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et syndrome associant asthme, rhinite et polypes nasaux. • Insuffisance rénale sévère. • Troisième trimestre de la grossesse. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI (*)**. **INTERACTIONS (*)**. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT (*)**. **CONDUITE DES VÉHICULES ET UTILISATION DES MACHINES (*)**. **EFFETS INDÉSIRABLES (*)**. **SURDOSAGE (*)**. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES (*)** : Classe pharmacothérapeutique : inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01AC30. **Liste I, AMM et PRIX** : 34009 382 063 7 1 (EU/1/10/619/015) : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées : 31,04 euros – Remb. Séc. Soc. à 65%. 34009 359 022 6 9 (EU/1/10/619/003) : 30x1 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées en aluminium pour délivrance à l'unité – Collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 174 avenue de France 75013 Paris. **EXPLOITANT** : sanofi-aventis France, 1-13 bd Romain Rolland 75014 Paris. Tél. : 01 57 63 23 23. Information médicale et Pharmacovigilance sanofi-aventis France : Tél. : 0 800 394 000. Fax : 01 57 62 06 62. Information médicale et Pharmacovigilance Bristol-Myers Squibb : Tél. : (numéro Azur) 0 810 410 500. Fax : 01 58 83 66 98. **DATE D'APPROBATION** : Décembre 2010/V2.

(*) Pour une information complémentaire, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site de l'Agence européenne du médicament (EMA) ou auprès du laboratoire le cas échéant.

SANOFI



Bristol-Myers Squibb

Bilan et perspectives

Nos XVIIèmes Assises se sont tenues comme tous les ans à Paris en Novembre dernier. Ce numéro de **CARDIO H** est en grande partie consacré aux sessions, ateliers et symposiums qui l'ont constitué. Au cours de l'assemblée générale du Collège j'ai eu l'occasion de faire le point sur notre activité durant l'année écoulée. Comme en 2010, je ne souhaite pas faire dans l'autosatisfaction. Il faut, néanmoins, souligner l'activisme des membres du bureau qui, en dehors des quatre réunions annuelles à la Maison du Cœur, ont des échanges par mails intenses et même parfois vifs tout le long de l'année. Il faut également souligner le triplement de notre nombre d'adhérents. Le livre blanc a été réalisé en l'espace d'un an, sous la coordination de Simon CATTAN, avec un intense travail des pilotes et copilotes des différentes thématiques ; c'était un challenge qui n'était pas évident dans un laps de temps aussi contraint ; pour reprendre la formule d'une publicité bien connue : « Jean-Pierre en a rêvé... Simon l'a fait ». Nos assises ont pu se tenir dans le cadre d'un multi-partenariat jamais égalé, ceci, dans un contexte que tout le monde reconnaît comme de plus en plus difficile. Enfin, il me paraît important d'évoquer la parution de notre revue qui me paraît être de très belle qualité aussi bien dans sa forme que dans son contenu et il faut en remercier, une fois de plus, son rédacteur en chef Guy HANANIA.

En synthèse, on pourrait dire que le Collège va bien et poursuit son évolution vers une certaine maturité. Mais on ne peut s'affranchir du contexte général de l'évolution de notre système de santé. La loi Mattéi avait été réalisée avec cohérence et commençait de façon consensuelle à porter ses fruits. Le volet gouvernance de la loi HPST ne semble pas provoquer le même enthousiasme : CME réduite à une « chambre de bavardage », détricotage du statut du praticien, mercenariat légalisé, contraintes administratives « explosives », convergences à sens unique, disparition de la cardiologie obligatoire dans la maquette des internes DES de médecine générale instaurée par les nouveaux grands maîtres de cette spécialité, etc....

Comme nous ne sommes pas tous des « simplets », on peut parfaitement comprendre que nous devons évoluer dans un budget de la santé contraint. Cela nécessite des réformes et des structurations mais qui ont été réalisées dans un dogmatisme primaire et peut-être avec une certaine incompétence. Quoi qu'il en soit, il faut faire « avec » et il faut en profiter pour souligner qu'à l'aune du renouvellement de nos CME, le choix de son Président sera déterminant ainsi que la nécessité de l'implication des chefs de pôle afin de constituer une cohésion médicale en face d'un dirigisme pyramidal souhaité par certains.

De nouveaux défis nous attendent en 2012 : évolution vraisemblablement importante du partenariat aussi bien à titre individuel que des sociétés et des associations, instauration d'une visite médicale collective à l'Hôpital qui confine à la stigmatisation inacceptable des praticiens, possibilités de formation alors que 90% des praticiens ne pratiquent pas de secteur libéral, ...

Pour reprendre le titre d'un ouvrage récent et celui d'un mouvement sociétal probablement justifié : indignez-vous !!!

Le bureau du Collège dans sa grande sagesse a élu notre ami Simon CATTAN comme Président. Les Assises 2012 seront, pour la première fois, sous une double présidence : je transférerai le flambeau lors de l'assemblée générale au nouveau Président en exercice afin que ce dernier puisse valider le nouveau bureau et poursuivre notre chemin.

Dr Michel HANSEN
Président du CNCH



Dr Michel HANSEN
Président du CNCH



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

Directeur de la publication
Michel HANSEN

Directeur de la rédaction
Guy HANANIA

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès internationaux
André MARQUAND

Comité de Rédaction
Christophe CAUSSIN
Alain DIBIE
Jean Louis GEORGES
Bernard JOUVE
Jean Pierre MONASSIER
Jacques MONSEGU



Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



326, Bureaux de la Colline
92213 Saint-Cloud Cedex
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.

PREMIÈRE ANNONCE

6-7 et 8 juin 2012 / BIARRITZ

Palais des Congrès - 1, avenue Edouard VII



ENTRETIENS PLURIDISCIPLINAIRES EN CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

14^{ème}
EDITION



APPAC

ACTUALISATIONS ET PERSPECTIVES
EN PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE

www.appac.fr



Avec le parrainage de la
**Société
Française
de Cardiologie**

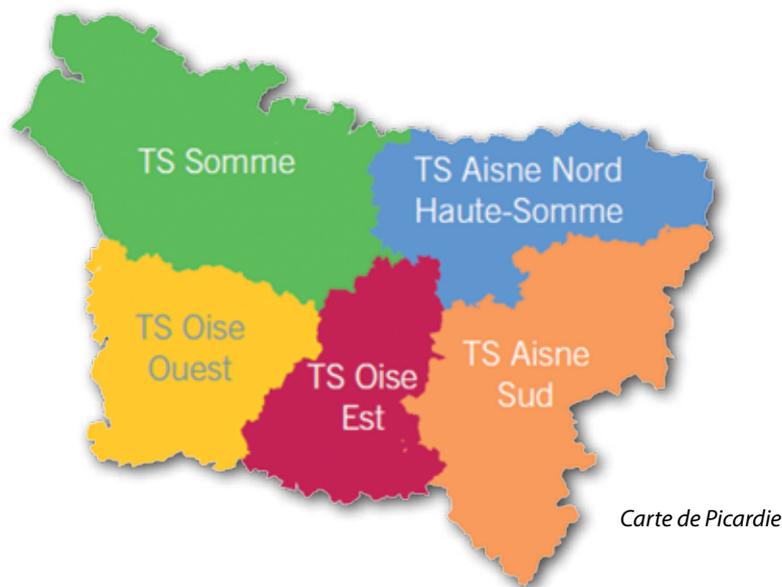


La cardiologie en Picardie : une oasis dans un désert ?

Dr Patrick MEIMOUN, CH Compiègne



Dr MEIMOUN



Carte de Picardie

Quelques repères

La Picardie est une région du nord de la France qui regroupe 3 départements : la Somme, l'Aisne, et l'Oise. Amiens est sa préfecture. C'est d'ailleurs dans cette ville, célèbre pour sa cathédrale, la plus vaste de France, que se trouve le seul CHU de la région. La Picardie a été récemment délimitée artificiellement en 5 territoires par l'ARS, censés fonctionner de concert (voir cartes). La **Somme** comprend outre Amiens, Abbeville à l'est où se trouve un monument dédié au Chevalier de la Barre l'intolérance, et Montdidier plus au sud ; l'**Aisne Nord-Haute Somme** abritant entre autres St Quentin, élue ville la plus sportive de France en 2011, Péronne à l'ouest, Chauny à l'est ; l'**Aisne Sud** où se trouvent du Nord au Sud, Laon, cité historique, théâtre de la guerre de Cent ans, Soissons et son fameux vase, et Château-Thierry où naquit Jean de La Fontaine ; l'**Oise Est** centrée par Compiègne, où se trouve le 3eme massif forestier de France, et surnommée de surcroit la « Cité Impériale » en référence à Napoléon Bonaparte, et son neveu, qui aimaient venir se reposer, pendant leur règne, dans le château, situé au centre-ville. Au sud-ouest de Compiègne se trouve Creil situé à 45 kms de Paris, et juste à côté, Senlis, dont

le cadre historique a servi pour de nombreux tournages de films. Enfin, au nord de Compiègne se trouve Noyon. Dans le cinquième territoire, l'**Oise Ouest**, se situent Beauvais dont la cathédrale St Pierre constitue le plus haut chœur gothique au monde, et Clermont. Sur le plan démographique, la région Picardie compte un peu moins de 2 millions d'habitants (1 947 964 au 1er Janvier 2010, soit 3.1 % de la France métropolitaine, selon les données de l'INSEE). L'Oise est le Département le plus jeune, qui compte le plus fort taux de fécondité, par comparaison à l'Aisne et la Somme.

Particularisme régional

La Picardie s'offre le paradoxe d'être la région où la densité médicale est la plus faible et où la mortalité cardiovasculaire est la plus élevée après le Nord-Pas de Calais : 239 médecins en activité régulière pour 100 000 habitants. Par comparaison, la moyenne nationale est de 306.7, la région PACA est en tête avec 370, et l'Île de France deuxième avec 366. Les maladies cardiovasculaires constituent la 2eme cause de mortalité après les cancers (295 / 100 000 habitants en Picardie, versus 261 / 100 000 h pour la France), comme pour le reste de la France, mais là où s'illustre tristement la région c'est vis-à-vis des facteurs de risque. La Picardie occupe le

3ème rang en France pour l'obésité avec 18% des adultes (chiffre qui a doublé en 12 ans), et le 4ème rang national pour le diabète.

Compte tenu de cette répartition géographique naturelle, et du découpage artificiel en 5 territoires, le tropisme des échanges entre Centres Hospitaliers et avec le CHU n'est pas uniforme. Par exemple, Compiègne, située au sud de la Picardie, est à mi-distance entre Amiens et Paris (80 kms) avec autoroute en accès direct aux portes de l'Hôpital vers Paris. Dès lors, les patients adressés de Compiègne pour chirurgie cardiaque ont longtemps été orientés préférentiellement vers Paris en raison d'une plus grande disponibilité des chirurgiens de la capitale, notamment pour les urgences. La restructuration du service de chirurgie cardiaque du CHU d'Amiens ces dernières années, avec une plus grande disponibilité des acteurs et un réel désir de collaboration, a rendu le choix plus large pour les patients et leur familles. Beauvais, autre exemple, est aux portes de l'Île de France mais maintient ses échanges en équilibre avec Amiens. Enfin, les centres situés dans l'Aisne sud peuvent avoir une certaine attraction extraterritoriale vers Reims.

La Somme

Le territoire de la Somme est le plus peuplé de la Picardie, abritant plus d'un quart de la population (27.4%). La densité de médecins généralistes et de cardiologues est également la plus élevée de la région. Malgré cette congruence, la mortalité cardiovasculaire reste élevée, supérieure à la moyenne nationale (291.2 décès/ 100 000 habitants versus 260.1/ 100 000 habitants). C'est à **Amiens** que se situe le centre névralgique de l'activité cardiologique puisque le **CHU** et la **clinique privée** située à proximité ont chacune un département de coronarographie 24 h sur 24 et de rythmologie interventionnelle qui semblent plus complémentaires que concurrentiels vu d'un œil extérieur. Le CHU est, sous l'impulsion du Pr Tribouilloy, plus axé sur la prise en charge des valvulopathies, tandis que la clinique privée est plus orientée sur la prise en charge de la maladie coronaire. Les actes de rythmologie interventionnelle de toute nature semblent également partagés entre les 2 secteurs, avec toutefois des techniques plus complexes développées au CHU (ablation de FA par exemple). Le recrutement d'Amiens n'est pas seulement territorial puisque Beauvais par exemple, situé dans le territoire Oise ouest, dépourvu de coronarographie, destine la majorité de ses actes de coronarographie et d'angioplastie vers



Carte de Picardie avec les 5 territoires définis par l'ARS



Différentes villes de la région Picardie avec ses départements

Amiens. Dans la Somme, on trouve également le CH d'Abbeville, pourvu d'un service de cardiologie avecUSIC, collaborant avec Amiens. C'est au **CHU d'Amiens** que se trouve le seul centre de **chirurgie cardiaque** de la Picardie, qui accueille les urgences et le programmé. Le volume d'activité est de 550 CEC par an qui se répartissent entre valvulopathie (50%) et coronaropathies (40%), ainsi que pathologie de l'aorte (9%). Le recrutement provient essentiellement des 3 départements de la région, mais des patients de Seine Maritime et du Pas de Calais sont également opérés dans le service. La collaboration doit être renforcée avec les services du département de l'Oise (il y a au sud la concurrence des centres parisiens), et consolidée avec ceux du département de l'Aisne. A Corbie, à l'est d'Amiens, se trouve un centre de réadaptation cardiovasculaire doté d'une trentaine de lits abritant des patients venant d'Amiens bien sûr, mais aussi du nord de la Picardie.

L'Aisne-Nord Haute Somme

L'Aisne-Nord Haute Somme est le territoire où la mortalité générale et cardiovasculaire (331.1 / 100 000 h) est la plus élevée de la région Picardie. Les dépenses moyennes totales de soins y sont également les plus élevées. Pour essayer d'infléchir ces statistiques, le service

de cardiologie avec USIC du **CH de St Quentin Oise Est**

s'est restructuré récemment avec une équipe rajeunie et dynamique. La coronarographie 24 h sur 24 vient tout juste de démarrer alors que l'angioplastie coronaire est déjà réalisée depuis quelques années. Le service a également une unité d'implantation de pacemakers (PM) et l'ambition de développer la rythmologie interventionnelle. En attendant, c'est vers le CHU d'Amiens que sont adressés les patients de ce type. Une **clinique** à proximité et qui entretient une bonne entente avec le CH, comporte un service de cardiologie non invasive avec unité d'implantation de PM et possibilité de scintigraphie myocardique. Dans les environs, le **CH de Péronne**, pourvu d'un service de médecine à orientation cardio, et le **CH de Chauny**, doté d'un service de cardiologie, entretiennent également une bonne relation avec le CH de St Quentin.

Aisne sud

Au sud de l'Aisne se trouve le **CH de Soissons** doté d'une USIC et d'une unité d'implantation de PM, et un peu plus au sud le **CH de Château-Thierry** dont les urgences cardiologiques sont admises en réanimation ou transférées à Soissons. Au nord, le **CH de Laon**, pourvue également d'une USIC complète le trio. Il existe un partenariat et des échanges divers entre ces différents hôpitaux, comme par exemple l'implantation de PM. Cette région de la Picardie est particulièrement défavorisée car elle couvre un grand bassin de population et a un manque évident de plateau technique et de cardiologues diplômés. Les coronarographies sont dirigées soit vers Compiègne (partenariat entre Compiègne et Soissons pour les coronarographies et les PM), soit vers Reims qui se situe plus à l'est, et dont le secteur privé récupère un grand nombre de patients, soit plus rarement vers Paris nord. Ce particularisme géographique couplé aux manques de moyens médicaux explique que la prise en charge des infarctus aigus entraîne le plus souvent le recours à la fibrinolyse dans cette région. En effet, le SMUR de Laon est à 45 min de Soissons, elle-même à 45 min de Compiègne, expliquant parfois les longs délais de transfert, avoisinant les 2 h le plus souvent. Enfin, les malades de Soissons adressés pour chirurgie cardiaque, sont orientés essentiellement soit vers Paris, soit vers Reims. A **Villiers St Denis**, un peu au sud-ouest de Château-Thierry, on trouve un centre hospitalier doté de quelques lits dédiés à la réadaptation cardiaque et pulmonaire.

L'Oise Est qui se caractérise par une forte densité de population (172,3 h/km², par comparaison, la moyenne nationale est de 112,3 h/km²), plus jeune que dans les autres territoires, souffre également d'un déficit de médecins et de cardiologues. Toutefois, elle abrite 2 centres avec USIC et plateau de coronarographie 24 h sur 24, le **CH de Compiègne**, et le **CH de Creil**, situé à 40 kms. Le service de cardiologie du CH de Creil est doté d'une unité de rythmologie interventionnelle, et d'un département de coronarographie 24 h sur 24 ouvert depuis 2010, qui fonctionne sous forme de groupement de coopération sanitaire public-privé. Le service de cardiologie du CH Compiègne possède un département de coronarographie qui fonctionne de façon classique, avec angioplastie depuis l'an 2000, et passage à un mode de fonctionnement 24 h sur 24 depuis 2005. L'autorisation de rythmologie interventionnelle a été accordée récemment à Compiègne qui possède par ailleurs une unité d'explorations fonctionnelles très axée sur l'échographie de stress sous toutes ses modalités (effort, Dobutamine, Dipyridamole, et réserve coronaire par adénosine). A **Creil**, se trouve également une **clinique privée** qui comporte une unité d'hospitalisation standard, non invasive. Le **CH de Senlis** qui a un service de cardiologie sans USIC, coopère avec le CH de Creil, tandis que le **CH de Noyon** qui possède un service de Médecine Interne médecine générale coopère avec le CH de Compiègne (directeur commun aux 2 Hôpitaux). Une clinique privée se trouve également à Compiègne où exerce un cardiologue, mais n'a pas de lits dédiés cardio (clinique axée sur la dialyse et la chirurgie générale). Un axe de coopération entre Compiègne et Soissons d'une part, et entre Creil et Paris Nord d'autre part, établis depuis de nombreuses années, ajouté à un mode fonctionnement et un environnement différent, n'a pas permis jusqu'à présent de réelle collaboration entre le CH de Compiègne et le CH de Creil. Situé quelques kms à l'est de Compiègne, au cœur de la forêt de Laigue, dans un parc privatif de 10 hectares, se trouve le centre de **réadaptation cardiovasculaire d'Ollencourt** qui accueille les patients provenant principalement du CH Compiègne, de Creil, mais aussi d'horizons variés incluant la région parisienne, sa capacité d'accueil étant plus importante qu'à Corbie (53 lits d'hospitalisation + possibilité de réadaptation en ambulatoire pour une douzaine de patients).

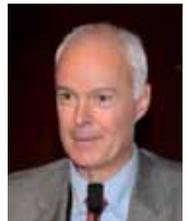
Oise ouest

On exagère à peine si on compare l'Oise ouest à un désert médical. En effet, c'est le territoire où se trouve non seulement la plus faible densité de médecins généralistes et de cardiologues, mais aussi de professionnels de santé. C'est également le territoire le moins bien doté en établissements de santé. Le **CH de Beauvais** est le seul bastion territorial qui abrite un service de cardiologie, qui plus est avecUSIC. Il y a également une unité d'implantation de PM, la rythmologie interventionnelle étant orientée vers Amiens. Les coronarographies en urgence sont orientées vers Amiens, tandis que pour les coronarographies programmées, le choix est plus diversifié, avec une certaine proportion à destination de Compiègne (coopération inter-service). Enfin, les malades pour chirurgie cardiaque sont orientés vers Amiens et Paris-Nord essentiellement. Le CH de Clermont, situé un peu plus au sud est, proche de la frontière avec l'Oise-Est, comporte un service d'urgences susceptible d'adresser des patients

aigus vers l'Oise-Est (pour coronarographie) ou vers Beauvais selon les cas.

En conclusion, même si on note avec le temps une franche amélioration de la prise en charge des pathologies cardiovasculaires en Picardie, qui compte actuellement 5 centres de cardiologie interventionnelle, une dizaine d'USIC, et très peu d'unités de rythmologie interventionnelle réellement fonctionnelles, de nombreux progrès restent à faire pour réduire de façon drastique la morbidité cardiovasculaire dans cette région. Cela passe, entre autres, par une attractivité plus grande pour les cardiologues qui sont en sous-effectif à l'heure actuelle dans cette région, une optimisation de la collaboration et de la complémentarité entre centres hospitaliers voisins, un nombre de lits d'aval et de réadaptation cardiovasculaire plus importants, et le maintien d'un bon équilibre dans la dynamique de déploiement des SMUR.

Démarche vers un Plan Cœur



Claude LE FEUVRE

Président de la Fédération Française de Cardiologie

Pr LE FEUVRE

Démarche vers un Plan Cœur

Tout a commencé en 2009. Face au fléau de santé publique des maladies cardiovasculaires (400 morts par jour en France, 28 milliards d'euros de dépense par an), à la recrudescence, annoncée par l'OMS, de la mortalité d'origine cardiovasculaire (+ 30% d'ici 2020), les cardiologues de la Fédération Française de Cardiologie décident de tirer la sonnette d'alarme en lançant un Manifeste pour un Plan Cœur lors de la première campagne DONOCOEUR, en faveur de la recherche en cardiologie. Signé par près d'un millier de cardiologues et des particuliers, relayé par de nombreux médias et salué par la Ministre Roseline Bachelot, ce Manifeste marque le début d'un mouvement en faveur d'une mobilisation nationale au secours des personnes touchées ou menacées par les maladies cardiovasculaires (MCV) qui va aller crescendo.

De sorte que quelques mois plus tard, le 28 septembre 2010, la 1ère « Table ronde nationale » réunit à l'initiative de la Fédération Française de Cardiologie des grands noms de la cardiologie et de la recherche, au ministère de la santé, avec la Société Française de Cardiologie et le Groupe de Réflexion sur la Recherche Cardiovasculaire. C'est ce rendez-vous, animé par la journaliste santé de France Inter, Hélène Cardin et par Claire Compagnon (qui avait accompagné les plans cancer, parkinson, etc.), et relayé dans une édition spéciale du Monde, qui a déterminé les grands axes d'un plan d'action vers des Etats Généraux.

Didier Houssin, alors Directeur général de la santé, présent au nom de la Ministre, donne l'impulsion

à cette démarche vers un plan coeur autour de trois idées centrales:

- les maladies cardiovasculaires ne concernent pas seulement le domaine de la santé ; recherche, éducation, travail, elles affectent tous les pans de la société française ;
- la parole des malades sera déterminante pour mobiliser toutes les idées et toutes les énergies ;
- c'est à partir des réalités du terrain et des régions que se construiront les chantiers de la future stratégie nationale.

Dans la foulée de cette table ronde, la Fédération Française de Cardiologie et l'Alliance du Cœur (Fédération Nationale des Associations de Malades Cardiovasculaires et Opérés du Cœur) signent une convention qui place les patients et leurs proches au cœur de la démarche. 22 grandes organisations et réseaux (représentant près de 500 000 patients à travers la France) et 2 partenaires publics vont répondre à leur invitation dès janvier 2011 (figure 1) : le processus de travail collectif préliminaire aux Etats Généraux vers un Plan Cœur est enclenché.

Après une première consultation de toutes les parties prenantes, Jean-François Toussaint, cardiologue et directeur de l'IRMES, est choisi comme porte parole de la démarche. Une équipe de pilotage et un comité stratégique de coordination sont mis en place. Ce comité stratégique est constitué d'associations de patients (alliance du cœur, association française des diabétiques), et d'associations professionnelles en cardiologie (CNCF, CNCH, FFC, FRHTA, GRRC, NSFA, SFC, SNSM-CV). Un recensement des plans et programmes



Figure 1 : Parties prenantes de la démarche vers un plan coeur

en interaction avec les maladies cardiovasculaires est réalisé (figure 2).

L'analyse de ces plans fait retenir les 9 constats suivants :

- Des objectifs communs : réduire morbi-mortalité et inégalité des soins ;
- Un millefeuille de mesures, avec superposition et accumulation des mesures ;
- Des mesures principalement incitatives ;
- Cloisonnement entre pathologies et entre institutions concernées ;
- Difficultés d'articulation des politiques en région
- Les plans comportent rarement un volet financier ;
- Dichotomie entre messages de prévention et population à risque ;
- Expériences locales insuffisamment prises en compte ;
- Cloisonnement des plans, avec certains aspects des MCV oubliés :
 - Répondre à l'urgence face à l'accident cardiovasculaire ;
 - Améliorer la prise en charge des personnes avant et après une MCV ;
 - Faciliter la réinsertion sociale des personnes malades ;
 - Développer la recherche sur les MCV.

Liste des plans et programmes inventoriés

- L'état de santé de la population en France – MVC, rapport 2010
- 3^{ème} Plan National Nutrition Santé, PNNS3, 2011/2015
- Plan Obésité, 2010/2013
- Plan national pour l'alimentation, 2010/2013
- Programme offre alimentaire, 2010
- ITMO, L'Institut Circulation, Métabolisme & Nutrition, 2009
- Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens (PNRPE) 2008
- 2^{ème} Plan National Santé Environnement, PNSE2, 2009/2013
- Rapport préparatoire au Plan national de prévention par l'activité physique ou sportive, 2008
- 2^{ème} Plan santé au travail, PST2, 2010/2014
- Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007/2011
- 2^{ème} Plan Maladies rares 2011/2014
- Plan santé des jeunes 16-25 ans 2008/2010
- Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008/2011
- Plan Cancer 2009/2013
- Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST, 2010/2014
- Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive, 2005/2010
- Évaluation des 100 objectifs de la loi de santé publique du 9 août 2004 Rapport Haut conseil de la santé publique, 2010
- 2^{ème} Plan Alzheimer et maladies apparentées, 2008/2012
- Plan d'action national AVC, accidents vasculaires cérébraux, 2010/2014
- Programme de prévention des maladies cardiovasculaires de l'Assurance Maladie, 2010

Figure 2 : Recensement des plans et programmes en interaction avec les maladies cardiovasculaires.



Figure 3 : Les 6 grands chantiers des états généraux

Une nouvelle table ronde réunit l'ensemble des parties prenantes en octobre 2011 au ministère de la santé. Ils y valident les grands chantiers identifiés par la première consultation et par l'analyse des plans recensés, et signent la « Charte pour une stratégie nationale de prévention, de recherche, de prise en charge et d'accompagnement des personnes touchées ou menacées par une maladie cardiovasculaire » qui donne le coup d'envoi des Etats Généraux.

Définies et pilotées par des comités d'experts, les 6 thématiques débattues en région et sur la plateforme collaborative dédiée (www.etatsgenerauxplancoeur.fr) sont le fruit de ces 2 années de montée en puissance : répondre à l'urgence face à l'accident cardiovasculaire, améliorer le suivi au cours d'une maladie cardiovasculaire, les femmes ou « les grandes oubliées », la recherche en cardiologie, la réinsertion sociale des personnes malades, prévention et principe de réalité.

Convoqués par l'ensemble des réseaux de chacune des 22 parties prenantes nationales, les débats participatifs en région et la plateforme consultative sur Internet vont, à partir de mars 2012 à Lyon et tout au long de l'année 2012 et du premier semestre 2013 (figure 3), permettre de poser toutes les questions, de faire remonter, confronter, évaluer et hiérarchiser toutes les idées et toutes les propositions.

Chaque grand thème a son cortège de questions spécifiques :

- **Répondre à l'urgence face à l'accident cardiovasculaire** : comment sensibiliser la population aux urgences cardiovasculaires ? Comment accroître le recours au 15 pour les urgences ? Comment optimiser et sécuriser la prise en charge du patient jusqu'à son terme ? Comment rendre accessibles les défibrillateurs ?

- **Améliorer le suivi au cours d'une MCV** : Comment structurer les filières de soins (convalescence, réadaptation, soins à domicile, soins palliatifs, etc.) ? Comment évaluer et modéliser les programmes d'éducation thérapeutique existants dans le domaine des MCV ? Comment conjuguer

Rééducation et Prévention ? Comment mieux prendre en charge les séquelles des personnes ayant été victimes d'un AVC : crises d'épilepsie, bouffées délirantes, agressivité, etc. ? Le suivi des personnes âgées pose-t-il une question spécifique ?

• **Les femmes ou les grandes oubliées** : Comment les femmes peuvent-elles se sentir concernées par les maladies cardiovasculaires ? Comment les soignants prennent-ils en compte les facteurs de risque comportementaux habituellement attribués aux hommes (tabac, alcool, etc.) ?

• **La recherche en cardiologie** : Comment améliorer la coordination entre la recherche fondamentale, recherche clinique à visée diagnostique ou préventive, physiopathologie, etc. ? Face au manque de moyens financiers et humains : quelle structuration pour la recherche dans l'avenir ? Quelle réflexion éthique dans le domaine des MCV (conciliation progrès médical, vieillissement de la population, financement de l'innovation) ?

• **La réinsertion sociale des personnes malades** : Comment assurer le suivi médico-social des personnes dépendantes et de leurs proches ? De l'hôpital au domicile, comment initier et/ou développer la notion de travail en réseau autour de la personne malade ?

• **Prévention et principe de réalité** : Comment inciter à la création et au développement de consultations dédiées à la prévention ? Comment faire face aux contradictions entre les normes comportementales recommandées, les incitations de la société de consommation et les risques environnementaux (perturbateurs endocriniens, nanomatériaux, etc.) ? Comment les politiques de prévention peuvent-elles mieux s'adresser à leurs cibles prioritaires : les publics défavorisés ? Comment financer la prévention ?

Les réponses à ces questions sont sollicitées par des débats participatifs en région qui réunissent

4 ou 5 orateurs choisis par les comités d'experts, chargés d'exposer les éléments du débat identifié avec une vision prioritairement nationale, et un public constitué de 100 à 150 personnes représentant les personnes malades, les associations, les proches, les soignants, les ARS, les élus, etc. Ce travail est réalisé en étroite collaboration avec les délégations régionales. Des contributeurs (nationaux et locaux) sont invités pour faire avancer le débat et apporter leur expérience. Il s'agira donc de débats participatifs avec le public. Les « contributeurs » invités apporteront leur expérience régionale positive ou négative afin de montrer la disparité des réalités sur le territoire. La synthèse des échanges, réalisée par les consultants, sera rediscutée entre tous et servira de base à l'élaboration des recommandations pour la réalisation du Livre Blanc.

Les points clés de notre démarche sont :

- l'engagement de l'ensemble des parties prenantes concernées par les MCV,
- une alliance réelle entre personnes malades, associations et professionnels,
- une étude préalable des différents plans de santé publique, avec l'objectif de ne pas se cantonner qu'aux questions sanitaires,
- une démarche participative avec 6 débats en région afin d'associer les personnes malades ou menacées par une MCV, le grand public, les acteurs institutionnels et les élus,
- une ambition forte : être utile à la collectivité et formuler des propositions concrètes.

Ce processus de « co-production » donnera lieu à un futur « Livre Blanc » à destination des pouvoirs publics. Ce sera alors la fin de ce grand « brainstorming » national de 5 ou 6 ans sur le grand enjeu de santé publique du début du XXI^e siècle qui ne bénéficie pas encore d'une stratégie nationale et d'une mobilisation collective à sa mesure.

Les 17^{èmes} Assises du Collège (24 et 25 novembre 2011)

Les Assises de notre Collège se suivent et se ressemblent. Les dix-septièmes qui se sont tenues à Paris les 24 et 25 Novembre 2011 au Pullman Paris Rive Gauche ont connu le même succès que les précédentes grâce aux « ingrédients » éprouvés qui nous permettent de nous retrouver nombreux, chaque année : un programme riche et diversifié fait de réunions de nos groupes de réflexion, d'ateliers, de déjeuners-débats, de symposiums organisés avec le soutien de nos partenaires de l'industrie pharmaceutique et du matériel médical, de sessions « la vie de nos services ». Vous trouverez dans ce numéro de **CARDIO H** le compte-rendu de notre Assemblée Générale avec l'intervention de notre président Michel HANSEN, des présidents de la SFC et de la FFC, les Professeurs DERUMEAUX et LE FEUVRE, ainsi que la première partie des sessions qui se sont tenues : Groupes Rythmologie, USIC et Urgences, Insuffisance Cardiaque, Cardiologie interventionnelle, ainsi que l'expérience passionnante de notre Vice-président Jacques MONSEGU qui a été pendant trois mois responsable de l'Hôpital militaire français de KABOUL en Afghanistan. L'an prochain, nos Assises se tiendront (sous réserve de modifications) à l'Hôtel Pullman, Montparnasse car le Pullman de la Place Balard qui a accueilli nos Assises depuis leur deuxième édition en 1992, ferme ses portes en février 2012.

