

Nos hôpitaux en Bretagne

Le financement de la Recherche dans nos hôpitaux

La permanence de Soins

**L'assistance mécanique définitive
dans l'Insuffisance Cardiaque**

Les soins palliatifs dans l'Insuffisance Cardiaque

Le livre Blanc : Aspects médico économiques

Compte rendu de Congrès

- Journées Européennes de la SFC 2013
- ACC 2013 San Francisco



Procoralan®

Ivabradine

Insuffisance cardiaque chronique¹

“ Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants.”

PROCORALAN 5 mg : comprimés pelliculés sécables. **PROCORALAN 7,5 mg** : comprimés pelliculés. **Composition** : Ivabradine 5 mg ou 7,5 mg. EEN : lactose. **Indications** : Traitement de la maladie coronarienne : Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal. L'ivabradine est indiquée : - chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants, - ou en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique : L'ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêtabloquants ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêtabloquants.

Posologie et mode d'administration * : Traitement de la maladie coronarienne : la posologie initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j par voie orale, une prise le matin et une le soir au cours des repas. Après 3 à 4 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j, selon réponse thérapeutique. Si la fréquence cardiaque (FC) de repos descend en dessous de 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée en sachant qu'une posologie de 2,5 mg 2 fois/j peut être envisagée. Le traitement doit être interrompu si la FC reste < 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique : instaurer traitement uniquement chez les insuffisants cardiaques stables. La poso. initiale recommandée est de 5 mg d'ivabradine 2 fois/j. Après 2 semaines de traitement, la poso. peut être augmentée à 7,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, ou diminuée à 2,5 mg 2 fois/j si FC de repos persiste en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie. Si la FC est comprise entre 50 et 60 bpm, la poso. de 5 mg 2 fois/j peut être maintenue. Si, durant le traitement, la FC de repos descend de façon persistante en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée à la poso. inférieure. Si la FC de repos persiste au-dessus de 60 bpm, la poso. peut être augmentée à la poso. supérieure. Le traitement doit être interrompu si la FC reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. Instaurer le traitement à 2,5 mg 2 fois/j chez le sujet âgé de 75 ans et plus. Utiliser avec précaution chez l'insuffisant hépatique modéré et l'insuffisant rénal si $Cl_{\text{créat}} < 15 \text{ ml/min}$. Pas de données disponibles chez les enfants de moins de 18 ans. CTJ : 1,87 €. **Contre-indications** : Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients ; Fréquence cardiaque de repos < 60 bpm avant le traitement ; Choc cardiogénique ; Infarctus aigu du myocarde ; Hypotension sévère (< 90/50 mmHg) ; Insuffisance hépatique sévère ; Maladie du sinus (« sick sinus syndrome ») ; Bloc sino-auriculaire ; Insuffisance cardiaque instable ou aiguë ; Patient pacemaker-dépendant (fréquence cardiaque exclusivement imposée par le pacemaker) ; Angor instable ; Bloc auriculo-ventriculaire du 3^e degré (BAV III) ; Association à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 tels que les antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole), les antibiotiques de la famille des macrolides (clarithromycine, érythromycine *per os*, josamycine, tétracycline), les inhibiteurs de protéases (nelfinavir, ritonavir) ou la néfazodone ; Grossesse, allaitement. **Mises en garde et précautions d'emploi** * : arythmies cardiaques ; patients avec BAV du 2^e degré ; patients présentant une bradycardie ; Assoc. avec inhibiteurs calciques réduisant la FC (vérapamil/diltiazem) ; l'insuffisance cardiaque doit être stabilisée avant d'envisager un traitement avec l'ivabradine ; insuffisants cardiaques de classe NYHA IV ; AVC ; fonction visuelle ; patients hypotendus ; fibrillations auriculaires ; patients présentant un QT long congénital ou traités par des médicaments allongeant le QT ; patients hypertendus nécessitant une modification de leur traitement antihypertenseur ; contient du lactose. **Interactions** * : Assoc. contre-indiquée : inhibiteurs puissants du CYP3A4. Assoc. déconseillée : inhibiteurs modérés du CYP3A4 : diltiazem/vérapamil ; Médicament allongeant le QT. Assoc. nécessitant des précautions d'emploi : diurétiques hypokaliémants (thiazidiques et de l'anse) ; autres inhibiteurs spécifiques du courant pacemaker I_f qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque. **Prescription et délivrance** : Liste I. **Procoralan 5 mg** : 34009 371 676 2 8, EU/1/05/316/003 (56 cp) : 52,36 € - 34009 567 208 1 1, EU/1/05/316/006 (100 cp, modèle hosp.). **Procoralan 7,5 mg** : 34009 371 679 1 8, EU/1/05/316/010 (56 cp) : 52,36 € - 34009 567 209 8 9, EU/1/05/316/013 (100 cp, modèle hosp.). Collect. Remb. Sec. soc 65 % dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêtabloquants. **Non remboursable à la date du 01/10/2012** : - dans le traitement de la maladie coronarienne, en association aux bêtabloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêtabloquants, et dont la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 bpm. - dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (demande d'admission à l'étude). **Info. méd.** : Biopharma - 35 rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex - Tél. 01 55 72 60 00. **Titulaire/Exploitant** : Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex. **AMM du 25/10/2005, rév. 10/2012**. 13 PA 5024 FF V1.

* Pour une information complète, consulter le RCP disponible sur le site Internet de l'EMA.

1. Indication non remboursable à la date du 01/10/2012 (demande d'admission à l'étude)



ÉDITORIAL

- 6 ● S. CATTAN (Le Raincy-Montfermeil)

LA VIE DU COLLÈGE

- 8 ● Brèves de Comptoir. M. HANSEN (Haguenau)
9 ● Nos Hôpitaux en Bretagne. T. DENOLLE (Dinard)

LU POUR VOUS

- 11 ● L'éducation des patients insuffisants cardiaques. B. PAVY (Machecoul) et M. ROSS (Abreschviller)

LA VIE DES SERVICES

- 12 ● Lettre de remerciement pour le prix du Poster RAY ACT. J-L. GEORGES (Versailles)
14 ● Le financement de la recherche dans nos hôpitaux. J-L. GEORGES (Versailles) et L. BELLE (Annecy)
19 ● Groupe de parole en service de cardiologie. M. FONT et N. LEMOINE (Aurillac)
21 ● La permanence des soins. J-M. WOEHL

18ÈMES ASSISES DU CNCH (PARIS, NOVEMBRE 2012)

- 24 ● Traitement précoce de l'HTA, ce que nous enseignent les études. J-J. MOURAD (Bobigny)
27 ● Le groupe de Rythmologie. W. AMARA (Le Raincy-Montfermeil)
29 ● Enquête sur l'information des patients porteurs d'un stimulateur cardiaque. W. AMARA (Le Raincy-Montfermeil)
30 ● Le livre blanc du CNCH : aspects médico-économiques. M. ROCHER (Saint-Die)

PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE

- 33 ● La posologie des nouveaux anticoagulants oraux : faut-il privilégier les plus faibles dosages au détriment de l'efficacité ? P. ATTALI (Strasbourg)

LES JOURNÉES EUROPÉENNES DE LA SFC JANVIER 2013

- 35 ● Assistance mécanique définitive dans l'insuffisance cardiaque. E. FLECHER (Rennes)
39 ● Les soins palliatifs en insuffisance cardiaque. M-F. SERONDE (Besançon)

LA CHRONIQUE JURIDIQUE

- 46 ● Histoire de l'organisation hospitalière sous la Vè république (Part 1). J-M. CLEMENT (LEH, Paris)
52 ● Les prescriptions hors AMM. J-M. CLEMENT (LEH, Paris)

COMPTE-RENDU DE CONGRÈS

- 56 ● Journées Européennes de la SFC janvier 2013. A. MARQUAND (Fréjus)
58 ● ACC. A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

Simon CATTAN (Montfermeil-Le Raincy)

Vice présidents

Alain DIBIE (Paris, IMM)
Représentant les Hôpitaux ESPIC
Khalifé KHALIFE (Metz)
Patrick SCHIANO (Paris, Val de Grace)
Représentant les Hôpitaux Militaires

Past Président

Michel HANSEN (Haguenau)

Présidents Honoraires

Jean-Louis MEDWEDOVSKY (Aix-en-Provence)
Guy HANANIA (Aulnay-sous-Bois)
Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)
Jean-Pierre MONASSIER (Mulhouse)
Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

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)
- 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)
Conseiller général des Etablissements de Santé à l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS)



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.

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

5-6 ET 7 JUIN 2013

Palais des Congrès

BIARRITZ

www.appac.fr

APPAC

15^e édition

ACTUALISATIONS
ET PERSPECTIVES
EN **PATHOLOGIE**
CARDIOVASCULAIRE

ENTRETIENS
PLURIDISCIPLINAIRES
EN CARDIOLOGIE
INTERVENTIONNELLE





**ORGANISATION
SCIENTIFIQUE**

Bernard KARSENTY
Hôpital Privé Saint-Martin
Allée des Tulipes
33608 PESSAC CEDEX
karsenty.bernard@gmail.com

Michel HANSSEN
Centre Hospitalier Général
64, Avenue du Pr René Leriche
67504 HAGUENAU
michel.hanssen@ch-haguenau.fr

**ORGANISATION
LOGISTIQUE**

SECRÉTARIAT DU CONGRÈS
Sylvie CONVERT
Tél. 06 20 02 50 51
contact@appac.fr

**RELATIONS ADMINISTRATIVES
ET FINANCIÈRES**
Didier ROSE
Tél. 06 07 27 52 73
didier.rose@wanadoo.fr

INFORMATIONS CONGRÈS

LIEU

PALAIS DES CONGRÈS
1 AVENUE EDOUARD VII
64200 BIARRITZ

AGENDA

MERCREDI 5 JUIN 08H00 - 19H00
JEUDI 6 JUIN 08H00 - 19H00
VENDREDI 7 JUIN 08H30 - 16H00

PROGRAMME

MISE À JOUR RÉGULIÈRE SUR LE SITE

LANGUE OFFICIELLE

FRANÇAIS

FRAIS D'INSCRIPTION

	Avant le 30 04 2013	Après le 30 04 2013
MÉDECIN	880 €HT	920 €HT
INTERNE et ÉTUDIANT	430 €HT	460 €HT
PARAMED (PLACES LIMITÉES)	730 €HT	770 €HT
PARTENAIRE	730 €HT	770 €HT

L'INSCRIPTION COMPREND

- L'accès aux sessions, aux ateliers, aux déjeuners-débats
- Les pauses café
- Les déjeuners : mercredi, jeudi et vendredi
- Les dîners : mercredi et jeudi

Chers Confrères du CNCH,

L'année 2013 débute avec des bonnes et des mauvaises nouvelles.

- Commençons par les bonnes, malheureusement moins nombreuses.
 - Le CNCH va bien, les Assises 2012 se sont déroulées dans un nouveau lieu (Le Méridien Montparnasse) avec une participation plus importante des cardiologues du Collège. Toutefois les assises restent encore fragiles et certaines régions sont encore insuffisamment représentées.
 - Les groupes de travail sont très actifs en particulier le groupe rythmologie (bravo Walid AMARA et Jérôme TAIEB)
 - Le gouvernement a enfin signé les décrets sur les comptes épargne temps.
 - Le nouveau site internet du CNCH sera mis en place, en juin 2013 (Merci Pierre LEDDET et Philippe GARCON).
 - Michel HANSEN est en charge de relancer l'action des délégués régionaux du CNCH et la région parisienne organise les premières journées régionales du CNCH Ile de France en avril 2013.
- Les mauvaises nouvelles plus nombreuses.
- La démographie des cardiologues va mal. Certaines régions et certains Hôpitaux du CNCH sont déjà devenus des déserts cardiologiques, cela pose un problème d'accès aux soins cardiologiques dans certaines régions, et la situation va s'empirer.
 - Le Gouvernement a mis fin à la convergence tarifaire (dommage pour la cardiologie hospitalière publique dont les GHS sont moins bien valorisés que les GHS de cardiologie privé), mais quelques mois après cette décision voici une convergence tarifaire qui ne dit pas son nom : baisse de 1,71% des tarifs de GHS à l'Hôpital public et 0,57%, dans le privé sans compter les 500 millions d'Euros dont bénéficiera le secteur privé dans le cadre du pacte de compétitivité. Raisons invoquées : la fragilité financière des cliniques, qui risquerait « de déposer le bilan » (privatisation des profits et mutualisation du déficit). Bien entendu les Hôpitaux publics peuvent être eux en déficit. Ils ne déposent pas de bilan, mais ils auront droit à des restrictions budgétaires imposées par leurs directions, des articles très critiques sur la gestion des Hôpitaux dans le journal « Le Point », ou un rapport de la Cour des comptes !!!
 - Les missions de service public seront dorénavant attribuées à l'Hôpital de santé mais doivent être remplacées par des missions de service public territorial incluant des partenaires privé public.
 - La gouvernance hospitalière devait être modifiée par un renforcement du poids médical de la CME dans la gouvernance hospitalière. Le rapport COUTY est malheureusement une grande déception sur ce chapitre. Pour nous consoler nous aurons droit à une section pour PH au CHSCT.
 - Un DPC financé à 750 € pour les PH et à 3 700 € pour les médecins libéraux. Quel PH pourra participer de façon décente un congrès national ou international de cardiologie avec 750 € ?

Quand allons nous parler des vrais problèmes de l'Hôpital public en particulier de la cardiologie hospitalière publique : l'attractivité de l'exercice médical à l'Hôpital public, rémunération décente de la permanence des soins et des astreintes de cardiologie interventionnelle, nombre suffisant d'équivalent temps plein pour faire fonctionner de façon correcte un service de cardiologie, tarif des GHS de cardiologie à hauteur de leur coût ?

Le CNCH se battra pour défendre notre outil de travail, tant sur le plan scientifique que sur le plan professionnel, cela passe par une mobilisation des cardiologues hospitaliers publics. Tous les cardiologues du CNCH doivent être impliqués dans la vie du collège par le règlement de leur cotisation et une fréquentation plus importante de nos Assises.

Saluons pour ce dernier numéro, le nouveau rédacteur en chef Jean Jacques DUJARDIN, qui reprend le bâton de Guy HANANIA, infatigable fer de lance de la défense du CNCH.