Guy HANANIA



Une salle



Le bureau du CNCH

Assemblée Générale du CNCH

Avant de prononcer son allocution traditionnelle, notre Président Michel HANSSSEN (voir l'éditorial), a passé la parole à notre Trésorier Loïc BELLE qui nous a présenté son bilan annuel. Celui-ci a été validé par le cabinet d'expertise comptable du Collège. Il est toujours favorable grâce aux bénéfices tirés des Assises 2010. La balance actuelle reste largement positive, même si elle est inférieure à celle de fin 2010, en raison de la nécessité d'une régularisation fiscale et d'une provision pour le Livre Blanc. Le nombre de collègues à jour de leur cotisation a été multiplié par trois, en particulier grâce au développement de cotisations réglées par l'intermédiaire des services eux-mêmes.

Khalifé KHALIFE, Vice-président nous a exposé son expérience en Lorraine. Il a fait le bilan de l'alliance dans le cadre d'une communauté hospitalière de territoire entre son établissement le Centre Hospitalier Régional (CHR) de METZ-THIONVILLE, le plus gros établissement de notre Collège et le Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de NANCY. Il nous en a présenté les avantages et les inconvénients.

Enfin, Francis FELLINGER, Président de la Conférence des Présidents de CME des Centres Hospitaliers, pour encore quelques

semaines nous a présenté le bilan en demi-teintes des réformes récentes. Elles ont déstabilisé nos structures et démotivé un certain nombre d'entre nous. Les quelques dysfonctionnements ayant affecté certains de nos hôpitaux ont été montés en épingle par les médias. Il n'en reste pas moins que nos hôpitaux demeurent les premiers acteurs de soins en France et les étrangers continuent de nous envier notre système de soins. Les CH et les CHU réunis réalisent l'essentiel des soins, de l'enseignement et de l'innovation. Des contraintes financières lourdes pèsent sur nos structures et Francis FELLINGER est partisan de notre participation aux arbitrages nécessaires. Il est aussi partisan de notre engagement dans le pilotage de nos activités.

Il nous incite à anticiper notre organisation en réseaux, nos recrutements médicaux qui sont un point clé de notre avenir. Il a insisté sur l'importance de notre engagement en recherche clinique que nous facilite l'importance de nos files actives et la nécessité d'un partenariat avec les usagers dont le rôle ira grandissant dans l'avenir. L'éducation thérapeutique et la prévention sont deux axes qui concernent au premier chef nos hôpitaux publics. Ils sont l'avenir de l'hôpital.

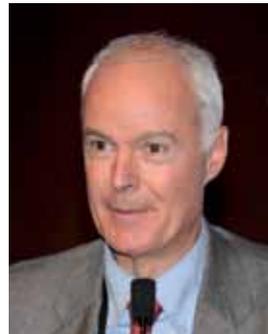
Guy HANANIA

Discours de M^{me} la Présidente de la SFC et de M le Président de la FFC

Cette année encore, la tradition a été respectée : Madame la Professeure Geneviève DERUMEAUX, Présidente de la Société Française de Cardiologie et Monsieur le Professeur Claude LE FEUVRE, Président de la Fédération Française de Cardiologie sont venus, tour à tour témoigner du soutien que SFC et FFC continuent d'apporter à notre Collège et de leur amitié à titre personnel pour ceux qui le dirigent.



Pr DERUMEAUX



Pr LE FEUVRE

Madame la Professeure DERUMEAUX a dit son émotion de revenir pour la dernière fois parmi nous, en tant que Présidente de la SFC dont le but est de rassembler toutes les composantes de la cardiologie nationale et tout particulièrement la cardiologie hospitalière.

Elle nous a apporté la bonne nouvelle toute fraîche de l'élection au Conseil d'Administration de la SFC de deux des nôtres, Loïc BELLE et Patrick JOURDAIN, qui, avec Michel HANSEN, membre es-qualité de ce Conseil, représenteront dignement le CNCH. Elle a insisté sur le signal fort contenu dans cette représentation élargie des Hôpitaux non universitaires au sein de la SFC, effectif qui n'avait pas été atteint depuis plusieurs années.

Dans la « tempête » que traversent le pays et donc son système de santé, elle pose trois questions : Qui sommes-nous ? Que faisons-nous ? Comment voir le futur ? La SFC est résolue à engager à cet égard une réflexion avec toutes les composantes de la spécialité tant nationales (CNCH, CNCF, FFC) qu'euro-péennes (ESC). Elle est sûre que son successeur, à partir de Janvier prochain, Alain HAGEGE, continuera dans la même voie des relations étroites qui nous unissent.

Dans ces temps difficiles où les budgets contraints deviennent la règle, mais où la formation continue est un impératif incontournable, elle insiste sur la nécessité prochaine pour tous les cardiologues de prendre en charge leur formation et d'accepter d'en payer une partie. Un statut de « Fellow de la SFC » est en préparation et sera bientôt proposé aux collègues.

Nos rapports avec l'industrie pharmaceutique doivent être clarifiés et structurés. Celle-ci apprécie notre bienveillance, nous apprécions son soutien. Nous avons avec eux un terrain de partage et de discussion à organiser. Madame DERUMEAUX a terminé son exposé

en rappelant le défi qui nous est lancé qu'elle qualifie « d'injonction paradoxale » : Dépenser moins mais soigner plus et mieux !

Le Professeur Claude LE FEUVRE, Président de la Fédération Française de Cardiologie (FFC) a tout d'abord souligné les liens étroits et cordiaux qui unissent la Fédération et notre Collège. Il a insisté sur l'importance dans le maillage sanitaire du pays que représentent les cardiologues réunis dans le CNCH. Il en veut pour preuve les chiffres contenus dans le LIVRE BLANC, à paraître, de notre Collège.

Les Centres Hospitaliers prennent en charge 60% des urgences cardiologiques du pays et accueillent 50% des hospitalisations cardiologiques.

Le CNCH est en outre un partenaire privilégié pour les actions de prévention de la Fédération, en particulier pour le PLAN CŒUR. Il a rappelé les nombreuses actions lancées par la Fédération entre autres la Campagne de diffusion des défibrillateurs cardiaques sur la voie publique qui s'avère être un remarquable succès : leur nombre est passé en quelques années de 1.800 à 60.000 !

Pour aider les cardiologues dans leurs actions de prévention et d'information des patients, la Fédération édite de nombreuses brochures qui peuvent être obtenues gratuitement. Pour en faciliter la distribution, la Fédération a mis sur pied un système de commande par Internet utilisé déjà par les cardiologues libéraux. Le Professeur LE FEUVRE est prêt à étendre ce dispositif aux cardiologues des Hôpitaux en organisant un lien informatique direct entre la FFC et le CNCH. En attendant ce lien, ces brochures peuvent être commandées directement sur le site www.fedecardio.com.

Guy HANANIA

*Pose de stents coronariens en France et estimation du risque de réintervention, à partir des bases nationales PMSI 2005-2007**



Fabienne MIDY,
Docteur en économie

Midy F¹, Hamon M², Métral P²

¹ Haute Autorité de Santé (HAS), 93, Saint Denis-La Plaine

² Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH), 69, Lyon

Résumé

Cette contribution dresse un bilan de l'activité hospitalière liée à la pose d'endoprothèses coronaires (ou stents) en 2007, avec les évolutions constatées depuis 2006 par secteur et par type de stents. Les séjours avec stent sont identifiés dans la base nationale du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Les fréquences de réintervention sont estimées, avec un suivi des hospitalisations des patients opérés une première fois entre janvier 2005 et juin 2007.

En 2007, 175 000 stents ont été facturés en France, pour un montant de 158 millions d'euros. Le secteur public représente 54 % des volumes et 48 % des montants facturés. Les stents actifs représentent 40 % des stents implantés et 67 % des montants facturés.

Les 62 500 séjours identifiés en secteur public (57 % des séjours) présentent un taux plus faible de séjours sans infarctus du myocarde et sans complication (43 % versus 55 % en secteur privé) et de stents actifs posés (34 % versus 47 %). Le tarif moyen d'un séjour, hors stents, est de 4.800 euros dans le secteur public et 5.053 euros dans le secteur privé.

Le taux de réintervention passe de 11 % à 6 mois à 18 % à 24 mois. Le fait d'être une femme ou d'avoir entre 65 et 74 ans augmente le risque de réintervention.

Les pratiques en matière de stents coronaires apparaissent non stabilisées, comme le montre le rapide recul des stents actifs après 2006. Elles sont également variables selon les secteurs, vraisemblablement en raison de case-mix différents. Les stents actifs représentent un coût important pour la collectivité.

Mots-clés : Stent ; stent actif ; endoprothèse coronarienne ; activité hospitalière ; groupes homogène de séjour

Cet article original paru dans la revue « Pratique et Organisation des soins » en Janvier 2010 est reproduit avec l'aimable autorisation de ses auteurs et de l'éditeur. Il a fait l'objet d'une présentation aux XVII^{èmes} Assises par son premier auteur, Madame le Docteur F. MIDY.

Introduction

L'ensemble des cardiopathies ischémiques (insuffisance coronaire et ses complications récentes, cardiopathies chroniques) représentait 40.600 décès en 2005 en France [1]. Le traitement de ces cardiopathies ischémiques fait de plus en plus appel à la mise en place d'endoprothèses coronaires.

La technique d'implantation d'une endoprothèse coronaire métallique nue (ou stent nu) a été décrite pour la première fois en 1987 [2]. Deux autres types d'endoprothèses sont aujourd'hui inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables (LPP) : les endopro-

thèses enrobées d'un produit sans action pharmacologique et les endoprothèses imprégnées de substances pharmaco-actives (dites stents actifs). Ces dernières ont reçu le marquage CE en 2002 (sirolimus) et 2003 (paclitaxel) pour le traitement de lésions de novo d'artères coronaires natives, sur la base d'essais montrant une réduction des trois quarts du taux de revascularisation à six mois et un an, par rapport aux stents nus, chez certains patients à haut risque de resténose [3,4,5].

Dans le cadre de la révision des indications des stents actifs initiée en 2007, la Haute Autorité de santé (HAS) a souhaité faire le point sur l'utilisation des trois principales familles d'endoprothèses coronaires présentes sur le marché et sur leur poids économique (stents nus, stents enrobés et stents actifs).

L'objectif de cette étude, menée par la HAS avec l'assistance de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH), est double. En premier lieu, il s'agit de décrire l'activité 2007,

Année et type de stent	Nombre de stents			Montants facturés ^b (€)		
	Public	Privé	Total	Public	Privé	Total
2006						
Enrobé ^a	6 566	5 639	12 205	2 778 472	4 629 988	7 408 460
Nu	54 015	32 029	86 044	21 745 217	26 219 018	47 964 235
Actif	39 488	44 215	83 703	64 939 000	76 649 023	141 588 023
Total 2006	100 069	81 883	181 952	89 462 689	107 498 029	196 960 718
2007						
Enrobé ^a	11 795	10 887	22 682	6 066 643	8 135 737	14 202 380
Nu	50 245	31 753	81 998	20 924 139	17 465 653	38 389 792
Actif	32 725	37 539	70 264	48 523 016	57 184 434	105 707 450
Total 2007	94 765	80 179	174 944	75 513 798	82 785 824	158 299 622

^a Stents enrobés d'un produit sans action pharmaceutique.
^b Les montants facturés ne tiennent pas compte des 50 % remboursés par l'Assurance maladie en cas d'écart entre le tarif de référence et le prix réel d'achat.

Tableau 1 : Nombre de stents et montants facturés en 2006 et 2007 en France

	Secteur public	Secteur privé
Nombre total de séjours avec pose d'endoprothèse coronaire	62 534	47 309
Nombre de codes GHM ^a différents identifiés	307	156
Affection de l'appareil circulatoire dont :	54 864	45 320
– endoprothèses vasculaires et infarctus du myocarde sans CMA ^b ;	9 980	3 687
– endoprothèses vasculaires et infarctus du myocarde avec CMA ;	7 134	3 246
– endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde sans CMA ;	26 584	26 016
– endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde avec CMA ;	10 084	11 086
– séjours de moins de deux jours.	6 427	1 657

^a GHM : groupe homogène de malades.
^b CMA : complications et/ou morbidités associées.

Tableau 2 : Caractérisation des séjours identifiés en 2007, en France

en précisant l'évolution par rapport à 2006, en termes de volumes et de montants de stents facturés, ainsi qu'en termes de séjours et de tarifs hospitaliers. En second lieu, l'analyse des données chaînées par patient entre 2005 et 2007, nous permet de proposer une estimation de la fréquence de réintervention à six, douze et trente mois.

Méthodes

Les données nécessaires à l'analyse des séjours associés à la pose d'un stent sont issues des bases nationales du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), qui colligent les informations relatives à l'activité des établissements publics et privés, en tenant compte des pathologies et des modes de prise en charge. Il s'agit d'une base de données anonymisées, autorisée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A), les stents coronaïres font l'objet d'un paiement en sus des forfaits des Groupes homogènes de séjours (GHS). Chaque établissement produit un résumé de facturation, qui recense les montants et les volumes par type de stents posés, identifiés par un code de la Liste des produits et prestations (LPP). L'analyse économique est réalisée en termes de montants T2A moyens, calculés sur l'hypothèse d'une application à 100 % des tarifs de la T2A et hors remboursement intervenant à hauteur de 50 % du diffé-

rentiel entre le tarif de référence et le prix facturé par l'industriel. Ce reversement s'applique pour les établissements publics et privés.

Les traitements sont réalisés sur la base de données des Résumés de sortie anonymisés (RSA) des établissements publics et privés et sur la base des Résumés standardisés de facturation anonyme (RSFA) en France y compris les Départements d'Outre-mer en 2005, 2006 et 2007. Le groupage des GHM a été réalisé avec le logiciel en version 10c.

1. Méthode d'identification des séjours

Dans le secteur privé, les séjours sont inclus dès lors qu'apparaît, sur le résumé de facture, au moins un des codes LPP correspondant à une facturation d'endoprothèse coronaire. Le croisement de l'information entre les séjours et les dispositifs implantés n'étant actuellement possible que pour le secteur privé, une méthode différente a été utilisée pour le secteur public. Dans ce secteur, les séjours sont inclus dès lors qu'apparaît au moins une fois un code correspondant à un acte de dilatation intra-luminale avec pose d'endoprothèse [codes de la Classification commune des actes médicaux (CCAM), DDAF003 à DDAF009].

2. Évaluation du risque de réintervention

Un algorithme a été construit afin d'estimer le taux de réhospitalisations pour revascularisation chez tous les patients ayant été hospita-

Année Nombre de séjours	Public		Privé	
	2006	2007	2006	2007
	N = 61 144	N = 62 101	N = 48 525	N = 47 309
Tarif moyen des GHSa	3 631	3 657	2 203	2 214
Tarif moyen des dépassements des durées standards de séjour	109	111	24	30
Diminution moyenne pour séjours inférieurs à la durée standard	- 6,4	- 7,9	- 2,0	- 1,8
Tarifs moyens des suppléments de :				
– réanimation ;	188	215	529	529
– surveillance continue ;	44	47	75	69
– soins intensifs.	770	765	7	77
Honoraires privés			2 115	2 163
Total	4 736	4 787	4 951	5 080

Tableau 3 : Tarif moyen T2A d'un séjour facturé avec pose de stents en 2007 en euros, en France

Type de procédure de revascularisation post-stent	Taux de patients réhospitalisés pour revascularisation (%)			
	6 mois	12 mois	24 mois	30 mois
Angioplastie avec pose de stent	9,7	12,8	15,7	16,9
Angioplastie sans pose de stent	1,2	1,7	2,3	2,5
Pontage coronarien	1,0	1,5	2,0	2,1
Au moins une réintervention, toutes procédures confondues	11,5	15,1	18,5	19,8

Notes : Le total de toutes les procédures est inférieur à la sommation des trois procédures, car certains patients ont subi plusieurs réinterventions. L'effectif total des patients ayant subi au moins une réintervention dans les 30 mois est de 41 575 patients.

Tableau 4 : Taux de patients revascularisés après la pose d'un stent, par type de procédure

lisés sur la période 2005-2007 pour une dilatation intra-luminale avec pose d'endoprothèses. Le risque de réhospitalisations pour revascularisation est calculé par la méthode de Kaplan-Meyer. Cette analyse prend, comme événement initial, la date du premier séjour identifié avec implantation d'au moins un stent coronaire entre 2005 et 2007 et comme événement terminal la date de la première réintervention. Si la réintervention ne survient pas pour un individu donné, la durée de suivi correspond à l'intervalle entre l'année de l'hospitalisation initiale et la fin de la récolte des données, soit le 31 décembre 2007. Dans ce cas, on parle d'observation « censurée » car l'occurrence d'une réhospitalisation n'est pas connue.

Nous posons l'hypothèse d'une exhaustivité des données de réhospitalisations après la pose d'un stent, quels que soient le lieu géographique et le secteur de la réhospitalisation, public ou privé. Les censures correspondent donc à l'étalement des inclusions (les derniers patients inclus étant suivis de manière plus brève), ce qui ne fausse pas l'estimation mais en réduit la précision, et aux décès survenus en dehors d'une hospitalisation.

Les taux de réinterventions sont comparés par la méthode du test du logrank sur trois modalités : l'âge, le sexe et le type de stents implantés lors de la première hospitalisation intervenue sur la période considérée : stent non actif (stent métallique nu non résorbable et stent enrobé d'un produit sans action pharmacologique); stent actif ; co-implantation d'un stent actif et d'un stent non actif. Cette dernière analyse n'est possible que pour les patients ayant été

hospitalisés dans le secteur privé. L'effet traitement associé au choix du stent, ajusté sur le sexe et l'âge des patients, est estimé par le modèle multi-varié de Cox.

Résultats

1. Description quantitative en volumes et montants facturés

En 2007, 175 000 endoprothèses coronaires ont été facturées (tous stents confondus), soit une réduction en volume de - 3,8 % par rapport à 2006 (tableau I). Le secteur public représente 54 % des stents facturés en 2007. Les montants facturés en 2007 atteignent 158 millions d'euros, dont 75,5 millions dans le secteur public (48 %). Cela représente une baisse par rapport aux montants 2006 de 15,6 % dans le secteur public et 23 % dans le secteur privé (tableau I).

On comptabilise 70 000 stents actifs facturés en 2007, avec une réduction de 16 % entre 2006 et 2007 (tableau I). Sur la même période, les stents non actifs (stents nus et stents enrobés d'un produit sans action pharmacologique) ont progressé de 6 %, cette hausse étant attribuable aux stents enrobés d'un produit sans action pharmacologique. Les stents actifs représentent 40 % des stents implantés en 2007, avec une proportion plus importante dans le secteur privé (47 %) que dans le secteur public (34 %). La réduction de la part des stents actifs entre 2006 et 2007 s'observe dans les deux secteurs. Le montant annuel facturé pour les stents actifs est de 106 millions d'euros, soit 67 % des montants globaux pour endoprothèses coronaires. Le prix moyen facturé en 2007 pour

les stents nus est de 390 euros dans le secteur public et de 550 euros dans le secteur privé. Le prix moyen des stents actifs n'est pas interprétable en raison d'un changement des tarifs LPP en avril 2007. Le nombre de stents facturés par séjour, disponible uniquement pour le secteur privé, est supérieur pour les stents nus (1,5 stent par séjour) que pour les stents actifs (1,1 stent actif)

2. Description qualitative de l'activité en termes de séjours et de tarifs hospitaliers

En 2007, 62.500 séjours ont été identifiés dans le secteur public (57 %) et 47.300 séjours ont été identifiés dans le secteur privé (43 %). La description des séjours montre des différences notables entre les deux secteurs. Les séjours réalisés dans le secteur public couvrent 307 GHM différents contre seulement 156 dans le secteur privé (tableau II). Les quatre GHM ciblés « endoprothèses » rassemblent 86 % des séjours publics et 93 % des séjours privés. Les séjours de moins de 48 h (transferts et décès compris) représentent 10 % des séjours dans le secteur public et 4 % des séjours dans le secteur privé. L'analyse des quatre GHM spécifiques permet de préciser les différences (tableau II). Les séjours sans infarctus du myocarde et sans complication ne représentent que 43 % des séjours dans le secteur public, alors qu'ils représentent 55 % des séjours dans le secteur privé. Le secteur public prend en charge 65 % des 20.000 séjours avec pose d'endoprothèse inscrits dans un GHM avec infarctus du myocarde. Ce chiffre est à rapprocher de la proportion supérieure de stents non actifs (stents nus et stents enrobés d'un produit sans action pharmacologique) posés en 2007 dans le secteur public (66 % versus 53 % dans le secteur privé), sachant que l'infarctus du myocarde de moins de 72 h était une contre-indication à la pose d'un stent actif. On observe également que la déclaration des prestations en sus du GHS n'est pas la même avec un nombre moyen de jours de réanimation ou de surveillance continue par séjour supérieur dans le secteur privé, tandis que le secteur public code plus de jours en soins intensifs. Le secteur public reçoit davantage de séjours longs, lesquels correspondent à des séjours avec complications.

Le tarif moyen T2A de séjour, hors prix du dispositif stent, est calculé à partir des données de facturation des établissements (tarifs GHS et suppléments des secteurs public et privé, honoraires pour le secteur privé). Les tarifs moyens T2A, hors stent, calculés sur l'exhaustivité des séjours identifiés, sont stables entre 2006 et 2007 dans les deux secteurs publics et privés (tableau III). Dans le secteur public, le tarif moyen T2A d'un séjour est de 4.800 euros en 2007, dont 3.657 euros pour le tarif GHS.

La différence de 1.143 euros est constituée principalement par les jours en soins intensifs (765 euros) et en réanimation (215 euros), ainsi que par les dépassements de la durée de séjour moyenne (111 euros). Dans le secteur privé, le tarif moyen d'un séjour est de 5.053 euros en 2007, dont 2.214 euros pour le tarif GHS et 2.163 euros pour la part remboursable des honoraires. La différence de 675 euros est constituée principalement par les jours en réanimation (529 euros).

Au final, le tarif moyen d'un séjour dans le privé est 5 % supérieur au tarif dans le secteur public. Par ailleurs, les prix moyens facturés pour les stents sont inférieurs dans le public de 25 % à 30 % pour les stents non actifs et de 1 % à 5 % pour les stents actifs.

3. Analyse descriptive des réinterventions après un séjour avec pose de stent

Sur les trois années considérées, 268.969 patients ont effectué au moins un séjour hospitalier pour dilatation transluminale avec pose d'endoprothèse (tableau IV). Pour 766 patients (0,3 %), cette hospitalisation cumule la facturation d'au-moins un stent et un pontage coronarien. La cohorte est constituée d'hommes à 76 %. Les patients de moins de 65 ans représentent 44 % de la cohorte ; 43 % ont entre 65 ans et 79 ans et 14 % ont plus de 80 ans.

À six mois, le taux de revascularisation globale est de 11,5 %. Il augmente ensuite dans la durée : 15,1 % à 12 mois, 18,5 % à 24 mois et 19,8 % à 30 mois. La procédure de revascularisation est majoritairement l'angioplastie avec pose de stent, puis l'angioplastie sans pose de stent et le pontage coronarien. Sur les 124.493 premiers séjours identifiés dans le secteur privé, l'information sur le type de stent est disponible pour 109.494 patients (information non disponible pour le secteur public) : 44 % ont reçu un stent non actif, 44 % un stent actif et 12 % ont reçu les deux types de dispositifs lors du même séjour. L'âge et le sexe sont significativement liés au risque de réintervention ($p < 0,0001$). Les femmes subissent moins de réinterventions que les hommes (- 12 %) et le risque de réintervention est le plus élevé entre 65 ans et 74 ans (+ 5 % par rapport aux moins de 65 ans). Les patients, dont les caractéristiques ont justifié l'implantation d'un stent actif, ont un risque réduit de 16 % d'être réhospitalisés par rapport aux patients pour lesquels un stent non actif a été privilégié ($p < 0,0001$). Chez les patients dont l'état nécessite l'implantation des deux dispositifs lors de l'hospitalisation d'inclusion, le risque de revascularisation globale est augmenté de 17 % ($p < 0,0001$).

La présence de multiples facteurs confondants, impossibles à contrôler, ne permet en aucun

cas d'interpréter ces données en termes comparatifs, pour estimer une différence de performance entre les stents actifs et les stents non actifs.

Premièrement, les trois cohortes de patients ne sont pas comparables, et leurs caractéristiques cliniques et lésionnelles sont inconnues. Si les indications des stents actifs ciblent les patients présentant une lésion de novo de l'artère native, avec un risque accru de resténose, les études en pratique montrent que ces indications ne sont pas strictement respectées [6]. Deuxièmement, le site de la revascularisation n'est pas toujours connu. Il est alors impossible de distinguer les resténoses de la lésion-cible fortement liées au type de stent posé, des resténoses dues à l'évolution naturelle de la maladie, et donc sans rapport avec le type de stent posé lors de la première intervention. Le taux de réintervention à 30 mois après la pose d'un stent actif est de 19,2 %. Le registre EVASTENT enregistre un taux de revascularisation globale de 17,2 % à trois ans. Le tarif moyen T2A d'une réhospitalisation avec intervention coronaire, hors dispositif implantable, est de 5.102 euros tous secteurs confondus. Par type d'intervention, le tarif des GHS et des suppléments sont de 4.438 euros pour une angioplastie avec pose de stent, 3.778 euros pour une angioplastie sans pose de stent et 14.260 euros pour un pontage coronarien.

Discussion

Selon le registre national des actes coronaires diagnostiqués et interventionnels, l'utilisation des stents actifs a connu une croissance rapide, passant de 22 % des stents implantés en 2003 à 50 % en 2006 (données du Groupe athérome coronaire et cardiologie interventionnelle, Société française de cardiologie). Leur taux de pénétration s'est depuis infléchi, passant de 46 % au 4^e trimestre 2006 à 40 % au 4^e trimestre 2007.

L'analyse des données de la base PMSI confirme un net recul de l'utilisation des stents actifs entre 2006 et 2007 : - 4 % en volume et - 20 % en montants facturés (hors des 50 % de la part négociée). Les données des régimes d'Assurance maladie, disponibles uniquement sur le secteur privé, sont cohérentes avec ces chiffres puisqu'ils constatent respectivement une baisse de 4 % en volume et 24 % en montants pour la CNAMTS (Caisse d'Assurance maladie des travailleurs salariés) et de 0,6 % en volume et 22 % en montant pour le RSI (Régime social des indépendants).

Cette inflexion traduit une modification des pratiques et coïncide avec la présentation, au congrès de la Société européenne de cardiologie en 2006 à Barcelone, de données rapportant un risque de thromboses tardives chez les

patients implantés d'un stent actif de première génération, comparés à ceux ayant un stent nu [7]. Par ailleurs, la baisse des montants associés est accentuée par une baisse des tarifs d'environ 15 % en 2007. Le taux de pénétration des stents actifs en France est de 40 % en 2007. Malgré le manque de données récentes pour les autres pays, deux constatations peuvent être faites. Premièrement, le taux de pénétration est très variable d'un pays à l'autre. Par exemple, le taux de stents actifs n'était que de 24 % en Belgique en 2004 [8] alors qu'il dépassait les 70 % après un an d'autorisation aux États-Unis [9]. Les données disponibles entre 2004 et 2006 vont de 30 % au Canada [10], entre 45 % et 51 % en Australie [11,12] ; 48 % en Écosse [13] ; 60 % en Suède et 78 % en Suisse [14].

Ce faible taux en Belgique s'explique par une prise en charge du différentiel de prix des stents actifs limitée aux patients diabétiques qui représentent seulement 18 % des patients opérés. Une étude américaine montre également que la nature de l'assurance détermine le choix du stent implanté : les patients couverts par une assurance publique ont une probabilité d'avoir un stent actif, toutes choses égales par ailleurs, inférieure de 27 % à un patient avec une assurance privée [15]. Deuxièmement, le recul des stents actifs après 2006 a été constaté dans d'autres pays et l'analyse sur la période 2006-2007 mériterait d'être prolongée. Par exemple, l'utilisation en Suède des stents actifs est passée de 60 % en 2005 à 15 % en 2006 et semble stabilisée autour de 20 %. Deux remarques peuvent être faites à ce niveau. Malgré la réduction observée, la part des stents actifs en France reste importante dès lors que l'on intègre des données médico-économiques publiées, lesquelles permettent d'estimer que le taux d'angioplasties avec implantation d'un stent actif ne devrait pas dépasser 40 % [16]. Par ailleurs, le registre GACI (Groupe athérome et cardiologie interventionnelle), mis en place par la Société Française de Cardiologie, observe une augmentation de la part des stents actifs à 45 % en 2008.

Les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information permettent un état des lieux global de l'utilisation des stents actifs en pratique courante. En particulier, nous avons pu observer des différences non négligeables dans les séjours entre le secteur public et le secteur privé. Le secteur public se caractérise vraisemblablement par un case-mix plus large avec une proportion plus importante d'interventions lourdes, sans pour autant afficher des tarifs moyens de séjours supérieurs. Rappelons que dans ce travail, les montants associés aux séjours sont des tarifs moyens théoriques calculés sur l'hypothèse d'une application à 100 % de la T2A. Ils ne corres-

pondent pas aux montants réellement versés aux établissements, dans la mesure où l'on ne tient pas compte de la montée en charge progressive de la tarification à l'activité dans les hôpitaux publics (30 % en 2006, 50 % en 2007), des coefficients de transition du secteur privé, et des autres facteurs de correction individuels par établissement (haute technicité ou géographique). Cette approche permet de travailler sur un périmètre identique, quelle que soit l'année et quel que soit le secteur.

La nature des informations contenues dans le PMSI conduit à des choix méthodologiques, qui peuvent être discutés. Premièrement, dans le secteur public, il n'était pas possible, en 2007, de relier le fichier « stent » au fichier « séjour ». Les séjours ont donc été identifiés par des méthodes différentes dans le secteur public (repérage d'un code CCAM associé à un acte de pose d'endoprothèse coronaire) et le secteur privé (repérage d'un code LPP associé à un stent). Selon les analystes du PMSI, il n'y a pas de raison que les deux méthodes d'identification aboutissent à des résultats très différents sur les montants et la structure des tarifs moyens calculés. Nous avons donc choisi de privilégier pour chaque secteur la méthode la plus fiable en fonction des données disponibles. Deuxièmement, l'analyse des réinterventions ne tient pas compte des perdus de vue pour décès puisque la base ne contient pas cette information, sauf si le décès est intervenu à l'hôpital. Compte tenu de l'âge moyen et des comorbidités des patients opérés par angioplastie, l'occurrence de décès n'est pas négligeable [17,18], ce qui a pour conséquence de biaiser les résultats et peut entraîner une sous-estimation des taux de réintervention observés. Enfin, les données du PMSI ne permettent pas de s'engager dans une analyse clinique ou épidémiologique fine des hospitalisations. Ainsi, la difficulté à lier les caractéristiques médicales des patients traités et leurs lésions ne permet pas d'aller très loin dans l'analyse des déterminants de la réhospitalisation. Les données souffrent des mêmes limites que les données d'un registre, sans que l'on dispose des variables individuelles cliniques nécessaires à un redressement autre que le sexe et l'âge. L'utilisation des bases de données PMSI présente des limites évidentes et n'a rien à voir avec l'apport scientifique des essais cliniques, par contre elle apporte des informations irremplaçables sur les pratiques médicales (types de stents, indications, nombre de stents posés, âge des patients), et les coûts pour l'Assurance maladie. Elle permet de suivre, avec des délais limités (moins d'un an), les évolutions dans le temps et de vérifier les tendances identifiées dans d'autres pays ou d'autres sources de données telles que les registres. Ainsi, il sera pos-

sible de savoir si la hausse de la part des stents actifs, observée dans le registre de la Société Française de Cardiologie en 2008 (45 % versus 42 % en 2007), se confirme.

Références

1. Ministère du travail des relations sociales et de la solidarité. Avenant à l'accord de bon usage des soins relatif à l'utilisation des antiagrégants plaquettaires. Journal Officiel de la République Française. 19 décembre 2007.
2. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med.* 1987;316:701-6.
3. Holmes DR, Leon MB, Moses JW, Popma JJ, Cutlip D, Fitzgerald PJ, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial – a randomized trial of a sirolimus-eluting coronary stent versus a standard stent in patient in high risk for coronary restenoses. *Circulation.* 2004;109:634-40.
4. Morice MC, Serruys Pw, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346:1773-80.
5. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slowrelease paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003;107:38-42.
6. Albizzati J, Ronflé E, Morel G. Endoprothèses coronaires au sirolimus : évaluation des pratiques dans les établissements de soins. *Rev Med Ass maladie.* 2005;36:297-304.
7. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Safety of drug-eluting stents: insights from meta analysis. Barcelone (Espagne) : ESC Congress ; 2006.
8. Neyt M, Van Brabant H, Devriese S, Mahieu J, De Ridder A, De Graeve D, et al. Drug eluting stents in Belgium: Health technology Assessment. Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2006.
9. Kuntz R, Wang J, Mauri L. An Evidence-Based Approach to the Use of Drug-Eluting Stents in Clinical Practice. *Am Heart Hosp J.* 2004;2:132-41.
10. Owen D. Are drug-eluting stents dangerous? *National Review of Medicine.* 2007;4(5).
11. Bryan P, Ajani A., Duffy S. Use of drug-eluting stents in Victorian public hospitals. *MJA.* 2006;185:363-7.
12. Ajani A, Reid C, Duffy S. Outcomes after percutaneous coronary intervention in contemporary Australian practice: insights from a large multicentre registry *MJA.* 2008;189: 423-8.
13. Austin D, Oldroyd K, McConnachie A. Hospital and operator variations in drug-eluting stent use: a multi-level analysis of 5967 consecutive patients in Scotland. *J Public Health.* 2008;30:186-93.
14. EUnetHTA WP4. Core HTA on drug eluting stents. Finlande. Décembre 2008.
15. Kao J, Vicuna R, House J, Rumsfeld JS, Ting HH, Spertus JA. Disparity in Drug-Eluting Stent Utilization by Insurance Type. *Am Heart J.* 2008;156:1133-40.
16. Haute Autorité de santé (HAS). Évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif. Argumentaire. Saint-Denis-La-Plaine : HAS ; 2009. [www.has-sante.fr].
17. Albizzati J, Allaria-Lapierre V, Luciani M, Coudert H, Chanut C, Sciortino V. Suivi sur deux ans de patients ayant eu une angioplastie coronaire avec endoprothèse, au regard d'une revue de la littérature. *Prat Organ soins.* 2007;38: 197-204.
18. Bowen J., Hopkins R, Chiu M. et al. Clinical and costeffectiveness analysis of drug eluting stents compared to bare metal stents for percutaneous coronary interventions in Ontario. Hamilton: Program for assessment of technology in health. MacMaster University; 2007

Un hôpital à Kaboul

Jacques MONSEGU,
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce (Paris)



Pr MONSEGU

C'est loin des préoccupations de la vie parisienne et du microcosme cardiologique de nos hôpitaux que ma spécificité de médecin militaire m'a propulsé, sur volontariat, au centre du dispositif santé français en Afghanistan à Kaboul. Nommé, médecin-chef de l'hôpital militaire de campagne, je me suis retrouvé d'avril à juillet 2011 au cœur de la mission régaliennne de tout médecin militaire, à savoir assurer le soutien santé des Forces Armées.

Quelques mots pour situer la mission. La France participe à la sécurisation de ce pays dans le cadre d'un mandat OTAN avec pendant cette période un contingent de 4 000 militaires répartis au sein des forces de la coalition (environ 130 000 militaires, essentiellement américains) qui travaille en étroite collaboration avec l'armée et la police afghane. Son secteur d'activité, la Kapisa et la Surobi, sont 2 provinces situées à environ 60 km à l'est de Kaboul, où elle est déployée sur différentes bases dont chacune possède un poste de secours plus ou moins important avec la présence de médecins généralistes qui assurent la médicalisation de l'avant auprès des combattants. En aval de ces postes de secours, la prise en charge des blessés et des malades est assurée par des hôpitaux de campagne (HMC), dénommés Rôle 3 dans la terminologie « otanienne », possédant une infrastructure et des moyens permettant la prise en charge et le traitement de tels patients avant leur évacuation sur leur métropole d'origine.

Celui de Kaboul, situé sur le camp de KAIA en zone aéroportuaire a été construit il y a un peu plus de 2 ans. Sa mission principale, sur son secteur géographique attribué, à savoir la Région Command Centre (RCC), est centrée sur la prise en charge des militaires de la force de coalition, quelle que soit leur nationalité d'origine, y compris les militaires afghans. Positionné sur une base aérienne vaste avec un grand nombre de personnels et un trafic aérien dense, l'hôpital assure aussi une fonction de SAMU du camp et de l'aéroport militaire



L'hôpital de KAIA à Kaboul



Un box d'urgence

en cas de crash d'aéronef. L'accès est aussi largement ouvert à tous les personnels d'ambassade résidant sur Kaboul dont les moyens sanitaires sont encore limités et réduits. Enfin, et singularité française, l'accès aux soins est autorisé à la population civile afghane, dans les limites des possibilités médico-chirurgicales et de la capacité de la structure, dès lors que la capacité opérationnelle n'est pas compromise. Cette aide médicale à la population s'inscrit dans une coopération visant à faire sentir à la population que la mission de sécurisation est globale.

Bâti en dur, cet hôpital récent possède une cellule chefferie avec un médecin-chef, un gestionnaire, un cadre de santé et une cellule opérationnelle vers où convergent tous les appels des différentes unités ayant recours au Rôle 3. Si le « leadership » a été confié à la France depuis l'ouverture de l'hôpital,

l'une de ses particularités est de fonctionner à l'international ; ainsi des équipes tchèque, bulgare, belge, américaine et britannique viennent renforcer « l'ossature » française, qui sur ce mandat était composée de personnels des hôpitaux d'instruction des armées de Percy (Clamart) et de Desgenettes (Lyon). Sa deuxième particularité est représentée par la polyvalence du personnel, tant paramédical que médical. Un neurochirurgien, un ophtalmologiste et un dentiste apportent leurs compétences spécifiques.

Cet hôpital est globalement segmenté en 4 parties : un service d'urgences, un bloc opératoire avec une réanimation, un secteur d'hospitalisation et un secteur de consultations. Une unité de radiologie avec notamment un scanner permettant d'effectuer un état lésionnel complet et rapide, un laboratoire de biologie et une pharmacie viennent compléter le plateau technique. Il a été construit de façon très rationnelle pour prendre en charge au plus vite des sujets gravement blessés, préalablement et précocement médicalisés à l'avant puis transportés rapidement par hélicoptères. Le savoir-faire des différentes équipes et la standardisation de la prise en charge du blessé de guerre permettent de raccourcir les délais entre la blessure et l'arrivée en milieu hospitalier (en général moins d'une heure) et le retour en France (moins de 24 heures). Plusieurs particularités du traumatisé de guerre sont à prendre en ligne de compte. Le risque hémorragique et les troubles de la coagulation associés sont largement dominants en raison du type de lésions observées et de leur caractère souvent mutilant, nécessitant une chirurgie rapide et souvent le recours à des collectes de sang total prélevé sur site afin de pallier à une disponibilité relative en produits sanguins. L'hypothermie, la douleur, des lésions potentiellement hypoxémiques, mais aussi parfois méconnues confèrent souvent à un état faussement stable qui rapidement peut se dégrader en l'absence d'anticipation médicale. Chaque blessé lourd est accueilli par une équipe médicale et paramédicale constituée d'un réanimateur (chef d'équipe), de 2 chirurgiens (orthopédiste et « viscéraliste »), de 3 infirmières (dont une infirmière anesthésiste) et de 2 secouristes. Il n'est pas exceptionnel que la gravité des lésions nécessitent une prise en charge immédiate au bloc opératoire pour y effectuer ce que les anglosaxons appellent le « damage-control » dont le but est de stabiliser des lésions hémorragiques, suivi dans un second temps d'une



La réanimation



Une salle de bloc opératoire

chirurgie plus exhaustive.

Bien que tourné essentiellement vers le soutien santé des forces de la coalition, l'aide médicale à la population afghane a représenté une part importante de l'activité médico-chirurgicale, dont la consultation occupait une large part ; c'est dans ce cadre, qu'une activité ophtalmologique et neurochirurgicale ont été développées en partenariat avec des médecins spécialistes afghans, permettant notamment la prise en charge chirurgicale de la cataracte.

Ainsi et en moyenne, sont réalisées environ 1000 consultations mensuelles et 150 hospitalisations par mois. Durant ce mandat, avec plus de 1000 passages aux urgences, 1400 journées d'hospitalisation et près de 350 blocs opératoires ont été effectués.

Les attributions du médecin-chef de cet hôpital de campagne sont multiples et ne diffèrent guère de la métropole tant dans l'organisation des activités que du fonctionnement global de l'établissement, au degré près que la disponibilité des équipes est permanente sans vrai repos, et ce sur une période de plus d'un trimestre, et qu'il faut renforcer la cohésion au sein d'équipes qui, au départ, ne se connaissent pas et qui souvent ont des pratiques sensiblement différentes vu les natio-

nalités représentées. L'approvisionnement en médicaments et matériel médical, s'il est d'une grande qualité, nécessite néanmoins une grande vigilance car tout est acheminé de France avec parfois des aléas de transport qu'il faut prendre en compte par anticipation. Le médecin-chef endosse un rôle très spécifique, à savoir celui de réguler toutes les admissions urgentes provenant du théâtre opérationnel ; il fait office de « régulateur », en prenant la décision d'accepter ou non des blessés, en fonction du nombre de lits disponibles, avec le souci de maintenir une capacité opérationnelle suffisante pour faire face à un afflux de blessés de la coalition. Ceci contraint parfois de devoir refuser des civils afghans dont le traitement long viendrait limiter la capacité d'accueil de l'hôpital. Ces 3 mois passés en Afghanistan, au décours d'une période où les forces de la coalition ont

été largement exposées et ont payé un lourd tribut, au cœur d'une mission rendue difficile par les événements, restent et resteront très exaltants. Au plan professionnel, chacun s'est investi dans des pratiques parfois inhabituelles, où les standards sont parfois un peu différents de notre pratique quotidienne, mais très valorisantes, avec aussi un émotionnel très particulier. Indéniablement être au cœur de son métier de médecin des armées, et malgré la contrainte d'une disponibilité permanente, a cristallisé les énergies de chacun. Le travail à l'international a aussi contribué à cette richesse professionnelle. Mais nul doute que sur le plan humain l'expérience a été extrêmement riche et positive, et que le retour à une certaine « monotonie » de la vie métropolitaine a parfois été un peu difficile car un peu « fade ».

La valve aortique percutanée (TAVI) : où en sommes-nous en 2012 ? Quels patients ? Quel bilan ? Quelles techniques ?

Christophe CAUSSIN, Saïd GHOSTINE, Alexandre AZMOUN,
François RAOUX, Ngoc Tram TO, Ramzi RAMADAN,
Nicolas AMABILE, Rémi NOTTIN
Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France



Dr CAUSSIN

Quels patients ?

Depuis sa première implantation il y a 10 ans par Alain CRIBIER à Rouen(1), la mise en place d'une prothèse valvulaire aortique par voie percutanée (Transcatheter aortic valve implantation - TAVI) est devenue un geste de routine pour les 33 centres français autorisés depuis le 1er janvier 2010.

En France, près de 4000 patients avaient bénéficié d'un TAVI en 2010 et 2011 dans le cadre du registre France 2. La Food and Drug Administration a approuvé le 2 novembre 2011 l'implantation du TAVI par voie fémorale Edwards Sapien avec le système RF3 et le désilet 22-24 French.

En Europe, on estime qu'en 2011 environ 17% des remplacements valvulaires aortiques se sont faits par voie percutanée, même si le nombre global de remplacement chirurgical de la valve aortique n'a pas diminué.

L'indication d'implantation d'un TAVI, remise à jour par la HAS en novembre 2011, fait mention d'un patient porteur d'une sténose aortique calcifiée serrée symptomatique contre-indiqué à la chirurgie, soit du fait d'un Euroscore >20% ou d'un STS >10%, ou du fait de comorbidités non prises en compte par ces scores de risque. La décision doit être prise de façon collégiale avec au moins un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque, un cardiologue non interventionnel et un anesthésiste. Les valves Sapien Edwards Lifescience et Corevalve revalving system, Medtronic (Fig. 1) sont actuellement disponibles et approuvées. Il est bien précisé que le refus de la chirurgie par le patient ne présente pas une indication à un TAVI.

Chez les patients théoriquement retenus pour un TAVI, certaines contre-indications sont cependant à prendre en compte :

- l'existence d'une hémodynamique instable avec notamment une fraction d'éjection ventriculaire gauche très basse (<20%) sans réserve contractile. Dans ce cas une valvuloplastie au ballon pourra être réalisée afin d'objectiver une amélioration de la fraction d'éjection.

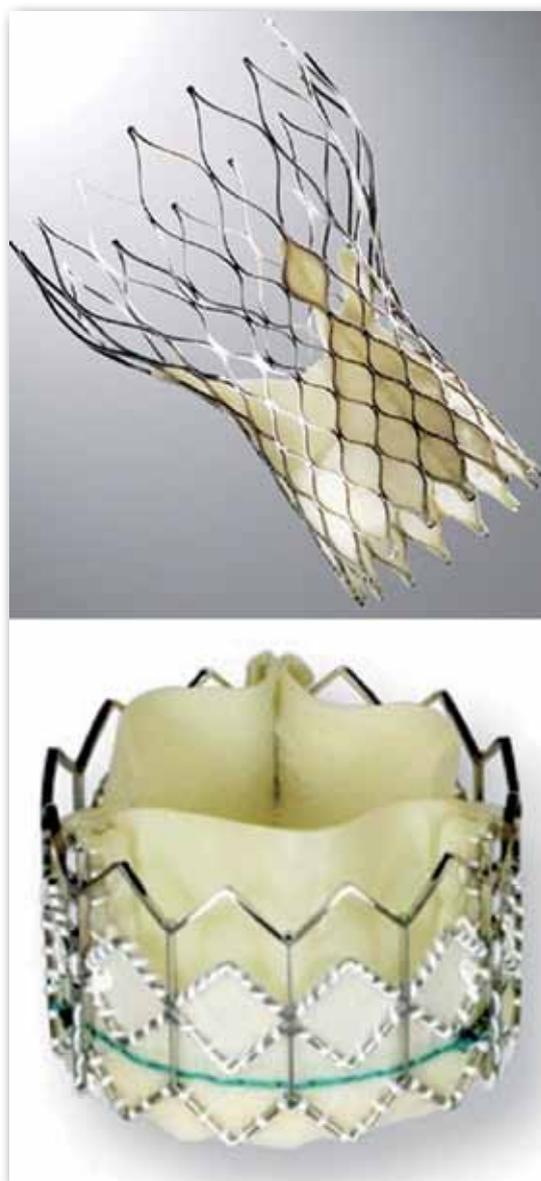


Fig 1 : Photo des deux valves disponibles en France
En haut la Corevalve Medtronic composée d'une armature en nitinol et de péricarde porcin est auto expansive.
En bas, Edwards Sapien XT composée d'une armature en cobalt chrome, elle est composée de péricarde bovin, elle est implantable sur ballon.

LA VALVE AORTIQUE PERCUTANÉE (TAVI) : OÙ EN SOMMES-NOUS EN 2012 ?
QUELS PATIENTS ? QUEL BILAN ? QUELLES TECHNIQUES ?

- Thrombus apical, végétations valvulaires
- Espérance de vie <12 mois
- Infection neurologique aiguë
- Démence sénile
- Diamètre de l'anneau non adapté
- Importantes calcifications d'un feuillet qui peut obstruer le tronc commun pendant l'inflation
- Diamètre aortique au niveau de sa jonction sino tubulaire >45mm pour l'implantation d'une Corevalve
- Pathologie coronaire évoluée non revascularisable.

Quel bilan ?

Une fois le diagnostic de rétrécissement aortique calcifié serré symptomatique posé, le bilan se fait selon deux orientations (2) :

1-stratifier le risque opératoire : bilan biologique, bilan vasculaire (coronarographie, doppler des troncs supra aortiques, des membres inférieurs, éventuellement scanner des axes digestifs en cas d'artériopathie sévère), une radiographie pulmonaire, des épreuves fonctionnelles respiratoires, examen neurologique et gériatrique à la recherche d'une perte d'autonomie physique ou psychologique. Echographie cardiaque avec appréciation de la fonction ventriculaire gauche et recherche d'autre valvulopathie associée. Consultation d'anesthésie.

2-Bilan de faisabilité et du choix de la voie d'abord : scanner de l'aorte et des axes ilio-fémoraux. Mesure de la taille de l'anneau au scanner, en échographie ou en ETO (Fig. 2).

Quelle technique ?

Des lors que l'indication d'une implantation valvulaire aortique percutanée est retenue et validée par décision multi disciplinaire, plusieurs possibilités s'offrent à l'opérateur concernant l'accès (voie fémorale, voie apicale, voie sous clavière, voie trans-aortique, voie carotidienne) et le modèle de valve Sapien XT, Edwards Life Science et Corevalve, Medtronic.

La voie fémorale est la voie de première intention. La diminution progressive de la taille des introducteurs pour le système Edwards a élargi les possibilités d'implantation en passant du système 22-24 French au système actuellement 16-17 French (fig. 3).

La diminution de calibre de l'introducteur est le fait de plusieurs astuces :

1-Le passage à une armature Cobalt-Chrome au lieu d'une armature acier sur la génération précédente

2-Un sertissage de la valve en amont du ballonnet, ce qui fait gagner l'épaisseur du ballonnet. La mise en place de la valve sur le ballonnet entre les 2 marqueurs se fait dans l'aorte descendante du patient.

3-Le système e-Sheath, capable de s'expandre (augmentation du diamètre) au moment du franchissement de la valve dans l'artère fémorale pour

Taille d'anneau (mm)	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Corevalve Medtronic						26				29			31	
Sapien XT Edwards				23			26			29*				

Fig 2 : Tableau récapitulant les différentes tailles de valve recommandées en fonction de la taille d'anneau.

*La valve Edwards Sapien XT 29mm n'est disponible que par voie trans apicale. Les autres valves Sapien sont disponibles par voie fémorale ou apicale, ou trans aortique. Les valves Corevalve Medtronic sont disponibles par voie rétrograde (fémorale, sous clavière trans aortique).

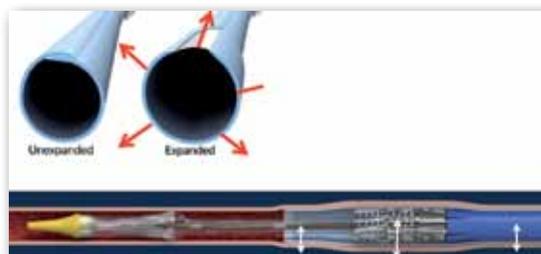


Fig 3 : Principe du e-sheath : une autre astuce pour limiter le diamètre du désilet et l'implantation de la valve en amont du ballonnet, le ballonnet est ensuite reculé au niveau des marqueurs de la valve dans l'aorte descendante du patient.



Fig 4 : Implantation d'une valve Sapien Edwards XT : sur l'écran de gauche on distingue le ballon en cours d'inflation. Sur l'écran de droite, la salve de tachycardie ventriculaire permet d'obtenir un arrêt hémodynamique et une bonne stabilité de la valve au moment de l'inflation.

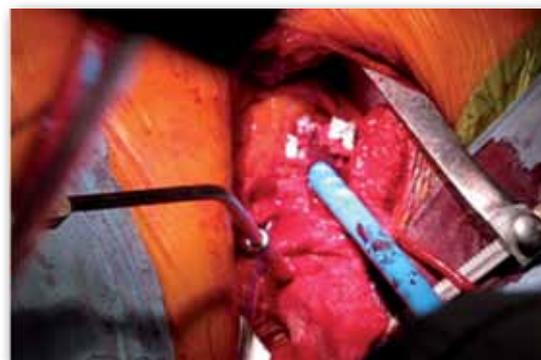


Fig 5 : Vue per opératoire d'une procédure par voie trans apicale. Le désilet est implanté dans le VG sous anesthésie générale mais sans CEC. La ponction se fait au dessus et externe par rapport à la pointe. Il ne s'agit pas d'une vraie implantation apicale.

reprendre son calibre dès que la valve est passée, limite la durée de la contrainte sur l'artère à quelques secondes au lieu de plusieurs dizaines de minutes sur la procédure.

Le système Corevalve utilise un désilet de 18 F depuis le début de la commercialisation.

Dans le cas de l'impossibilité d'utiliser l'accès fémoral (fig. 4) d'autres voies peuvent être proposées : La voie apicale (Fig. 5). Elle est proposée par le système Edwards. Une anesthésie générale est né-

cessaire, une incision de thoracotomie est réalisée en regard de la pointe (repérage échographique) au 4^{ème}-5^{ème} espace intercostal. Une bourse sur feutre est réalisée sur la pointe du ventricule gauche avant sa ponction en vue de la fermeture de la pointe. Le désilet est positionné dans le VG, l'accès est direct.

La voie sous clavière est la voie alternative pour le système Corevalve en cas d'impossibilité d'utiliser la voie fémorale. Il consiste à aborder l'artère sous clavière pour y implanter le désilet. La suite de la procédure est ensuite superposable à la voie fémorale.

La voie aortique directe se fait sous anesthésie générale avec une mini-sternotomie haute. Elle semble une alternative intéressante à la voie apicale, en limitant notamment les complications respiratoires d'une mini thoracotomie gauche (fig. 6) et myocardique.



Fig 6 : Image radiologique de l'implantation d'une Corevalve par voie trans aortique sous anesthésie générale sans CEC grâce à une mini thoracotomie haute. L'accès est direct. Sur cette image radiologique (6), le déploiement est quasi complet. Sur les aortes ascendantes courtes il y a peu d'espace entre le désilet et la partie proximale de la valve Corevalve. La société Medtronic vient d'obtenir le marquage CE pour cette voie d'abord (avec la permission de Journal of Cardiovascular Surgery).

Le choix de la valve est orienté en fonction de certaines particularités :

La Sapien sera préférée en cas d'anneau aortique de petite taille (<20mm) ou pour minimiser le risque d'implantation d'un stimulateur, s'il existe des troubles de la conduction préexistants (Bloc de Branche droit, espace PR long).

La CoreValve sera préférée en cas d'anneau aortique large (>25mm) par voie fémorale ou en cas de bicuspidie.

Quels résultats ?

De nombreux registres multi centriques ont été publiés ainsi que de nombreuses expériences mono-centriques.

L'étude la plus remarquable est l'étude Partner avec deux bras A (3) et B (4) qui a été randomisée et publiée en 2010 dans le New England Journal of Medecine pour le bras B et en 2011 pour le bras A.

Le bras B a consisté à randomiser chez des patients avec une contre-indication chirurgicale l'implantation d'une valve aortique percutanée au traitement médical (inclure la valvuloplastie au ballon seul) (4).

358 patients ont été randomisés. 92% des patients étaient en classe NYHA III ou IV, l'Euroscore logistique était à 28%, l'âge moyen était de 83 ans.

Dans le groupe traitement médical 83.8% des patients ont eu une valvuloplastie aortique au ballon.

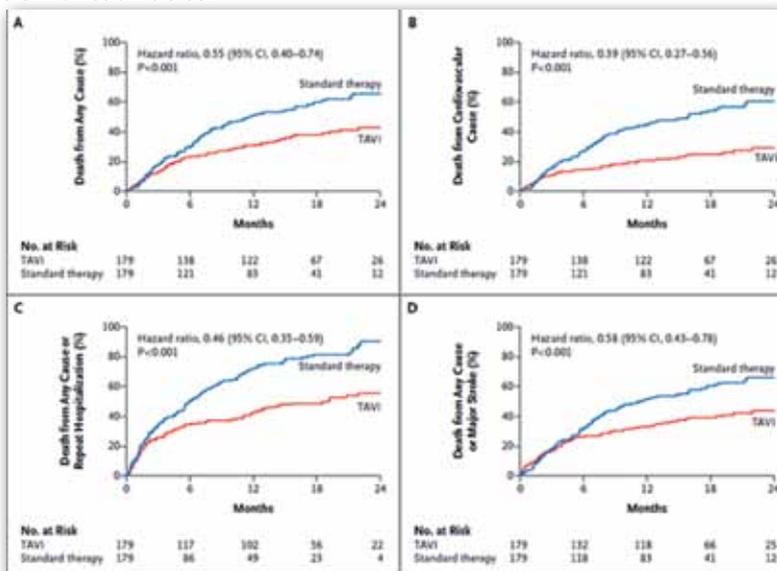


Fig 7 : Courbe de Kaplan Meyer de survie de l'étude Partner B réalisée avec la valve Edwards Sapien: comparaison chez les sujets ayant une contre-indication chirurgicale au TAVI : L'étude montre une nette amélioration de la survie des patients qui bénéficiant d'un TAVI (4) (avec la permission du New England Journal of Medicine).

A 12 mois de suivi la mortalité était de 30.7% dans le groupe TAVI vs 50.7% dans le groupe médical soit une réduction très significative de 45% de la mortalité avec le TAVI (p<0.001) (Fig. 7).

Le bras A a consisté à randomiser chez les patients à haut risque chirurgical la mise en place d'un remplacement valvulaire aortique conventionnel (3). 699 patients ont été randomisés sur 25 centres. L'Euroscore logistique était là encore très élevé à 29.3%, 94% des patients en classe NYHA III et IV. Il s'agit d'une étude de non infériorité avec comme critère primaire la mortalité à un an toutes causes confondues en intention de traiter.

L'étude montre une non infériorité avec une mortalité toutes causes confondues de 26.8% à un an dans le groupe chirurgical versus 24.2% dans

le groupe TAVI (p=0.62) (Fig. 8). Contrairement au bras B, le remplacement par la voie d'abord apicale était accepté (fémoral uniquement dans le groupe B).

L'amélioration de la classe fonctionnelle NYHA était comparable dans les deux groupes à un an avec toutefois une récupération plus rapide à 30 jours dans le bras TAVI.

Le registre France 2 qui a inclus 4000 patients jusqu'à présent est actuellement en cours de soumission pour publication et devrait se prolonger encore jusqu'en juillet 2012.

Les études multicentriques sont nombreuses, difficilement comparables entre elles en terme de complications.

Aucune étude n'a comparé les deux systèmes Corevalve et Sapien entre eux. Ce qui ressort des registres est un taux plus important de Bloc Auriculo Ventriculaire post implantation avec la Corevalve (20% Vs 8.5% dans une analyse intermédiaire sur 2149 patients du registre France 2).

Un document de consensus (VARC : Valve Academic Research Consortium) pour classer spécifiquement les complications du TAVI a été publié en début d'année 2011 (5).

On définit ainsi pour les évènements hémorragiques :

*Les évènements avec menace vitale qui comprennent

- Le décès hémorragique, l'hémorragie dans une zone ou un organe à risque (hémorragie intra crânienne, intra spinale, intra oculaire, intra péricardique nécessitant une péricardo-synthèse ou intra musculaire avec un syndrome de compartiment).

- Les saignements entraînant un choc hypovolémique ou une hypotension sévère nécessitant des amines vasopressives ou la chirurgie.

- La chute de 5 points d'hémoglobine ou la transfusion de 4 unités de concentrés globulaires.

*Les hémorragies majeures : toute hémorragie associée à une chute de 3g/dl d'hémoglobine ou nécessitant la transfusion de 2 ou 3 unités globulaires et qui n'appartient pas aux hémorragies avec menace vitale.

*Les hémorragies mineures : toute hémorragie qui ne satisfait pas les critères d'hémorragie majeure ou vitale.

Ce document permettra de mieux comparer les registres entre eux.

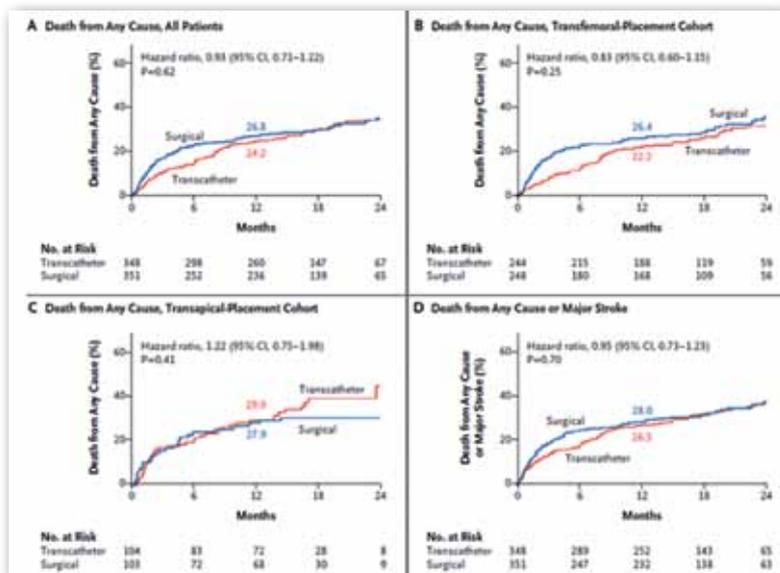


Fig 8 : Comparaison des courbes de Kaplan Meyer de survie de l'étude Partner A réalisée avec la valve Edwards Sapien : il n'existe pas de différence significative en terme de mortalité et entre le bras chirurgical et le bras TAVI. Il s'agissait d'une étude de non infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie. Les critères primaires sont donc obtenus, l'étude est positive (3) (avec la permission du New England Journal of Medicine).

En conclusion, le TAVI est devenu la méthode de choix du traitement du rétrécissement aortique calcifié chez des patients porteurs des contre indications chirurgicales. Il peut être proposé en alternative à la chirurgie, chez ces patients après concertation multidisciplinaire. Les évolutions technologiques déjà importantes, ne vont pas manquer de simplifier cette pratique dans les mois et années à venir.

Références

- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. Dec 10 2002;106(24):3006-3008.
- Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. Jun 2008;29(11):1463-1470.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. Jun 9;364(23):2187-2198.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. Oct 21;363(17):1597-1607.
- Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJ, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. Jan;32(2):205-217.
- Bruschi G, De Marco F, Fratto P, Oreglia J, Colombo P, Paino R, Klugmann S, Martinelli L. Direct aortic access through right minithoracotomy for implantation of self-expanding aortic bioprosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Sep;140(3):715-717.

Insuffisance cardiaque aigue, une pathologie aussi fréquente que méconnue

P. JOURDAIN, Y. JUILLIÈRE, F. FUNCK

Unité thérapeutique d'insuffisance cardiaque
CH R Dubos (Pontoise)



Dr JOURDAIN

L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie fréquente et grave. Elle touche majoritairement dans les pays développés des patients âgés de plus de 70 ans. Cette pathologie est associée à un fort taux d'hospitalisation pour nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque ce qui en fait une pathologie à la fois extrêmement invalidante pour le patient et très coûteuse pour le système de santé. De plus, les hospitalisations pour IC sont grevées d'un fort taux de décès intra hospitalier. Sa sémiologie comme son traitement sont bien codifiés dans les recommandations internationales (1). En dépit de cela les prises en charge actuelles de l'insuffisance cardiaque tant aigue que chronique sont souvent parcellaires et font appel à de nombreux spécialistes (anesthésistes, réanimateurs, cardiologues, urgentistes, généralistes) et restent extrêmement inhomogènes (2,3)é

Epidémiologie

L'insuffisance cardiaque touche en France près de 800.000 patients même si les chiffres sont imprécis. Elle touche plus de 10% de la population des plus de 80 ans, pour entre 1 et 2% de la population générale (4). Elle est la cause de près d'un million de nouvelles hospitalisations par an aux USA. La durée de séjour est importante et est estimée dans le registre français OFICA présenté aux JESFC 2011 à près de 12 jours. Le taux de décès reste élevé dans ce même registre : il est de l'ordre de 9%. Le taux de récidive à court terme (6 -12 mois) est très élevé à plus de 50%. En France, l'âge moyen des patients atteints d'insuffisance cardiaque est estimé autour de 70 ans et l'âge moyen des patients hospitalisés pour une poussée d'IC est, quant à lui, plus élevé : il est estimé entre 74 et 78 ans en fonction des centres impliqués dans les registres et les études (5). L'élément marquant dans cette population de patients hospitalisés pour une poussée d'insuffisance cardiaque, est le très fort taux de comorbidités ce qui joue probablement un rôle non négligeable dans le pronostic sombre de ces hospitalisations. De même le délai entre l'admission aux urgences et l'injection d'un traitement diurétique est extrêmement long avec une médiane aux USA de 7

heures. Or plus ce temps est long, plus la mortalité intra-hospitalière semble élevée. De même parmi les facteurs qui augmentent ce délai, au delà de la simple arrivée nocturne du patient l'on note comme facteur majeur l'âge de plus de 75 ans...