Merci Guy pour tout ton dévouement et tes contributions au Collège et sa revue et merci Jean Jacques d'en assurer la continuité.

Collégiales salutations.

Simon CATTAN
Président du CNCH
Directeur de la Publication



Dr Simon CATTAN



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

Directeur de la publication
Simon CATTAN

Directeur de la rédaction
Jean-Jacques DUJARDIN

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès internationaux
André MARQUAND

Comité de Rédaction
Franck ALBERT,
Walid AMARA,
Loïc BELLE,
Christophe CAUSSIN,
Jean-Louis GEORGES,
Patrick JOURDAIN,
Bernard JOUVE,
Bernard LIVAREK,
Michel PANSIERI,

Comité Scientifique
Claude BARNAY,
Nicolas DANCHIN,
Alain DIBIE,
Jean-François AUPETIT
Francis FELLINGER,
Albert HAGEGE,
Robert HAÏAT,
Guy HANANIA,
Salem KACET,
Khalifé KHALIFE,
Yves JUILLIERE,
Jean-Pierre MONASSIER,
Jacques MONSEGU



Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



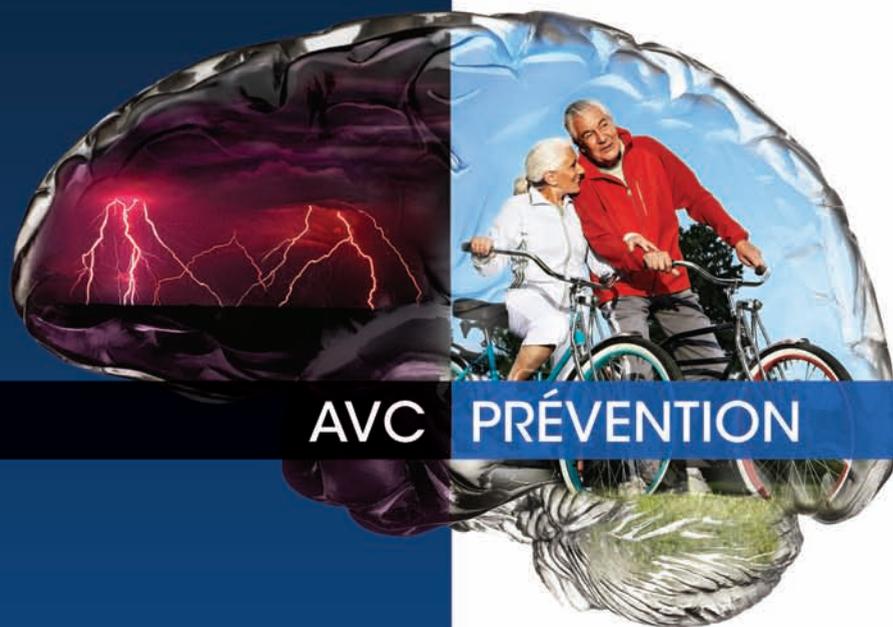
REGIMEDIA

326, Bureaux de la Colline
92213 Saint-Cloud Cedex
Tél. 01 49 10 09 10
cnch@affinitésante.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.

Pour la 1^{ère} fois dans le domaine de l'anticoagulation des patients FA*, depuis 40 ans d'utilisation des AVK



AVC PRÉVENTION

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Simplement efficace

* 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). Excipient(s) à effet notoire : 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) ; Âge ≥ 75 ans ; Âge ≥ 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. Populations particulières : **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, cardioverion, 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 mentionnés en rubrique « Liste des excipients » ; Insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min) ; Saignement évolutif cliniquement significatif ; Lésion ou maladie à risque significatif de saignement majeur, telle qu'ulcération gastrointestinale en cours ou récente, présence de néoplasies malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrisme vasculaire ou anomalie vasculaire majeure intracrânienne ou intracérébrale ; Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, rivaroxaban, apixaban, etc), sauf en cas de changement de traitement pour Pradaxa ou inversement (Cf « Posologie et mode d'administration ») ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires au maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel (Cf « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ») ; 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, le tacrolimus et la dronédarone ; Porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant. (Cf « Propriétés pharmacodynamiques »). **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** : Insuffisance hépatique ; Risque hémorragique ; Administration de fibrinolytiques pour le traitement des AVC ischémiques aigus ; 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** ; Traitement concomitant avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) ; pH gastrique. **Fécondité, grossesse et allaitement***. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines***. **Effets indésirables*** : **Résumé du profil de sécurité d'emploi*** : 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 : antithrombotique, inhibiteurs directs de la thrombine. **Propriétés pharmacocinétiques***. **Données de sécurité précliniques***. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES***. **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 - Prix : 75,78 € / CTJ : 2,53 €. Pradaxa 150 mg : (60 x 1 gélule) : EU/1/08/442/011 - CIP 34009 419 453 8 0 - Prix : 75,78 € / CTJ : 2,53 €. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **Liste I**. Boîtes de 60 x 1 gélule : Remboursées Sec. Soc à 65 % - Agréé collect. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : Pradaxa 110 mg : 18 mars 2008 ; Pradaxa 150 mg : 01 août 2011. Date du dernier renouvellement : 17 janvier 2013. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 21 janvier 2013. **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 de Baif, 75013 Paris. Information médicale : 12 rue André Huet, 51100 Reims - **Information médicale** : 03 26 50 45 33. *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-210113-v1.doc

Pour en savoir plus : www.anticoagulant.fr



**Boehringer
Ingelheim**

Brèves de comptoir

Dr Michel HANSEN



Dr Michel HANSEN

Le CET

Le décret portant sur le Compte Epargne Temps est paru en décembre 2012. Il est impossible d'évoquer tous les différents articles de ce décret mais il faut garder à l'esprit que dans le volet « mesures transitoires » il y a un choix d'options qui se termine au 31 mai 2013 entre indemnisation et maintien des jours sur le CET en tant que congés. Les années ultérieures ce choix d'options devra être réalisé avant le 31 mars. A partir de 2013 il y a l'instauration d'un plafond limitant l'alimentation du CET (20 jours). A partir de 2016 le nombre total de jour devra respecter un plafond global qui sera de 208 jours (c'est un an d'activité).

L'Activité Libérale

La commission LAURENT a terminé sa concertation et le rapport afférent devrait être remis à Mme la Ministre fin mars. La confidentialité sur les principes retenus dans le cadre de cette commission a été souhaitée et il m'est donc impossible (au moment où je communique ces brèves) de transmettre des éléments plus précis.

Il est néanmoins possible d'affirmer qu'il y aura un maintien de l'activité libérale à l'Hôpital Public (ce qui n'était pas gagné au début des concertations) et que cette activité est reconvenue comme étant utile à l'hôpital notamment en terme d'attractivité. 8,5 % des praticiens (CHU et CH) exercent une activité libérale ; en Centres Hospitaliers Non Universitaires la majorité des praticiens exercent en secteur 1 et les dépassements d'honoraires, hors tact et mesure, sont quasiment inexistantes. Il est évident, qu'à l'issue, les modalités administratives vont nettement se compliquer et nous allons donc tous « payer » les errements d'une minorité de confrères dont on connaît bien les localisations géographiques.

Le Sunshine Act à la française

Une nouvelle mouture a été transmise au Conseil d'Etat et prévoirait la date de la déclaration des avantages au premier euro perçu. Aucun élément n'a été paru sur la future visite médicale collective en établissement de santé.

L'usine à gaz du DPC

Pour les établissements de santé ayant adhéré à l'ANFH le forfait praticien actuellement calculé se monte à 750 €. Les praticiens avec activité libérale étant considérés comme des salariés ne pourront pas bénéficier du forfait libéral qui se monte à 3700 € !!! Le montant global de l'allocation pour un praticien hospitalier sera donc à peu près la moitié de celui d'un confrère libéral et sans possibilité, bien entendu, de défiscalisation. Notre formation continue est donc totalement assurée...

C'est là que l'on peut noter qu'en fonction des intérêts nous sommes soit rangés dans le « camp » des médecins salariés, soit dans le « camp » des médecins libéraux (cf. activité libérale).

Le pacte de confiance

Le rapport COUTY a été remis à Mme la Ministre. Il fait maintenant l'objet de négociation avec toutes les différentes obédiences. Il n'est absolument pas possible à cette heure d'imaginer ce qui va « sortir du chapeau ». On peut évoquer :

- la création d'un comité technique des usagers,
- la création d'une section médicale dans la CHSCT (avec ou sans syndicats médicaux ?),
- la requalification du Conseil de Surveillance et du Directoire,
- une revalorisation des prérogatives de la CME... mais qui pourrait éventuellement déboucher sur un vaste « enfumage ». La fin de la convergence tarifaire est annoncée à grand bruit mais, dans le même temps on observe une campagne tarifaire 2013 absolument inacceptable pour les Hôpitaux Publics et qui est une forme de convergence camouflée. Enfin, on évoque les notions de territorialité de service public et de parcours de soins mais qui nécessiteront une étude très attentive du contenu qui, au final pourrait se révéler délétère.

Et que dire du tsunami d'indicateurs et d'objectifs apparaissant dans les Contrats Pluriannuels d'Objectifs et de Moyens venant se surajouter à ceux produits à l'envie par les agences, des nouvelles modalités inacceptables du financement de la permanence des soins, etc... et ceci fera l'objet d'une analyse ultérieure.

La cardiologie en Bretagne

Dr Thierry DENOLLE
Hôpital Arthur Gardiner, Dinard



Dr Thierry DENOLLE

Données épidémiologiques

Une population qui s'accroît mais vieillissante avec une grande inégalité intra-régionale

La Bretagne est constituée de 4 départements: L'Ille et Vilaine, les Côtes d'Armor, le Finistère et le Morbihan mais est divisée en 8 territoires de santé qui chevauchent donc les frontières départementales et 21 pays.

La population bretonne de 3, 1 millions d'habitants, environ 5% de la population nationale, devrait s'accroître de façon significative d'ici 2030 pour atteindre 3,5 millions d'habitants selon les projections de l'INSEE avec une évolution plus modérée vers l'Ouest liée à un nombre plus important de décès que de naissances, déficit compensé par l'excédent migratoire alors que le Centre Bretagne pourrait même voir sa population diminuer. Les densités de population les plus élevées se relèvent dans les pays où se situe une grande ville mais aussi sur la bande côtière, notamment de Quimper à Vannes et autour de Saint-Brieuc et Saint-Malo. Les densités les plus faibles se concentrent, quant à elles, dans les pays situés au centre de la région. Il existe une inégalité intra-régionale avec une forte croissance démographique au sud-est du territoire avec des taux d'évolution au moins 2 fois supérieurs à celui de la région (+ 0,9%), signe du phénomène d'étalement urbain et périurbain du pôle de Rennes et du dynamisme propre de cette partie du territoire. Les plus de 60 ans représenteraient près d'un breton sur trois, soit plus d'un million d'habitants en 2030 contre un sur quatre en 2008. Les plus de 80 ans, actuellement 5% de la population, verraient leur nombre fortement progresser d'ici 2030 et plus que doubler en 2050.

Des indicateurs de santé défavorables par rapport au niveau national avec de nouveau une grande inégalité intra-régionale

Les hommes présentent une surmortalité générale de + 10 %, les femmes de + 7 %. Parmi les problématiques de santé notables, **on peut retenir les maladies cardio-vasculaires** + 13% et les cancers + 8%, premières causes de mortalité, mais également les addictions et la santé mentale. Même si ces causes ne sont pas celles qui occasionnent le plus grand nombre de décès, les écarts les plus importants avec la situation française concernent en tout premier lieu le suicide (+ 58%) et les décès liés à l'alcoolisme (+ 42%). On observe de nouveau un gradient est/ouest. De façon générale, plus on va vers l'Ouest, moins les indicateurs sont favorables, avec des surmortalités plus importantes dans l'ouest de la région (à

l'exception du pays de Redon marqué également par une surmortalité importante). Cette surmortalité observée dans l'Ouest est davantage marquée chez les hommes que chez les femmes. Seulement 3 pays sur les 21 que compte la Bretagne, présentent une mortalité générale masculine inférieure à la moyenne française : Brocéliande, Rennes et Vitry - Porte de Bretagne.

Plus de dyslipidémie, moins de diabète et moins de cardiologues en Centre Bretagne

Cette surmortalité cardio-vasculaire régionale et par pays bretons a certainement plusieurs explications :

La répartition des facteurs de risque est très hétérogène sur le territoire français. L'étude PHARE II avait en effet montré qu'en Bretagne, il existe la plus grande prévalence régionale française de dyslipidémie mais par contre la plus faible pour le diabète alors que le tabagisme et l'hypertension artérielle se situaient dans la moyenne. Par contre, il ne semble pas exister d'étude intra-régionale sur la prévalence de ces facteurs de risque.

Les conditions socio-économiques expliquent certainement aussi les inégalités intra-régionales. Une forte majorité de cantons situés au centre de la Bretagne a une proportion de foyers fiscaux non imposés supérieure à 55%, soit un niveau nettement plus élevé que celui de la Bretagne et de la France. En revanche, les pays bordant le littoral, présentent une situation où la majorité de leurs cantons voit leur proportion de foyers fiscaux non imposés être comprise entre 35 et 55%, voire être inférieure à 35% à proximité des grandes agglomérations ou du pays de Rennes.

Comme nous le verrons plus bas, la couverture régionale cardiologique est globalement satisfaisante. Néanmoins, il apparaît effectivement un sous effectif cardiologique en Centre Bretagne avec même une aggravation ces dernières années à la suite du départ non remplacé de cardiologues libéraux et dans les côtes d'Armor, les cardiologues hospitaliers et libéraux se concentrant essentiellement dans les 2 villes universitaires et sur le littoral.

Les maladies cardio-vasculaires : priorité du SROS

Les maladies cardio-vasculaires ont été retenues comme priorité du SROS en raison de leur fréquence et de leur gravité :

- Certes, la mortalité par maladies cardio-vasculaires a fortement diminué au cours des deux dernières décennies tant en France qu'en Bretagne (- 41% chez les hommes, - 46 % chez les femmes) et l'écart entre la France et la Bretagne s'est réduit.

Toutefois ces pathologies restent la 1ère cause de mortalité chez les femmes (36 % des décès en 2000), la 2ème cause chez les hommes (28 % des décès). Ces pathologies constituent en Bretagne le premier motif d'hospitalisation médicale en court séjour, soit 13 % en 2002.

- Et surtout il existe une surmortalité régionale (+ 14 % chez les hommes, + 13 % chez les femmes) par rapport à la moyenne nationale avec des inégalités intrarégionales. **Seul le pays de Rennes est en situation de sous-mortalité cardio-vasculaire** en comparaison à la moyenne française (- 8%). La plupart des autres pays, enregistrent des indices défavorables allant d'un minimum de + 6% (pays de Vannes) à un maximum de + 36% (pays de Pontivy) comparativement à la moyenne nationale. De façon plus spécifique, une enquête régionale réalisée en 2001 a montré que si l'incidence de l'infarctus du myocarde était de 6,7 pour 10 000 habitants pour la région, elle était plus élevée sur les territoires de santé " Vannes/Ploërmel/ Malestroit " et " Pontivy/Loudéac ", mais aussi dans les zones rurales par rapport aux zones urbaines (taux standardisés).

La cardiologie bretonne

Une couverture cardiologique régionale des besoins satisfaisante associant cardiologie libérale et hospitalière et en nombre croissant essentiellement hospitalier

Seulement 3 % des patients sont pris en charge dans des établissements sanitaires situés hors région. Toutefois, il existe de nouveau des disparités intrarégionales avec une prise en charge des patients par les structures de leur territoire de santé de résidence supérieure à 90 % dans les territoires de santé de Brest et de Rennes et seulement de 56 % dans le territoire de santé de Centre Bretagne. L'attractivité des établissements du territoire de santé de Rennes est très forte avec 36 % de leurs patients venant soit d'autres territoires de la région, soit de la Mayenne et de la Manche à faible densité cardiologique.

257 cardiologues exercent en Bretagne, soit **une augmentation de 8% en 5 ans** (1% en France) avec une densité de 7.9/ 100 000h (9.1 au niveau national) avec 24% de femmes (22.6 au niveau national) : 35% ont une activité libérale exclusive, 31% une activité mixte salariée et libérale et 34% une activité salariée au 1/06/2011 d'après le CNO. L'exercice mixte est fréquent, plus d'un tiers des cardiologues libéraux exerçant aussi en milieu hospitalier et plus d'un quart des hospitaliers ayant une activité libérale. **Le nombre de cardiologues hospitaliers a presque doublé en 15 ans en Bretagne** (61 en 1998, 90 en 2003 et près de 120 en 2013) !

9 établissements sont dotés d'un service de cardiologie (niveau 2 ou 3) dont 2 CHU (Brest, Rennes), 2 établissements privés (La clinique Saint Laurent à Rennes la plus importante avec 14 cardiologues dont 4 interventionnels et 12 lits d'USIC, 35 lits d'hospitalisation et 12 lits d'hospitalisation de semaine et la clinique du Grand Large à Brest avec 12 cardiologues dont 3 interventionnels) et 5 CH territoriaux (Lorient, Quimper, St Briec, St Malo et Vannes) chacun avec

USIC et unité de cardiologie interventionnelle. La prise en charge des syndromes coronaires aigus se fait en étroite collaboration entre les SAMU des quatre départements et les 9 centres de cardiologie interventionnelle. Comme dans de nombreuses régions, la répartition des patients pris en charge par le SAMU entre établissements privés et publics pose parfois des problèmes...

2 établissements sont autorisés pour le TAVI (CHU Brest et Rennes).

7 établissements sont autorisés pour les activités interventionnelles de type 1, dont 4 pour les DAI et 2 pour les ablations complexes. Une coopération avec le CHU de Rennes et la clinique Saint Laurent pour les ablations complexes et la pose de défibrillateur (vacation au CHU dans le cadre d'un GIE CHU/St. Laurent) est maintenant en route.

- 1 établissement (CHU Rennes) est autorisé pour les activités interventionnelles chez l'enfant et dans les cardiopathies congénitales

- Des centres de compétence (HTAP, cardiopathies congénitales complexes, cardiomyopathies, arythmies héréditaires, Marfan) sont présents dans les CHU

- Une unité régionale de prévention cardio-vasculaire au CHU de Rennes associée à un centre d'excellence pour l'HTA (Rennes-Dinard) autorisé pour les dénervations rénales.

- 2 établissements sont dotés d'un service de chirurgie cardiaque dont 1 (CHU Rennes) autorisé pour la transplantation cardiaque et l'assistance cardiaque mécanique. Ce service a la plus forte activité de chirurgie cardiaque en France

- 7 centres de réadaptation cardio-vasculaire, à raison d'un ou deux par département (Rennes, Dinard, Roscoff, Kerpape, Paimpol, Vannes et Douarnenez)

- un vaste réseau d'hôpitaux de proximité participant à la prise en charge des pathologies cardio-vasculaires): Dinan, Guingamp, Lannion et Paimpol dans le 22; Carhaix, Douarnenez, Landerneau, Morlaix, Pont l'abbé et Quimperlé dans le 29; Dinard; Fougères, Redon et Vitré dans le 35; Ploërmel et Pontivy dans le 56

- 2 réseaux de soins cardiologiques sur la quinzaine en France (insuffisance cardiaque : Kalonic sur Lorient/Quimperlé et risque cardio-vasculaire : Rivanance sur Dinard/ StMalo/ Dinan).

Cette organisation graduée permet une prise en charge satisfaisante de toutes les pathologies cardio-vasculaires en Bretagne ainsi que de territoires limitrophes, en notant toutefois quelques difficultés de couverture pour le centre-Bretagne où réside une population rurale et vieillissante.

La cardiologie bretonne s'est toujours montrée dynamique et inventive. Elle a directement participé à l'invention (resynchronisation cardiaque) et au développement (rythmologie interventionnelle, TAVI, télétransmission de pression artérielle...) de plusieurs innovations thérapeutiques majeures. Elle dispose avec ses centres de recherche, en particulier le CIC IT-INSERM du CHU de Rennes d'un potentiel important dans le domaine des technologies appliquées à la santé.

L'éducation thérapeutique du patient cardiaque

Sous la direction de Bruno PAVY, préface du Pr Daniel THOMAS.
Editions Frison-Roche

Ce livre édité par Frison-Roche en 2012 a été écrit de façon collégiale par des cardiologues et des éducateurs. Il est le fruit de l'expérience acquise par de nombreuses équipes et montre en pratique ce qu'apporte l'éducation thérapeutique du patient (ETP) en cardiologie, dans le service d'urgences, en cardiologie aiguë, en réadaptation et en ville. A ce titre, il intéressera les cardiologues hospitaliers et libéraux, ainsi que les différents acteurs des équipes paramédicales (infirmiers, diététiciens, kinésithérapeutes...), mais aussi les médecins généralistes, psychologues, associations de patients cardiaques et les personnels administratifs concernés. Il sera également utile et servira de guide à tous les intervenants des programmes d'ETP en cardiologie, en cours ou à venir. L'ouvrage, coordonné par le Dr Bruno Pavy, préfacé par le Pr Daniel Thomas, a été écrit par 24 auteurs et parrainé par la Société Française de Cardiologie et la Fédération Française de Cardiologie.



Dr Michel ROSS, Responsable du groupe Rééducation au CNCH, Centre St Luc, Abreschviller

Rééducateur cardiaque depuis 36 ans, très rapidement je me suis rendu compte que la difficulté majeure de mon travail était de faire prendre conscience à un « cardiaque » qu'il est porteur d'une maladie chronique, et que si cette dernière n'est pas soignée, celle-ci réapparaîtra tôt ou tard. Ré entraîner à l'effort les cardiaques ne pose pas de problèmes majeurs : ceci est très bien réalisé par les kinésithérapeutes ou les infirmières spécialisées en rééducation cardiaque.

Leur faire prendre conscience qu'ils sont porteurs d'une maladie chronique est beaucoup plus difficile.

Dès 1977, j'ai ressenti la nécessité de compléter le réentraînement à l'effort par de l'éducation thérapeutique (ETP). A l'époque j'avais confectionné de manière artisanale des diapositives expliquant le mécanisme de la maladie, son caractère chronique, et mettais en exergue la notion de « facteurs de risque » qu'il fallait corriger.

10% des maladies sont aiguës. 90% sont des maladies chroniques.

Lors d'une maladie aiguë, on demande au patient de se laisser traiter. Sa dimension psychologique est oubliée et ce dernier est souvent reconnaissant et admiratif devant l'équipe médicale qui lui a sauvé la vie.

La prise en charge d'une maladie chronique est beaucoup plus difficile. Un malade conscient de la gravité de sa santé adoptera un comportement si ce dernier présente pour lui plus d'avantages que d'inconvénients. Et dans la vie quotidienne, l'homme est pris dans les rets de ses contradictions :

- Saint-Paul, dans l'épître aux romains oppose le souffle de la parole à la faiblesse de la chair. « *Je ne fais pas le bien que je voudrais, je fais le mal que je ne voudrais pas* ».

- Spinoza, dans le chapitre IV de l'éthique, parle du pouvoir ignoré par l'homme qui, « *voyant le meilleur est contraint de faire le pire* ».

- Pour nous soignants, nous nous laissons aller fréquemment à la simplicité relatée par Castoriadis, qui au travers des néologismes dit : « *nos normes sont le bien ; le bien, c'est nos normes ; leurs normes ne sont pas les nôtres, donc leurs normes ne sont pas le bien* ».

Un malade attend du médecin qu'il agisse et prenne tous les moyens pour le guérir. Il attend aussi du professionnel qu'il l'informe, qu'il donne du sens à ce qu'il lui arrive. Il attend rarement qu'on l'éduque.

Le livre, *L'éducation Thérapeutique du Patient Cardiaque* sous la direction de **Bruno Pavy** et préfacé par le **Pr Daniel Thomas**, est remarquable parce qu'il est une synthèse très élaborée et moderne de ce que doit être aujourd'hui l'ETP.

Passionné par l'ETP, j'avais déjà, il y a quelques années, fait une synthèse des différents ouvrages d'éducation thérapeutique écrit par les suisses Anne Lacroix et Jean-Philippe Assal, et les français Brigitte Sandra Berton, Jean D'Ivernois et Éric Gagnayre.

Les chapitres de ce récent ouvrage sont d'une grande qualité. Deux chapitres ont retenu encore plus mon attention certainement parce que dans mon service l'ETP y afférent ne me donne pas satisfaction : ce sont les sous-chapitres destinés à l'ETP de l'insuffisance cardiaque et celui de la nutrition, ainsi que le chapitre qui aborde la prise en charge psycho-sociale.

Tout rééducateur cardiaque doit avoir lu cet ouvrage, il y trouvera les aides indispensables à une meilleure pratique de l'ETP, qui à mon sens doit occuper la moitié du temps consacré à la rééducation cardiaque.

Lettre de remerciement pour le prix du Poster RAY ACT



Dr Jean-Louis GEORGES

Jean-Louis GEORGES,
PH, Service de cardiologie (Dr Bernard LIVAREK),
Centre Hospitalier de Versailles.

Chers collègues, chers amis,

Lors des dernières assises nationales de notre collège, la communication présentant les résultats définitifs de l'étude RAY'ACT a reçu le prix du poster CNCH 2012. Au nom des investigateurs de l'étude, je remercie le CNCH et les membres du jury pour ce prix. A cette occasion, je tenais également à remercier très chaleureusement l'ensemble des participants à RAY'ACT.

RAY'ACT, c'est au départ un travail d'évaluation des pratiques (EPP) d'un service, étendu à une EPP collective concernant près de 50 centres du CNCH, 200 cardiologues interventionnels, 700 paramédicaux, ... et 60 000 actes ! La base de données unique ainsi constituée a permis de répondre à des objectifs de recherche clinique et d'envisager la publication des résultats dans des revues internationales à comité de lecture. Le premier objectif de RAY'ACT était de sensibiliser les centres à la radioprotection du patient en cardiologie interventionnelle coronaire et de leur donner l'occasion d'optimiser leur pratique. RAY'ACT, c'est un acronyme dont le sens est aussi « FACE AUX RAYONS, REAGISSONS ». Au delà du prix du poster, RAY'ACT aura atteint ses objectifs si toute ou partie des centres participants REAGISSENT à la réception de leurs résultats de l'année 2010, et leur comparaison avec l'ensemble des autres centres. Certains ont déjà mis en place des mesures de réduction de leurs doses de rayons X, d'autres ont utilisé les résultats de RAY'ACT pour enfin obtenir le renouvel-

lement d'un équipement radiologique ancien très irradiant.

Malheureusement, les résultats de RAY'ACT sont arrivés trop tard pour pouvoir contribuer à éviter un accident d'irradiation d'un patient lors de procédures répétées d'angioplasties d'occlusion coronaire chronique en 2011. Il faut rester vigilants pour certaines procédures ou patients à haut risque de lésion cutanées radio induites. RAY'ACT 2 est déjà prévue en 2014, pour analyser les données recueillies au cours de l'année 2013. Il est donc encore temps d'agir ! C'est-à-dire, pour chacun des responsables de centre de coronarographie, de réfléchir avec son équipe médicale et paramédicale à la meilleure façon de réduire ses doses sans nuire à la qualité de l'image (voir le Tableau : « 10 moyens pour optimiser ses doses de rayons X »), et de l'appliquer à tous les actes de coronarographie et d'angioplastie, pour une meilleure prise en charge des patients qui nous sont confiés.

Encore merci à tous pour votre participation. Bienvenue à tous les centres qui n'ont pas pu envoyer leurs données pour RAY'ACT, et qui voudront rejoindre RAY'ACT 2. Rendez vous dans un peu plus d'un an pour la suite de l'aventure. Bien confraternellement.