Définition

L'insuffisance cardiaque aigue est définie comme l'apparition rapide ou la modification rapide des signes et symptômes d'insuffisance cardiaque nécessitant le recours à une thérapie de façon rapide. Elle peut être soit en lien avec la découverte d'une insuffisance cardiaque, soit consécutive à l'aggravation d'une insuffisance cardiaque sous jacente antérieurement connue. Son apparition peut être consécutive à des facteurs aggravants ou causals qu'il conviendra de prendre en charge de façon concomitante (arythmie, syndrome coronarien aigu, sepsis). L'insuffisance cardiaque aigue était antérieurement synonyme de congestion mais l'optimisation progressive des thérapies dans l'insuffisance cardiaque chronique ainsi que la modification de la typologie des patients fait que de plus en plus fréquemment les signes d'hypo-perfusion sont au premier plan, ce qui rend le diagnostic parfois difficile.

Signes cliniques / Signes de gravité

Les signes cliniques de l'insuffisance cardiaque sont bien connus. La symptomatologie du patient âgé est parfois difficile à mettre en évidence du fait d'une part des comorbidités au premier rang desquelles les pathologies pulmonaires et d'autre part, du fait de la difficulté de l'interrogatoire et de l'examen clinique (patient alité, cachectique, démence, troubles cognitifs). Il ne faut donc pas se priver de l'aide des examens complémentaires car l'omission d'un tel diagnostic ou « a contrario » sa confirmation par excès ne sont pas dénuées de risques de iatrogénie mais également de mortalité.

Signes cliniques : Dyspnée, fatigue (au premier rang chez la personne âgée mais très peu spécifique), œdèmes des membres inférieurs (souvent lombaires avec des jambes fines chez le patient alité ou grabataire voire simplement

fatigué depuis quelques jours), turgescence jugulaire (souvent présente) avec reflux hépato jugulaire (assez spécifique), râles crépitants pulmonaires (peu spécifiques mais assez sensibles). La tachycardie est fréquente mais peut être masquée par les médicaments.

Les signes de gravité sont les signes de choc, à systématiquement rechercher (y compris en soulevant les draps...) comme une pression artérielle systolique < 90 mm Hg ou une baisse supérieure à 30 mm Hg par rapport à la pression habituelle (souvent plus informatif), une tachypnée supérieure à 30/min, des marbrures des genoux, une peau froide, des troubles du comportement qui peuvent être liés uniquement au bas débit et ne doivent pas faire étiqueter le patient comme « dément » abusivement. De même une désaturation sous oxygène au masque (Sao₂ < 90%) et des signes de lutte respiratoire (balancement thoraco-abdominal utilisation des muscles accessoires, impossibilité de s'allonger sous oxygène) et des sueurs (hypercapnie) doivent particulièrement alerter. En aucun cas des patients présentant de tels signes ne devraient passer par la salle d'attente des urgences mais aller dans un box de déchoquage.

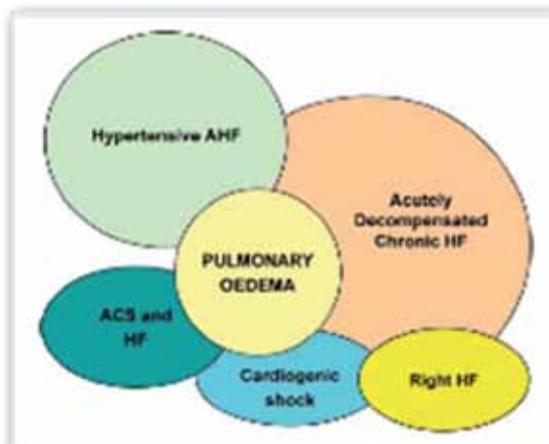
Classification ESC

Il existe plusieurs classifications de l'insuffisance cardiaque. Celles-ci sont importantes sur le plan sémiologique et pour guider la prise en charge. La classification NYHA est destinée au suivi clinique plus qu'à la prise en charge aux urgences où les patients sont par définition souvent en classe 3 ou 4. On distingue plusieurs cadres « diagnostiques » même si, comme le montre le graphe, il existe de nombreuses situations intermédiaires (graphe 1)

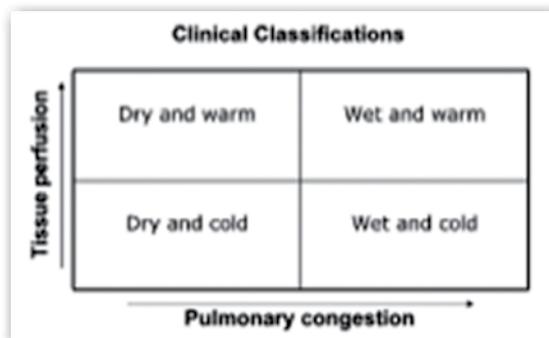
- **La décompensation cardiaque** correspond à une insuffisance cardiaque associant une congestion périphérique et une congestion pulmonaire plus modérée que dans le cas de l'œdème pulmonaire. Là les râles ne dépassent pas les mi champs. Son apparition est plus ou moins rapide en fonction des patients et de l'évolutivité de leur pathologie.

- **L'œdème pulmonaire** correspond à une détresse respiratoire avec tachypnée, orthopnée des râles pulmonaires diffus. La saturation initiale en air ambiant est en règle générale < 90%. Sa gravité est très importante et il faut rechercher des signes d'épuisement respiratoire qui nécessiteront une prise en charge adaptée très rapide.

- **L'insuffisance cardiaque hypertensive** se définit comme associant une insuffisance cardiaque avec congestion pulmonaire et dyspnée souvent sans signe congestif périphérique avec une hypertension artérielle. Le patient est euvo-lémique et son apparition comme sa correction



Graphe 1 : Classification IC (ESC guidelines 2008)



Graphe 2 : Diagramme de Forester (ESC guidelines 2008)

avec un traitement adéquat est rapide. Elle est souvent associée à une insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée.

- **Le choc cardiogénique** est défini par une hypoperfusion périphérique et centrale persistant après remplissage et correction des arythmies. La pression artérielle est inférieure à 90 mm Hg et la diurèse est faible voire inexistante (<<0,5 ml/h). Il y a souvent association à des signes congestifs mais pas toujours.

- **L'insuffisance cardiaque droite isolée** caractérisée par un syndrome de bas débit sans congestion pulmonaire avec des signes droits très présents et des pressions de remplissage gauches basses.

Son importance est estimée principalement dans le post infarctus selon la classification KILLIP (stade 1 : pas d'insuffisance cardiaque, stade 2 : galop, râles crépitants inférieurs à mi-champs, signes droits possibles, stade 3 : insuffisance cardiaque sévère avec crépitants diffus et œdème pulmonaire radiologique, stade 4 : choc cardiogénique avec hypotension < 90 mm Hg et possibles signes d'hypoperfusion périphérique).

Son mécanisme peut être coté (et devrait être coté selon le diagramme de Forester (graphe 2)). Son évolutivité est cotée selon chronique : insuffisance cardiaque persistante stable s'aggravant ou en en décompensation gauche ou droite. L'insuffisance cardiaque récidivante marquée par de nombreux épisodes intermittents de

décompensation ou initiale que son apparition soit brutale ou progressive.

Examens complémentaires / Stratégie diagnostique

Plusieurs examens complémentaires sont indispensables dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque « aigue » aux urgences. Ils sont d'autant plus importants que le patient est âgé et que le diagnostic comme la prise en charge thérapeutique seront plus complexes.

- L'ECG 12-18 dériviations

En cas d'insuffisance cardiaque il est rarement normal. Son utilité est d'une part, de mettre en évidence des éléments étiologiques (cardiopathie ischémique syndrome coronarien aigu, arythmie auriculaire ou ventriculaire) et de permettre de guider le traitement (ralentissement d'une arythmie par exemple).

- **La radiographie de thorax** dans les meilleures conditions possibles car celle-ci apporte des arguments discriminants (pneumonie unilatérale par exemple vs insuffisance cardiaque) et pronostics (étendue de l'œdème pulmonaire) et permet de mettre facilement en évidence des épanchements pleuraux. En cas d'insuffisance cardiaque grave celle-ci doit être réalisée dans les urgences voire être différée.

- **Le bilan biologique** est un élément important. Il doit être réalisé dès que possible car il permettra de choisir le traitement le plus adapté ou de réadapter celui-ci. Il doit comprendre un ionogramme sanguin, une clairance de la créatinine (estimée sur le poids sec antérieur à la décompensation donc pas besoin de peser le patient aux urgences), une numération formule plaquettes, un bilan hépatique, un TP spontané si le bilan hépatique est perturbé. Les gaz du sang ne doivent pas être systématiques sauf si doute diagnostique ou si choc ou insuffisance respiratoire chronique connue et diagnostic incertain.

- Le dosage des peptides natriurétiques

Il est indispensable en cas de diagnostic incertain car son utilité diagnostique est avérée par de très nombreuses études y compris chez le patient âgé même si ses performances pour exclure le diagnostic sont nettement supérieures à ses performances pour confirmer le diagnostic. Un taux de BNP < 100 pg/ml ou de NT pro BNP < 300 pg/ml présente, en cas de signes cliniques pouvant évoquer une insuffisance cardiaque, une valeur prédictive négative > 95%. La spécificité d'une élévation > 500 pg/ml de BNP ou variable en fonction de l'âge pour le NT pro BNP (450 si < 55 ans, 900 si 55-70 ans et 1800 pg/ml au delà) présente une VPP plus faible (90% environ mais est supérieure à celle de l'examen clinique et radiologique).

- Le dosage de la troponine de haute sensibilité (Hs TT)

Maladie coronaire	Syndrome coronarien aigu infarctus aigu
	Infarctus du ventricule droit (dérivations droites++)
	Ischémie silencieuse
Maladies valvulaires	Rétrécissement aortique (fréquent chez le patient âgé) / mitral (plus rare)
	Insuffisance mitrale
	Endocardite insuffisance aortique
Hypertension artérielle	
Arythmies	Auriculaires et ventriculaires
Insuffisance circulatoire	Sepsis grave, pneumonie
	Anémie Shunts
Infections virales	Grippe etc.
Insuffisance rénale	
Faible compliance et mauvaise observance	
Régime salé	
Décompensation d'une BPCO	
Alcool	

Table 1 : Causes de décompensations d'une insuffisance cardiaque préexistante ou sous jacente à systématiquement rechercher

IC	Phase 1	Alternative	nitrés	alternative	VNI
Modérée	Furosémide 40 mg IVD	Bumétanide 1mg IVD	Non	Non	non
Sévère	Furosémide 40- 120 mg IVD	Bumétanide 1-4mg IVD	Risordan IVSE 1-10mg/h	Nitroprussiate (si HTA incontrôlable et OAP sévère) 0,3 µg/kg/min-5µg/kg/min	Oui
Réfractaire monothérapie diurétique	Hydrochlorothiazide association aux diurétiques de l'anse 25-100 mg	Spironolactone 25-50 mg (privilégier si hypoK+ et pas d'ins rénale) en association aux diurétiques de l'anse	Risordan IVSE 1-10mg/h	Nitroprussiate (si HTA incontrôlable et OAP sévère) 0,3 µg/kg/min-5µg/kg/min	Oui
Echec bi thérapie diurétique et ou hypo perfusion	Support inotrope +	Ultrafiltration si ins rénale et pas d'hypo perfusion	Non si hypo perfusion		Oui

Table 2 : Stratégie thérapeutique

	bolus	Perfusion IVSE	
Dobutamine	Non	2-20 µg/kg/minute	
Dopamine	Non	3-5 µg/kg/min	Si > 5 effet beta agoniste et surtout risque de vasoconstriction
Noradrénaline	Non	0,2-1µg/kg/min	
Adrénaline	Non sauf arrêt cardiorespiratoire	0,05-0,5 µg/kg/min	

Table 3 : Maniement des inotropes positifs

N'est pas recommandé en pratique même si ce taux est souvent élevé en cas d'insuffisance cardiaque sévère et que son élévation peut avoir une incidence pronostique. Cette élévation ne signe pas une coronaropathie sous jacente et le taux est en règle général stable sur les deux dosages (augmentation de moins de 30%). Son élévation doit toujours être intégrée dans un raisonnement clinique orienté par l'ECG et éventuellement l'échocardiographie.

- L'échographie cardiaque

Elle est obligatoire avant la sortie car elle conditionne le traitement à moyen et long terme. Elle est également nécessaire dans les 24 heures

suivant l'admission en cas de dosage des peptides natriurétiques en « zone grise ». Elle n'est pas systématiquement nécessaire à l'admission aux urgences car le traitement initial ne sera pas ajusté en fonction de ses résultats.

Étiologie des décompensations (table 1)

Les facteurs précipitant une décompensation sont multiples et souvent intriqués en particulier chez la personne âgée chez qui les comorbidités sont nombreuses. Les infections sont une cause particulièrement fréquente (qu'elles soient virales ou bactériennes ce qui permet de rappeler en passant l'intérêt majeur de vacciner contre la grippe mais aussi contre le pneumocoque chez les patients insuffisants respiratoires chroniques qui constituent une population particulièrement fragile). Les arythmies, en particulier supra-ventriculaires, sont une cause usuelle de décompensation. En effet, la fonction contractile de l'oreillette correspond à environ 10% de la fonction cardiaque dans des modèles expérimentaux. Une arythmie, qui par définition fait disparaître cette contraction, peut, même sans être rapide, être la source d'une décompensation chez des patients avec une dysfonction ventriculaire gauche systolique ou diastolique sous-jacente. Attention, sauf instabilité hémodynamique il n'est pas conseillé de réduire ces arythmies du fait de l'absence d'anti-coagulation préalable et des risques d'accident vasculaire cérébral et périphérique lors de cette réduction.

Stratégie thérapeutique (table 2)

La stratégie thérapeutique poursuit plusieurs objectifs à court, moyen et long terme.

- La prise en charge immédiate concerne l'amélioration des symptômes, la stabilisation de l'oxygénation, de la perfusion viscérale, la limitation de l'impact des thérapeutiques et de la pathologie sur le système cardiovasculaire (infarctus) et rénal (hypoperfusion, nécrose tubulaire spontanée ou iatrogène, déshydratation) et de minimiser la durée de séjour aux urgences.
- La prise en charge intra hospitalière vise à stabiliser le patient, optimiser la thérapeutique, initier les traitements de fond de l'insuffisance cardiaque (et pas les diurétiques) qui ont prouvé leur impact sur la mortalité à long terme (IEC éventuellement, bêtabloquants) et de limiter la durée de séjour et la iatrogénie.
- La prise en charge avant la sortie vise à planifier une stratégie, de prise en charge (que le patient sorte du service de spécialité ou bien de l'UHCD), éduquer le patient vis-à-vis de sa pathologie, et des modifications de son hygiène de vie, éviter une ré hospitalisation précoce et améliorer la qualité de vie et la survie à long terme.

Toutes ces étapes sont importantes pour éviter la réadmission précoce du patient et surtout l'apparition d'une iatrogénie fréquente. Il est important de respecter ces étapes même si, faute de place, beaucoup de patients passent une partie notable de leur séjour en unités HCD. Cette stratification dans la prise en charge montre bien que les traitements sont amenés à évoluer au cours de la poussée et que si les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, par exemple, ont toute leur place dans le traitement chronique ou à la sortie de la décompensation il n'ont aucun intérêt, voire peuvent être risqués, lors de la phase de prise en charge toute initiale (risques d'hypotension et d'insuffisance rénale).

La prise en charge thérapeutique à la phase aigue comprend :

- Oxygène

A la dose suffisante pour stabiliser la saturation en O₂ au dessus de 95%. Nécessaire dès qu'il existe une tachypnée qui peut masquer une désaturation. En effet, si la saturation est juste stabilisée au prix d'une tachypnée le patient va rapidement épuiser ses réserves musculo-respiratoires. Chez le patient insuffisant respiratoire une saturation de 90% est suffisante pour éviter de ne trop majorer l'hypercapnie.

- Morphine

Très utile en cas de douleur ou de dyspnée et sans trouble de conscience car elle possède un effet vasoconstricteur bronchique. Débuter a la dose de 2mg SC ou IV et à réitérer si nécessaire. Nécessite un monitoring continu de la saturation.

- Diurétiques (table 2)

A adapter à la dyspnée et à l'effet diurétique. A débiter une fois l'hémodynamique stabilisée.

- Vasodilatateurs

Principalement représentés par les dérivés nitrés en France. Ils sont recommandés dès la phase initiale en dehors des cas d'hypotension ou d'instabilité hémodynamique. Ils nécessitent un monitoring régulier de la pression artérielle. Ils sont très utiles pour contrôler la pression artérielle en cas d'insuffisance cardiaque hypertensive. Ils sont contre-indiqués en cas d'hypotension, de choc ou de pathologie obstructive (cardiopathie hypertrophique obstructive, rétrécissement aortique). Devraient être plus largement utilisés en France.

- Les inhibiteurs calciques

Sont contre-indiqués en règle générale (sauf hypertension extrêmement sévère).

- Les inotropes positifs (table 3)

Sont indiqués en cas de choc et d'hypotension associée à la poussée d'insuffisance cardiaque. L'âge n'est en aucun cas une contre indication à leur usage. En première ligne, préférer la Dobutamine. Contre indication en cas d'arythmie rapide ou de troubles du rythme non contrôlés.

-VNI

C'est un traitement qui réduit la pré-charge et donc améliore l'hémodynamique en améliorant également rapidement la saturation en oxygène. Il faut bien expliquer au patient l'intérêt du traitement et l'importance de réitérer éventuellement les séances car c'est un traitement très anxiogène. A l'initiation du traitement il faut débiter par une PEEP de 5 cm H₂O puis majorer si besoin jusqu'à 10 avec une FIO₂ supérieure à 40-50%. Il faut essayer de maintenir cette aide 30 minutes puis réévaluer la nécessité de recommencer des séances séparées par une oxygénation au masque à haute concentration 10-13l/min. On peut arrêter la VNI quand le patient présente une saturation sous oxygène > 90-95 %. Les effets secondaires doivent être particulièrement surveillés, en particulier l'aggravation d'une insuffisance cardiaque droite et/ou d'une insuffisance rénale, l'hypercapnie et la survenue d'un pneumothorax. Les contre-indications sont le patient agité, inconscient ou en choc, la nécessité de pratiquer une intubation immédiate. Le patient avec une insuffisance respiratoire sous jacente sera à surveiller particulièrement. Chez le patient âgé cette technique permet de diminuer très notablement les risques d'intubation et de ventilation mécanique. Par contre il est important de ne pas la proposer trop tard et donc, de bien identifier les patients présentant des signes de gravité dès leur arrivée.

- Traitements antérieurs par bêta bloquants et IEC-ARB

Les traitements par bêta bloquants, en dehors du choc et de la nécessité d'un support inotrope, ne doivent pas être arrêtés (étude B-CONVINCED) mais peuvent être transitoirement diminués (50%). Les traitements par IEC, ARB peuvent être transitoirement arrêtés car le traitement diurétique intraveineux augmente le risque d'insuffisance rénale et que cette classe thérapeutique a un effet à long terme et ne présente pas d'effet rebond.

- **D'autres stratégies thérapeutiques ciblées** comme l'ultrafiltration ont montré des résultats encourageants en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire dans des études d'ampleur limitée et leur place reste encore à définir.

Surveillance et check-list

Mise en place d'un monitoring hémodynamique, scope ECG et pression artérielle non invasive. La mesure continue de la saturation en oxygène est importante en particulier dans les premières heures. Une surveillance horaire de la diurèse est également un élément clef pour estimer la réponse au traitement. En cas de syndrome coronarien aigu et en particulier en cas d'infarctus aigu il est important de ne pas différer la coronarographie qui sera précé-

dée de la mise en place d'une contre-pulsion aortique. La mise en place d'une voie veineuse centrale est parfois utile (forte doses de diurétiques, inotropes) mais ne doit pas retarder la mise en œuvre de traitement par voie veineuse classique de bonne qualité. En cas de traitement par furosémide il est souvent utile de poser deux voies, le furosémide précipitant avec de nombreux produits.

En pratique, l'insuffisance cardiaque est une pathologie pour laquelle de nombreux professionnels doivent intervenir (urgentiste, cardiologue, échographiste, diététicienne,...). Et dans laquelle le suivi de check-list peut être utile. Nous en proposons une pour l'admission, une pour le suivi intra hospitalier et une à la sortie mais celles ci n'ont qu'une valeur indicative... qui sera à réadapter dans chaque centre. Leur intérêt est d'homogénéiser la prise en charge et surtout de ne pas oublier des éléments simples comme former le patient au suivi du régime peu salé, à la surveillance du poids et des signes de décompensation avant la sortie ce qui n'est fait en pratique que dans moins de 25% des cas aux USA(6).

Analyse pronostique

Il existe de nombreux critères pronostiques dans l'insuffisance cardiaque aigue. Ceux-ci peuvent être cliniques, biologiques, échographiques ou invasifs. Des scores permettant d'agrèger ces différents indices pronostiques ont été proposés et leur valeur prédictive validée dans des cohortes de grande importance comme dans le cas du score OPTIMIZE (validé sur une cohorte de 49.000 patients consécutifs) (7) qui fait intervenir l'âge, la créatinine, la natrémie, la fréquence cardiaque et l'existence d'une dysfonction VG systolique. Pour autant, faute d'une alternative thérapeutique aux vasodilatateurs et aux diurétiques, ces scores ne peuvent être d'une utilisation que contemplative au même titre que les dosages de BNP itératifs intra-hospitaliers. Par contre l'émergence de nouveaux traitements de l'insuffisance cardiaque aigue ou de nouvelles modalités thérapeutiques nécessitera une identification fine des patients susceptibles de bénéficier utilement de telles optimisations thérapeutiques.

Conclusion

L'insuffisance cardiaque reste souvent le parent « pauvre » de la cardiologie. Il est indispensable d'intensifier nos efforts pour homogénéiser nos définitions et nos prises en charge au delà des habitudes de chaque spécialité. Sa prise en charge ne peut se concevoir sans recours systématique à l'échocardiographie si possible dans les 48 premières heures du séjour ainsi que sans organisation de la prise en charge d'aval et en particulier de la mise en œuvre et l'optimisation

des traitements de fond.

Proposition de check-list à l'admission

- Constantes et poids (réel ou estimé).
- Dépistage signes de choc périphériques
- ECG 12 ou 18 dérivations.
- Oxygénothérapie – à 10 l/mn + ou - PEEP
- Identification du médecin et du cardiologue traitant.
- Examen clinique initial avec EVA (évaluation de la douleur).
- Morphiniques si douleur / dyspnée et absence de contre indication ou de troubles de conscience ou fatigue extrême.
- Bilan sanguin complet basique NFS plaquettes ionogramme sanguin urée créatinine, ASAT, ALAT, LDH, Bilirubine T et C, CRP, BNP ou NT pro BNP (intérêt diagnostique et éventuellement pronostique).
- Biologie spécifique en fonction du contexte TSH, VS, INR.
- Radiographie du thorax face, assis ou debout.
- Si doute échographie cardiaque au lit.
- Arrêt éventuel transitoire des IEC ou des ARA 2.
- Diminution ou maintien des bêtabloquants (arrêt si choc).
- Introduction traitement vasodilatateur et diurétique intra veineux.

Proposition de check-list intra-hospitalière

- Evolution des constantes.
- Evolution du poids et de la diurèse journalière
- Kinésithérapie motrice / mise au fauteuil précoce.
- Relais per os des diurétiques dès que possible
- Reprise du traitement par IEC ou ARA2 en dehors d'une intolérance 24-48h après relais per os des diurétiques.
- Ionogramme de surveillance / 48h.
- Recherche du facteur déclenchant.
- Réalisation précoce de l'échographie cardiaque au cours du séjour quelque soit l'âge du patient.
- Stratégie thérapeutique expliquée au patient et à ses proches. Si besoin programmation d'une prise en charge palliative.
- Information diététique réalisée pour le court terme et analyse nutritionnelle.
- Conduite à tenir expliquée en cas de reprise de poids ou de complication.
- Instauration des bêta bloquants program-

mée (ville ou hôpital) selon les différentes obédiences.... l'AMM des bêta bloquants concernant les patients stables depuis au moins 4 semaines.

- PAS DE MONTEE DU TRAITEMENT SUR LE SEUL BNP.

Proposition de check-list de sortie

- Compte rendu prêt.
- Stratégie thérapeutique et suivi expliqués au patient et à ses proches.
- Conduite à tenir en cas de reprise de poids ou de complication indiquée et expliquée.
- Prise en charge orientée en fonction de la clinique, du social mais aussi des peptides natriurétiques.
- Traitement par IEC ou ARA2 ou intolérance signalée.
- Instauration des bêtabloquants programmée (ville ou hôpital).
- Education thérapeutique initiale, ou de relais planifiée.
- Ionogramme de surveillance à montrer au médecin traitant à J8.

Bibliographie

- 1 Dickstein K, Cohen Solal A, Fillipatos G ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European J Fail 2008 ; 933-989P.
- 2 Bellotti A ,Badano LP , Acquarone N Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUR study. Eur Heart J (2001) 22 (7): 596-604.
- 3 Remme WJ, McMurray JJV, Richard Hobbs FD Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians European Heart Journal (2008) 29, 1739–1752
- 4 Saudubray T , Saudubray C, Viboud C Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France :enquête nationale auprès des médecins généralistes du réseau Sentinelles La revue de médecine interne 26 (2005) 845–850.
- 5 Béguin M, Houpe D, Peltier M, Epidemiology and aetiology of cardiac failure in the Somme Arch Mal Coeur Vaiss. 2004 97(2):113-9
- 6 Fonarow GC, Yancy CW, Heywood T. Adherence to Heart failure quality of care indicators in US hospitals. Analysis of ADHERE registry. Arch Intern Med. 2005 ;165 :1469-77
- 7 Abraham WT ,Fonarow GC, Albert NA on behalf of the OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure: Insights From the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF) J. Am. Coll. Cardiol. 2008;52:347-356

L'infarctus, c'est en moyenne 1 décès toutes les **40 minutes**



INFARCTUS 
UNE QUESTION DE VIE

En cas de douleur intense dans la poitrine :
un seul réflexe, appelez immédiatement le 15

ET VOUS, VOUS EN ÊTES OÙ CÔTÉ COEUR ? **RENDEZ-VOUS SUR** INFARCTUS-INFO.ORG 



en partenariat avec **AstraZeneca** 

Éducation thérapeutique en centre hospitalier général, quel intérêt pour nos patients, quelles contraintes pour nos services ?

P. JOURDAIN¹, Y. JUILLIÈRE²,
M. DESNOS³, A. BOIREAU¹, F. FUNCK¹

¹Unité Thérapeutique d'Insuffisance Cardiaque (UTIC) et Ecole du cœur, Centre Hospitalier René Dubos, (Pontoise).

²Unité « Insuffisance cardiaque et Valvulopathie » et Unité de Prise En Charge et d'Education Thérapeutique de l'Insuffisance Cardiaque (UPECETIC), Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux. Louis Mathieu, (Nancy-Brabois).

³Service de cardiologie CHU G. Pompidou Rue Leblanc (Paris)



Pr JUILLIERE

L'Insuffisance Cardiaque (IC) est une pathologie très fréquente (1-3) en France comme dans tous les pays développés. C'est une maladie qui touche particulièrement le sujet âgé et en France l'âge moyen des patients hospitalisés pour cette pathologie est de 78 ans. Elle touche jusqu'à 10% des patients de plus de 80 ans. Elle est souvent sous-diagnostiquée à son stade initial en particulier chez les patients de plus de 75 ans car les signes usuels (dyspnée d'effort plus particulièrement) sont souvent mis, a tort, sur le compte de comorbidités très fréquentes et/ou largement sous-estimés car peu fréquents chez des patients à l'autonomie limitée par les pathologies liées à l'âge. C'est une maladie qui progresse année après année et qui touche actuellement en France entre 1 et 2% de la population générale. Parmi ses caractéristiques l'on note d'une part un très fort taux d'hospitalisation (un patient sur deux est réhospitalisé dans l'année suivant son diagnostic pour une nouvelle poussée) et d'autre part un coût induit très élevé principalement lié aux hospitalisations qui représentent en France comme aux USA plus de 60% des coûts. Le pronostic de l'IC que l'on occulte souvent, le patient étant stable entre deux poussées, est et reste très sombre (4) malgré les progrès thérapeutiques des deux dernières décennies. En effet, la survie à 5 ans est de l'ordre de 30% ce qui est inférieure à la survie moyenne des cancers, cancer du poumon excepté. A ce titre, la baisse de la mortalité de cause cardiovasculaire observée ces dernières années est très majoritairement liée à l'amélioration de prise en charge des pathologies coronaires aiguës.

L'IC présente de nombreuses particularités par rapport aux autres maladies cardiovasculaires. D'une part la poly pathologie est la règle avec un fort taux de pathologies associées comme les insuffisances respiratoires, les insuffisances rénales, le diabète et les troubles neuropsychiques, ce qui rend la prise en charge du patient souvent ardue. D'autre part comme nous l'avons dit les évènements sont fréquents et le sous traitement est la règle.

Le fort taux d'hospitalisation est lié en partie à la sévérité de la maladie mais également à un fort taux d'arrêt de traitement, de suivi ou du régime peu salé. L'on estime ces hospitalisations évitables par un bon suivi éducationnel à plus de 30% ce qui représente 300,000 hospitalisations par an aux USA. Cette non compliance est souvent associée à une poly-pathologie et une fragilité sous jacente (sociale, émotionnelle, psychique,...) du patient.

Tous ces éléments ont fait assez tôt de l'insuffisance cardiaque une cible prioritaire de l'éducation thérapeutique.

Qu'est ce que l'éducation thérapeutique ?

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est, selon la définition de l'OMS, un processus visant à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec leur maladie. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées (...) conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation des procé-

dures hospitalières, des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci à pour but de les aider à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer et assumer une responsabilité dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ». Un élément clé est de différencier ETP et information. L'ETP ne peut pas et ne doit pas se résumer à la délivrance d'une information aussi complexe soit-elle. L'information repose sur une relation unilatérale « soignant vers soigné » et donc laisse le patient passif. C'est un processus totalement différent de celui de l'ETP qui est une relation bilatérale « soignant/soigné » où le soignant envisage ce qu'il souhaiterait que son patient fasse mais également écoute et prend en compte ce que le patient est susceptible de faire. L'information est donc standardisable pour l'ensemble des patients alors que l'ETP est par définition basée sur un diagnostic éducatif et une analyse individuelle du patient. Nous faisons souvent de l'information, élément basé sur nos désirs plus que sur les possibilités du patient, ce qui fait que nous sommes parfois surpris du non suivi de nos « recommandations ». Le fait de remettre un document aussi détaillé soit-il ne transforme pas l'information en éducation. ETP sous entend échange même si celui ci est court, adaptation au patient qui passe nécessairement par une bonne connaissance de celui ci et de ses représentations.

Selon les recommandations de l'ESC et selon les référentiels, l'ensemble des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique et qui peuvent accéder à un tel programme (absence de trouble cognitifs majeurs) devraient pouvoir bénéficier d'une ETP surtout s'il on tient compte des preuves de réduction de la morbidité. L'âge, à lui seul, ne doit pas être un facteur limitant l'offre d'ETP. Au contraire, les premières études ayant démontré un bénéfice de l'éducation thérapeutique étaient basées sur des populations de patients âgés de plus de 70 ans.

L'ETP vise à former (et pas seulement à informer) le patient afin de développer ses compétences. Celles-ci relèvent de deux grands domaines : les compétences d'adaptation et les compétences d'auto-soins.

Les compétences d'adaptation correspondent à l'acquisition de compétences spécifiques qui permettent aux patients de maîtriser et de diriger leur existence afin d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. (ex : se connaître soi-même, avoir confiance en soi, gérer ses émotions, prendre des décisions,...).

Compétences	Connaissances	Gestes	attitudes
Connaissance de l'IC	<ul style="list-style-type: none"> Nommer sa maladie Décrire les signes cliniques En citer la ou les causes Décrire le fonctionnement du cœur sain et malade 	<ul style="list-style-type: none"> Se peser régulièrement et noter son poids Surveiller les œdèmes Reconnaître une dyspnée Evaluer sa fatigue 	<ul style="list-style-type: none"> Savoir appeler les personnes référentes en cas d'aggravation
Diététique	<ul style="list-style-type: none"> Repérer les aliments contenant du sel Citer la quantité de sel conseillée sur une journée Citer les équivalences de base en sel 	<ul style="list-style-type: none"> Faire la cuisine sans rajouter de sel Calculer ses apports quotidiens Choisir les aliments privilégiés Utiliser les aromates Accommoder les modes de cuisson 	<ul style="list-style-type: none"> Adapter la quantité de sel sur une journée Moduler la posologie de diurétique en accord avec le médecin.
Activités physiques et de loisir	<ul style="list-style-type: none"> Citer les efforts déconseillés Citer les situations à risque Repérer ses limites. 	<ul style="list-style-type: none"> S'aménager des temps de repos relaxation Pratiquer une activité physique au moins 3/ semaine 	<ul style="list-style-type: none"> Adapter des loisirs ou activité Organiser les voyages et déplacements
médicaments	<ul style="list-style-type: none"> Citer ses médicaments Préciser la posologie et les moments de prise Décrire les effets secondaires 	<ul style="list-style-type: none"> Prendre son traitement régulièrement Prévoir les modalités de prise 	<ul style="list-style-type: none"> Prévoir les renouvellements de traitement et les suivis de pacemaker défibrillateur Faire face aux oublis ou éventuels effets secondaires Adapter la posologie des diurétiques.

Table : Proposition de référentiel d'éducation thérapeutique (9)

Les compétences d'auto-soins représentent les décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'impact de sa maladie sur sa santé (ex : soulager les symptômes, adapter ses doses de traitement, prévenir des complications évitables,...). Cela est surtout valable dans les situations d'urgence et dans des pathologies nécessitant une adaptation immédiate (injection d'insuline certes mais pourquoi pas adaptation des doses de diurétiques ?).

Il n'existe pas de méthode éducative universelle. L'important est de d'avoir un panel de propositions éducatives en fonction de ses possibilités, de celles du patient et du temps disponible. Il est préférable de procéder par « micro avancées » plutôt que de ne pas faire d'ETP sous prétexte d'impossibilité matérielle car cela reviendrait à priver nos patients d'une possibilité véritablement thérapeutique avérée. Par contre, plus que l'acquisition de connaissance ce sont les capacités de réaction du patient qui sont primordiales. Tout contact avec le patient d'un professionnel de la chaîne de soin et en particulier de son médecin généraliste qui est le thérapeute référent est l'occasion de pratiquer, évaluer, suivre une action

ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE EN CENTRE HOSPITALIER GÉNÉRAL, QUEL INTÉRÊT POUR NOS PATIENTS, QUELLES CONTRAINTES POUR NOS SERVICES ?

éducative. Parmi les apprentissages à négocier avec le patient l'on peut insister, en fonction du diagnostic éducatif initial, sur les éléments listés dans les tableaux ci-joints. Il n'est pas envisageable de former le patient à toutes ces notions et réactions adaptées en une consultation. Il faudra donc prioriser en fonction du patient, de ses besoins et des possibilités du médecin en termes de temps.

L'efficacité de l'ETP dans l'insuffisance cardiaque est actuellement largement documentée par plusieurs dizaines de publications (6-9). A ce titre, l'insuffisance cardiaque fait partie des quelques pathologies pour lesquelles l'efficacité de l'éducation thérapeutique est assez valablement démontrée comme l'a rappelé la HAS dans son argumentaire concernant l'ETP. Cette validation est certes basée sur des programmes très divers (ce qui est largement basé sur des différentes populations étudiées) mais est actuellement effective dans de très nombreuses typologies de patients (patient jeune, patient âgé, insuffisance cardiaque systolique insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée) et de mode d'éducation (de ville, en réseau, mixte, hospitalière). Pourtant malgré ces nombreuses preuves jusqu'au début du XXI^{ème} siècle, les programmes d'ETP en insuffisance cardiaque étaient rarissimes du fait d'une faible prise de conscience des acteurs de santé et d'une absence totale de soutien institutionnel. De ce fait, l'alliance thérapeutique entre le patient et son médecin était principalement basée sur la bonne volonté du thérapeute mais était trop souvent limitée à une information, certes de qualité mais « à sens unique ». Le développement des travaux de qualité sur l'éducation thérapeutique (6) de même que l'implication contre vents et marées de professionnels de santé de différents horizons ont permis de proposer aux cliniciens de terrain des éléments facilitant la mise en œuvre d'une ETP de qualité comme le programme national ICARE destinée principalement aux structures hospitalières ou libérales (cliniques, hôpitaux, cabinets de groupe,...) établi sous l'égide de la Société Française de Cardiologie et la Fédération Française de Cardiologie (11-12).

- Ce programme national met en œuvre un programme de formation des équipes (hospitalières ou libérales sans distinction) d'une durée de 3 jours et centré sur l'éducation thérapeutique avec l'aide de Mme Sandrine Berthon.
- Une aide à l'ETP locale par la fourniture d'outils structurés comprenant aide au diagnostic

éducatif, posters de diététique, posters rappelant les signes cliniques, cœur en 3 dimensions.

- Des documents remis aux patients, comprenant un support de cours, un lexique des termes médicaux, un classeur personnel avec un lexique des termes médicaux cardiologiques usuels et des outils d'identification des thérapeutiques prescrites.

Ce programme a été porté par les différents membres du groupe de travail et a permis de faire bénéficier d'une formation de qualité et d'une ouverture vers ce qu'est l'ETP et sa différenciation vis-à-vis de la simple information thérapeutique. Le maître mot de ce programme est la souplesse et l'adaptabilité aux équipes comme aux patients ce qui a permis sa facile appropriation par les équipes. Actuellement l'on peut estimer que ce programme a bénéficié à plus de 2000 patients. Ce programme national ne doit pas faire occulter les différentes initiatives locales ou locorégionales qui, en lien ou non avec le programme national ICARE, proposent une offre éducative de grande qualité. De même depuis plusieurs années, d'autres organismes comme la Mutuelle Sociale Agricole (MSA) ou la Caisse d'assurance maladie du régime minier proposent des programmes d'ETP aux patients atteints d'insuffisance cardiaque.

L'ensemble de ces études, comme les méta-analyses parues, permet d'identifier un impact de l'éducation thérapeutique sur les réhospitalisations (environ 30/35% de réduction), les coûts, voire sur la mortalité (7-9). La plupart de ces travaux mettent en avant l'intérêt pour le patient comme pour le système de santé d'une ETP de qualité (9). Il est intéressant de noter que cet impact est comparable à nombre de traitements utilisés en thérapeutique cardiovasculaire et que les effets secondaires de l'ETP sont très limités...

Quelles démarches réglementaires ?

Le programme d'ETP doit être accrédité sur un plan régional par l'ARS du territoire de santé concerné. Si le programme se déroule sur plusieurs ARS, alors il suffit d'envoyer la demande d'accréditation avec accusé de réception à l'une d'entre elles. Cette accréditation se fait sur dossier (téléchargeable sur le site www.HAS.org) sous un délai de 2 à 3 mois. Cette accréditation donne la possibilité de mettre en œuvre le programme considéré pendant une durée de 4 ans. Le dossier concerne les compétences en ETP du coordinateur et de l'équipe, le consentement type du patient et une charte d'engagement de « l'éducateur », le programme en

lui même, la démarche d'évaluation projetée et le financement (ou plutôt son sous financement...). Une fois le programme accrédité, une proposition d'ETP doit être faite à toute personne de la population cible quelque soit l'âge, le type, le stade évolutif de la maladie. Si cette proposition est acceptée par le patient, celui-ci doit signer un consentement éclairé dont un exemplaire doit demeurer dans son dossier. L'ETP doit s'adapter à ses besoins et ses demandes identifiées lors de la phase de diagnostic éducatif individuel. Le patient a toute liberté de participer ou non à une ETP et son refus doit être accepté par le soignant. Le patient et les différents soignants intervenant dans sa prise en charge, doivent bénéficier d'une synthèse des données concernant l'ETP à chaque étape de la mise en œuvre de celle-ci. L'éducation thérapeutique fait partie de la stratégie thérapeutique proprement dite du patient. Le dossier médical du patient doit porter des traces écrites des actions entreprises, synthèse du diagnostic éducatif et de ses réactualisations, évaluation individuelle des décisions prises. Par contre la transmission des données éducatives au médecin traitant nécessite l'accord écrit du patient.

Qui peut proposer et quand peut se dérouler une ETP ?

Tout professionnel de santé peut proposer une ETP qui par contre ne pourra se réaliser que via des programmes accrédités par les ARS auxquels peut appartenir ou non le praticien. L'ETP peut être initiée dans toute structure publique ou privée, au cabinet médical ou même au domicile du patient.

Comment se déroule une ETP ?

Les expériences de la littérature sont extrêmement diverses. Il n'y a pas de cadre strict concernant l'emplacement de réalisation de cette ETP. De même, il n'y a pas d'élément permettant de mettre en avant l'importance de sessions individuelles par rapport à des sessions collectives. Toute démarche commence forcément par un diagnostic éducatif qui permet de bien connaître le patient, ses représentations de la maladie, ses motivations, ses limitations éventuelles et ses projets. Il est fait intuitivement par tout clinicien mais il nécessite une formalisation et doit permettre d'orienter la suite du programme. Il n'est pas forcément long et peut se réaliser en consultation. Les séances individuelles d'ETP se caractérisent par un face-à-face avec un patient et éventuellement son entourage. Les sessions collectives se caractérisent par la présence simultanée de plusieurs

patients au même moment. Elles ont comme avantage de rassembler en un même lieu des patients qui ont en commun la même pathologie et les mêmes objectifs afin d'optimiser la disponibilité des ressources et des professionnels. Elles sont tout particulièrement propices au partage d'expériences. Une ETP de groupe se caractérise par la présence de 3 à 10 personnes. Plusieurs séances collectives peuvent se succéder selon un programme préétabli.

Quels sont les éléments indispensables pour proposer un programme réel d'ETP ?

Une compétence de 40 heures en éducation thérapeutique au sens de l'arrêté du 02/08/2010. Une accréditation de l'ARS dont dépend le praticien, une équipe multidisciplinaire (au moins un médecin et un paramédical mais qui ne sont pas obligés de travailler sur le même site), un diagnostic éducatif, même court, un programme clair établi et structuré, adaptable et approprié, un programme d'évaluation, des outils, si nécessaires, que le praticien et son équipe se sont appropriés, des documents réglementaires (consentement patient et charte d'engagement des « éducateurs »).

L'évaluation doit faire partie intégrante de la démarche éducative. Elle doit être proposée au minimum à la fin de chaque offre d'ETP ou à tout moment de la prise en charge, si le professionnel de santé la juge nécessaire. Cette évaluation doit porter sur différents champs :

- Le fonctionnement du programme (nombre de patients formés, % de patients ayant suivi tout le programme, etc...).
- Le point de vue du patient vis-à-vis de la mise en œuvre du programme d'ETP (sa satisfaction).
- Les compétences acquises par le patient en fonction des priorités d'apprentissage.
- L'amélioration des données subjectives ou objectives (qualité de vie, morbidité, mortalité, etc.).

L'ETP répond à un cahier des charges et à des référentiels complexes (13, 14, 15, 16,17). Cette ETP implique l'interaction de différents professionnels de santé et l'existence d'outils et de locaux. En pratique, et la répartition des demandes d'autorisation d'agrément pour l'ETP le montre bien, l'ETP initiale est très majoritairement réalisée dans les centres de soins tant privés que publics, tant en court séjour qu'en réadaptation. Par contre dans la majorité des cas le suivi est effectué en ville ou à distance (courrier, téléphone voire internet). Il est donc irréaliste d'opposer comme certains s'essaient

ETP dite « hospitalo-centrée » parée de tous les défauts et ETP de ville, tant les deux sont complémentaire, les centres de soins apportant le soutien de leurs équipes pluri-professionnelles et les praticiens de terrain leur proximité avec les patients. L'ETP « optimale » est celle associant les deux types de mode d'exercice, chacun apportant son expertise et apportant sa pierre (dans la mesure de ses moyens et de ses possibilités) à l'édifice. Les Centres Hospitaliers Généraux sont la colonne vertébrale du système hospitalier français comme le démontre le Livre Blanc du CNCH en cours de publication. De ce fait une ETP n'impliquant pas ce type de centre serait forcément parcellaire.

L'éducation thérapeutique est un élément nécessaire à la pratique d'un art médical de qualité. L'ETP est efficace pour réduire la morbidité et probablement la mortalité dans l'insuffisance cardiaque à condition d'éviter deux écueils opposés qui sont, d'une part, la tentation de la réduire à une simple information descendante du soignant vers le soigné possiblement fréquente mais dont l'impact n'est aucunement démontré et d'autre part, le risque d'en faire un élément tellement complexe qui ne serait réservé qu'à des « éducateurs » professionnels déconnectés du soin et qui ne s'adresseraient qu'à une frange de la population. Une ETP utile ne se conçoit qu'avec les soignants en charge du patient et avec une bonne connaissance de la pathologie du patient sans quoi celle-ci perdra son caractère « thérapeutique ». Au même titre que l'évaluation des pratiques professionnelles, la mise en œuvre d'une politique d'ETP doit faire partie des éléments constitutifs de notre pratique quotidienne dans les Centres Hospitaliers Généraux.

Bibliographie

- 1.Saudubray T, Saudubray C, Viboud C Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France Rev Med Interne 2005 ; 26 :845-50
- 2.McDermott MM. The international pandemic of chronic cardiovascular disease. JAMA 2007; 297: 1253-5.
- 3.Delahaye F, Roth O, Aupetit JF, Epidemiology and prognosis of cardiac insufficiency. Arch Mal Cœur 2003 ; 94 :1393-403
- 4.stewart S, Macintyre K, Hole DJ, More malignant than cancer? Five year Survival following a fist admission for heart failure. Eur J Heart Fail 2001 ;3 :315-22
- 5.Jourdain P, Funck F,Tessier S., Bellorini M., Lejeune N, Loiret J Perception de l'insuffisance cardiaque par le patient. Arch Mal Cœur 2007 ; 100 :1-7
- 6.D'Ivernois JF, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient. Maloine Ed, Paris, 2004 (2nd ed); 155 pages.
- 7.Roccaforte R, Demers C, Baldassadre F. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. Eur J Heart Fail 2005; 7: 1133-44.
- 8.Gonseth J, Gullar P, Banegas J The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital readmissions in older patients with heart failure. Europ Heart J 2004 ; 25 :1570-95
- 9.Laprerie AL, Le Helias L, Herbouiller P. Education et prise en charge multidisciplinaire dans l'insuffisance cardiaque chronique. Ann Cardiol Angeiol 2007 ; 56 :159-62
- 10.Juillièrè Y, Trochu JN, Jourdain P. Importance de l'éducation thérapeutique dans la prise en charge multidisciplinaire de l'insuffisance cardiaque. Ann Cardiol Angéiol 2006; 55 :11-6.
- 11.Juillièrè Y, Jourdain P, Roncalli J. Education thérapeutique des patients insuffisants cardiaques : le programme I-CARE. Arch Mal Cœur 2005; 98: 300-7
- 12.Juillièrè Y, Jourdain P, Roncalli J, for the I-CARE participants. Therapeutic education unit for heart failure: setting-up and difficulties. Initial evaluation of the I-CARE program. Arch Cardiovasc Dis 2009; 102: 19-27.
- 13.www. Has.org
- 14.Jourdain P, Juillièrè Y French proposals on therapeutic éducation Arch Cardiovasc Dis. 2011;104(3):189-201.
- 15.Décret 2010-904 Journal officiel du 02 Aout 2010
16. Décret 2010-906 Journal officiel du 02 Aout 2010
- 17.Arrêté du 2 août 2010 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation

Quelles nouveautés pour la télécardiologie aux Assises ?

Dr Walid AMARA

Unité de rythmologie. GHI Le Raincy-Montfermeil



Dr AMARA

Une session des Assises a été consacrée aux nouveautés concernant la télécardiologie. Les résultats récents concernant la télécardiologie chez les porteurs de défibrillateurs ont été exposés. Les avancées de l'étude SETAM, première étude randomisée menée dans les Centres Hospitaliers et évaluant l'intérêt de la télécardiologie dans la détection et la réponse précoce de la fibrillation atriale, ont été présentés. Enfin les avancées concernant la cotation de l'acte ont été précisées.

L'étude SETAM : La télécardiologie pour dépister et traiter la FA

Au cours des Assises, le Dr Jérôme TAÏEB (Aix) a présenté les avancées de l'étude SETAM, une étude menée exclusivement dans les Centres Hospitaliers, et portant sur des patients implantés d'un stimulateur cardiaque double chambre.

L'étude SETAM dont le dessin va être détaillé dans un article du Dr Jérôme Taieb est une étude ayant inclus des patients implantés d'un stimulateur cardiaque double chambre, en rythme sinusal, sans anti-arythmique, ni anti-coagulant et ayant un score CHA2DS2VASC d'au moins 2.

Les critères d'inclusion, le schéma de l'étude et les avancées de l'étude sont présentés dans les figures jointes.

La télécardiologie chez le porteur de DAI – les résultats de l'étude ECOST

Le Pr Salem KACET (Lille) a rappelé les données de l'étude ECOST présentées lors du dernier congrès de l'ESC.



Pr KACET

L'objectif de l'étude ECOST était de démontrer la non infériorité de la télécardiologie en comparaison au suivi conventionnel chez des patients porteurs de défibrillateur sur la survenue des évènements

majeurs (mortalité toutes causes, événements cardiovasculaires majeurs, événements majeurs liés au DAI).

Ainsi, l'objectif était d'évaluer l'efficacité de la télécardiologie comme méthode de suivi de la prothèse implantée. Les critères d'évaluation dans ECOST étaient les chocs inappropriés (conséquences hospitalisation notamment), les charges inappropriées sans choc délivré (conséquence usure du défibrillateur et risque de choc notamment), et les chocs appropriés. L'étude ECOST a également compris une analyse médico-économique, dont les résultats n'ont pas été présentés lors de ce congrès.

L'étude ECOST a été menée en France et a inclus 433 patients à travers 33 centres.

Les patients inclus devaient avoir été implantés d'un défibrillateur simple ou double chambre et être en classe I à III de la NYHA. Tous les patients étaient implantés d'un défibrillateur de marque BIOTRONIK équipé de la télécardiologie.

Les patients étaient randomisés entre un suivi en télécardiologie et un suivi conventionnel (avec télécardiologie masquée). Les patients étaient suivis tous les 6 mois dans le groupe conventionnel, alors que dans le groupe télécardiologie, une transmission quotidienne des données est effectuée.

Les caractéristiques des patients étaient similaires dans les deux groupes. L'âge moyen était de 62 ans, La Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche moyenne était de 35% et 50% des patients étaient implantés en prévention primaire. On note plus de 80% primo-implantations.

L'objectif principal de l'étude était de démontrer la non infériorité de la télécardiologie en comparaison au suivi conventionnel concernant la sécurité, et cela a été évalué sur le taux d'évènements majeurs.

Les taux d'évènements majeurs étaient simi-

laire dans les deux groupes 38,5% versus 41,5% ; HR 0,91 ; $p < 0,05$ pour la non infériorité (table 8).

Il n'a pas été noté de différence de mortalité entre les deux groupes, de même qu'il n'a pas été noté de différence pour les événements majeurs liés à la prothèse.

Il a été noté 50% de réduction des chocs inappropriés et des hospitalisations associées, une diminution de 76% du risque de charge de chocs et une diminution de 71% des chocs délivrés. Ces dernières diminutions étaient significatives.

A noter, par ailleurs, l'absence de différence de qualité de vie entre les deux bras de l'étude.

La conclusion de l'étude ECOST est que la télécardiologie est un mode de suivi permettant la sécurité, puisqu'il est non inférieur au cours d'un suivi prolongé de 27 mois. La réduction des chocs inappropriés, des chocs chargés et délivrés est un élément majeur en faveur de la télécardiologie. On attend bien entendu les résultats de l'analyse médico-économique, étape indispensable à une acceptation du remboursement de l'acte de téléconsultation pour

le contrôle du défibrillateur.

Où en est la cotation de l'acte ?

Un décret concernant la télécardiologie a été publié cette année au Journal Officiel.

Si ce décret précise la place de la télécardiologie. Une « cotation » de l'acte n'est pas encore possible. Le Dr Arnaud Lazarus (Paris) a expliqué qu'il était déjà possible de transmettre des feuilles de soin sans la présence du patient (dites FSE en mode dégradé).

Nous ne sommes pas encore à la cotation de l'acte. Une voie possible est de proposer la possibilité d'une cotation sous forme d'un forfait.

Le dossier concernant la télécardiologie a d'ailleurs été déposé en juin 2011 à la Haute Autorité de Santé.

Une charte de la télécardiologie doit prochainement être publiée par la SFC et le CNPC.

Récemment, un rapport du Pr Bruguière au Sénat a plaidé pour les actes de téléconsultation, pour la généralisation du 1/3 payant et pour un bonus de rémunération pour la télécardiologie.

Les avancées de l'étude SETAM. Première étude exclusive de Télécardiologie du CNCH



Dr TAÏEB

Jérôme TAÏEB, (Aix-en-Provence)

Introduction

L'étude SETAM acronyme de « Strategy of Early Detection and Active Management » est la première étude multicentrique menée exclusivement dans les hôpitaux généraux.

Elle a été initiée sous l'impulsion du groupe de rythmologie du Collège National des Hôpitaux Généraux avec la collaboration du constructeur BIOTRONIK, pionnier de la télécardiologie. Elle évalue l'intérêt de la télécardiologie sur son volet morbimortalité. La prothèse communicante est un stimulateur cardiaque.

Cette étude est actuellement en cours. Cet article fait le point sur ses objectifs, sa structure et son déroulement.

Objectif primaire

Vérifier si la prise en charge précoce de l'arythmie supra-ventriculaire* (SVA) par Télécardiologie permet de prévenir sa progression et d'améliorer le pronostic, en comparant le délai entre l'inclusion et la consultation durant laquelle un traitement anti-thrombotique et/ou anti-arythmique est initié pour la première fois.

*Supraventricular Arrhythmia (SVA) : FA, Flutter, Tachycardie atriale.

Objectifs secondaires

Ils sont de deux types : Évènements cliniques et rythmiques.

Une corrélation sera recherchée en tenant compte de la thérapeutique initiée.

Taux d'Évènements Indésirables sérieux en relation avec les SVA :

- AVC (ischémiques/hémorragiques)
- Hémorragies
- Embolies systémiques
- Hospitalisations pour Insuffisance Cardiaque

Charge atriale :

- Moyenne à 12 mois
- En fonction du temps
- Prévalence des SVA* à 12 mois
- Qualité de vie (questionnaire patient)
- Sensibilité et spécificité de la Télécardiologie (fiabilité des notifications d'évènements après validation par EGM).
- Nombre de suivis après la 1^{ère} intervention (FMSVA) : Cs en plus

Critères d'inclusion et d'exclusion :

La prise en charge de SVA passe par les traitements anticoagulants, dont le bénéfice a largement été démontré sur la morbimortalité. Ceux-ci faisaient naturellement partie des critères d'exclusion. Malgré le niveau de preuve du bénéfice moindre, la double anti-agrégation a également été exclue, ainsi que les anti-arythmiques.

Le but était de recruter des patients non connus pour avoir des SVA, non traités mais à haut risque d'évènements en cas de SVA (score CHA2DS2-VASc ≥ 2).

Critères d'inclusion

- Patient porteur d'un PM double chambre EVIA DR-T (primo-implantation ou changement de boîtier)
- Le T indique l'option Télécardiologique qui doit être activée
- Score CHA2DS2-VASc ≥ 2
- Rythme sinusal à l'inclusion
- Capacité du patient à accomplir le protocole
- Consentement éclairé du patient
- Situation géographique stable

Critères d'exclusion

- Anticoagulants
- Antiagrégants délivrés en bithérapie (ex: Aspirine/Thiénopyridine)
- Anti-arythmiques (classes I ou III)
- Contre-indication aux traitements anti-arythmiques
- Participation à une autre étude clinique
- Espérance de vie < 6 mois

Design de l'étude (figure 1)
Randomisation au plus tard 14 jours après l'implantation en 2 groupes, en simple aveugle et sans possibilité de cross over :

- un groupe actif : accès à la télécardiologie,
- un groupe contrôle : suivi selon les pratiques courantes.

L'étude compare le délai moyen entre la randomisation et le premier événement de SVA pris en charge (FMSVA= First Managed Supra-Ventricular Arrhythmia). Celui-ci est défini par l'initiation d'une modification thérapeutique après avoir validé la survenue d'une arythmie. Cela nécessite donc l'analyse d'un EGM ou d'un ECG. La date d'intervention est la date, à laquelle est décidé un traitement et non la date de prescription effective. Il faut noter que la télécardiologie est activée dans les deux groupes mais n'est accessible pendant la durée de l'étude que dans le groupe actif. Les données du groupe contrôle pourront être analysées à posteriori à la fin de l'étude (1 an).
Premier contrôle sur site entre 1 et 3 mois.
Fin de l'étude lors du dernier contrôle sur site à 12 mois.

Les informations recueillies par télécardiologie sont de 2 types (figure 2)

1. Notification d'événements

Ces informations sont présentées sous forme de graphes et tableaux. Le transmetteur (cardiomessenger) communique avec la prothèse toutes les nuits.

Il effectue une transmission de routine tous les 14 jours.

En cas d'évènement significatif, la transmission est réalisée dans les 24 heures.

Cela concerne : un signal d'indication de remplacement électif (ERI), d'impédances de sonde anormales, de contrôle capture désac-

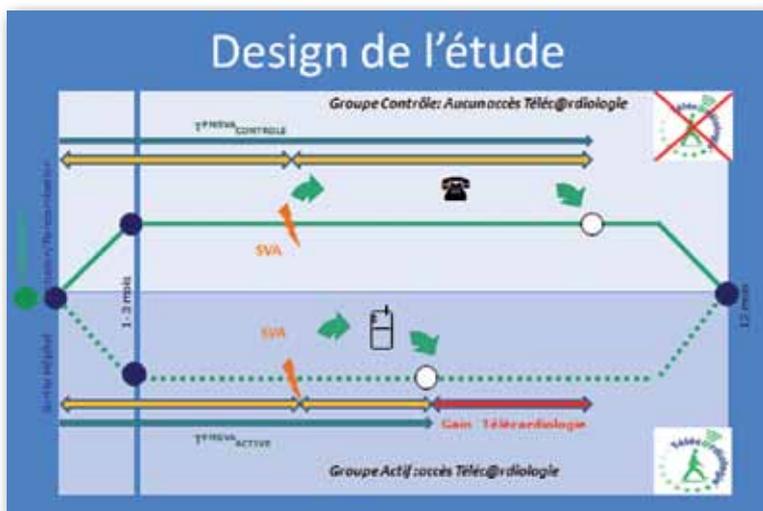


Figure 1 : SVA=FA, Flutter, ou Tachycardie atriale
MSVA= Managed SVA= épisode de SVA, confirmé par le médecin, et pris en charge
FMSVA= First Managed SVA=SVA prise en charge pour la première fois.
Objectif principal: comparaison du délai moyen entre l'inclusion et le FMSVA: Cela correspond au délai entre l'inclusion et le suivi au cours duquel une décision de prise en charge est prise pour la 1ère fois. Il prend en compte le délai entre l'inclusion et l'apparition de la SVA + le délai de réaction médicale.

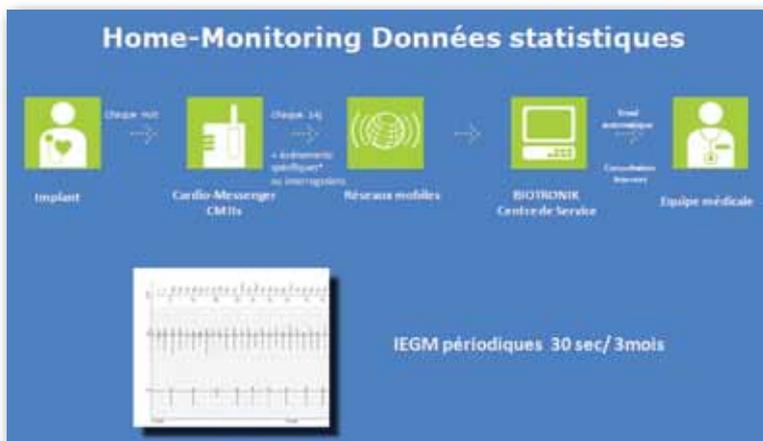


Figure 2 : Le cardiomessenger communique chaque nuit avec le stimulateur. Il émet une synthèse sous forme de tableaux et graphes via le réseau mobile et le centre BIOTRONIK jusqu'à l'équipe médicale tous les 14 jours sauf en cas d'évènement significatif (ERI, capture auto OFF, anomalie d'impédance et SVA >6h). En cas de SVA, le médecin doit convoquer le patient pour valider l'arythmie par l'EGM et/ou ECG.
En outre, tous les 90 jours un IEGM de 30 secondes est envoyé automatiquement.

tivé, d'épisode atrial long (6h), de fréquence ventriculaire élevée, de détection d'une consultation (prothèse interrogée).

En cas de notifications d'évènements faisant suspecter un épisode de SVA, le médecin doit convoquer le patient pour confirmer l'arythmie par un EGM enregistré ou un ECG et éventuellement décider de la mise en place d'un traitement (MSVA).

2. Télétransmission automatique d'EGM (=IEGM périodiques)

30 secondes d'EGM sont transmis tous les 90 jours.

Il faut noter la simplicité extrême du communicateur Biotronik. Un seul branchement à une prise secteur. Ce qui devrait éviter les

Gamme de sondes de stimulation

Solia

La sécurité sans compromis

ProMRI®

Fiabilité éprouvée

Conception de qualité

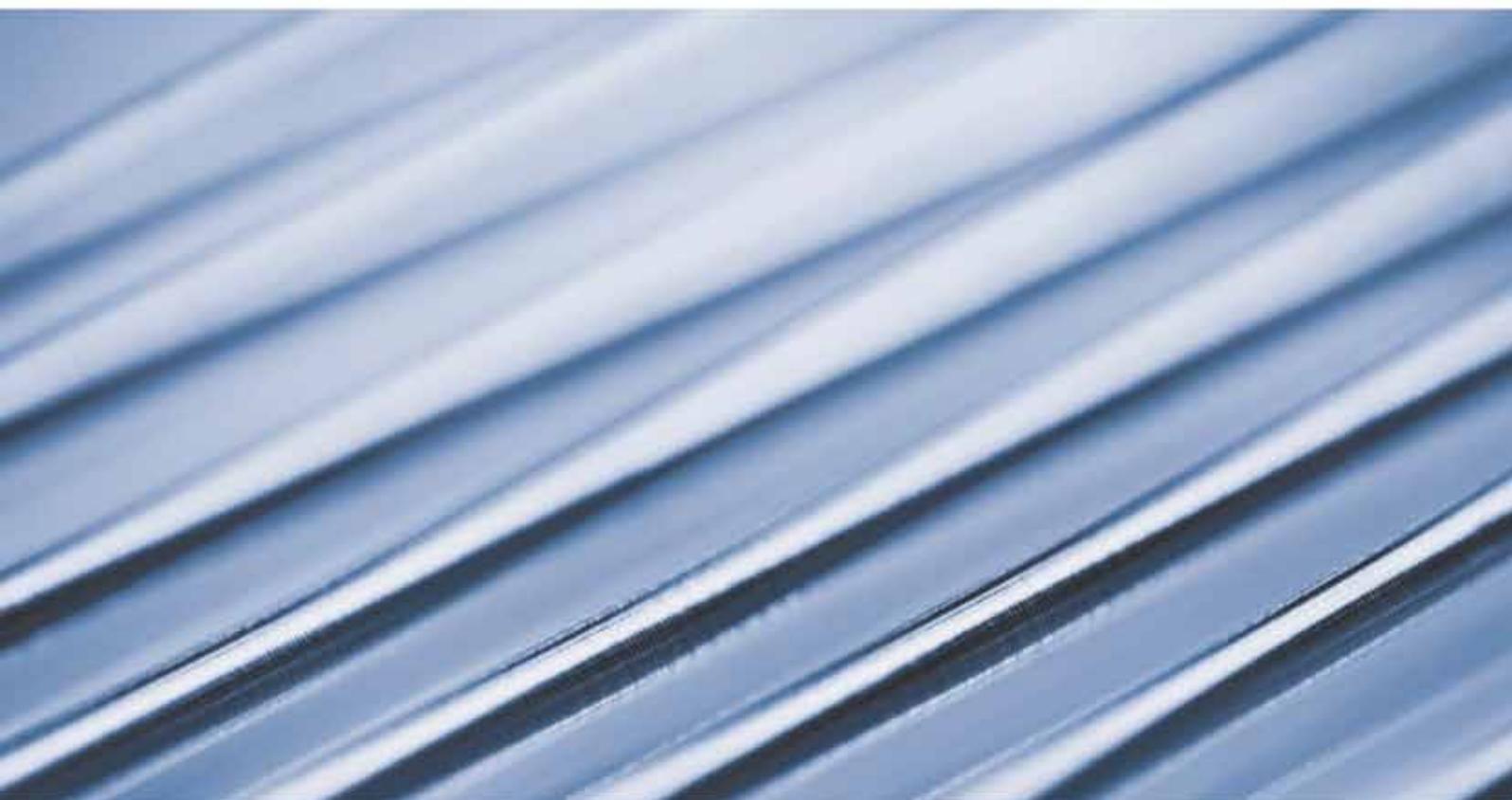
Liberté de choix

Flexibilité maximale et maniabilité

Diamètre du corps de la sonde fin en silicone de 5,6 F avec revêtement en polyuréthane

Extrémité distale souple

Fixation active et passive



BIOTRONIK

excellence for life

BIOTRONIK France
2 rue Nicolas Ledoux - Silic - 94528 Rungis Cedex
Tél. : 01 46 75 96 60 - Fax : 01 49 78 09 81 - www.biotronik.com

problèmes de connexion au réseau téléphonique.