Jean-Louis GEORGES,
PH, Service de cardiologie (Dr Bernard LIVAREK),
Centre Hospitalier de Versailles

10 moyens faciles et pas chers pour réduire les doses de RX en cardiologie interventionnelle coronaire

1. Utiliser la cadence d'images la plus faible possible en scopie et en graphie (ne plus travailler en routine à 25 images/sec, réduire à 15 ou 12,5 ou même 7,5 images/secondes) ; Faire paramétrer l'équipement par le technicien pour que la dose par image pour un protocole donné soit aussi faible que raisonnablement possible.
2. Faire paramétrer l'équipement par le technicien pour que les protocoles à plus faible dose soient disponibles par défaut au démarrage de la salle et au début de chaque nouvelle procédure (selon fabricant : protocoles doses faibles, cadence d'image réduite). N'utiliser ponctuellement les protocoles fortes doses et/ou hauts débits pour les rarissimes cas où on ne voit rien !
3. Travailler en champ le plus large possible (23 cm par ex) et ne zoomer qu'à la lecture de la séquence si besoin ; si l'équipement le permet utiliser un zoom électronique en temps réel.
4. Collimater au maximum (sans perdre de vue l'extrémité des guides hydrophiles lors des angioplasties...)
5. Réduire au minimum la distance entre le patient et le détecteur (ampli ou capteur plan)
6. Augmenter au maximum la distance entre la source de RX (le tube) et le patient : donc

lever la table au maximum !

7. Faire des séquences d'acquisition courtes, un cycle cardiaque maximum. Ne garder qu'1 ou 2 séquences plus longues dans certaines situations (suppléance, blush, pontages)
8. Réduire le temps de scopie au minimum (technique du guide piégé pour l'échange de sonde, demander aux plus jeunes de n'appuyer sur la scopie QUE quand ils regardent l'écran !), utiliser l'indicateur sonore de scopie...
9. Ne plus faire de ventriculographie systématique, surtout quand une méthode non invasive a déjà apprécié fiablement la fonction ventriculaire gauche globale et segmentaire
10. Utiliser toutes les autres techniques ou « gadgets » possibles : enregistrement de la séquence de scopie, cliché unique (ballon inflaté, documentation de boucles artérielles,...), coro rotationnelle si disponible, éviter d'interposer les bras du patient dans le faisceau primaire, bien lire les compte-rendus des procédures antérieures avant de choisir sa voie et ses sondes, faire un coroscanner basse dose de débrouillage avant un contrôle de pontages, demander à l'opérateur le plus irradiant de voir l'ophtalmo et/ou changer de lunettes, se (re) former, discuter, participer à RAY'ACT2, etc...
Ces mesures simples réduiront de plus de 50% les doses émises au patient ainsi qu'à l'opérateur et à l'équipe (en plus des nécessaires mesures de radioprotection individuelles de l'opérateur).

Le financement de la recherche dans nos hôpitaux



Dr. Jean-Louis GEORGES Dr. Loïc BELLE

Jean-Louis GEORGES, Service de Cardiologie, Centre Hospitalier de Versailles, Hôpital André Mignot, *Le Chesnay*

Loïc BELLE, Service de Cardiologie, Centre Hospitalier de la région d'Annecy, *Pringy*

LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE DANS NOS HÔPITAUX

Le financement des missions d'intérêt général : les dotations MIGAC

Depuis la réforme de la tarification à l'activité (T2A) engagée en 2002, le financement des établissements de santé publics et privés repose sur deux grands volets :

- le financement de l'activité de diagnostic, de traitement et de soins (PMSI, T2A)
- la compensation des charges liées à l'accomplissement de missions d'intérêt général par une dotation spécifique, appelée couramment MIGAC.

Pour donner un ordre de grandeur, en 2009, le montant du budget total T2A pour l'ensemble des établissements de santé français était de 69 milliards d'euros et le montant de la dotation globale MIGAC était de 7,7 milliards d'euros, soit presque 10% du budget total (Figure 1).

Les activités pouvant relever d'un financement par la dotation MIGAC sont multiples et précisées depuis 2004 dans la Loi (article L.162-22-13 dans le code de la sécurité sociale, article L. 6112-1 du code de la santé publique). En pratique, trois grandes catégories de missions sont financées par la dotation MIGAC :

- les MIG, missions d'intérêt général proprement dites (vigilances et veille, SAMU/SMUR, prévention et dépistage ; etc.)
- les aides à la contractualisation (AC)
- et les MERRI : missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation, qui nous intéressent ici.

Le financement de la recherche clinique : les dotations MERRI

Il n'est pas facile de présenter simplement ce système de financement, et ce pour au moins trois raisons :

1. Il est récent (première mise en œuvre en 2007) et il évolue sans cesse depuis.
2. Il concerne en théorie tous les établissements, mais en pratique, seuls en bénéficient un nombre réduit d'établissements dits « éligibles au MERRI ».

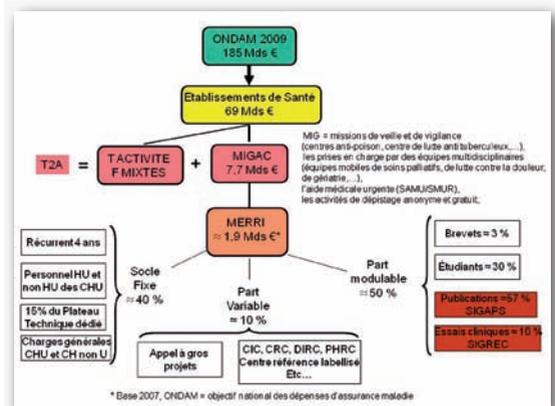


Figure 1 : Répartition et composantes des dotations MIGAC et MERRI (enseignement, recherche, innovation)

3. Il est multiple, et incorpore toutes les structures ou actions ou de recherche et d'enseignement, allant de l'accueil des étudiants en médecine (DCEM 2 à 4), jusqu'aux brevets, en passant pas les publications scientifiques et la participation aux essais cliniques.

Seule la logique qui préside à ce financement est simple : c'est l'équivalent, pour l'activité de recherche, d'enseignement et d'innovation, de ce qu'est la T2A pour les activités de soins : une tarification à l'activité, qui rompt avec les idées de « forfait » ou « dotation globale » et qui est censée être plus juste dans la répartition des crédits. De ce point de vue, les Hôpitaux du CNCH devraient avoir tout à gagner de ce nouveau système, dont ils étaient, à quelques exceptions près, exclus. Devraient..., mais rien n'est encore fait.

Dans l'ancien système de dotation globale « recherche enseignement », les CHU et les centres de lutte contre le cancer (CLCC) récupéraient la quasi-totalité du financement. Malgré la mise en place de la réforme, c'est encore le cas. En effet, si tout établissement qui a une activité de recherche ou d'enseignement peut en théorie prétendre à ce financement, il n'est pas facile pour un CH d'entrer dans le cercle assez fermé des établissements éligibles au MERRI. Ce système reste très élitiste, le souhait affiché du ministère de la santé étant d'éviter le « saupoudrage » et

La vie des services

de promouvoir l'excellence et la mutualisation des activités de recherche ou d'enseignement, et celui des CHU et des CLCC étant de ne pas trop partager ce beau gâteau sans lequel leurs déficits déjà conséquents exploseraient. En effet, quel que soit le mode de financement, il doit rester dans l'objectif national des dépenses (ONDAM) voté annuellement par l'assemblée nationale. L'enveloppe étant « fermée », toute augmentation du financement de l'un se fera au détriment du financement des autres !

La Figure 1, dérivée d'une communication de nos collègues anesthésistes de l'hôpital Foch (merci, collègues!), représente schématiquement l'arborescence des crédits MERRI, tels qu'ils ont été mis en place en 2007, avec leurs parts « fixe », « variable » et « modulable ». En résumé :

- la « part fixe » est un financement récurrent, reconduit tous les 4 ans, qui couvre les charges minimales nécessaires pour assurer les missions MERRI. Soit 25% des dépenses de personnel hospitalo-universitaires et non HU dans les CHU, et 20% pour les autres établissements ; 15% du plateau technique dédié (laboratoire, imagerie, radiothérapie, explorations fonctionnelles) ; ainsi qu'une quote-part des charges générales : 1% pour les CHU et 0,75% pour les autres établissements.

- la « part variable » sert à financer des gros projets avec objectifs ciblés (ex : PHRC), des structures labellisées, comme par exemple les Centres d'investigation clinique (CIC), les Délégations Inter Régionales à la recherche Clinique (DIRC)), des activités contractualisées, des centres de référence, certains dispositifs médicaux, le télé-enseignement, etc...

- la « part modulable » est celle qui intéresse le plus les CH, et celle où l'activité de recherche clinique courante peut être valorisée. Elle versée selon une « logique de résultats » à partir d'une combinaison d'indicateurs simples, réévalués chaque année : nombre de dépôts de brevets, nombre d'étudiant hospitaliers accueillis, nombre de publications sur 5 années, pondérées par un score (SIGAPS), et un indicateur de participation aux essais cliniques (score SIGREC). C'est sur cette part modulable que les règles de tarification ont le plus changé entre 2007 et 2011, le poids des publications diminuant et celui des essais cliniques tendant à augmenter (Figure 2).

La valorisation des publications scientifiques (le score SIGAPS)

Publier un article peut donc rapporter de l'argent à votre hôpital. C'est nouveau, et cela peut rapporter gros (mais seulement si votre établissement est éligible aux crédits MERRI).

SIGAPS (Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques) est un logiciel d'interrogation bibliographique de PubMed développé par le CHRU de Lille. Ce projet a

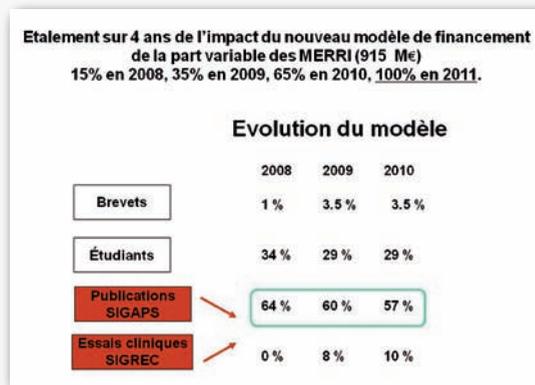


Figure 2 : Evolution des composantes des crédits MERRI à partir de leur mise en place

CATÉGORIE	C1	POSITION	C2
A	8	1er auteur	4
B	6	2ème auteur	3
C	4	3ème auteur	2
D	3	dernier auteur (DA)	4
E	2	Autre position	1
NC	1		

Figure 3 : Calcul du score SIGAPS. Le score est obtenu en multipliant les points « catégorie de revue » C1 par les points « auteur » C2. Pour le score d'un service, d'un pôle, seul l'auteur le mieux placé est pris en compte.

été financé par le Ministère de la Santé (DGOS) dans le cadre de l'appel à projet PHRC. Cinq ans ont été nécessaires pour aboutir à la version actuelle de SIGAPS. Ce logiciel permet le recensement et l'analyse instantanés des publications à l'échelon d'un individu, d'un service, d'un pôle, d'un établissement ou d'un groupe d'établissement à l'échelon national pour une période donnée.

Les publications des 5 dernières années sont comptabilisées et un score est établi en fonction du rang de la revue et de la place des auteurs. Un seul auteur par centre est pris en compte, une validation manuelle de leurs publications par les auteurs est nécessaire. Les revues médicales sont classées, par discipline, en fonction de leur facteur d'impact (Impact Factor) en 6 catégories décroissantes, de A à E et non classées (rang A = IF >90e percentile). Le calcul du score SIGAPS se fait selon un barème modifié en 2010 (Figure 3). La valeur du point SIGAPS était en 2012 de 407 euros.

Appliquons ce barème à la très belle publication de l'essai ARTIC coordonné par Gilles Montalescot, dans le New England Journal of Medicine en 2012. Le NEJM est évidemment une revue de rang A. Cette publication rapportera au CHU de la Pitié Salpêtrière, par la place de premier auteur de Jean-Philippe Collet, 32 points SIGAPS,

soit $32 \times 407 = 13\,204$ euros par an pendant 5 ans (65 000 euros au total). Elle rapportera aussi, grâce aux places de 11ème et 15ème auteurs de Loïc Belle et Jacques Monségu, 8 points SIGAPS au CH d'Annecy et à l'HIA du Val de Grâce, soit 16 280 euros chacun. Elle devrait également rapporter 16 points au CH de Chartres, grâce à la place de 3ème auteur de Grégoire Rangé, ainsi que 8 points aux CH de Lagny et de Bastia, dont les représentants sont également co-auteurs. Mais la traduction financière ne sera effective que si ces CH deviennent éligibles aux crédits MERRI en 2012 (ce qui, à notre connaissance, n'était pas le cas en 2011).

Etre auteur d'un article publié dans le *New England Journal of Medicine* n'est toutefois pas un événement quotidien... C'est pourquoi il ne faut pas négliger les revues de rang inférieur.

Ainsi, publier en premier auteur un article (en français) dans les *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, par exemple dans le numéro spécial CNCH de novembre, rapporte pour l'instant autant de points SIGAPS qu'une place de 4ème auteur dans le *Lancet* ou *Circulation* (8 points, soit 16 200 euros). Amis du CNCH, n'hésitez plus ! Votre directeur vous adorera.

La valorisation de la participation aux essais cliniques (le score SIGREC)

SIGREC est le « Système d'Interrogation, de Gestion de la Recherche Clinique ». Il concerne la participation aux essais cliniques de promotion institutionnelle ou industrielle. La maîtrise d'œuvre du projet SIGREC, comme celle de SIGAPS, a été confiée au CHRU de Lille. Le financement du projet est assuré par un partenariat entre la DGOS et le CeNGEPS. Ce logiciel harmonisé au plan national doit assurer la disponibilité d'indicateurs fiables et non plus déclaratifs sur l'activité des établissements de santé en matière d'essais cliniques. Mis en place encore plus tard (2009), il est encore en cours de déploiement et les règles de calcul ne sont pas encore définitives. Il aboutit également au calcul d'un score SIGREC, basé sur le nombre des études et des inclusions dans chaque étude en prenant en compte la difficulté de réalisation de ces dernières (phase de développement pour un médicament, caractère mono ou multicentrique...) et l'implication des établissements (promoteur, coordonnateur, investigateur). Le calcul des points est très complexe, et le dernier barème utilisé pour l'attribution des crédits MERRI 2012, à partir des inclusions en 2010, est consultable sur le site du ministère de la santé [1]. Si vous incluez dans un essai multicentrique, vous rapporterez des points à votre centre, mais aussi au centre promoteur de l'essai. La Figure 4 donne une idée de la valorisation des points des différentes composantes de la dotation MERRI.

Comment être éligible aux crédits MERRI ?

Ce n'est pas parce que vous avez publié ou que

VALEUR EN EUROS DES POINTS SIGAPS et SIGREC en 2010

- Point SIGAPS = 407€
- Point SIGREC Essais cliniques = 1 816€
- Point SIGREC Inclusions Promoteur = 363€
- Point SIGREC Inclusions Investigateur = 263€
- Etudiant = 11 520 €
- Brevet = 31 500 €

Figure 4 : Valeur du point SIGAPS et SIGREC

vous avez participé à des essais cliniques renommés, que l'argent va tomber automatiquement dans la caisse de votre établissement ! Actuellement, vis-à-vis des dotations MERRI, il existe deux grands types d'établissements publics ou privés, ceux qui font partie de la liste de établissements éligibles à cette dotation, et ceux qui n'en font pas partie.

A la mise en place de la réforme des MIGAC, un certain nombre d'établissements ont été « statutairement inclus dans le champ des établissements éligibles à l'enveloppe MERRI du fait de leurs liens avec l'Université :

- les 29 CHU,
- les établissements qui ont une convention formalisée avec l'Université :
- les 20 centres de lutte contre le cancer (CLCC)
- l'Institut Catholique de Lille (St Philibert Lomme)
- 13 centres hospitaliers
- 12 établissements privés à but non lucratif
- les centres hospitaliers régionaux (CHR) d'Orléans, Metz et de La Réunion (par association des 2 centres hospitaliers de l'île) »

Depuis, quelques autres CH ont rejoint le petit groupe d'établissements éligibles, qui en compte 83 en 2012 contre 78 en 2007 (pour mémoire, il y a 305 établissements de santé en France). Le détail de l'attribution des crédits MERRI 2012 pour tous les établissements de santé est consultable téléchargeable sur le site du ministère de la santé [2]).

Pour les autres établissements, récupérer l'argent des publications, de l'accueil des étudiants, et de la participation à la recherche clinique, passe obligatoirement par l'éligibilité aux MERRI. Et cela ne peut se faire qu'à deux conditions : 1) avoir un volume d'activité MERRI « significatif », 2) signer un avenant au contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens (CPOM) négocié avec l'Agence Régionale de Santé. Pour devenir éligible, l'établissement doit donc réaliser un assez gros travail de préparation et de renégociation du volet MIGAC de son CPOM, qui tient compte d'une activité de recherche d'enseignement ou d'innovation significative. Le seuil de « significativité » est fixé annuellement par le ministère de la santé. En 2012, un seuil minimum de 200 K€ issu de la valorisation des indicateurs entrant dans le calcul de la part modulable des MERRI (dont les indicateurs liés au renseignement de SIGAPS et SIGREC) était

exigé. Pour 2013, l'arbitrage sur le niveau du seuil n'est pas encore arrêté au moment de la rédaction de cet article.

Les CPOM conclus avec les établissements de santé représentent le cadre imposé de la négociation avec les établissements sur les MIGAC (article L. 162-22-13 du code de la sécurité sociale). Un guide méthodologique a été édité pour les établissements candidats pour les accompagner dans cette démarche de contractualisation [3]. Sa lecture est fortement recommandée aux collègues cardiologues du CNCH qui voudraient accompagner leur direction dans la démarche. Les principes et évolutions du système de financement des MERRI y sont très bien expliqués.

Les limites du système

1. Le montant total des crédits MERRI

Voici ce qu'en dit un rapport d'inspection de l'IGAS de 2009 [4] :

« *L'enveloppe consacrée à l'enseignement et à la recherche clinique est fondée sur un calcul économétrique réalisé il y a quatorze ans, en 1995, calcul dont il est admis qu'il était frustré. C'est à partir de ce calcul que la dotation consacrée à la recherche et à l'enseignement a été calibrée. Elle représente encore aujourd'hui environ 13% de l'enveloppe globale des dépenses des établissements assumant des fonctions d'enseignement et de recherche. Rien ne garantit donc que les sommes consacrées à l'enseignement et à la recherche correspondent effectivement aux coûts de ces missions pour les établissements. De plus, ce mode de fixation de l'enveloppe conduit de fait à considérer la recherche clinique comme une charge proportionnelle aux dépenses de soins. Or il semble admis que la recherche clinique constitue un investissement stratégique ce qui devrait conduire à calibrer l'enveloppe qui lui est consacrée, non en fonction des dépenses de soins, mais en fonction des opportunités et donc des projets de recherche.* »

Depuis ce rapport, à notre connaissance rien n'a changé, l'enveloppe est toujours d'environ 13% de l'enveloppe totale. La recherche clinique est toujours considérée comme une charge artificiellement proportionnelle aux dépenses de soins, et non comme un investissement indépendant du volume des soins.

2. La répartition des crédits MERRI entre établissements

Comme le rappelle élégamment la DGOS pour calmer les attentes des plus enthousiastes : « Si la liste des MIGAC est une référence incontournable, elle n'ouvre pas automatiquement droit à financement sur une simple base déclarative des établissements. » [3]. Fermez le ban, circulez, il n'y a rien à voir... Comme nous l'avons déjà dit, la priorité du Ministère est de répartir les finance-

ments de la recherche et de l'enseignement de façon plus juste, au prorata de l'activité, mais en évitant la dispersion (le « saupoudrage ») et en privilégiant l'excellence. Seuls les centres ayant une très grosse activité de recherche, d'innovation, ou d'enseignement, pourront intégrer le cercle encore très fermé des établissements éligibles aux crédits MERRI. Par exemple, les points SIGAPS ne pourront être valorisés que si le volume d'activité MERRI dépasse le seuil de valorisation fixé annuellement par la DGOS.

De plus, toute l'activité de publication ou de participation aux essais n'est pas prise en compte. Le système SIGAPS assure certes un recensement univoque et transparent des publications, mais ne tient compte que de ce qui est référencé dans PubMed. Les chapitres de livres, les articles de l'EMC ou toute autre publication didactique sont exclus. Et surtout, le système ne récompense pas les efforts d'inclusion dans des essais multicentriques très larges (mega-trials), particulièrement fréquents en cardiologie. Dans ces cas, la plupart des centres et des praticiens participants sont listés dans un appendice de la publication, et ne font pas partie des auteurs référencés dans PubMed. Il existe quelques exceptions louables, par ex. l'étude STENTICO, pour laquelle et l'auteur et la revue (en l'occurrence, Martine Gilard et l'Am J Cardiol) ont eu la délicatesse de faire en sorte que l'ensemble des participants soit indexé dans PubMed comme coauteur de la publication. Cela reste exceptionnel, et on peut être associé indirectement à la publication d'essais prestigieux dans les plus grandes revues, sans augmenter son score SIGAPS d'un seul point !

SIGREC peut compenser cela, tous les grands essais étant enregistrés dans les sites gouvernementaux. Par contre, toutes les études menées ne sont pas recensées officiellement comme des essais incorporés dans le calcul des points SIGREC. Par exemple, l'enquête RAY'ACT du CNCH n'a pas été considérée comme une recherche clinique, mais comme une évaluation des pratiques courantes, et la participation n'a entraîné aucune valorisation pour les centres participants, ni pour le CH Versailles, au titre des points SIGREC.

3. La répartition des crédits au sein des établissements

Bon, votre établissement reçoit des crédits MERRI ou va bientôt être éligible, grâce à vos efforts et ceux de vos collègues. Allez-vous voir la couleur de cet argent dans votre service ? Pas sûr du tout ! Citons encore la DGOS : « *Il convient enfin de rappeler que les dotations MIGAC ne sont pas sanctuarisées et peuvent ainsi participer, par exemple, à un éventuel plan de retour à l'équilibre.* »

De façon générale, les directions se gardent bien de communiquer aux médecins les sommes encaissées au titre des MERRI. Bien entendu, ces crédits servent à compenser le temps médical

ou paramédical qui a été détourné des actes de soins, « tarifables » par la T2A, au profit de la recherche et de l'enseignement. Donc, indirectement, tous les services en bénéficient collectivement par la possibilité de recruter des praticiens ou des paramédicaux supplémentaires, qu'ils n'auraient pas sans ces crédits. Oui, mais parmi les PH de CHG, qui arrive à assurer les tâches exponentiellement croissantes exigées par l'activité de recherche clinique dans ses heures normales ? Qui en CHG (et même en CHU) arrive à colliger des données, les analyser, et écrire un article pendant les heures « de service », et non le soir ou la nuit, chez lui, quand tout le monde dort ? Qui pense à demander de budgéter du temps d'ARC à partir des crédits MERRI de son hôpital ? Le rapport de l'IGAS mettait en garde dès 2009 sur les risques liés à l'absence de « retour sur investissement » pour services ou les pôles d'un établissement les plus actifs dans la recherche clinique [4] :

« Si les crédits recherche sont conservés au niveau de l'établissement et ne sont pas délégués aux pôles, les pôles qui contribuent le plus à la recherche risquent d'être pénalisés relativement aux autres car leur bilan financier sera dégradé par les surcoûts non compensés des opérations de recherche. Par ailleurs, l'affectation des crédits au plus près des services qui réalisent des recherches, constitue une garantie que les crédits seront bien affectés à leur objet. Il convient donc que les crédits soient délégués aux pôles même si une partie peut être conservée au niveau de l'établissement pour couvrir les charges mutualisées. »

Conclusions

Pour un service de cardiologie du CNCH ou son établissement, les seuls moyens de financer une activité de recherche clinique sont la participation aux essais de promotion industrielle, directement rémunérés aux investigateurs et

aux centres, et la récupération de financements publics MERRI, conditionnée par l'éligibilité de l'établissement à recevoir ce type de crédits. Les activités qui pourront être valorisées sont les publications scientifiques, avec le score SIGAPS, la participation aux essais cliniques, via le score SIGREC, et les financements par appel à projet, type PHRC, beaucoup plus difficiles à obtenir et qui nécessitent un dimensionnement régional ou national du projet de recherche. Les gros centres non éligibles aux MERRI, qui ont une forte activité de recherche, doivent la comptabiliser et négocier avec leur ARS un avenant au CPOM leur permettant de devenir éligibles ; il s'agit d'une dynamique collective d'établissement que les cardiologues su CNCH doivent soit initier, soit accompagner. Pour les plus petits centres, la mutualisation et les partenariats semblent les seules possibilités d'accéder à un volume d'activité de recherche suffisant pour espérer un financement par récupération et redistribution de crédits MERRI. La dernière négociation sera entre les praticiens et leur direction, afin qu'au moins une partie des crédits MERRI générés par l'activité d'un service ou d'un pôle lui soit réservée, faute de quoi la motivation risque de sérieusement fléchir.

Références

- 1) Indicateurs relatifs aux essais cliniques. Campagne MERRI 2012. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/MERRI-2012_DefIndicateurEssaisCliniq_OLT.pdf
- 2) Les Données MERRI 2012. Crédits MERRI délégués. Total de la campagne. <http://www.sante.gouv.fr/les-missions-d-enseignement-de-recherche-de-referance-et-d-innovation-merri.html>
- 3) DGOS. Guide de contractualisation des dotations finançant les missions d'intérêt général http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_contractualisation_des_dotations_financiant_les_MIG-3.pdf
- 4) Louis Bras et Dr Gilles Duhamel. Le financement de la recherche, de l'enseignement et des missions d'intérêt général dans les établissements de santé. Rapport de l'IGAS, novembre 2009. www.igas.gouv.fr/spip.php?article89

Groupe de parole en service de cardiologie L'expérience du Service de Cardiologie du CH d'Aurillac



Manuel FONT, Chef de Service de Cardiologie
et Nelly LEMOINE, Psychologue Service de Médecine du Travail, Aurillac

L'expérience et le point de vue du médecin

Formé à la faculté de Bobigny, j'avais eu l'expérience de groupes type Balint dans le panel d'UV optionnelles en cinquième et sixième année. Ces quelques heures de formation m'avaient convaincu de l'intérêt pour une équipe de partager les expériences et le vécu de nos situations professionnelles. Lorsque nous avons élaboré le projet « table d'angioplastie » avec l'aide du CNCH, j'avais inclus la notion de groupe de parole. Pour moi c'était tout aussi logique que le SSR cardio ou les protocoles départementaux de prise en charge des SCA.

Assistant des hôpitaux puis chef de service depuis 2000 j'avais fait le constat qu'une équipe médicale est un « truc » pas toujours facile à faire fonctionner « ensemble » dans la sérénité. Hors, nous avons besoin de nous entendre, de nous comprendre pour affronter cette aventure.

Mes objectifs étaient de former une équipe avec des cardiologues que nous venions de recruter pour le projet, de les intégrer, de parvenir à gérer ensemble des situations que nous prévoyons comme difficiles étant donné la nouveauté du projet au regard des pratiques régionales. J'ai donc présenté mon idée à mes collègues. J'ai contacté Nelly Lemoine, la psychologue du travail de notre établissement. Elle nous a immédiatement suivis. Psychologue clinicienne, elle est formée en suivi des équipes professionnelles, possède une base psychanalytique : tout ce dont nous avons besoin pour animer notre projet.

De notre point de vue, après plus de deux ans de rendez-vous mensuels, chacun estime cette pratique indispensable. Nous avons appris que chacun a sa propre représentation de son exercice et qu'il est primordial de la respecter. Nous avons appris à dépassionner les échanges professionnels : l'indication ou non de choc électrique externe sur une FA devient alors l'occasion d'un échange fructueux et non la juxtaposition des cinq avis si nous sommes cinq au staff, en caricaturant un peu. Surtout, les désaccords se règlent à froid et avec la préoccupation devenue naturelle de ne jamais prendre l'équipe à témoins de rivalités. Chaque nouvel arrivant est accueilli avec

ce souci permanent de lui laisser la place qui lui revient.