Taille de l'échantillon prévu : 600 patients (10/centre)

Démarrage effectif : Juillet 2010

Nombre d'inclusions au 22/11/2011 : 445 patients

Nombre d'inclusions à la date de ce rapport : 505 patients

Durée de l'étude 12 mois

Fin des inclusions juillet 2012

Conclusion

L'étude SETAM devrait remplir les objectifs de nombre d'inclusion et se terminer comme prévu en juillet 2012.

Nous espérons apprendre sur l'apport de la télécardiologie sur le délai de réaction devant une arythmie supra ventriculaire et son impact sur la morbidité dans une configuration d'hôpital général.

Investigateur principal

Dr. Walid Amara, CH Intercommunal Le Raincy-Montfermeil

Comité de pilotage

Dr. Claude Gully, CH de La Roche-sur-Yon

Dr. Frédéric Georger, CH de Narbonne

Dr. Michel Boursier, CH de Metz

Dr. Claude Barnay, CH d'Aix-en-Provence

Dr. Jérôme Taieb, CH d'Aix-en-Provence

Remerciements aux équipes qui participent activement à l'étude SETAM

CH MONTFERMEIL, Dr Amara ; CH AVIGNON, Dr Cheggour ; CH BOURGES, Dr Heurtebise ; CH VANNES, Dr Montagnier ; CH ORLEANS, Dr Bizeau ; CH LORIENT, Dr Khattar ; CH COLMAR, Dr Ahres ; CH DOUARNENEZ, Dr ElKaim ; CH ST-BRIEUC, Dr Beauverger ; CH AUXERRE, Dr Soto ; CH CLAMART, Pr Heno ; CH CHERBOURG, Dr Binet ; CH VALENCIENNES, Dr Philiat ; CH LA ROCHE-sur-YON, Dr Gully ; CH METZ, Dr Boursier ; CH SAINT-MALO, Dr Deutsch ; CH CASTRES, Dr Chavernac ; CH HAGUENAU, Dr Buffler ; CH MONTBELIARD, Dr Fouché ; CH DINAN, Dr Bazin ; CH COLMAR, Dr Bellmont ; CH CANNES, Dr Tibi ; CH BRY-sur-MARNE, Dr Bonny ; CH LENS, Dr Vannesson ; CH EVREUX, Dr Rabah ; CH AIX-en-PROVENCE, Dr Taieb ; CH ARGENTEUIL, Dr Goudjil ; CH LONGJUMEAU, Dr El Barri ; CH CHALON sur SAONE, Dr Sagnol ; CH ORLEANS, Dr Goralski ; CH St JEAN DE VERGES, Dr Brierre ; CH CHARTRES, Dr Gorka ; CH ANNECY, Dr Dompnier ; CH LA ROCHELLE, Dr Bru ; CH VVE-St-GEORGES, Dr Gartenlaub ; CH TOULON, Dr Lakhal ; CH ABBEVILLE, Dr El Hajjaj ; CH LOMME, Dr Guyomar ; CH LAVAL, Dr Bienvenu ; CH TROYES, Dr Maillier ; CH AURILLAC, Dr Font ; CH MONTCEAU les M., Dr El Habach ; CH BLOIS, Dr Lang ; CH MONTAUBAN, Dr Somody ; CH FIRMINY, Dr Abdelaoui ; CH CHATEAUROUX, Dr Poitrineau ; CH LE MANS, Dr Broudin ; CH PAU, Dr Delarche ; CH THIONVILLE, Dr Aldaoud ; CH ARRAS, Dr Bearez ; CH ROUBAIX, Dr Cordova ; CH JONZAC, Dr Rakotoarimanana ; CH BEZIERS, Dr Georger ; CH SAINTES, Dr Lejeune ; CH VALENCE, Dr Faure

Influence des Origines Ethniques sur le Syndrome de Repolarisation Précoce Inféro-latérale.

Etude Prospective au sein de la Légion Etrangère

Nicolas-Charles ROCHE, Hôpital d'Instruction des Armées LAVERAN, (Marseille)

La repolarisation précoce est une particularité électrocardiographique fréquente, se définissant par une élévation du point J (jonction entre la partie terminale du QRS et le segment ST) d'au moins 0.1 mV dans deux dérivations adjacentes. Jusqu'à ces dernières années, la repolarisation précoce était jugée bénigne voire même rassurante, car associée au monde sportif. Cependant, depuis les travaux d'Haïssaguerre de 2008, la localisation de la repolarisation précoce dans les dérivations inféro-latérales (RPil) est apparue comme un marqueur potentiel de vulnérabilité rythmique et de mort subite (1-3). En l'absence de données épidémiologiques publiées sur la RP inféro-latérale, nous avons choisi d'étudier la prévalence spécifique de la RPil au sein d'une population sportive et ethniquement riche : la Légion Etrangère. Ce travail de thèse a été réalisé sous la direction du Docteur Sébastien Kérébel, et a été soutenu à la Faculté de Médecine de Marseille sous la présidence du Professeur Jean-Claude Deharo.

De novembre 2009 à novembre 2010, nous avons mené une étude prospective au sein du 1er Régiment Etranger d'Aubagne. C'est dans ce régiment que s'organise la sélection de tous les candidats à l'incorporation dans la Légion. Notre étude a ainsi porté sur tous les soldats ayant réussi les épreuves de sélection, et amenés à servir dans l'armée. Durant la période d'incorporation, chaque soldat bénéficiait d'un examen clinique, comprenant un questionnaire médico-biographique, traduit par le Service de Santé des Armées dans plus d'une vingtaine de langues, la majorité des recrues n'étant pas francophone.

Dans ce questionnaire, en complément des informations médicales (antécédents familiaux de mort subite, antécédents personnels de syncope...) il était demandé à chaque sujet de rapporter leur appartenance ethnique (Blanc, Noir, Asiatique), ainsi que leur origine géographique, répartie selon la classification ONU des régions géographiques mondiales (4). Chaque engagé



Prix de thèse du CNCH - Nicolas-Charles Roche, lauréat du prix de thèse CNCH 2012 avec Michel Hanssen

bénéficiait ensuite de la réalisation d'un ECG 12 dérivations, qui était systématiquement analysé par 2 cardiologues du service de cardiologie de l'HIA Laveran, spécialement entraînés au diagnostic de RPil. En l'espace d'un an, nous avons ainsi constitué une cohorte de 1538 légionnaires (1130 Blancs, 225 Asiatiques et 183 Noirs), âgés en moyenne de $24 \pm 0,2$ ans et ayant une pratique sportive de 5 heures hebdomadaires avant leur engagement. Il s'agit à l'heure actuelle de la plus grande étude portant sur une population jeune et physiquement entraînée. La RPil $\geq 0,1$ mV était retrouvée chez 13% des engagés, alors que la RPil $> 0,2$ mV était bien plus rare, avec une prévalence de seulement 1,7%. Contre toute attente, les sujets porteurs d'une RPil $\geq 0,1$ mV n'étaient pas plus sportifs que les sujets dépourvus de RP. En revanche, les sujets porteurs d'une RPil $> 0,2$ mV avaient une pratique sportive significativement supérieure à ceux ayant une élévation du point J comprise entre 0,1 et 0,2 mV (respectivement 8 ± 2 heures versus $5 \pm 0,6$ heures, $p < 0,05$). Cette observation tendrait à montrer que la présence de la RPil ne serait pas une adaptation liée au sport, mais en revanche que l'amplitude de la RP augmenterait avec le niveau d'entraînement. Par ailleurs, nous avons constaté que la RPil était plus fréquente chez les sujets noirs et asiatiques

que chez les blancs. Cependant, la richesse de l'espèce humaine ne peut pas se résumer à trois couleurs de peau. L'étude de l'influence des origines géographiques sur cette particularité électrocardiographique est beaucoup plus intéressante (figure 1). L'Afrique équatoriale est la région où la RPil est la plus fréquente (35%). Madagascar, pourtant située à quelques centaines de kilomètres à l'est des côtes africaines présente un taux de RPil plus faible à 17%. En Afrique du nord et sur tout le pourtour méditerranéen, le taux de RPil est constant. L'Europe du Nord et la Russie se distinguent du reste des populations occidentales avec un taux de RPil plus faible. Enfin l'Asie constitue un ensemble homogène, où la RPil présente un taux de prévalence intermédiaire entre les régions africaines et européennes, qui tend à être plus élevé dans la péninsule indienne qu'en Asie orientale. La RPil semble ainsi se distribuer selon un gradient décroissant ouest-est et sud-nord, avec l'Afrique équatoriale comme point d'origine, Madagascar faisant figure d'exception. L'étude des migrations humaines ancestrales via l'étude des mutations du chromosome Y et des haplotypes de l'ADN mitochondrial apporte une explication. Cette exception malgache pourrait trouver son explication dans l'origine de son peuplement. En effet, 2000 ans avant notre ère, l'île de Madagascar aurait été peuplée par des peuples mélanésiens (5). Les Malgaches seraient génétiquement plus proches des populations du sud-est asiatique que des populations d'Afrique continentale. La RPil > 0,2 mV, forme susceptible d'être à plus haut risque arythmogène dans les études d'Hais-saguerre et de Tikkanen, est rare et tendrait à être plus fréquente chez les sujets asiatiques et africains. La prédominance asiatique de cette forme de RPil de forte amplitude est troublante, car potentiellement plus à risque arythmogène. Il est important de rappeler que le syndrome de mort subite nocturne, apparenté au Brugada, est endémique en Asie du sud-est. Ainsi, il pourrait exister un dénominateur commun entre ces syndromes et la repolarisation précoce, déjà unifiés par Antzelewitch sous la dénomination de « Syndromes de l'onde J ».

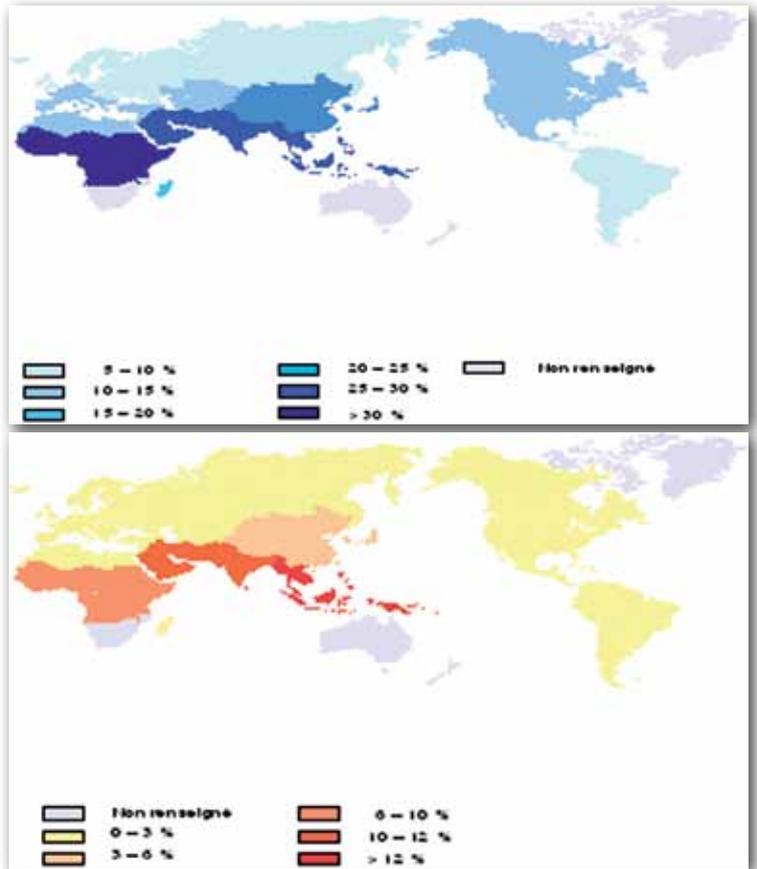


Figure 1 : Distribution géographique de la repolarisation précoce. A. RPil > 0,1 mV. B. RPil > 0,2mV.

La repolarisation précoce demeure une entité électrocardiographique bénigne, mais pouvant exposer dans de rares cas à un risque arythmogène. Notre étude montre l'influence complexe des origines géographiques et de la pratique sportive. Le suivi de notre cohorte sur la durée de notre engagement nous permettra d'apprécier le devenir ou l'apparition de la RPil chez des soldats fortement entraînés. D'autres études sont également en cours afin de mieux apprécier les caractéristiques des populations malgaches et asiatiques.

1. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):2016-23.
2. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*. 2009 Dec 24;361(26):2529-37.
3. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Oct 7;52(15):1231-8.
4. United-Nations-Statistics-Division. Composition of macro geographical (continental) regions, geographical sub-regions, and selected economic and other groupings. 2011.
5. Hurler ME, Sykes BC, Jobling MA, Forster P. The dual origin of the Malagasy in Island Southeast Asia and East Africa: evidence from maternal and paternal lineages. *Am J Hum Genet*. 2005 May;76(5):894-901.

Congrès de l'European Society of Cardiology 2011

Paris – Villepinte du 27 au 31 Aout



Dr. André MARQUAND

Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)



Pour la première fois depuis de nombreuses années, le Congrès de la Société Européenne de Cardiologie s'est déroulé en France, au parc des expositions de Villepinte (Seine-Saint-Denis). André MARQUAND (Fréjus) nous livre un résumé des principales communications.

ARISTOTLE (= Aristote)

ARISTOTLE (Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation), présentée par **Christopher B. Granger** est l'une des études importantes de l'ESC 2011 ! Astra-Zeneca a de nouveau eu recours à une célébrité de l'antiquité, pour dénommer cette grande étude, puisque lors de l'ESC 2009, l'étude **PLATO** sur le Ticagrelor avait déjà fait appel à Platon, puis ce fut **JUPITER** avec la Rosuvastatine... et **AVERROES** avec encore l'Apixaban (on remarque l'œcuménisme) ! ARISTOTLE fait suite à RE-LY® et ROCKET-AF dans le développement de traitements modernes de substitution aux vieux AVK. L'Apixaban (développé par BMS et Pfizer) est un inhibiteur du facteur X activé (Xa) d'absorption rapide, avec une demi-vie de 12 heures et une élimination à 25% rénale. L'étude AVERROES (présentée à l'ESC 2010) avait déjà montré une réduction de 55% des AVC et embolies périphériques en comparaison avec l'Aspirine dans le traitement de l'ACFA non valvulaire en présence d'une contre-indication aux AVK. Restait à le comparer au traitement de référence, la warfarine.

ARISTOTLE a porté sur des

patients en ACFA et ayant au moins un facteur de risque d'AVC comme défini dans le score CHADS₂. L'étude est réalisée en double aveugle et porte sur 18201 patients randomisés sous Apixaban 5 mg x 2/j (ou 2.5 mg X 2/j si âgés de plus de 80 ans, ou ayant une créatinine > 15 mg/l ou un poids < 60 Kgs) ou sous Warfarine en visant un INR entre 2 et 3. De faux INR ont été générés pour garantir le double aveugle durant l'essai. Le critère principal d'évaluation est le taux d'AVC et accidents emboliques périphériques. L'analyse statistique est d'abord réalisée en non-infériorité, puis éventuellement en supériorité pour le critère principal, puis pour les saignements majeurs et les décès. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec un score de CHADS₂ moyen de 2.1 à l'inclusion, et 43 % de patients n'ayant jamais eu d'AVK auparavant. On note 41 % de patients à fonction rénale normale, les autres ayant une fonction légèrement altérée pour 42 %, moyennement pour 15 % et sévèrement altérée pour 1.5 %. La médiane de suivi a été de 1.8 ans. Le taux d'arrêts des traitements est de 25.3 % sous Apixaban contre 27.5 % sous Warfarine avec un p à 0.001. Durant l'étude, les patients sous AVK sont à leur valeur cible d'INR

	Apixaban	Warfarine	RR	p
Nb patients	9120	9081		
CEP %/an	1.27	1.60	0.79	0.011 supériorité
AVC %/an	1.19	1.51	0.79	0.012
AVC ischémiques %/an 0.97		1.05	0.92	0.42
AVC hémorragiques %/an	0.24	0.47	0.51	< 0.001
Embols périph %/an	0.09	0.10	0.87	0.70
Décès %/an	3.52	3.94	0.89	0.047
Infarctus %/an	0.53	0.61	0.88	0.37
Saignements majeurs %/an	2.13	3.09	0.69	< 0.001
Saign intracrâniens %/an	0.33	0.80	0.42	< 0.001
Saign gastro intest %/an	0.76	0.86	0.89	0.37
Tous saignements %/an	18.1	25.8	0.71	< 0.001

Tableau 1

66 % du temps en valeur médiane. Les résultats figurent dans le tableau 1, et sont très en faveur de l'apixaban.

L'analyse en sous-groupes montre des résultats homogènes dans tous les sous-groupes testés. Aucun problème de tolérance n'est noté, avec en particulier absence de tout signal négatif au niveau du suivi hépatique.

Le Discussant a été Michael D. Ezekowitz (Thomas Jefferson Medical School)

Notre conclusion & « The Take Home Message » :

Le traitement par Apixaban sur 1.8 ans permet, pour 1000 patients traités, d'éviter 6 AVC, 15 saignements majeurs et 8 décès. Tout cela est extrêmement impressionnant, d'autant que RELY était une étude PROBE alors qu'ici l'étude a été menée en double aveugle, et que si l'on notait dans RELY une augmentation, certes non significative des saignements gastro-intestinaux, ici c'est exactement l'inverse qui est observé. De même, la tendance à plus d'infarctus dans RELY, non significative aussi, n'émerge pas ici. Nul doute que les AVK sont en phase descendante dans un futur proche ; restera à choisir parmi les prétendants à la succession et les critères de choix restent aussi à définir, le prix n'étant pas le moindre. Il sera nécessaire d'estimer si les coûts intégrés autorisent à transférer tous les patients vers ces nouveaux traitements, ou s'il restera une place pour les AVK dans certaines cas (ou certaines régions !).

CoRP (Colchicine for Recurrent Pericarditis)

L'étude CoRP, présentée par **Massimo Imazio (Turin, Italie)**, est une étude remarquable sur l'intérêt de la colchicine pour prévenir les récurrences de péricardites.

La rechute après une poussée de péricardite est fréquente, de l'ordre de 30 % (10 à 50% selon les séries), et l'intérêt de la colchicine pour prévenir ces récurrences a déjà été évoqué par le passé (études randomisées ouvertes COPE : Circulation 2005 ; 112 : 2012 – 6, CORE : Arch Intern Med 2005 ; 165 : 1987 – 91). La colchicine est utilisée de longue date pour prévenir les rechutes de maladie périodique, laquelle a une composante inflammatoire (douleurs abdominales, thoraciques, articulaires) et l'équipe du Pr. Gérard Ducloux à Lille avait publié sur l'intérêt de la colchicine dans la péricardite aiguë dès les années 1980 !

L'étude CoRP a été construite en randomisé - double aveugle, menée dans 4 hôpitaux d'Italie du Nord (Turin, Bergame, Bolzano et Savigliano

– Cuneo) et a porté sur 120 patients inclus après une première rechute de péricardite aiguë inflammatoire, dans ces 4 hôpitaux. Il s'agissait de détecter la capacité de la colchicine à prévenir les rechutes ultérieures au cours de 18 mois de suivi.

Les inclusions de CoRP ont porté sur des patients de plus de 18 ans, ayant donné leur consentement éclairé, et présentant leur première récurrence de péricardite. Les patients ont été randomisés pour recevoir de la colchicine 1 mg X 2/j durant 24 heures puis 0,5 mg x 2/j durant 6 mois ou un placebo. Ils reçoivent par ailleurs un traitement par Aspirine 800 à 1000 mg/j ou Ibuprofène ou corticoïdes à faible dose.

Le critère principal d'évaluation est le taux de récurrences de péricardites à 18 mois. 60 patients ont été inclus dans chaque groupe. Les résultats CoRP montrent une réduction franche de récurrences sous colchicine avec un risque relatif réduit de 56 % avec un $p < 0.001$ et un NNT à 3 seulement (on passe de 55% à 24% de récurrences). Les critères secondaires montrent une persistance de symptômes à 72 heures plus basse sous colchicine (23% contre 53%, $p = 0.001$) et une rémission à 1 semaine plus fréquente sous colchicine (82% contre 48%, $p < 0.001$). Le suivi de sécurité ne fait apparaître aucune différence par rapport au placebo, en n'oubliant pas quand même, malgré ces chiffres séduisants, l'effet d'accélération du transit de la colchicine.

Les auteurs ont méta-analysé les études (en général ouvertes) précédentes et ont relevé une réduction de 53% des récurrences, homogène avec la présente étude. En y incluant les effectifs de CoRP, le risque relatif de récurrence sous colchicine ressort à 0.40 ($p < 0.00001$).

Conclusions des auteurs : après une première récurrence de péricardite, la colchicine, en plus d'un traitement anti-inflammatoire empirique, apparaît comme un moyen bon marché et dénué d'inconvénients pour :

- *hâter la résolution des symptômes,
- *augmenter le taux de rémissions à 1 semaine,
- *réduire les récurrences par la suite.

Le « discussant » a été André Keren (CHU Hadasah, Jérusalem, Israël), qui a relevé que jusqu'à 50% des primo-récidivants vont encore récidiver au moins une fois. Dès 2005, Imazio et al. ont publié sur les bénéfices de la colchicine (Arch Intern Med 2005 ; 165 : 1987 – 1991). Dans CoRP, la colchicine n'était pas seule : les patients ont eu 1 mois de prednisone (0.2 à 0.5 mg/kg-jour) et

de l'aspirine (800 à 1000 mg X 3/j ou de l'ibuprofène jusqu'à 10 jours puis réduction progressive) comme traitement de base auquel l'essai a voulu qu'on ajoute ou non de la colchicine. Les résultats sont brillants, puisque le taux de récurrence a été réduit de 56%, avec un NNT de 3 ! D'autant que l'essai a été fait suivant une méthodologie inattaquable. A. Keren est très enthousiaste et prédit une adoption par la plupart des praticiens.

Notre conclusion & « The Take Home Message » : la colchicine, pour un prix dérisoire et des inconvénients minimes, réduit considérablement la récurrence des péricardites aiguës, dont c'est le problème principal à terme. Mais il faudrait s'intéresser au reste du traitement, lequel est loin d'être anodin, que l'utilisation de la colchicine permettrait peut-être de réduire sinon de supprimer : AINS, corticoïdes (ceux-ci étant classiquement générateurs de risque de récurrence). Il reste donc à rechercher si l'utilisation de colchicine permettrait de réduire voire de supprimer les AINS et surtout les corticoïdes.

ECOST

Salem Kacet (Hôpital Cardiologique, Lille, France) a présenté une autre étude portant sur le suivi des défibrillateurs par télétransmission, l'étude **ECOST**. Le critère d'évaluation principal y est la survenue d'un décès, d'un effet adverse majeur cardio-vasculaire ou lié au dispositif. Une étude économique est ici aussi prévue mais non disponible. L'étude est conçue en non-infériorité, les patients sont randomisés en 1/1 entre le groupe contrôle avec une consultation en centre tous les 6 mois, et le groupe transmission avec une consultation en centre par an et le reste du temps une transmission régulière des données chaque jour, des visites supplémentaires pouvant être déclenchées en cas de problème repéré. Le suivi a été de 27 mois. Les inclusions portent sur des patients implantés par des défibrillateurs sans CRT, en classe NYHA 1 à 3 et concernent 433 patients. Les populations sont ici bien équilibrées par la randomisation. Les résultats figurent dans le tableau 2.

On observe donc une absence d'excès de risque clinique pour les patients ainsi suivis, mais par contre une réduction des chocs inappropriés, chargés et délivrés qui aura une incidence favorable sur la durée de vie des batteries et donc sur la fréquence de remplacement de ces dispositifs

	Contrôle	transmission	RR	p
Nb patients	212	221		
CEP %	41.5	38.5	0.91	< 0.05 en non infériorité
Décès %	9.4	9.0		NS
Effet adverse majeur CV %	29.7	26.7		NS
Chocs inappropriés %	10.4	5.0	0.03	
Chocs chargés %	9.8	2.3		< 0.05
Chocs délivrés %	3.1	0.9		< 0.01

Tableau 2

coûteux.

EMPHASIS - HF

Bertram Pitt (Ann Arbor, Michigan, USA) a présenté des résultats complémentaires de l'étude EMPHASIS HF (Eplerenone dans l'insuffisance cardiaque systolique de stade II : hospitalisations et survie) portant sur des sous-groupes de patients présumés à haut risque de complications. L'étude portait sur des patients en classe NYHA 2 avec une FEVG \leq 30 %, traités par IEC et/ou ARA 2 et bêta-bloquants aux doses optimisées, avec une kaliémie $<$ 5.0 et un DFG $>$ 30 ml/mn.1.73 m². Il fallait une admission pour motifs CV dans les 6 mois précédents ou un BNP $>$ 250 pg/ml. Les patients sélectionnés ont été randomisés sous Eplerenone 25 puis 50 mg ou placebo avec un suivi de 21 mois. L'étude principale avait été interrompue prématurément en raison de l'ampleur du bénéfice observé dans le groupe eplerenone. On notait en effet sous eplerenone une nette réduction des décès, décès cardio-vasculaires et hospitalisations (RR pour le critère combiné principal 0.63, $p <$ 0.0001) ; critère décès : RR 0.76 ($p =$ 0.008) ; critère hospitalisations toutes causes : RR 0.77 ($p <$ 0.0001) ; critère décès CV : RR 0.76 ($p =$ 0.01) ; critère admission pour IC : RR 0.58 ($p <$ 0.0001) ; critère FA nouvelle : RR 0.58 ($p =$ 0.034).

Une des critiques possibles était que l'arrêt prématuré a pu se faire au maximum de l'amplitude du bénéfice, alors que la différence réelle observée sur une étude poussée à son terme aurait pu être moindre.

Bertram Pitt a présenté les résultats du suivi en aveugle sur près de 10 mois supplémentaires (près de 1600 patients restés dans le double-aveugle entre le 25 Mai 2010 et le 18 Mars 2011), rendu possible par le fait que l'eplerenone n'était pas encore disponible en ouvert dans certains des pays ayant participé, avec des données supplémentaires (71 end-points primaires de plus). Dans ces conditions, le bénéfice observé initialement dans l'étude persiste. Malgré ces données solides, l'emploi du produit dans la pratique quotidienne tend à marquer le pas, par crainte d'effets indésirables surtout chez les patients jugés fragiles.

C'est pour répondre à ces réserves que Bertram Pitt a présenté les résultats en bénéfiques et complications dans ces différents sous-groupes : plus de 75 ans, diabétiques, DFGe < 60 ml/mn.1,73 m², FEVG < 30%, PAS < 123 mmHg.

Les résultats figurent dans le tableau 3.

Les mêmes résultats sont constatés pour les groupes avec une PAS à l'inclusion < 123 mmHg. On peut donc être rassuré sur le bénéfice des classes de patients fragiles

Notre conclusion & « The Take Home Message » :

L'emploi de l'eplerenone est possible avec un fort bénéfice pour le patient avec insuffisance cardiaque systolique légère (NYHA II) pour une période longue et dans des groupes à risque a priori élevé d'événements indésirables. La réduction des hospitalisations contribue à l'amélioration de la qualité de vie du patient et à la réduction du coût de la pathologie. L'emploi de l'eplerenone de préférence à la spironolactone pourrait avoir d'autres bénéfices : elle est dépourvue d'effet anti-androgénique et diabéto-gène : le confort et la sécurité des patients s'en trouveraient améliorés.

RESET

L'étude RESET rapportée par **Takeshi Kimura** a comparé le stent actif (DES) Xience V[®] au Cypher Select Plus[®] sur un suivi d'un an en termes d'événements cliniques et angiographiques. L'étude a porté sur 3200 patients randomisés en 1/1 entre les deux stents, et stratifiés à l'inclusion par centre et en fonction de la présence ou non d'un diabète associé. Le critère d'évaluation principal (CEP) clinique est la somme des décès et infarctus à 3 ans. Le CEP angiographique est le taux de perte de lumière dans le segment traité à 8-12 mois. Est également évalué le taux de TLR (Target Lesion Revascularisation) à 12 mois. Il est remarquable de noter que tous les patients ont été inclus en seulement 5 mois ! Malgré la randomisation, on observe quelques déséquilibres dans les populations, avec un peu plus de patients avec antécédents de pontages dans le bras Cypher[®], une pression d'implantation du stent plus élevée avec le Cypher[®], un peu plus de direct stenting pour le Xience V[®]. Les données de QCA (Quantitative Coronary Angiography) avant et après procédure sont par contre équivalentes. Le taux de succès d'implantation est de 99.6 % pour le Xience V[®] et 99.0% pour le Cypher[®] avec un p = 0.02 traduisant un meilleur profil du stent plus récent. Les résultats figurent dans le tableau 4.

L'analyse en supériorité pour les TLR ne permet

	Placebo	Eplerénone	RR	p
Age > 75 ans				
Nb patients à l'inclusion	327	330		
CEP %	32.7	23.6	0.66	0.0044
Kaliémie > 5.5%	6.6	12.4		0.02
Kaliémie > 6%	1.3	2.2		0.56
Insuffisance rénale + admission %	0.9	1.5		0.52
Diabétiques				
Nb patients à l'inclusion	400	459		
CEP %	35.3	21.6	0.54	< 0.0001
Kaliémie > 6 %	2.1	3.8		0.16
Insuffisance rénale aggravée %	1.8	1.5		NS
Clairance < 60 ml/mn.1.73 m²				
Nb patients	473	439		
CEP %	34.5	24.4	0.62	0.0001
Kaliémie > 6 %	3.3	1.9		0.29
FEVG < 30%				
Nb patients	978	934	0.65	< 0.0001
K > 5.5%	7.8	11.5		0.008
K > 6.0				0.87
CEP : critère d'évaluation principal (combiné)				

Tableau 3

	Xience V [®]	Cypher SP [®]	p
TLR %	4.3	5.0	< 0.0001 non infériorité
Décès 1 an %	1.9	2.5	0.23
Infarctus 1 an %	3.0	3.5	0.42
Thrombose stent %	0.39	0.38	1.0
Décès et infarctus 1 an %	4.5	5.6	0.12
Perte MLD dans segment mm	0.07	0.03	0.26
Perte MLD dans stent mm	0.16	0.14	0.53

Tableau 4

pas de valider la supériorité du Xience V[®] sur le Cypher[®]. L'analyse en fonction des sous-groupes pré-spécifiés fait apparaître des résultats significativement meilleurs en faveur du Xience V[®] dans le sous-groupes des diabétiques insulino-traités avec un taux de TLR de 5.4% pour le Xience V[®] contre 12.3% avec le Cypher[®] avec un p = 0.03. Ce travail démontre donc la non-infériorité du Xience V[®] par rapport au Cypher[®] qui est le DES le plus étudié jusqu'ici. La méta-analyse de toutes les études comparatives disponibles est même en faveur d'une petite supériorité qui n'atteint toutefois pas la significativité statistique. Le suivi à plus long terme permettra peut être de valider la notion d'une réduction des thromboses de stents très tardives avec cette nouvelle génération, mais seules les données à 1 an ont été rapportées ici.