L'expérience et le point de vue de la psychologue

Echafaudage du projet

Avril 2010, Manuel Font, chef de service me contacte pour discuter de la possibilité d'un groupe de parole pour l'équipe des angioplasticiens qui s'apprête à s'agrandir. De cette rencontre deux attentes ressortent :

- disposer d'un espace de parole où, en présence d'un professionnel de l'écoute chaque médecin pourrait à terme s'autoréguler dans la relation avec ses collègues au moment où ils se parlent : décision thérapeutique, geste médical, prescription non habituelle, positionnement éthique...
- bénéficier d'un lieu permettant à chacun de mieux se connaître dans son rapport à l'autre, patient et/ou famille : l'accueil, l'annonce d'une pathologie, la gestion de la plainte en l'absence de réels investissements nécessaires avant l'intervention (surpoids), l'accompagnement d'un patient dans le déni...

Ce segment de la demande relevant davantage de l'analyse des pratiques

Retranscription du préambule transmis verbalement lors de la première réunion intégrant le nouveau membre de l'équipe : ce que parler veut dire, les implications inconscientes de la parole

Quand deux personnes se rencontrent, il se produit une relation, laquelle passera nécessairement par le langage. Parler c'est utiliser un registre de mots propres à chacun. Bien souvent nous utilisons les mêmes mots, mais dans l'échange il apparaît qu'on ne parle pas de la même chose, en fait nous n'y mettons pas la même représentation affective, c'est-à-dire ce qui nous lie à notre histoire ; d'où l'idée d'incompréhension que l'on peut ressentir dans l'échange verbal.

Le concept de « relation » peut être circonscrit de la façon suivante : un groupe de mots communs (1) qui ne nous posent pas de difficulté lorsqu'on les donne à entendre ou les recevons de l'autre. Et un groupe de mots d'assemblages et d'asso-

ciations subjectives (2) empreintes de charges émotionnelles enthousiasmantes ou néfastes du point de vue psychique.

Quand le groupe (2) prend le dessus par rapport au groupe (1) : attention, nous sommes davantage dans l'affect, le conflictuel avec nous-mêmes. Nous ne donnons pas grande place à notre interlocuteur, à l'autre. La relation devient alors conflictuelle, et se déploie selon l'idée que c'est à cause de l'autre que l'on a en face de soi que rien ne va. En réalité c'est avec l'autre en nous même, le petit narcissé, que nous entrons en conflit ; impression désagréable qui évolue de façon graduelle si aucun tiers, instance, ou personne, ne se présente comme médiateur de ce qu'il y a à dire.

Dans la transversalité des échanges, le professionnel apprend aussi à mieux connaître son collègue, lequel se sera aussi exposé en se disant. Chacun donne des contours autres à la vie subjective, familiale et sociale ; la sienne comme celle d'autrui.

Dans la pratique, lors de notre première rencontre, chaque médecin a pu dire son choix pour la cardiologie : à cœur ouvert - à cœur vaillant - prendre à cœur - avoir le cœur net ; autant d'expressions qui donnent à la spécialisation sa noblesse à plus d'un titre. Pour certains le cœur s'imposait à eux pour surmonter quelque chose de leur propre histoire et ainsi au quotidien leur permet de suturer une plaie profonde. Pour d'autres soigner c'est prendre soin du corps dans sa globalité et éprouver ses entours pulsionnels. Pour d'autres encore, l'attrait pour cet organe s'habillait du désir de connaître l'Homme dans sa plus grande complexité. Soigner le cœur d'un autre c'est faire avec les affects et se former à cette dimension que les médecins semblent enclins à mettre de côté, prétextant l'habitude et la distanciation professionnelle.

Ce moment de présentation ordinaire « comment êtes-vous devenu cardiologue ? » s'habille de mots (groupe 1 et groupe 2) et permet de faire émerger en douceur un morceau de l'iceberg qui constitue la profession.

Dans le groupe de parole, tout professionnel met au travail la connaissance de soi en s'autorisant à se dire aux autres.

Fonction médiatrice du psychologue

Permettre qu'autre chose soit entendu après avoir accompagné les personnes à dire ce qu'elles avaient à se dire dans un premier temps de ce qui s'apparente à une discussion. Quelque chose de plus enfoui sera mis au jour. A l'instar du travail de fouille de l'archéologue, ce travail requiert patience, ouverture à l'étonnement et rigueur clinique.

La psychologue guide et soutient l'élaboration de la parole quand les médecins évoquent l'ambiance de l'équipe, le travail en lui-même, le rapport à l'autorité...

Au fil des séances se dégagera la 3D de la notion d'équipe

La **notion d'équipe que forment le patient et son médecin** lorsqu'ensemble ils construisent l'histoire de la maladie. Cette équipe-là est rassurante pour chacun puisqu'aucun n'est seul, ni le patient face à ses symptômes, ni le médecin face au savoir universitaire.

Le registre symbolique de l'équipe se construit aussi à partir de **l'appropriation individuelle, de la marge de manœuvre que l'on s'autorise au regard des procédures et autres protocoles de prise en charge.**

D'autres ont déjà été confrontés à la même problématique et ils ont mis en lumière un mode d'agir bien précis, établi au titre de préconisation. Voilà la fonction contenante de l'équipe.

L'esprit d'équipe quant à lui émane des discussions en staff médical, lorsque après avoir exposé des points de vue techniques divergents, une version commune de la prise en charge sera actualisée à la suite de recadrages éventuels des passions qui parfois débordent le professionnel. Ainsi dans la cohérence des actes que chacun apportera, l'équipe pourra briller auprès du patient et de ses proches, mais aussi pour elle-même. Constituant un espace attrayant, où chaque individu peut exister avec ses doutes, sa perplexité, son assurance et sa conscience professionnelle, l'équipe se régénérera au fil des rencontres entre les personnes professionnels.

Vers un nouveau travail d'Equipe

Après deux ans d'entraînement, l'équipe des cardiologues a créé sa propre pompe interne. Aujourd'hui les séances font régulièrement référence à l'équipe soignante. Les médecins lui donnent une place symbolique intégrant la réalité du positionnement que l'infirmier adopte au cas par cas. Les médecins repèrent le jonglage que les infirmiers effectuent avec les consignes d'administration, afin de s'ajuster au plus près de la philosophie du médecin intervenant auprès du patient lorsque celui-ci n'est pas le médecin référent. Dans les coulisses du respect de la hiérarchie, l'infirmier parvient à sortir de l'ombre en défendant la modalité d'administration du traitement prescrite par chaque médecin même si celle-ci diverge quant à sa fréquence et/ou son dosage.

Faire équipe avec soi-même

Au fond, pour les participants du groupe de parole, ce n'est pas tant avec l'autre de chair et d'os qu'il s'agit de faire équipe, c'est plutôt avec le savoir que chacun incarne, ce bouillonnement pulsionnel épistémique qui pousse à la maîtrise. Faire équipe c'est déloger la toute puissance, et réduire le fantasme d'infailibilité à sa plus humble expression : notre humanité.

Note de synthèse sur la PDSES

J-M WOEHLE, Colmar

La Permanence Des Soins des Etablissements de Santé (PDSES) a vu ses modalités de financement profondément évoluer en 2012.

Pour les Etablissements de Santé (ES) ex-DG elle était totalement financée jusqu'alors par une enveloppe MIGAC et les forfaits spécifiques urgences (FAU, ATU...) couvrant les frais de fonctionnement des SAU et les colonnes des urgentistes ; seule la part liée au fonctionnement des structures d'urgence reste de ce ressort ; tout le reste (c'est-à-dire l'ensemble des colonnes de gardes et astreintes hors SAU) est dorénavant intégré au FIR (Fond d'Intervention Régional) dont certaines des caractéristiques principales sont :

- la fongibilité des enveloppes, en particulier entre public et privé, PDSA (Permanence Des Soins Ambulatoires) et PDSES...

- l'exclusion de « la continuité des soins » de son champ d'application.

Pour les ES ex-OQN le paiement se faisait par facturation directe à l'assurance maladie sur l'activité réelle déclarée dans le cadre de Contrats de Pratique Professionnelle (CPP) conclus entre les URCAM et les médecins ; dorénavant s'y substitue le financement de colonnes de garde ou d'astreinte lorsqu'elles sont reconnues dans le schéma-cible, toujours associé au paiement des actes.

Ainsi deux piliers sous tendent cette nouvelle donne : le schéma-cible de la PDSES et les règles de valorisation.

1) Le schéma-cible définit pour la région et par établissement public ou privé, le nombre et la nature (garde sur place, astreinte opérationnelle, astreinte de sécurité pour les ES ex-DG ; garde sur place, astreinte pour les ES ex-OQN) des colonnes de garde validées par l'ARS. Cette définition découle d'une concertation-négociation entre les ES et l'ARS. Chacun admet que la tutelle régionale cherche à optimiser l'offre de la permanence des soins. Cependant, en fonction des régions, il y a beaucoup à redire sur la notion de concertation. D'une manière générale la non diffusion, au moment de la négociation, des règles de valorisation (cf infra) a conduit les établissements à sous estimer son impact ; l'émergence dans ce schéma de la prise en compte de colonnes de garde ou d'astreinte dans les établissements privés soulève, hormis l'inéquité de valorisation vue plus bas, la question parfois de leur pertinence, parfois de la volonté des ARS d'en faire ou des sources de revenu ou des choix orientant de fait le parcours des patients ; enfin la non prise en

compte de certaines colonnes indispensables du point de vue des ES les conduit à devoir les poursuivre à leur frais.

2) Il faut remonter à 2009 où un « débasage » des tarifs des GHS a sorti de ces derniers la part liée à la rémunération des lignes de gardes et astreintes médicales mobilisées au titre de la PDS (pour les ex-DG). Il en a découlé une masse budgétaire qui a financé cette PDS en 2011 et 2012 (jusqu'à la mise en place du FIR au 1er mars). Tout le problème vient du mécanisme de valorisation imposé par la DGOS :

- pour les ES ex-DG la colonne de garde sur place est valorisée (264,63 euros brut de 18h30 à 8h30) en ne tenant pas compte de l'obligation de récupération le lendemain ; l'astreinte opérationnelle est valorisée par un forfait de base (42,13 euros brut) et un appel (65,41 euros) quelque soit le nombre de déplacements réels (soit 107,54 euros brut) ; l'astreinte de sécurité un forfait de base (30,54 euros brut) sans appel quelque soit le nombre de déplacements réels. On arrive ainsi « tout compris » pour les ES à une somme de 181 810 euros par an pour la garde, 74 430 euros par an pour l'AO, 30 200 euros pour l'AS (tenant compte d'un taux de charges patronales de 50%).

- pour les ES ex-OQN la valorisation est de 104 200 euros par an pour la garde sur place (229 euros net pour le praticien puisqu' « aucun prélèvement de quelque nature que ce soit ne peut être effectué par l'ES », arrêté du 16/07/2012), 68 250 euros par an pour l'astreinte (150 euros net) auxquels s'ajoute le paiement direct par l'assurance maladie et ce pour chaque acte, des honoraires médicaux, des actes de radiologie et de biologie. Si l'on applique « mécaniquement » ces règles elles sous-évaluent la charge financière réellement engagée par les ES car elles ne correspondent pas à la réalité (cf infra). Il en découle un delta (en moyenne -25 à -30% toutes choses égales par ailleurs c'est-à-dire à schéma de garde identique) entre la masse budgétaire issue du débasage et ce qui est, dans le FIR, fléché PDSES des ex-DG. Ce delta sert à financer les établissements ex-OQN mais aussi d'autres enveloppes dans le cadre de la fongibilité.

La justification qui en est donnée tient à la sortie de la « continuité des soins » du périmètre couvert par le FIR car elle serait prise en compte dans les tarifs ; cela reste à démontrer (les tarifs depuis leur genèse intègrent ils réellement cette charge ?). Quoiqu'il en soit et depuis le débasage de 2009, rien ne justifie le delta évoqué plus haut.

Ainsi, même si l'on admettait une vision restrictive de la PDSSES limitée à la prise en charge de nouveaux patients, le compte n'y est pas : les radiologues, les chirurgiens, les neurologues (pour chaque AVC), tous les spécialistes d'organe... qui se déplacent aux urgences pour avis spécialisé (il s'agit bien là de « nouveaux patients ») sont totalement dans cette définition ; pour un établissement de notre taille chacune de ces colonnes dépassent de loin 1 appel par tranche de garde (plus de 120 par mois pour la plupart d'entre elles) nonobstant le fait que les radiologues par exemple effectuent souvent plusieurs actes par déplacement (rappelons que chaque acte est payé pour les ex-OQN). La distinction même entre continuité et permanence est discutable : qu'en est-il des spécialités médicales, les internistes particulièrement car ils assument la plus grosse part de l'aval des urgences, qui organisent leur fonctionnement pour que chaque patient venu des urgences soit rapidement pris en charge en service ce qui permet d'accélérer le circuit des urgences et ce 24h/24h tous les jours de l'année ; qu'en est-il des chirurgiens ou des endoscopistes ou des radiologues ou des cardiologues interventionnels... qui interviennent dans un service pour une urgence qui n'est pas en lien avec le motif d'hospitalisation... ? Au-delà de tout cela ce qui est totalement inacceptable est le caractère discriminatoire de cette distinction en ce quelle ne touche en rien les praticiens des ES ex-OQN ; nos collègues se voient rémunérer chaque acte alors qu'un seul est dorénavant honoré en AO et aucun en AS pour les ES ex-DG. Enfin, c'est sans compter que la nature même des patientelles (majoritairement programmées et « triées » versus non programmées et « tout venant ») engendre plus d'aléas d'évolution dans un cas que dans l'autre et par la même plus de recours aux colonnes de garde.

En parallèle rappelons que la PDSA évolue vers une raréfaction de sa couverture en période de nuit profonde : 35% des secteurs non couverts en Alsace au 1er janvier 2013, 55% dans toute la France (enquête du CNOM) et nous savons tous que cela n'est qu'un début. Sa rémunération permet à un médecin effecteur de toucher 150 euros de 20h à 8h auxquels s'ajoutent les actes majorés de nuit ou de WE, à un médecin généraliste effectuant une nuit de régulation de 20h à 8h de toucher 1220 euros net quand son collègue hospitalier de régulation au centre 15 à ses cotés touchera 264,63 euros brut de 18h30 à 8h30 (473,34 euros brut s'il s'agit d'une plage

de temps additionnel au delà de 48 h hebdomadaire). Enfin la qualification en PDSA est étendue aux lundis, vendredis et samedis matin précédant ou suivant un jour férié, pour cette année 3 vendredis et 5 samedis.