CREDO KYOTO

Shiomi a rapporté les résultats de l'étude CREDO KYOTO, qui compare l'angioplastie avec la chirurgie sur un suivi de 3 ans dans une population tout venant de tritronculaires, stratifiés selon le score Syntax. L'étude a inclus sans randomisation 13087 patients dans le groupe chirurgie et 2176 patients dans le groupe angioplastie à partir de 26 centres japonais. Après exclusion des infarctus, des mono et bitronculaires et des lésions du tronc gauche, restent 1825 patients dans le bras

angioplastie et 1156 patients dans le bras chirurgie qui sont les sujets de cette étude comparative. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, infarctus et AVC sur les 3 ans de suivi. Du fait de l'absence de randomisation, il y a bien sur des déséquilibres dans les 2 groupes, avec des patients plus âgés dans le groupe angioplastie, plus de diabétiques d'insuffisants rénaux et d'antécédents d'infarctus dans le groupe chirurgie. La revascularisation est également différente avec en moyenne 2.05 lésions traitées dans le groupe angioplastie contre 3.44 anastomoses dans le groupe chirurgie. Des stents actifs sont utilisés dans 77 % des procédures, et on note pour la chirurgie l'emploi de la mammaire dans 98 % des cas et 63 % de pontages sans CEC. Deux groupes figurent dans le tableau 5.

On note donc des résultats constamment en faveur de la chirurgie, même après que les deux groupes aient été corrigés pour leurs déséquilibres, comme en témoignent les hazard ratio ajustés présentés ici. Le score Syntax calculé a posteriori est en moyenne de 23.6 dans le groupe angioplastie et de 30.0 dans le groupe chirurgie. Si l'on reprend le critère d'évaluation principal et que l'on compare les deux techniques en fonction du score Syntax bas, moyen ou élevé, on retrouve des hazard ratio ajustés pour ces 3 classes Syntax de 1.66 avec un p à 0.03 pour un score Syntax < 23, de 1.24 avec un p à 0.29 pour un score Syntax de 23 à 33, et de 1.59 avec un p à 0.051 pour un score Syntax supérieur à 33. On retrouve donc en partie les résultats de Syntax, comme la supériorité de la chirurgie pour les scores Syntax élevés, la différence entre les événements essentiellement liés au taux de revascularisations plus élevé dans le groupe angioplastie, mais ici confirmé dans une étude de la vraie vie et non plus sur un groupe sélectionné d'une étude randomisée. Par contre la surprise est de voir que même pour un score Syntax faible, la chirurgie fait significativement mieux que l'angioplastie, et ce sur les critères durs du CEP. Rappelons toutefois qu'il s'agit d'une étude de cohortes, non randomisée, et que par conséquent avant d'interdire l'angioplastie chez les tritrons, il serait prudent de reconstruire cela dans une étude randomisée, et avec les tous derniers stents comme les DES à l'Everolimus !

	Pontage	angioplastie	HR ajusté	p
Nb patients	1156	1825		
CEP %	15.2	18.3	1.47	0.03
Décès %	9.3	11.7	1.62	0.046
Décès cardiaques %	5.4	5.6	1.30	0.41
Infarctus %	2.5	5.0	2.39	0.002
AVC %	6.3	5.7	1.01	0.63
Revascularisations %	11.2	42.5	4.47	< 0.001

Tableau 5

	24 mois	6 mois	RR	p
CEP %	10.1	10.0	0.98	0.91
Décès %	6.6	6.6	1.00	0.98
CEP à près 6 mois %	7.2	6.4	0.89	0.53
Saignements 2, 3, 5 BARC %	7.4	3.5	0.46	0.00018
Saignements TIMI majeurs %	1.6	0.6		0.041
Transfusés %	2.6	1.3		0.041

Tableau 6

PRODIGY

Marco Valgimigli (Ferrare, Italie) a présenté les résultats de PRODIGY, une étude comparant une double anti-agrégation plaquettaire (DAP) maintenue 24 mois par rapport à une DAP plus courte (6 mois), après pose de stent. Les recommandations jusqu'ici ne sont basées que sur deux registres disponibles, d'où l'intérêt d'une étude randomisée de grande ampleur. L'étude est conçue en supériorité avec comme hypothèse que 24 mois seront mieux que 6 mois. Les inclusions portent sur tous les patients recevant un des 3 stents actifs Xience V[®], Endeavor[®] ou Taxus[®] ou un stent nu, une randomisation visant simplement à obtenir des effectifs comparables dans les 4 bras. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, infarctus et AVC. Les saignements sont également colligés pour analyse, ainsi que les thromboses de stent selon les critères ARC. Dans le groupe 6 mois, le Clopidogrel pouvait éventuellement être interrompu plus rapidement en cas de stent nu posé hors syndrome coronarien aigu. L'étude étant conçue selon le modèle PROBE, tous les événements ont été adjudiqués par un comité. L'étude porte sur 1970 patients randomisés à égalité pour les deux durées de traitement double. Les populations sont bien appariées, la compliance au Clopidogrel est excellente dans le bras 24 mois, et chute à partir de 30 jours dans le bras 6 mois en accord avec la possibilité d'arrêt prématuré autorisée par protocole. Les résultats figurent dans le tableau 6.

L'analyse en sous-groupes montre des résultats totalement homogènes, tout particulièrement sur le critère stent nu ou actif ou aucun signal différent n'apparaît. Ce travail montre donc l'absence totale de bénéfice clinique à prolonger la double anti-coagulation au-delà de 6 mois, du

moins avec les stents étudiés et hors post syndrome coronaire aigu, et au prix de plus d'un excès de complications hémorragiques. PRODIGY va dans le même sens que REAL et ZEST LATE, et que EXCELLENT, qui eux non plus ne retrouvaient pas d'excès d'accidents après un traitement plus court et de même un risque hémorragique accru avec la durée. Des études de grand effectif sont encore en cours telles que DAPT, ISAR-SAFE, mais surtout avec les nouveaux stents actifs comme le Xience V[®] manifestement moins thrombogène, on s'achemine manifestement vers un raccourcissement de la durée de double anti-aggrégation.

BERN - ROTTERDAM

L'étude de cohorte Bern-Rotterdam a été présentée par **Lorenz Raber** et avait pour but de démontrer une réduction des thromboses de stent très tardives avec les nouveaux stents actifs à l'Everolimus, en comparaison avec le Taxus[®] et le Cypher[®] plus anciens. Les stents Xience V[®] et Promus[®] pouvaient être utilisés sans aucune restriction procédurale, comme dans la vraie vie. La seule restriction était qu'un même malade ne devait recevoir sur toutes les lésions traitées qu'un seul et même type de stent actif. Les inclusions portent sur tous les patients dilatés consécutivement dans les deux centres de Berne et de Rotterdam quelque soit le type de symptomatologie les amenant à cette procédure, sans limitation de taille de stent, de vaisseau, à la seule condition d'avoir une ou plusieurs sténoses > 50 %. Le critère d'évaluation principale est le taux de thromboses de stents défini par ARC sur les 4 ans de suivi. L'étude porte sur 4212 patients ayant reçu des stents Xience V[®] ou Promus[®] et suivis en moyenne 2.5 ans, 3819 patients sous Cypher[®] et un suivi de 4.0 ans et 4308 patients sous Taxus suivis 3.0 ans. Du fait de l'absence de randomisation, on observe bien sur plusieurs déséquilibres dans les 3 populations, mais ces différences sont en général dans le sens de patients plus sévères dans le groupe Everolimus, ce qui ne risque pas de biaiser l'étude en leur faveur, et les résultats sont de toute façon ajustés pour corriger ces déséquilibres, même si cela ne remplace pas totalement une randomisation en aveugle. Les résultats figurent dans le tableau 7.

Ces décès cardiaques et infarctus sont essentiellement liés aux thromboses de stents survenues durant le suivi. L'analyse en sous-groupes montre des résultats consistants dans tous les sous-groupes étudiés. Cette étude n'est certes par randomisée mais tout a été fait pour compenser ces défauts, et les résultats sont cohérents

	Everolimus	Sirolimus	Paclitaxel	p E/S	pE/P
Thromb déf ARC 4 ans	1.4 %	2.9 %	4.4 %	< 0.0001	< 0.0001
Thromb déf 1 - 4 ans	0.6 %	1.6 %	2.4 %	0.006	< 0.0001
Thromb déf ou prob	6.5 %	7.6 %	10.4 %	0.006	< 0.0001
Infarctus 4 ans	3.5 %	5 %	7 %	0.002	< 0.0001
Décès card et IDM	11 %	11.7 %	14.6 %	0.09	< 0.0001

Tableau 7

avec le reste de la littérature montrant que les stents à L'Everolimus sont supérieurs au Taxus[®], et au moins aussi bons que le Cypher[®] mais avec l'avantage de moins de thrombose tardives. Ici, le problème de la thrombose très tardive est quasiment éliminé avec les stents à l'Everolimus. Cela confirme bien qu'il y a plusieurs générations de stents actifs et un réel saut qualitatif avec les plus récents.

Peter S. Sever (Imperial College School of Medicine, Londres, UK) a présenté « Suivi à 10 ans de l'étude ASCOT pour le bras hypolipémiant (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) »

Peter Sever a rappelé que ASCOT a été une étude en plan factoriel 2 X 2 : l'un des bras s'intéressait au bénéfice de l'atorvastatine (10 mg/j) chez des individus à risque CV modérément élevé. L'autre bras s'intéressait un bénéfice éventuel d'une association amlodipine - perindopril chez l'hypertendu, comparativement à une association aténolol - thiazidique. Le bras atorvastatine avait été stoppé prématurément en raison d'un bénéfice d'ampleur imprévue sous atorvastatine (-36%, p = 0.0005 à 3.3 ans de suivi moyen. Les critères CV avaient été particulièrement réduits, y compris les AVC (-27%) sans signal négatif. Dès lors, il avait été proposé de l'atorvastatine pour les 2.2 ans restants avant la fin de l'autre bras de l'essai (ASCOT - BPLA). Pendant cette période, 62.7% des patients du groupe atorvastatine en ont pris et 4.0% d'autres statines ; dans le groupe placebo, 56% et 6.9%. Il s'est avéré que les profils lipidiques se sont rejoints pendant cette extension et ouvert à 5.5 ans, et certains sont devenus significatifs, comme la mortalité totale.

De plus un suivi a été assuré par recueils des données en Angleterre tous les 2 à 3 mois jusqu'à 11 ans jusqu'au 31 Décembre 2010, avec plus de 3600 patients en vie et 807 décédés. A la fin du suivi, il est apparu que :

- *l'effet sur la mortalité totale s'est amplifié jusqu'à devenir significatif : RR 0.86 (p = 0.02)
- *l'effet sur la mortalité CV est resté NS : RR 0.89 (p = 0.32) contre 0.83 (p = 0.45)
- *l'effet sur la mortalité non-CV est passé d'un RR = 0.99 (NS) à RR 0.85 (p = 0.03)

*l'effet sur les néoplasies est passé de RR 1.05 (p = 0.82) à RR 0.92 (p = 0.43)

*l'effet sur les infections respiratoires est passé de RR 0.51 (p = 0.34) à RR 0.64 (p = 0.04)

*l'effet sur les infections est passé de RR 0.34 (p = 0.35) à RR 0.60 (p = 0.06)

En résumé

*après un suivi médian de 11 ans après la randomisation initiale de l'essai ASCOT, approximativement 8 ans après l'achèvement du bras LLA, la mortalité globale est restée significativement moindre dans le groupe atorvastatine

*parmi les participants du Royaume-Uni à ASCOT-LLA initialement randomisés à l'atorvastatine 10 mg/j :

- les décès CV ont été en nombre inférieur mais sans atteindre la signification statistique

- les décès non-CV ont été significativement réduits, en relation avec un effet bénéfique sur la survenue d'infections et des maladies respiratoires

Le Dr Sever revient sur les effets bénéfiques des statines sur les infections en rappelant que les méta-analyses des essais randomisés et de cohortes montrent une réduction des infections de 43 à 45% (très significative) (Tleyjeh IM et al. Ann Intern Med 2009 ; 169 : 1658 – 67), mais que ces résultats doivent être confirmés par des essais prospectifs, randomisés et contrôlés contre placebo (NDLR : ce qui semble difficile à moins de rechercher une nouvelle indication de statines non « génériques », cas qui ne concernera bientôt plus l'atorvastatine !)

Conclusions de la présentation de Peter Sever :

*des bénéfices à long terme sur la mortalité toutes causes ont été observés chez les patients anglais initialement dans le groupe atorvastatine d'ASCOT – LLA

*aucune explication définitive n'est offerte pour ces effets bénéfiques « mémoire » de l'atorvastatine sur la mortalité non-CV

Le « discutant » a été Guy De Backer (Université de Gand, St Martens Latem, Belgique)

De Backer remarque que la prévention de maladies CV est une entreprise portant sur la vie entière, nécessitant l'assurance d'une sécurité sur de longues périodes de traitement, qu'on peut envisager des effets à long terme, même après arrêt du traitement et aussi des découvertes inattendues.

Jusqu'à présent, sur les 10 essais avec les statines

en prévention primaire, avec un suivi moyen de 4,8 ans sur des personnes âgées en moyenne de 55 à 66 ans alors qu'un traitement à vie serait entre 15 et 25 ans voire > 40 ans ! De ce fait les résultats présentés d'ASCOT offrent des réponses mais aussi soulèvent des questions.

Le suivi à long terme des patients initialement sous statine a été réalisé aussi pour 4S (10 ans) et WOSCOPS (14.7 ans !) ; les effets sur la mortalité sont en accord avec ceux présentés pour ASCOT-LLA-UK : RRR de décès de 15 et 12% respectivement (p = 0.016 et 0.03).

Compte-tenu du long traitement envisagé, le risque de néoplasie ne doit pas être négligé. Dans ASCOT-LLA-OK, le risque est réduit de 8% (IC 95% : 0.76 – 1.12) : NS mais sans signal menaçant non plus. Les effets bénéfiques à long terme, après l'arrêt éventuel du traitement, ont été observés dans WOSCOPS, pas dans 4S. Enfin, les analyses post-hoc en sous-groupes plus ou moins pré-définis doivent être interprétés avec méfiance. Ce sont plus des incitations à confirmation que des notions définitives.

Notre conclusion & « The Take Home Message » :

la présentation de Peter Sever confirme un bénéfice à long terme d'un traitement préventif par l'atorvastatine 10 mg/j chez les individus à haut risque CV en prévention primaire. Cette analyse post-hoc, quoique intéressante, car rassurante sur les effets à long terme de l'atorvastatine (du moins à 10 mg/j en prévention primaire) et évoquant un possible effet « mémoire » du bénéfice initié pendant le traitement actif (mais un bon 60% des patients ont poursuivi un tel traitement, écartant l'effet mémoire !) élude l'effet de la réduction tensionnelle du bras parallèle ASCOT-BPLA. Si l'on peut accepter que des analyses fines soient impossibles, les effets du traitement antihypertenseur et de la PA auraient dû être au moins esquissés, car au moins jusqu'à la fin d'ASCOT-BPLA, ils étaient absolument disponibles. Ainsi, cette présentation a un petit goût publicitaire, mais ses résultats doivent inciter au traitement préventif des personnes correspondant au profil des inclusions d'ASCOT-LLA, la probabilité de revoir de telles études avec une statine étant quasi-nulle. Peut-être avec les inhibiteurs de la CETP...

Keith AA Fox (Edimbourg, Ecosse, UK) a présenté une « analyse de ROCKET – AF chez l'insuffisant rénal modéré »

On se rappelle que ROCKET-AF a étudié le Riva-

roxaban (20 mg/j, ou 15 mg/j si DFGe 30 – 49 ml/mn), anti-Xa de ½ vie entre 5 – 9 heures (sujet jeune) et 11 – 13 heures (sujet âgé), d'élimination rénale directe pour 1/3 et par le CYP 450 pour les 2/3 restants, à monoprise quotidienne sans ajustement, dans la prévention des accidents cardio-emboliques de la FA comparativement à la warfarine chez 14000 patients. Le critère principal a été combiné : AVC ou embolie systémique non cérébrale. L'hypothèse de départ a été confirmée, puisque sous Rivaroxaban, le critère principal a été réduit de 21% ($p < 0.001$ pour la non infériorité), très stable sur la durée du suivi (plus de 2 ans).

Dans l'analyse (pré-spécifiée, prospective) présentée, près de 3000 patients avaient une insuffisance rénale modérée (DFGe entre 30 et 49 ml/mn, 15 mg de Rivaroxaban par jour). Il y a eu plus de femmes (55.5% contre 35.5%), l'IMC était inférieur (25.1 vs. 29 kg/m²), la PAS identique (130 mmHg).

Dans ce groupe, le Rivaroxaban a permis une réduction minimale du critère principal (de 16%, $p = \text{NS}$) mais aucun indicateur de risque hémorragique n'a été constaté comparativement au groupe sans IRC. Toutefois, parmi les sites d'hémorragie, on remarque un excès de saignements digestifs : 2.88% par an vs. 1.77 ($p = 0.02$ vs. DFGe > 50 ml/mn) mais cette différence existe aussi comparativement à la warfarine dans le groupe > 50 ml/mn, $p = 0.0002$), tous les autres étant moins fréquents.

Conclusions du présentateur :

*Les insuffisants rénaux de l'essai (DFGe 30 à 49 ml/mn·1.73 m²) ont un risque plus élevé d'AVC [embolique] et d'hémorragies que les patients sans insuffisance rénale

*L'évolution des patients ayant une IRC modérée a été similaire sous Rivaroxaban et Warfarine

*les patients traités par 15 mg/j de Rivaroxaban en prévention des accidents cardio-emboliques de la FA ont eu une évolution homogène avec le groupe principal de l'essai : taux d'hémorragies similaires et moins de saignements mortels, comparativement à la Warfarine

Le « discussant » a été Stefan H. Hohnloser (Université Goethe, Francfort sur le Main, Allemagne), qui a rappelé que les insuffisants rénaux (DFGe < 60 ml/mn) ont une incidence cumulée de FA double des sujets avec DFGe ≥ 90 ml/mn sur un suivi de plus de 10 ans (Alonso et al. *Circulation* 2011 ; 123 : 2946). La question de leur traitement anticoagulant est donc d'importance. De plus,

l'IRC s'accompagne d'un risque accru d'accident embolique en présence de FA : 1.63/100 personnes – années lorsque le DFGe est ≥ 60 ml/mn, il passe à 2.76 pour un DFGe entre 45 et 59 ml/mn et à 4.22 (< 45 ml/mn) (Go et al. *Circulation* 2009 ; 119 : 1363). Il remarque aussi que les essais ayant identifié les groupes avec IRC et testant les nouveaux anticoagulants n'ont pas eu de résultats différents de Rocket-AF, sauf AVERROES où la comparateur était l'aspirine.

Conclusion de SH Hohnloser :

*les patients ayant de la FA associée à une IRC sont à risque élevé d'AVC et d'hémorragies (sous AVK) comparativement à ceux ayant une fonction rénale normale

*chez les patients à IRC modérée, le Rivaroxaban) 15 mg une fois par jour a été non-inférieur à la warfarine pour la prévention des AVC

*dans ROCKET-AF, l'incidence des hémorragies majeures et cliniquement significatives en présence d'une IRC a été similaire entre le Rivaroxaban et la warfarine. Il a été observé plus d'hémorragies digestives mais moins de saignements mortels sous Rivaroxaban

Problèmes sans solution (pour l'instant)...

*faut-il surveiller la fonction rénale sur la durée (en envisageant d'ajuster la dose) chez les patients avec FA traités par l'un des nouveaux anticoagulants par voie orale ?

*les données sur les patients [de plus en plus nombreux] ayant une insuffisance rénale plus sérieuse (DFGe < 30 ml/mn) ou déjà dialysés manquent encore, ces patients étant toujours éliminés des essais

*lequel des nouveaux anticoagulants est le plus efficace et sûr chez les IRC ?

Notre conclusion & « The Take Home Message » :

les données disponibles permettent de penser que les patients ayant un DFGe entre 30 et 49 ml/mn n'encourent aucun risque particulier sous Rivaroxaban. Rien ne s'oppose à leur en prescrire à la dose ajustée de 15 mg, une fois par jour (par opposition à 20 mg une fois par jour si le DFGe est supérieur à 60 ml/mn). Les hémorragies les plus fréquentes sont les plus faciles à prévenir : ce sont les hémorragies digestives, et il sera prudent de placer ces patients sous IPP et de dépister d'éventuelles lésions digestives hauts pré-existantes, ce qui ne constitue pas un scoop sous anticoagulation orale. Reste, comme l'a souligné Stefan Hohnloser, la place de ces nouveaux anticoagulants dans la cohorte toujours plus nombreuse des IRC avec un DFGe < 30 ml/mn. Une solution serait de faire une étude du DFG vrai,

et non calculé. Cela permettrait de reclasser une proportion substantielle d'IRC en DFG > 30 et de leur permettre d'être traités non plus par AVK, mais par les nouveaux anticoagulants oraux.

Antonio Miguel Dans (Manille, Philippines) a présenté une « **analyse de l'étude RE-LY® sur l'utilisation concomitante d'un traitement anti-plaquettaire en association avec le dabigatran ou la warfarine** »

RE-LY® a concerné plus de 18000 patients avec FA. L'essai a consisté à les randomiser en 3 groupes, chacun de 6000+ patients :

*Dabigatran 150 mg X 2/j

*Dabigatran 110 mg X 2/j

*Warfarine QS INR entre 2 et 3

L'étude avait mis en évidence, à la dose inférieure, une efficacité équivalente à l'AVK avec une réduction substantielle du risque hémorragique atteignant 20% ! Ce bénéfice n'a pas été retrouvé à la dose supérieure, mais l'efficacité de prévention des embolies avait été nettement supérieure.

La question posée par cette sous-analyse est celle de la sécurité du Dabigatran en présence d'un anti-agrégant plaquettaire, la situation étant appelée à se développer, en particulier avec les stents actifs ! Par exemple, 35 à 40% des patients inclus dans les essais de FA non valvulaires étaient sous anti-plaquettaire (James D. Douketis. *Thromb Res* 2011 ; 127 : 513-7). L'estimation est qu'en Amérique du Nord, 800000 patients sont simultanément sous AVK et anti-plaquettaire. L'indication la plus habituelle de cette association est la cardiopathie ischémique (RR = 7.56) (Johnson SG et al. *Chest* 2007). Dans RE-LY®, 17% des patients avaient un antécédent d'IDM et 40% étaient sous aspirine à l'inclusion (Connolly SJ et al. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1139-51).

Cette étude ancillaire de RE-LY® visait donc à évaluer l'efficacité et la sécurité respective du Dabigatran et de la Warfarine chez les patients avec et sans antiplaquettaire, et d'évaluer l'effet sur la survenue d'hémorragies.

La comparaison des groupes à l'inclusion (car ces groupes n'ont évidemment pas fait l'objet de randomisations spécifiques) montre une forte prévalence des antécédents coronariens chez les patients sous anti-plaquettaire à l'inclusion (RR ≥ 2). Il apparaît que la présence d'antiplaquettaire amplifie le bénéfice comparatif du Dabi-

gatan : si le critère principal modifié (AVC, embolies), le taux d'AVC hémorragiques est encore moindre, à 110 mg comme à 150 mg. Si l'on compare les groupes avec et sans anti-plaquettaire, il y a plus d'hémorragies, mais même à 150 mg, la différence n'atteint pas le taux de signification statistique, par contre le bénéfice sur l'AVK à 110 mg de Dabigatran n'apparaît plus.

Conclusions de l'analyse présentée de RE-LY® :

l'association de traitement(s) anti-plaquettaire(s) n'a pas affecté l'efficacité et la sécurité du Dabigatran dans RE-LY®

*le Dabigatran à 110 mg X 2/j n'a pas été inférieur à la warfarine pour la survenue d'AVC et d'embolies systémiques et lui a été supérieur pour le risque d'hémorragies majeures

*le Dabigatran à 150 mg X 2/j a été supérieur à la warfarine en termes d'AVC et d'embolies périphériques et lui a été comparable pour le risque d'hémorragies majeures

*l'association d'antiplaquettaire (s) a augmenté le risque d'hémorragies majeures d'un facteur 1.6 dans tous les groupes de traitement, mais a été le plus bas dans le groupe Dabigatran 110 mg X 2/j

NB : tous ces résultats sont donnés en analyse multivariée, post-hoc et sont le résultat d'analyse statistiques multiples.

Implications cliniques :

*l'utilisation de Dabigatran chez les patients ayant une indication pour les antiplaquettaire représente une anticoagulation efficace et sûre *en cas d'indication à l'anticoagulation orale avec risque hémorragique élevé, on peut stopper l'anti-plaquettaire, utiliser la dose de Dabigatran 100 mg, ou les deux, selon l'évaluation du besoin des thérapeutiques

Le « discutant » a été Freek WA Verheugt (Amsterdam, Hollande) rappelle que l'association anti-plaquettaire – anticoagulation induit un sur-risque hémorragique de 60% ! Le travail de ML Hansen et al. (*Arch Intern Med* 2010 ; 170 : 1433-41) montre un risque hémorragique chez les patients avec FA (référence 1.00 avec la warfarine, n = 82854) de :

*0.93 avec l'ASA seul (IC 95% : 0.88 – 0.98)

*1.06 avec le clopidogrel seul (IC : 0.87 – 1.29)

*1.66 avec ASA + clopidogrel (IC : 1.34 – 2.04)

*1.83 avec ASA + warfarine (IC : 1.72 – 1.96)

*3.08 avec warfarine – clopidogrel (IC 2.32 – 3.91)

*3.70 avec les trois (IC : 2.89 – 4.76)

Pour le risque relatif d'AVC mortel ou non mortel, pour une référence = 1 avec la warfarine :

- *1.83 (1.73 – 1.94) avec ASA seul
- *1.86 (1.52 – 2.27) pour le clopidogrel seul
- *1.56 (1.17 – 2.10) avec ASA + clopidogrel
- *1.27 (1.14 – 1.40) avec ASA + warfarine
- *0.70 (0.35 – 1.40) avec Warfarine + clopidogrel
- *1.45 (0.84 – 2.52) avec les trois

Les recommandations ESC préconisent, en cas de PCI élective et risque hémorragique modéré ou bas, en cas de stent actif (DES), un traitement triple 3 à 6 mois, en visant un INR entre 2.0 et 2.5, pas plus de 100 mg/j d'aspirine et 75 mg/j de clopidogrel ; ensuite, clopidogrel ou ASA jusqu'à 12 mois, puis AVK seul, INR 2 à 3. En cas de SCA, avec BMS ou DES, 6 mois de triple thérapie, puis double jusqu'à 12 mois puis AVK au long cours (Eur Heart J 2010 ; 31 : 2369 – 2429).

En cas de risque hémorragique élevé et de procédure réglée avec BMS, triple traitement 2 à 4 semaines puis double jusqu'au 12e mois, puis AVK seuls. En cas de SCA, BMS puis triple traitement 4 semaines, double jusqu'à 12 mois, puis AVK.

Les recommandations US sont assez schématiques (Elkeboom J. et al. Circulation 2010 ; 121 : 2067 – 70) : en cas de CHADS2 > 1 et risque hémorragique non majeur : traitement triple dans les autres cas, traitement antiplaquettaire double seulement.

En passant en revue les études sur le sujet (WOEST, ISAR-Triple, MUSICA-2, Freek WA Verheugt conclut :

- *dans RELY, le triple traitement a augmenté le risque hémorragique, indépendamment du produit utilisé
- *le bénéfice ischémique et hémorragique du dabigatran sur la warfarine est maintenu en cas de traitement antiplaquettaire
- *le taux le plus bas d'hémorragies cérébrales dans cette étude a été observé avec le dabigatran à la dose inférieure, inférieur à celui de la warfarine sans antiplaquettaires
- *le dabigatran à faible dose paraît être un bon candidat chez les patients avec FA et indication de traitement antiplaquettaire, mais cela devrait être confirmé dans un essai randomisé spécifique comparé à la warfarine ; mais cet essai a peu de chances de voir le jour !

Notre conclusion & « The Take Home Message » : tout traitement anticoagulant associé à un antiplaquettaire et à plus forte raison deux comporte un sur-risque hémorragique, ici de 60%. Toutefois, l'utilisation du Dabigatran à 110 mg X 2/j semble être un bon compromis pour réduire ce risque autant que possible et particulièrement le

Les paramètres associés avec le retard à l'arrêt, ajusté sur les variables habituelles :		
	Pr > χ^2	RR
*âge, linéaire	< 0.0001	1.035
*Femme vs. Homme	< 0.0001	1.200
*Noir vs. Blanc	0.0009	1.302
*Asiatique vs. Blanc	< 0.0001	0.569
*Autres vs. Blancs	< 0.0001	0.645
*Activité : 2-6/sem vs. \leq 1/sem	< 0.0001	0.863
*Activité quotidienne vs. \leq 1/semaine	< 0.0001	0.806
*Tabagisme actif vs. Jamais fumé	0.0005	1.193
*Tabac stoppé vs. jamais fumé	0.0026	1.113
*antécédent AVC/AIT	0.0013	1.128
*Diabète	< 0.0001	1.223
*notion de dépression	< 0.0001	1.111

Tableau 8

risque d'hémorragie cérébrale ; une protection gastrique médicamenteuse sera indispensable.

Michael Böhm (Homburg am Saar, Allemagne) a présenté une « **analyse de l'essai ON-TARGET, portant sur la relation entre l'adhérence au traitement et le pronostic chez les patients à haut risque CV de l'essai** »

La non-adhérence au traitement est un sérieux problème chez les patients à risque élevé, se rencontre principalement en cas d'associations multiples, et se trouve inversement corrélée à la survie chez les hypertendus, les dyslipidémiques, les coronariens et les insuffisants cardiaques. La non – adhérence est aussi corrélée à des choix de mode de vie délétères, et inversement. Cela va loin, puisqu'il a été montré que dans les essais, les bons adhérents au traitement placebo vont mieux que les non-adhérents au traitement actif ! Les auteurs ont analysé les données issues de l'essai ON-TARGET (ON-going Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial. Am Heart J 2004 ; 148 : 52-61), lequel a concerné des patients à risque CV élevé, inclus après un AVC. Les résultats n'ont pas vraiment été à la hauteur des espoirs : les 3 groupes de l'étude (telmisartan 80 mg/j le matin, Ramipril 10 mg/j le matin et les deux) ne se sont pas différenciés sur le critère principal.

L'analyse présentée par M. Böhm a concerné :
 -les spécificités des patients non adhérents (définition : arrêt complet et définitif des médicaments de l'étude)
 -l'effet de la non-adhérence sur l'évolution
 -l'effet de l'évolution CV sur l'adhérence

Au fil du suivi, 4629 patients ont stoppé les traitements de l'étude (en cumulatif, environ 20%). (voir Tableau 8)

Dans le cours de l'étude, la non-adhérence est

corrélée à une élévation du taux d'événements :

*pour le critère combiné quadruple « décès CV, IDM, AVC, admission pour ICC » : RR 1.298 ($p < 0.0001$)

*pour le critère combiné triple « décès CV, IDM, AVC » : RR 1.385 ($p < 0.0001$)

*décès CV : RR 2.050 ($p < 0.0001$)

*IDM : NS

*AVC : NS

*admission pour ICC : RR 1.464 ($p < 0.0001$)

En analysant par l'autre bout, le risque d'arrêt du traitement est augmenté après un 1er événement (curieusement, la présentation précise : 1er événement)

*IDM : RR 2.236 ($p < 0.0001$)

*AVC : RR 2.282 ($p < 0.0001$)

*admission pour ICC: RR 2.853 ($p < 0.0001$)

*apparition d'une ICC : RR 2.885 ($p < 0.001$)

*revascularisation coronaire : RR 1.638 ($p < 0.0001$)

*apparition d'un diabète : RR 0.655 ($p < 0.0001$)

*apparition d'une IR terminale : RR 5.526 ($p < 0.0001$)

*angor : RR 1.323 ($p < 0.0001$)

*FA : RR 1.450 ($p < 0.0001$)

*AIT : RR 1.280 ($p = 0.0214$)

*Néoplasie : RR 1.828 ($p < 0.0001$)

Mais comme l'on est dans un essai, il faut se demander quelle a été l'attitude non-dite de l'investigateur après un événement !

Cela étant, le nombre d'événements amplifie la non-adhérence de manière linéaire et d'autant que l'événement se produit tôt au cours du suivi. Les événements augmentent rapidement dans l'année suivant l'arrêt.

Conclusions de la présentation :

*l'âge, le sexe féminin, l'ethnie, la sédentarité, le tabagisme, le diabète, les désordres neuropsychiques sont prédicteurs de non-adhérence

*la non-adhérence précipite la survenue d'événements adverses

*la survenue d'un événement CV réduit l'adhérence, engendrant un cercle vicieux (moins de confiance dans le traitement, le médecin, le système ?)

*ces constatations sont inquiétantes et nécessitent des interventions spécifiques

Le « discussant » a été Luigi Tavazzi (Cotignola, Italie), qui a observé d'emblée que dans la « vraie vie », pas plus de 50% des patients adhérent à un traitement au long cours, et des maladies perçues comme hautement dangereuses ou symptomatiques comme l'asthme, la tuberculose, l'épilepsie, la lèpre, les maladies CV en font partie. La corrélation de cette

attitude à un pronostic défavorable est connue. Bien que le pronostic puisse être aggravé par l'arrêt d'un traitement bénéfique, il se pourrait que la non-adhérence soit un marqueur de mauvais pronostic en soi, indépendamment de l'effet du traitement.

Cette notion est sortie des essais randomisés contre placebo, en observant l'évolution des cohortes sous placebo. Par exemple, l'adhérence au placebo a été corrélée à une meilleure survie dans des essais :

*Coronary Drug Project

*BHAT (Beta-blocker Heart Attack Trial)

*Programme CHARM:

-mortalité dans le groupe Candesartan: RR 0.66 (IC95%: 0.55 – 0.81)

-mortalité dans le groupe placebo adhérent : RR 0.64 (0.53 – 0.78) comparativement aux non-adhérents !

Une autre approche est celle des essais randomisés « neutres » où le placebo était aussi efficace que le traitement « actif ». Dans ON-TARGET, la non-adhérence s'est accompagnée d'un RR de décès de 2.050 ($p < 0.0001$), le risque se manifestant immédiatement. Mais on peut attribuer cet excès de décès à l'absence de bénéfice du BSRA non pris !

On s'est attaché de longue date à caractériser, sur de grandes populations, le profil du non-adhérent :

*sujets âgés, ou « plus âgés »

*moins éduqués

*plus sédentaires

*fumeurs

*fréquemment avec des troubles neurologiques, CV ou du diabète

La notion nouvelle est l'interaction étroite entre l'effet de l'arrêt du traitement sur la survenue (rapide) d'événements et celui de la survenue d'événements sur l'adhérence, cercle vicieux s'il en est, et d'impact exponentiel ! D'ailleurs, l'impact a été le même quelle que soit la raison de l'arrêt thérapeutique.

Il est évidemment difficile de « disséquer » entre les notions qui viennent naturellement à l'esprit :

*l'aggravation de la maladie a engendré à la fois la non-adhérence [le médicament étant perçu comme inutile] et de nouveaux événements

*la non-adhérence a induit la survenue d'événements

*le profil « non-adhérent » est lié à l'arrêt du médicament ET au mauvais pronostic

Conclusions de Luigi Tavazzi :

*l'observation faite dans plusieurs essais randomisés contre placebo que la bonne adhérence, même au placebo, est corrélée étroitement à un meilleur pronostic fait penser que le comportement « adhérent » en soi est associé au pronostic

*cela peut aussi être lié au plus mauvais pronostic des non – adhérents

*réciproquement, l'adhérence au traitement est un marqueur de substitution de comportements plus « sains », une meilleure prise en charge de soi, à la compliance à la fois au traitement recommandé et à des comportements qui affectent le pronostic de manière bénéfique

*l'adhérence est une approche globale, stratégique, dans la prévention secondaire et doit être fortement soutenue

Notre conclusion & « The Take Home Message » :

cette analyse sur un grand essai a l'immense mérite de montrer à quel point il est important de soutenir le patient dans la poursuite du traitement. L'adhérence, on le voit ici, et les cliniciens ont toutes les raisons de le penser, est un comportement global tendant à l'amélioration de l'état de santé. Le prescripteur et toute l'équipe soignante doivent entretenir cet état d'esprit par tous les moyens, car il garantit un meilleur pronostic.

François Schiele (SFC, Paris, France) a présenté une très intéressante **étude nationale française sur la relation entre le débit de patients dans les établissements et l'optimisation de la prescription de sortie après Infarctus du Myocarde aigu**. Ont participé la HAS et le CNCF.

L'idée a déjà été évoquée (Ross et al. N Engl J Med 2010 ; 362 : 1110) et démontrée en différentes situations. La mortalité à 30 jours a été reliée au volume de patients du même type dans l'établissement, à l'équipement, au fait d'avoir un cardiologue sur site en permanence, à l'utilisation de la revascularisation primaire et au délai à la reperfusion.

La qualité de la prise en charge peut être mesurée de manière brute (mortalité) mais des indicateurs de qualité (IQ) sont aussi disponibles : ils ont l'avantage d'être moins multifactoriels et d'identifier plus facilement les points à améliorer. Jusqu'à présent et surtout en France, la relation entre les IQ et le volume de patients de l'hôpital n'a pas été clairement déterminé, c'est précisément le but de cette étude.

La HAS a lancé une évaluation de la qualité de prise en charge de l'IDM jusqu'à un an, et des

indicateurs spécifiques d'IQ ont été définis. L'analyse présentée a pris en compte les données recueillies entre 2008 et 2010 dans toute la France, dans 635 centres assurant l'admission de patients pour douleur thoracique. Ainsi, les auteurs ont sélectionné jusqu'à 80 dossiers patient au hasard parmi ceux ayant un diagnostic de sortie d'IDM aigu (ICD 10).

On a donc jugé sur la prescription appropriée (en dehors des CI)

*de l'association aspirine – clopidogrel

*de bêta-bloquant

*de l'estimation de la FEVG et la prescription d'IEC (ou d'ARA2) en cas de FEVG < 40%

*de statine

Les centres ont été classés par leur volume en 2008 de patients en 7 catégories :

*10 – 29 IdM/an

*30 – 59

*60 – 89

*90 – 119

*120 – 149

*150 – 299

*≥ 300

L'indicateur a été composite, agrégat des 4 indicateurs individuels sur le mode tout ou rien et par IS dans les centres avec plus de 30 patients, et pour les centres ayant participé aux 3 campagnes (les 3 années)

Les résultats montrent une tendance très significative à l'amélioration ($p < 0,0001$) au cours de 3 ans, surtout sensible entre 2008 et 2009, à la fois pour l'IQ composite et les IQ individuels. Le seuil de volume est à 90 – 120 patients par an : pas d'amélioration perceptible au-dessus de ce niveau de volume. L'amplitude de l'effet centre est évaluée à 10 – 15% en valeur absolue entre les centres de faible volume et les centres de fort volume ; la littérature observe une différence de 1 à 4% de mortalité à 30 jours. Toutefois, et cela ne peut être facilement évalué dans une telle étude, une hétérogénéité est introduite indiscutablement par l'expérience du praticien qui prend en charge le patient, mais ce paramètre existe aussi dans les gros centres !

Les centres ayant les plus gros volumes de patients sont plus performants que les autres. Cette relation persiste malgré une nette amélioration entre 2008 et 2010. Alors que les autres pays d'Europe ont aussi développé des IQ, les auteurs préconisent que l'ESC elle-même développe ses IQ par souci de standardisation et de comparaison.

Les auteurs ne manquent pas de reconnaître les limites de cette étude :

*l'évaluation s'est bornée aux prescriptions de sortie ; des points importants de la prise en charge, comme la reperfusion, n'ont pas été considérés

*aucune donnée d'évolution n'a été disponible pour confirmer la validité de la relation entre IQ et le volume du centre

*le seul critère composite (tout ou rien) a été utilisé ; d'autres types d'indicateurs composites auraient pu donner des résultats différents !

Discussion offerte par les auteurs :

*Cette étude a été pratiquée avec une méthodologie solide, a concerné tous les centres français, a utilisé des IQ valides, et un agrégat de ces IQ, répétée sur 3 années consécutives sur un total de 46000 dossiers

*Elle prolonge la relation volume – mortalité relevée par l'article de Ross

Notre conclusion & « The Take Home Message » :

Pour tirer tout le bénéfice de cette belle étude, il faut observer qu'elle a été faite par tirage au sort (tous les dossiers ne sont pas examinés, mais à défaut d'informatisation des prescriptions, cela semble difficile), et de manière rétrospective (mais ainsi, l'effet de participation à l'étude n'a pas influencé les prescripteurs... hélas pour les patients ?). Il faut donc reconnaître un effet seuil dans la prise en charge optimale des SCA. Les plus gros centres sont avantagés, peut-être par effet d'entraînement, de vérifications multiples par une hiérarchie médicale perfectionniste et très entraînée, où chacun sait que ses décisions seront scrutées ?

Inger Ekman (Göteborg, Suède) a présenté « une analyse de SHIFT [Systolic Heart Failure Treatment with the If inhibitor Ivabradine Trial] analysant la relation entre la qualité de vie et la fréquence cardiaque dans SHIFT »

L'analyse a concerné près de 2000 patients de la cohorte, qui ont répondu au Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) à l'inclusion, à 4, 12 et 24 mois dans le grand essai SHIFT (Lancet 2010 ; 376 : 875-85) ; il s'agit d'un questionnaire explorant tous les aspects subjectifs de la vie. On sait en effet que les médicaments actuels de l'insuffisance cardiaque qui ont un effet bénéfique sur la survie améliorent peu (IEC) ou pas (BB) la qualité de vie. Réciproquement, les médicaments utilisés dans l'IC pour améliorer les symptômes (diurétiques de l'anse, inotropes) n'influent pas sur la longévité.

Dans SHIFT, des patients symptomatiques ayant une FEVG $\leq 35\%$, un rythme sinusal et une FC ≥ 70 /mn ont reçu de l'ivabradine ou du placebo. Les résultats principaux ont montré une réduction du critère combiné principal (mortalité CV, admission pour aggravation de l'IC) de 18% ($p < 0.0001$) et des hospitalisations pour IC aggravée de 26% ($p < 0.0001$) à 30 mois. Les auteurs ont analysé l'effet de la réduction de la FC sur la qualité de vie, sur près de 2000 patients représentatifs de l'essai ayant répondu au KCCQ (moyenne du suivi 24.5 mois).

Conclusions : chez les patients ayant une insuffisance cardiaque systolique et une FC élevée :

*la « HQoL » (Health-related Quality of Life) basse, évaluation subjective de la perception de l'état de santé, est corrélée à un risque augmenté d'événements CV, sous ivabradine comme sous placebo ($p < 0.001$)

*une FC élevée au repos est corrélée à une HQoL inférieure

*la réduction de la FC avec l'ivabradine améliore la HQoL, et l'ivabradine fait bien mieux que le placebo

*l'amplitude de la réduction de la FC avec l'ivabradine est directement corrélée au niveau d'amélioration de la HQoL ($p < 0.001$)

NB : publié en « Fast Track » par l'*European Heart Journal*

Le « discutant » a été Erland Erdmann (Cologne, Allemagne), qui a rappelé d'emblée que le traitement classique de l'insuffisance cardiaque, reposant sur les diurétiques (de l'anse), les BSRA (IEC et ARA2), les bêta-bloquants, les anti-aldostérone (spironolactone et éplérénone), encore un peu les digitaliques (si FA), pourrait être complété utilement par l'ivabradine : il s'avère qu'elle permet aux patients de vivre mieux et plus longtemps, complétant l'effet bénéfique des autres classes. A cet égard, le choix du KCCQ est très judicieux, ce test s'avérant plus performant que le vieux MLHF, ou d'autres tests. En effet, il est utilisable comme paramètre non seulement de la qualité de vie mais aussi du pronostic.

L'essai clinique SHIFT, et cette analyse en fonction du KCCQ va dans le même sens, confirme à la fois l'intérêt de l'ivabradine et celui de la réduction de la FC sur les critères cliniques « durs » et les critères de qualité de vie, lesquels, grâce au KCCQ peuvent renseigner sur le pronostic.

Jean-Claude Tardif (Montréal, Québec, Canada) a présenté : « **SHIFT : la réduction sélective de la fréquence cardiaque avec l'ivabradine améliore le remodelage et la fonction VG : données de l'étude SHIFT – échocardiographie** »

On a largement démontré (depuis l'étude SAVE, Pfeffer MA et al. N Engl J Med 1992 ; 327 : 669-77 et les travaux de Janice† et Marc Pfeffer sur l'animal qui y ont amené) que le remodelage ventriculaire est essentiel dans la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque : la dilatation du VG et la perte de la fonction systolique (et aussi la perte de synchronisation systolique des segments). L'effet des traitements médicamenteux ou instrumentaux sur le remodelage VG prédit le pronostic. La sous-étude de SHIFT présentée à l'ESC concerne les changements de l'ITSVG entre l'inclusion et 8 mois, mais aussi l'ITDVG, la FEVG en échocardiographie sur un sous-groupe de 611 patients dont 411 ont pu être analysés.

Les résultats confirment la validité du critère : le RR de survenue du critère clinique principal de l'étude est de 1.62 (p = 0.04) si l'ITSVG ≥ 59 ml/m² comparé à < 59 ml/m². La séparation des courbes est nette dès 3 mois. L'ivabradine agit fortement sur cet index : -7.0 ± 16.3 ml/m² contre -0.9 ± 17.1 ml/m² pour le placebo (p = 0.0002). Les critères secondaires vont dans le même sens : soulignons un gain de 2.7 points de FEVG (p = 0.0003) comparativement au placebo. Ces bénéfices paraissent fortement corrélés à la réduction de la fréquence cardiaque induite par l'ivabradine. (parution : Eur Heart Journal en FastTrack)

Le « discutant » a été Burkert Pieske (Graz, Autriche). Il a rappelé que la FC élevée est corrélée à un mauvais pronostic dans l'IC. Déjà avec les bêta-bloquants, il a été constaté un remodelage inverse du VG corrélé à la réduction de la fréquence cardiaque. Un tel effet bénéfique était à anticiper avec l'ivabradine qui ralentit de manière ciblée la fréquence sinusale. La sous-étude de SHIFT présentée a été méthodologiquement irréprochable : l'analyse des échographies a fait appel à un laboratoire central et l'évaluation à l'inclusion et à 8 mois est appropriée. La corrélation du remodelage VG au pronostic était nécessaire, de sorte qu'on n'a pas étudié un paramètre en dehors des données cliniques, ce qu'on voit trop souvent et qui amène des questions sans réponse sur la validité du paramètre en question. Les résultats ont été à la hauteur : remodelage favorable

sous ivabradine avec un niveau élevé de signification statistique, en conformité avec l'amélioration clinique. L'orateur a replacé les bénéfices de l'ivabradine dans le contexte des autres études sur l'IC avec les bêta-bloquants (mais qui ont été faites contre placebo, alors que dans SHIFT, il existait un bêta-blocage), avec les anti-aldostérones (eplérénone) et avec la CRT. C'est cette dernière méthode qui a permis la régression la plus ample des volumes VG (MADIT-CRT et REVERSE), suivie de MERIT-HF et de REVERT, où le métoprolol, contre placebo, a été très efficace. Par contre, le Carvédilol (CARMEN) et l'éplérénone n'ont pas dépassé les effets de l'ivabradine.

Ainsi, l'apport considérable de l'ivabradine a été constaté dans une étude rigoureuse, sur un effectif convaincant, sur des patients déjà bien traités (bien que pas tous à la dose idéale de bêta-bloquant – mais c'est la « vraie vie » des patients et des praticiens) et doit encourager à compléter l'action des bêta-bloquants par l'ivabradine en vue d'amener la fréquence cardiaque en dessous de 70/mn. De nouvelles études devront tenter d'isoler les patients pouvant tirer le plus de bénéfice du traitement.

Rachel Boggon a présenté « **une étude sur les éventuelles conséquences néfastes de l'arrêt du clopidogrel (décès, IDM) suite à une hospitalisation pour SCA** »

Les données ont été extraites des bases MINAP (Myocardial Infarction National Audit Project : 2002 – 2011, UK, > 750000 patients admis) et GPRD (General Practice Research Database :MG utilisant le logiciel Vision entre 1995 et 2011 : 8% de la population UK), et ces données ont été confiées à une structure fiable d'analyse. En définitive, 23740 patients ont été colligés, 7543 IDM/ACS après 2003 et 4650 prescriptions de clopidogrel en MG dans les 3 mois d'un IDM.

Les résultats sont très parlants :

*l'absence de prescription de clopidogrel au cours des 3 premiers mois suivant un IDM est corrélée à une mortalité et un taux de récurrence doublés

*l'arrêt du clopidogrel au cours de la 1ère année post-IDM augmente de plus de 200% le taux de mortalité et de récurrence ; cet arrêt est pourtant fréquent

*le taux d'arrêt du clopidogrel est plus abrupt que celui des statines au cours de cette 1ère année, est plus fréquent chez les patients plus âgés et chez ceux avec des complications hémorragiques

Notre avis : à l'ère des DES en particulier, les praticiens, pas seulement les cardiologues, doivent être très attentifs à la poursuite du DAP chez les patients au moins un an après le SCA et bien le faire figurer sur les lettres et ordonnances.

Martine Gilard (Brest) a présenté « **France II (French Aortic National Corevalve and Edwards Registry) : le registre français des TAVI avec les valves Corevalve® et Edwards®** »

Ce registre atteint, en 2011, 190 inclusions par mois. L'analyse d'étape a concerné 2419 patients consécutifs dans 33 centres entre le 1er Janvier 2010 et le 11 Juillet 2011 dont 233 implantations réalisées au Centre Jacques Cartier (Massy), 183 pour le CHU Bichat et 163 pour la Clinique Pasteur de Toulouse.

L'Edwards est employée dans 68% des cas et la voie trans-fémorale domine avec 74% des implantations. La valve a été mise en place et déployée avec succès dans 97.1% des cas. Le gradient moyen est passé de 48 mmHg à 10 mmHg et s'est maintenu à 12 mois. La surface fonctionnelle est passée de 0.67 cm² à 1.8 et s'est maintenue à 1.7 à 12 mois.

Les fuites centrales ont été rares : 97.5% de fuites grade 0 à 1. Les fuites péri-prothétiques : moins de 10% de grade 2 à 12 mois, 90.4% de grade 0 à 1.

La FEVG est passée de 53.0% avant la procédure à 55.3% juste après et 56.3% à 12 mois (p < 0.001). La mortalité a atteint 9.9% à 30 jours et 17.2% à 6 mois, sans différence entre les valves et les abords. Une différence très significative a concerné les indications de pacemaker à 30 jours : 8.5% pour la valve Edwards et 20% pour la CoreValve.

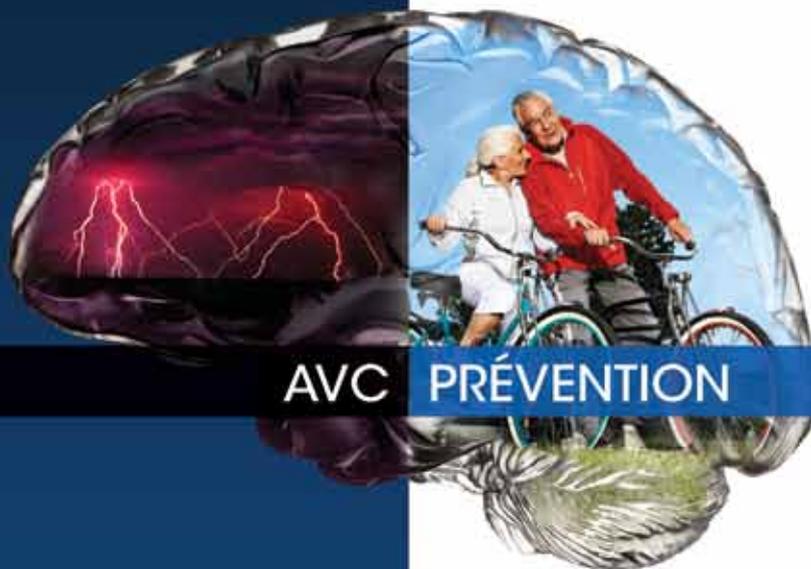
En analyse multivariée, l'Euroscore et la classe NYHA ont été les seuls prédicteurs de la mortalité à 30 jours et 6 mois.

Une analyse des coûts a été pratiquée par Karine Chevreul et coll. (URC-ECO Ile de France). Le coût moyen d'implantation a été de € 22874, variable avec le type de local : la salle de cathétérisme est moins chère, et la CoreValve implantée par voie fémorale est aussi une approche moins coûteuse.

En analysant le coût moyen du séjour (€ 31973), les mêmes paramètres émergent. A comparer avec le coût pour un remplacement valvulaire aortique : € 40417.

Ainsi, ce registre démontre un fort taux de succès, qui se maintient dans le temps, avec des bénéfices cliniques très satisfaisants. Les valves sont comparables sauf pour un taux plus élevé de pacemakers avec la CoreValve.

© André Marquand, Septembre 2011



AVC PRÉVENTION

Bientôt disponible

Pradaxa®

dabigatran etexilate

Simplement efficace

Pradaxa® 150 mg : non disponible à la date 2 janvier 2012.
Pradaxa® 110 mg : non remboursé dans cette indication à la date du 2 janvier 2012.

* Fibrillation atriale. AMM obtenue le 01/08/2011



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET FORME PHARMACEUTIQUE* : Pradaxa 110 mg et Pradaxa 150 mg, gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE*** : Chaque gélule contient 110 ou 150 mg de dabigatran etexilate (sous forme de mésilate). Excipients dont colorant jaune orangé (E110). **DONNÉES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : Antécédent d'AVC, d'accident ischémique transitoire ou d'embolie systémique ; Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40 % ; Insuffisance cardiaque symptomatique, classe ≥ 2 New York Heart Association (NYHA) ; Age ≥ 75 ans ; Age ≥ 65 ans associé à l'une des affections suivantes : diabète, coronaropathie ou hypertension artérielle. **Posologie et mode d'administration*** : **Posologie** : La dose quotidienne recommandée est de 300 mg (1 gélule de 150 mg deux fois/jour). Le traitement doit être poursuivi au long cours. En cas d'intolérance au dabigatran, les patients doivent être prévenus de la nécessité de consulter immédiatement leur médecin traitant afin de passer à d'autres alternatives thérapeutiques adaptées pour la prévention de l'AVC et de l'ES associée à une fibrillation atriale. Cas particuliers : *Sujets âgés, patients présentant un risque hémorragique, insuffisance rénale, administration concomitante de Pradaxa et des inhibiteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) (amiodarone, quinidine ou vérapamil), poids, sexe, insuffisance hépatique, passage de Pradaxa à un anticoagulant par voie parentérale, passage d'un anticoagulant par voie parentérale à Pradaxa, passage de Pradaxa aux antagonistes de la vitamine K (AVK), passage des AVK à Pradaxa, cardioversion, population pédiatrique, dose oubliée.* **Mode d'administration** : Les gélules de Pradaxa doivent être avalées entières avec de l'eau, avec ou sans aliments. Les patients doivent avoir pour instruction de ne pas ouvrir les gélules, car cela pourrait augmenter le risque de saignement. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Insuffisance rénale sévère (Cl_{Cr} < 30 mL/min) ; Saignement évolutif cliniquement significatif ; Lésion organique susceptible de saigner ; Altération spontanée ou pharmacologique de l'hémostase ; Insuffisance hépatique ou maladie du foie susceptible d'avoir un impact sur la survie ; Traitement concomitant avec le kétoconazole administré par voie systémique, la ciclosporine, l'itraconazole et le tacrolimus. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : Insuffisance hépatique ; Risque hémorragique ; Interactions avec les inducteurs de la P-gp ; Actes chirurgicaux et interventions : Phase pré-opératoire, rachianesthésie/anesthésie péridurale/ponction lombaire, patients avec un risque accru de saignements en période post-opératoire ; Patients à haut risque de mortalité chirurgicale et présentant des facteurs de risque intrinsèques d'événements thromboemboliques ; Infarctus du myocarde ; Colorants. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*** : Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires ; Interactions liées au profil métabolique du dabigatran etexilate et du dabigatran ; Interactions avec des transporteurs ; *inhibiteurs de la P-gp, inducteurs de la P-gp, autres médicaments ayant une incidence sur la P-gp, substrats de la P-gp* ; pH gastrique. **Fécondité, grossesse et allaitement***. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines***. **Effets indésirables*** : Au total, 22 % des patients présentant une fibrillation atriale traités pour la prévention de l'AVC et de l'ES (traitement à long terme allant jusqu'à 3 ans) ont présenté des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des saignements, survenant au total chez 16,5 % des patients présentant une fibrillation atriale traités en prévention de l'AVC et de l'ES. Bien que de fréquence faible dans les essais cliniques, des saignements majeurs ou sévères peuvent survenir et, indépendamment de la localisation, peuvent conduire à un handicap, à une menace du pronostic vital, voire même à une issue fatale. **Surdosage***. **Propriétés pharmacodynamiques*** : Groupe pharmacothérapeutique : inhibiteurs directs de la thrombine. **Propriétés pharmacocinétiques***. **Données de sécurité précliniques***. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES***. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Allemagne. Représentant local : Boehringer Ingelheim France, 14 rue Jean Antoine Bail, 75013 Paris. Information médicale : 12 rue André Huet 51100 Reims - 03 26 50 45 33. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Pradaxa 110 mg, gélules : (60 x 1 gélule) : EU/1/08/442/007 - CIP 34009 385 262 0 2. Pradaxa 150 mg : (60 x 1 gélule) : EU/1/08/442/011 - CIP 34009 419 453 8 0. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : 18 mars 2008. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 28 novembre 2011. Médicament soumis à prescription médicale. **Liste I**. Pradaxa 110 mg : Boîte de 60 x 1 gélule : Non remboursé SS (demande en cours) ; agréé coll. Pradaxa 150 mg : Boîte de 60 x 1 gélule : Non remboursé SS et non agréé coll (demande en cours). * Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> ou sur demande auprès du Laboratoire. Pradaxacommunes FA110-150-MLA-281111-v1.doc

Une avancée dans l'inhibition plaquettaire



Lors de la phase d'entretien du traitement.

 **Efient**
prasugrel 10_{mg}
comprimé pelliculé



VOTRE DÉCISION, LEUR AVENIR

EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés (prasugrel) FORME ET PRÉSENTATION⁽¹⁾ EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION**⁽¹⁾: Chaque comprimé contient 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate). Excipient à effet notoire: lactose. **INDICATION**: Efient®, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AINSTEMI]) ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée. Pour plus d'informations, voir rubrique Pharmacodynamie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**⁽¹⁾: Voie orale. Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour en association à de l'acide acétylsalicylique (75 à 325 mg par jour). L'arrêt prématuré de tout antiagrégant plaquettaire, y compris Efient®, pourrait entraîner un risque accru de thrombose, d'infarctus du myocarde ou de décès dû à la maladie sous-jacente. Un traitement allant jusqu'à 12 mois est recommandé, à moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué. Patients ≥ 75 ans: utilisation en général déconseillée car sensibilité accrue de survenue d'un saignement. Si après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque individuel par le médecin prescripteur, le traitement est jugé nécessaire, alors une dose d'entretien réduite de 5 mg doit être prescrite après une dose de charge de 60 mg. Données sur la dose à 5 mg reposent seulement sur de la pharmacodynamie/pharmacocinétique, pas de données de tolérance disponibles. Patients < 60 kg: dose de charge de 60 mg suivie de 5 mg par jour. Dose d'entretien de 10 mg non recommandée car risque accru de saignement chez ces patients. Efficacité et sécurité de la dose à 5 mg non évaluées de manière prospective. Insuffisance rénale et insuffisance hépatique légère à modérée: pas d'ajustement posologique nécessaire mais expérience théra-

peutique limitée. Enfants et adolescents: non recommandé en l'absence de données. CTI: 1,85 €. **CONTRE-INDICATIONS**: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Saignement pathologique avéré. Antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**⁽¹⁾: Risque de saignement: • l'utilisation chez les patients à risque accru de saignement (en particulier, les patients: ≥ 75 ans, ayant tendance à saigner facilement, < 60 kg, recevant de manière concomitante des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement tels que anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques) ne doit être envisagée que si les bénéfices en termes de prévention des événements ischémiques sont jugés supérieurs au risque de saignements graves. • Utilisation avec précaution chez les patients insuffisants rénaux et insuffisants hépatiques modérés. • Informer les patients que tout saignement inhabituel doit être rapporté à leur médecin. **Chirurgie**: Efient® doit être arrêté 7 jours avant l'intervention si un effet anti-agrégant plaquettaire n'est pas souhaité. **Réactions d'hypersensibilité incluant angioedème** rapportées chez les patients recevant Efient® y compris des patients avec des antécédents de réaction d'hypersensibilité au clopidogrel; surveillance recommandée sur ce risque chez les patients avec une allergie connue aux thiénopyridines. Purpura thrombocytopénique thrombotique; des cas ont été rapportés avec Efient®. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**⁽¹⁾: anticoagulants, clopidogrel, AINS, fibrinolytiques. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT**⁽¹⁾: Efient® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus. Non recommandé pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES**⁽¹⁾: Fréquents: anémie, hématome, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, éruption cutanée, ecchymose, hématurie, hématome au site de ponction

vasculaire, hémorragie au site de ponction, contusion. Peu fréquents: hypersensibilité incluant angioedème, hémorragie oculaire, hémoptysie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie rectale, hématochézie, gingivorragie, hémorragie post-procédurale. Rares: thrombocytopénie, hématome sous-cutané. Fréquence inconnue: Purpura thrombocytopénique thrombotique. **PHARMACODYNAMIE**⁽¹⁾: inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC: B01AC22. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**⁽¹⁾: LISTE I. **INFORMATIONS ADMINISTRATIVES/PRISE EN CHARGE**⁽¹⁾: EU/1/08/503/016: EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermomorphées (alu) - Boîte de 30 comprimés pelliculés - Voie orale - CIP 34009 398 796 9 7 - Prix: 55,41 € - Remb. Sec. Soc. 65% et agréé Collect. EU/1/08/503/013: EFIENT® 10 mg, comprimés pelliculés - Plaquettes thermomorphées (alu) - Boîte de 90 x 1 comprimé pelliculé - Voie orale - CIP 34009 574 530 2 2 - Agréé Collect. • **Date de dernière révision**: 24 octobre 2011. • **Information médicale et Pharmacovigilance (Centre d'expertise européen)**: Tél. 01.55.69.82.16 ou (n° vert) : 0 800 100 320. DAIICHI SANKYO FRANCE S.A.S., 1 rue Eugène et Armand Peugeot, 92508 Rueil-Malmaison Cedex. Tél.: 01.55.62.14.60. ⁽²⁾ Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'Alsaps Lilly France - S.A.S au capital de 358 511 701 € - R.C.S. Nanterre 609 849 153, DAIICHI SANKYO France - S.A.S. au capital de 7 182 320 € - R.C.S. Nanterre 382 677 144. EFIENT® 10mg_MLA_version1-décembre2011

⁽¹⁾ Lors de la phase d'entretien du traitement
Initiation par une dose de charge de 60 mg puis dose d'entretien de 10 mg par jour en association à de l'acide acétylsalicylique (75 à 325 mg par jour).
A moins qu'un arrêt d'Efient® soit cliniquement indiqué.