Tout cela aboutit en Alsace aux conséquences financières suivantes :

- baisse de 29% des crédits FIR alloués à la PDSSES des ES ex-DG

- augmentation de 300% des crédits pour les ex-OQN

- « maintien » des crédits alloués à la PDSA .

Pour des établissements de la taille des CH de Mulhouse ou Colmar la perte avoisine 800 000 euros par an. En l'état cela équivaut à une perte de 0,4% sur les tarifs.

L'ARS a proposé des ajustements à la marge dans la qualification des colonnes (certaines passent au niveau AO), par une prise en compte des particularités des PU-PH et par un accompagnement sur 2 ans : 2012 n'étant impacté que d'1/3 (le FIR n'entrant de toute façon en application qu'au courant 2012) et 2013 des 2/3 pour une application pleine en 2014. Ceci ne change en rien le fond du problème.

En résumé cet argumentaire ne se veut en rien un réquisitoire contre nos collègues libéraux mais la fongibilité des enveloppes au sein d'un périmètre fermé conduit à la comparaison. Si nous ne voulons pas remettre en cause les acquis de nos collègues il est hors de question que leur maintien ou leur progression se fassent au détriment de ceux qui sont les plus sollicités, ceux qui assument plus de 80% de ce qu'il y a de plus contraignant dans notre métier, ceux qui sont aujourd'hui et seront plus encore demain, le dernier rempart de la permanence des soins pour tous nos concitoyens. Pour paraphraser un slogan connu nous avons le sentiment de « devoir travailler plus pour gagner moins quand d'autres gagnent plus en assumant moins ». Notre statut de praticien hospitalier souffre déjà d'une attractivité de plus en plus difficile à défendre ; le différentiel, aggravé à la baisse, de la rémunération de l'activité la plus exigeante et la plus rebutante pour nos jeunes collègues ne pourra que lui donner un grave coup supplémentaire.

Nous demandons simplement un peu de reconnaissance et de respect pour cette mission de service public que nous avons jusqu'alors honoré sans faille.

AGRASTAT® 50 µg/ml, solution pour perfusion (tirofiban)

Quand l'inhibition plaquettaire s'impose.

AGRASTAT® 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion, poche prête à l'emploi de 250 ml. **INDICATIONS*** AGRASTAT est indiqué pour la prévention d'un infarctus du myocarde précoce chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q, dont le dernier épisode de douleur thoracique est survenu au cours des 12 heures précédentes et s'accompagne de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques. Les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement par AGRASTAT sont ceux qui ont un risque élevé de développer un infarctus du myocarde dans les 3-4 jours après le début des symptômes de l'épisode aigu, par exemple ceux susceptibles de subir une angioplastie coronaire précoce (voir également rubrique Posologie / mode d'administration et rubrique pharmacodynamie). L'utilisation d'AGRASTAT est préconisée en association avec l'aspirine et l'héparine non fractionnée. **POSOLOGIE / MODE D'ADMINISTRATION*** Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier, aux médecins spécialistes ayant une expérience de la prise en charge des syndromes coronaires aigus. Chez les patients bénéficiant d'une stratégie de prise en charge invasive précoce pour SCA-sans sus-décalage persistant du segment ST et ne devant pas bénéficier d'une angiographie dans les 4 heures et pendant un maximum de 48 heures après diagnostic, AGRASTAT est administré par voie intraveineuse à une vitesse de perfusion initiale de 0,4 µg/kg/min pendant 30 minutes. A la fin de la perfusion initiale, l'administration d'AGRASTAT doit être poursuivie à une vitesse d'entretien de 0,1 µg/kg/min. AGRASTAT doit être administré simultanément avec l'héparine non fractionnée (généralement en bolus intraveineux de 5 000 unités [U] au début du traitement par AGRASTAT, puis à raison de 1 000 U par heure environ, en ajustant en fonction du temps de céphaline activée [TCA] qui doit être environ le double de la valeur témoin, et en association avec l'aspirine et un traitement oral antiagrégant plaquettaire (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques, Etude PRISM PLUS), en l'absence de contre-indication. Chez les patients bénéficiant d'une ICP le traitement par tirofiban avec un bolus initial de 25 microgrammes par kg administré pendant une période de 3 minutes, suivi d'une perfusion continue à une vitesse de 0,15 microgrammes/kg/min pendant 18 à 24 heures et jusqu'à un maximum de 48 heures a montré une efficacité clinique. Le tirofiban doit être administré avec de l'héparine non fractionnée et un traitement oral antiagrégant plaquettaire (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques, l'étude ADVANCE et l'étude EVEREST) en absence de contre-indications. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir également rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), la posologie d'AGRASTAT doit être réduite de 50 %. **Début et durée du traitement avec AGRASTAT.** Agradast, chez les patients bénéficiant d'une stratégie invasive précoce pour SCA-NSTEMI et non programmés pour bénéficier d'une angiographie dans les 4 heures et jusqu'à 48 heures après diagnostic, la dose de charge de 0,4 microgramme/kg/min d'Agradast doit être initiée dès le diagnostic établi. La durée recommandée du traitement est d'au moins 48 heures. La perfusion d'AGRASTAT et d'héparine non fractionnée peut être poursuivie au cours d'une coronarographie, et doit être maintenue pendant au moins 12 heures, sans dépasser 24 heures après une angioplastie ou une athérectomie. La perfusion doit être arrêtée lorsque le patient est cliniquement stable et qu'aucune intervention coronaire n'est prévue par le médecin traitant. La durée totale du traitement ne doit pas dépasser 108 heures. Si un patient, diagnostiqué avec un SCA-NSTEMI et pris en charge avec une stratégie invasive, bénéficie d'une angiographie dans les 4 heures qui suivent le diagnostic, l'Agradast à un bolus de 25 microgrammes/kg doit commencer au début de l'ICP avec perfusion continue pendant 18 à 24 heures et pendant 48 heures au maximum. **Traitements concomitants (héparine non fractionnée, aspirine).** Le traitement par héparine non fractionnée doit être débuté avec un bolus intraveineux de 5 000 U, relayé par une perfusion d'entretien à un débit de 1 000 U par heure. La posologie d'héparine est ajustée afin de maintenir le TCA à deux fois environ la valeur témoin. En l'absence de contre-indication, tous les patients doivent recevoir de l'aspirine par voie orale avant le début du traitement par AGRASTAT. L'aspirine doit être poursuivie au moins pendant la durée de la perfusion d'AGRASTAT. Si une angioplastie coronaire est nécessaire, l'héparine doit être arrêtée après l'angioplastie, et la gaine protectrice du cathéter doit être retirée lorsque la coagulation est redevenue normale, par exemple lorsque le temps de coagulation activée (ACT) est inférieur à 180 secondes (habituellement 2 à 6 heures après l'arrêt de l'héparine). **Instructions concernant la manipulation.** N'utiliser que si la solution est limpide et la poche scellée. Ne pas ajouter d'autre médicament, et ne pas prélever de solution directement de la poche avec une seringue. **ATTENTION** - ne pas utiliser de poches plastiques montées en série. Une telle utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse due à l'air résiduel prélevé de la première poche, avant que l'administration de la solution de la deuxième poche ne soit achevée. **CONTRE-INDICATIONS*** AGRASTAT est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de la préparation, ou qui ont développé une thrombopénie lors de l'administration antérieure d'un antagoniste des récepteurs GP IIb/IIIa. Comme l'inhibition de l'agrégation plaquettaire augmente le risque hémorragique, AGRASTAT est contre-indiqué chez les patients avec : antécédent d'accident vasculaire cérébral datant de moins de 30 jours ou tout antécédent d'accident vasculaire cérébral hémorragique ; antécédents connus de pathologie intracrânienne (par exemple tumeur, malformation artério-veineuse, anévrisme) ; saignement en cours ou récent (dans les 30 jours précédant le traitement), cliniquement significatif (par exemple saignement digestif) ; hypertension artérielle maligne ; traumatisme important ou intervention chirurgicale majeure dans les six dernières semaines ; thrombopénie (numération plaquettaire < 100 000/mm³), troubles de la fonction plaquettaire ; troubles de la coagulation (par exemple temps de Quick > 1,3 fois la normale ou INR (International Normalized Ratio) > 1,5) ; insuffisance hépatique sévère. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI*** - L'administration d'AGRASTAT seul sans héparine non fractionnée n'est pas recommandée. On dispose de données limitées concernant l'administration concomitante d'AGRASTAT et d'énoxaparine. Un risque accru de saignements graves associé à la co-administration d'AGRASTAT et d'énoxaparine n'a pas été établie. La sécurité d'emploi et l'efficacité d'AGRASTAT en association avec d'autres héparines de bas poids moléculaire n'ont pas été étudiées. On ne dispose pas d'un recul suffisant concernant l'utilisation du chlorhydrate de tirofiban dans les pathologies et circonstances suivantes, où une majoration du risque de saignement est néanmoins suspectée. En conséquence, le chlorhydrate de tirofiban n'est pas recommandé dans les situations suivantes : réanimation cardio-respiratoire post-traumatique ou prolongée, biopsie d'organe ou lithotripsie dans les deux dernières semaines ; traumatisme sévère ou chirurgie majeure datant de plus de 6 semaines mais de moins de 3 mois ; ulcère gastroduodénal évolutif dans les 3 derniers mois ; hypertension artérielle non contrôlée ; péricardite aiguë ; vasculature évolutive ou antécédents connus de vasculature ; suspicion de dissection aortique ; rétinopathie hémorragique ; saignement occulte dans les selles ou hématurie ; traitement thrombolytique (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction) ; utilisation concomitante de médicaments majorant de façon substantielle le risque hémorragique (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction). La perfusion d'AGRASTAT doit être interrompue immédiatement en cas de survenue d'un événement imposant un traitement thrombolytique (y compris une occlusion coronaire) ou si le patient doit bénéficier d'un pontage aortocoronarien en urgence ou d'une contre-pulsion par ballonnet intra-aortique. Il n'existe pas d'expérience avec AGRASTAT chez l'enfant. Par conséquent, l'utilisation d'AGRASTAT n'est pas recommandée chez ces patients. Autres remarques et mesures de précaution. On ne dispose pas de données suffisantes concernant la réadministration d'AGRASTAT. Les patients traités par AGRASTAT doivent faire l'objet d'une surveillance étroite à la recherche d'un saignement. En cas d'hémorragie nécessitant un traitement, l'arrêt d'AGRASTAT doit être envisagé (voir également rubrique 4.9 Surdosage). En cas de saignement majeur ou incontrôlable, le chlorhydrate de tirofiban doit être arrêté immédiatement. Le traitement par AGRASTAT impose une prudence particulière dans les situations et les groupes de patients suivants : saignement récent (moins d'un an) cliniquement significatif ; ponction d'un vaisseau ne pouvant pas être comprimé, dans les 24 heures avant l'administration d'AGRASTAT ; acte invasif au niveau rachidien (y compris ponction lombaire, rachianesthésie et anesthésie péridurale) ; insuffisance cardiaque aiguë ou chronique sévère ; choc cardiogénique ; insuffisance hépatique légère à modérée ; numération plaquettaire < 150 000/mm³ ; antécédents connus de coagulopathie ou de troubles de la fonction plaquettaire ou de thrombopénie ; taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl ou hématoctrite < 34 %. Une attention particulière s'impose en cas d'administration concomitante de ticlopidine, de clopidogrel, d'adénosine, de dipyridamole, de sulfapyrazone et de prostacycline. Patients âgés, femmes et patients de faible poids corporel : Le taux de saignement est plus élevé chez ces patients, AGRASTAT doit être utilisé avec précaution chez ces patients et l'effet de l'héparine sera étroitement surveillé. **Insuffisance rénale.** Augmentation du risque de saignement. Par conséquent, la survenue d'un saignement doit être recherchée avec soin chez les patients ayant une diminution de la fonction rénale ; les effets de l'héparine doivent également être étroitement contrôlés. En cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie d'AGRASTAT doit être réduite (voir également rubrique Posologie / mode d'administration). **Voie d'abord hémorale.** Il existe une augmentation significative de la fréquence des saignements en particulier au niveau de l'artère fémorale où la gaine protectrice du cathéter est introduite. Après le retrait de la gaine protectrice, l'hémostasie doit être étroitement surveillée. **Mesures thérapeutiques générales.** Le nombre des ponctions vasculaires et des injections intramusculaires doit être réduit au minimum pendant le traitement avec AGRASTAT. L'utilisation de sondes urinaires, d'intubation nasotrachéale et de sondes nasogastriques doit être envisagée avec prudence. **Surveillance biologique :** La numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine et l'hématoctrite doivent être déterminés avant le traitement par AGRASTAT, dans les 2 à 6 heures après le début du traitement par AGRASTAT, et ensuite au moins une fois par jour au cours du traitement (ou plus souvent en cas de diminution importante manifeste). Si la thrombopénie est confirmée, AGRASTAT et l'héparine doivent être interrompus. Les patients devront être surveillés à la recherche d'un éventuel saignement et traités si nécessaire (voir également rubrique Surdosage). De plus, le Temps de Céphaline Activée (TCA) sera déterminé avant le traitement et les effets anticoagulants de l'héparine seront surveillés étroitement par des contrôles répétés du TCA et la dose sera ajustée en conséquence (voir également rubrique Posologie/mode d'administration). Un saignement mettant potentiellement en jeu le pronostic vital peut survenir, en particulier, lorsque l'héparine est administrée avec d'autres médicaments agissant sur l'hémostasie tels que les antagonistes des récepteurs GP IIb/IIIa. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS*** - Associations faisant l'objet de précaution d'emploi : L'utilisation de plusieurs inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire augmente le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine, la warfarine et les thrombolytiques. Les paramètres cliniques et biologiques de l'hémostasie doivent être surveillés régulièrement. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse - AGRASTAT ne doit être utilisé pendant la grossesse que si vraiment nécessaire. **Allaitement.** La possibilité d'effets secondaires chez le nourrisson nourri au sein impose de faire un choix entre l'interruption de l'allaitement ou du traitement, en fonction de l'importance du médicament chez la mère. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Saignements : Les saignements consistent l'événement indésirable le plus fréquemment signalé lors de l'utilisation d'AGRASTAT (en association avec l'héparine non fractionnée, l'aspirine et un traitement oral antiagrégant). Ils ont été généralement modérés. **Autres que les saignements :** Fréquents : Céphalées, nausées, fièvre. **Investigations :** Les modifications biologiques les plus fréquemment son liées aux saignements : diminution du taux d'hémoglobine et de l'hématoctrite, augmentation des cas de saignements occultes dans les urines et les fèces. **Effets indésirables exceptionnels** (incidences précises ne peuvent être déterminées) : Troubles de la circulation sanguine et lymphatique ; Saignement intracrânien, saignement rétroptéridéal, hémorragie pulmonaire (alvéolaire), et hémotome intrarachidien épural. Des saignements fatals ont été rarement rapportés. Diminution aiguë et/ou sévère de la numération plaquettaire. Troubles du système immunitaire : Réactions sévères allergiques y compris réactions anaphylactiques. **SURDOSAGE*** PHARMACODYNAMIE* Le chlorhydrate de tirofiban est un antagoniste du récepteur GP IIb/IIIa, il entraîne une inhibition de la fonction plaquettaire. La fonction plaquettaire revient à son niveau initial dans les huit heures après l'arrêt de l'administration. Code ATC : B01AC17. Liste L. Médicament réservé à l'usage hospitalier et à l'usage en situation d'urgence selon l'article R5143-5-8 du Code de la Santé Publique. Agréé Collectivités. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ / EXPLOITANT :** TITULAIRE DE L'AMM : Iroko Cardio (UK) Ltd. 265 Strand - London - WC2R 1BH Royaume Uni. **EXPLOITANT :** IROKO CARDIO 122, rue de Provence 75008 Paris Tél : 01 77 88 89 17. **Information médicale et pharmacovigilance :** 01 77 88 89 17. A.M.M. 34039562325-6-250 ml en poche, boîte de 1. Dernière révision Janvier 2011.

Traitement précoce de l'HTA, ce que nous enseignent les études



Jean-Jacques MOURAD

Jean-Jacques MOURAD

Centre d'Excellence Européen en Hypertension Artérielle.
CHU Avicenne, AP-HP, Bobigny

L'hypertension artérielle (HTA) reste le plus grand fléau en terme de prévalence et de morts attribuables, tant dans les pays développés qu'en voie de développement (1).

Depuis plus de 50 ans, d'innombrables essais d'interventions ont démontré la pertinence et le bénéfice de stratégies thérapeutiques visant à abaisser la pression artérielle des sujets hypertendus (2). Le développement important de la pharmacologie cardiovasculaire a conduit à la mise à disposition d'une offre en apparence pléthorique de traitements efficaces, parfois source d'égarements pour un clinicien non averti. Malgré cette apparente débauche de moyens, le contrôle tensionnel de la population reste très largement perfectible. En effet, en France seul un hypertendu sur deux est normalisé et le contrôle tensionnel stagnant depuis plusieurs années (3). Afin d'améliorer la protection cardiovasculaire des patients hypertendus, les cliniciens devraient élever le niveau d'exigence vis à vis des traitements antihypertenseurs prescrits et privilégier les molécules ou les stratégies répondant à un cahier des charges rigoureux qui peut se résumer en 5 points essentiels.

1) Efficacité démontrée sur les paramètres hémodynamiques les plus péjoratifs

L'épidémiologie de l'hypertension artérielle et des maladies cardiovasculaires en général s'est historiquement fondée sur la mesure brachiale et occasionnelle de la pression artérielle. Nous savons aujourd'hui que ce paramètre hémodynamique est largement dépassé par d'autres mesures de la pression artérielle, plus ou moins aisées à recueillir, et plus étroitement associées au risque cardiovasculaire : les pressions artérielles ambulatoires, les pressions artérielles nocturnes, les pressions centrales par exemple. Des études de pharmacologie clinique ont permis de démontrer qu'à abaissement tensionnel égal au niveau brachial, des molécules pouvaient avoir un effet différent au niveau central avec en particulier une amplitude de la baisse de pression artérielle plus marquée au niveau central pour les bloqueurs du système

rénine/angiotensine, comparés au traitement par Béta bloquant par exemple (4). La démonstration de l'importance des pressions centrales a été apportée par l'étude CAFE (5), étude ancillaire de l'étude ASCOT (6), qui a démontré qu'une partie du bénéfice observé en terme de mortalité dans le bras Amlodipine/Périndopril s'expliquait par une baisse plus importante des pressions artérielles centrales dans ce bras comparé au bras Aténolol/Thiazide et ce pour un abaissement de pression brachiale sensiblement similaire.

2) Couverture large des 24h

Contrairement à une croyance très largement partagée, il existe une vraie hétérogénéité intra-classe des molécules en termes d'efficacité antihypertensive, s'expliquant par des différences de durée d'action des molécules et de choix posologiques. Cette hétérogénéité a été récemment rappelée dans les toutes récentes recommandations de la Société Française d'Hypertension Artérielle (7) et justifie que le clinicien soit attentif aux propriétés pharmacocinétiques des molécules prescrites. Quelque soient les classes thérapeutiques utilisées, il existe des molécules proposées en monoprise dont l'efficacité antihypertensive ne couvre pas le nyctémère. Ces molécules peinent le plus souvent à maintenir une efficacité tensionnelle significative au cours des dernières heures de la nuit, et au petit matin et peuvent potentiellement moins bien protéger les patients des accidents cérébraux vasculaires et coronaires observés plus particulièrement au cours du petit matin (8). Les données comparatives en MAPA, l'analyse des rapports vallée/pic ou des du « smoothness index » (9) peuvent apporter autant d'indications sur ce point crucial et aider le clinicien dans le choix des molécules prescrites.

3) Absence d'effets délétères sur d'autres facteurs du risque cardiovasculaire

L'hypertension artérielle survient le plus souvent chez des patients présentant d'autres facteurs du risque cardiovasculaire comme le

syndrome métabolique, le diabète ou l'hypercholestérolémie. Certaines classes thérapeutiques ne sont pas neutres d'un point de vue métabolique et peuvent par exemple aggraver une intolérance au glucose, une dyslipidémie ou favoriser une hyperuricémie. Dans ce contexte, les Béta-bloquants et les diurétiques à fortes posologies sont des molécules qui ont été associées à un risque diabétogène accru par rapport au placebo ou à d'autres classes thérapeutiques antihypertensives (10). Ces classes thérapeutiques, a fortiori en association, méritent d'être utilisées avec une certaine réserve chez les patients à haut risque de développer un diabète, comme par exemple les patients porteurs d'un syndrome métabolique.

4) Réduction démontrée de la morbi-mortalité cardiovasculaire

La baisse de la pression artérielle a très longtemps été jugée comme étant un critère intermédiaire valide du bénéfice des traitements anti-hypertenseurs en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire. Ce dogme, qui a permis à certaines classes de faire l'économie d'essais de morbi-mortalité, a été récemment discuté à la lumière des résultats de travaux récents (11-13).

Il apparaît dès lors important d'avoir à la disposition des cliniciens des preuves formelles du bénéfice en termes de morbi-mortalité des stratégies antihypertensives les plus fréquemment utilisées. S'il existe des données concernant les bithérapies IEC/diurétique, ARA2/diurétique, inhibiteur calcique/diurétique, IEC/inhibiteur calcique, Béta-bloquant/diurétique, il est surprenant qu'une des bithérapies les plus fréquemment prescrites en France, l'association ARA2-inhibiteur calcique, ne soit étayée par aucun essai thérapeutique, passé ou à venir. Cette lacune est d'autant plus importante qu'il semblerait exister des différences de protection cardiaque (14) entre les IEC et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2 alors que l'amalgame en termes d'efficacité de ces deux classes thérapeutiques majeures du traitement antihypertenseur est souvent établi dans l'esprit des prescripteurs.

5) Tolérance au long cours

Dans l'hypertension artérielle, comme pour toutes les maladies chroniques nécessitant un traitement au long cours, le concept de tolérance d'une part et de persistance d'autre part, sont des pierres angulaires de l'adhérence. C'est sur ce critère que les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ont bâti leur succès, grâce à une tolérance quasi similaire au placebo, comparativement aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion grevés d'une incidence de toux variable mais estimée en Europe aux alentours de 10 à 15% (11). Cet

effet indésirable, le plus souvent sans gravité et réversible à l'arrêt du traitement par IEC, est le prétexte le plus fréquemment apporté pour expliquer le choix préférentiel des ARA2 par les prescripteurs actuellement, et ce malgré les recommandations de bonnes pratiques régulièrement rappelées par les autorités de santé (14). Ces habitudes de prescription confinant parfois à la dérive, mériteraient d'être considérées à la lumière d'une part de la faible incidence de la toux sous IEC dans nos contrées, de l'hétérogénéité de survenue de cet effet indésirable au sein de la classe des IEC d'autre part (15) et enfin du fait qu'une diminution de l'incidence de cet effet indésirable a été observée quand l'IEC était associé à un inhibiteur calcique (16). Ainsi, selon les recommandations publiées en 2006 (17), une rotation des IEC, à l'instar de ce qui est fait lors de la survenue de myalgies sous statines, peut se justifier avant de remplacer cette classe thérapeutique par un antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2 et l'association d'un inhibiteur calcique de type Amlodipine chez un patient tousseur sous IEC permet d'atténuer ou d'abolir cet effet indésirable.

Conclusion

Le traitement de l'hypertension artérielle reste un enjeu de santé publique et source d'amélioration de l'état sanitaire de la population. Une meilleure connaissance des bénéfices démontrés des stratégies antihypertensives les plus utilisées permettrait de mieux rationaliser les prescriptions et d'offrir aux patients la garantie d'une protection cardiovasculaire optimisée.

Références

- 1- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
- 2- Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
- 3- Mourad JJ, Girerd X. Objective for 2015: 70% of treated and controlled hypertensive patients. Seven key points to reach this goal in practice. A joint call for action of the French League Against Hypertension and the French Society of Hypertension. *J Mal Vasc*. 2012;37:295-9.
- 4- Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens*. 2004;17:118-23.
- 5- Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213-25.
- 6- Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus

- atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906.
- 7- Blacher J, Halimi JM, Hanon O, et al. Société française d'hypertension artérielle. [Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension.]. *Presse Med*. 2013 Mar 22.[Epub ahead of print]
- 8- Kario K, Pickering TG, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003 ;107:1401-6
- 9- Parati G, Schumacher H, Bilo G, Mancia G. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens*. 2010;28:2177-83
- 10- Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007;369(9557):201-7.
- 11- Baker WL, Coleman CI, Kluger J, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease. *Ann Intern Med*. 2009;151(12):861-71
- 12- van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2088-97.
- 13- Savarese G, Costanzo P, Cleland JG, et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):131-42.
- 14- Communiqué de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Medicaments-antihypertenseurs-agissant-sur-le-systeme-renine-angiotensine-rappels-des-precautions-d-emploi-et-des-regles-de-bon-usage-Point-d-information>
- 15- Tumanan-Mendoza BA, Dans AL, Villacin LL, et al. Dechallenge and rechallenge method showed different incidences of cough among four ACE-Is. *J Clin Epidemiol*. 2007 ;60:547-53.
- 16- Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, et al. Effects of amlodipine, nifedipine GITS, and indomethacin on angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: a randomized, placebocontrolled, double-masked, crossover study. *Curr Ther Res* 1999; 60:121-128.
- 17- Dicpinigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006 Jan;129(1Suppl):169S-173S.

Le groupe de Rythmologie



Dr Walid AMARA

Dr Walid AMARA, Unité de rythmologie.
GHI Le Raincy-Montfermeil

Quelle place pour le holter implantable dans l'exploration des syncopes ?

Dr Saida Cheggour (Avignon) a présenté le cas clinique d'une patiente de 19 ans présentant des syncopes à répétition, dont l'ECG était normal et pour laquelle les explorations étaient normales. En effet, elle avait eu une échocardiographie, un holter ECG, un test d'inclinaison et une exploration électrophysiologique avec stimulation ventriculaire programmée et test à la flecainide qui étaient normaux. Après consultation de neurologie, les pertes de connaissance avaient été attribuées à une épilepsie. En raison d'une récurrence des syncopes, un holter implantable a été mis en place.

Le holter implantable a montré lors des récurrences de syncopes des épisodes de troubles du rythme ventriculaire polymorphes (figure 1).

La patiente a été implantée d'un défibrillateur. En raison d'une récurrence des troubles du rythme ventriculaire, une ablation d'ESV sur Purkinje droit a été réalisée au CHU de Bordeaux.

Les indications du holter implantable dans les recommandations européennes sont rappelées ci-dessous :

- Utilisation précoce chez les patients présentant des caractéristiques cliniques ou ECG suggérant une syncope rythmique : classe I
- Patients ayant des facteurs de risque élevés avec évaluation complète négative : pas de cause de syncope, pas de traitement spécifique : classe I
- Pour évaluer la contribution d'une bradycardie dans la survenue de syncopes neurologiques avec traumatismes itératifs avant implantation : classe II.

Quel traitement anticoagulant pour le flutter atrial ?

Le Dr Frédéric Georger (Beziers) a rappelé que dans les recommandations de l'ESC datant de 2010, le risque thrombo-embolique du flutter atrial est considéré comme équivalent à celui de la FA même si les études l'ayant évalué restent éparpillées.

La question est celle de la prise en charge après ablation et à ce titre les facteurs prédictifs de survenue de FA chez un patient ayant présenté une FA sont :

Évidents : **antécédents de FA**

Autres :

- **Cardiopathie, HTA, Diabète**, alcool, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale, dysthyroïdie, **SAS, IMC**, âge jeune (<65) ou > **75**, flutter **paroxystique**, sport d'endurance...

- **Surface OG, volume OG indexé**, E/Ea, onde A, FEVG, IM

- **FA inducible**, cycle flutter

Les questions qui restent en suspens sont celles concernant le patient présentant un flutter atrial isolé et traité par ablation est-il à haut risque d'AVC en cas de non recours systématique (ou sous conditions) aux anticoagulants ?

L'anticoagulation de principe après ablation de flutter est-elle à éviter compte-tenu du risque hémorragique ?

Le Dr Georger a expliqué que **Le risque thrombo-embolique du flutter est :**

- Comparable au risque TE de la FA (CHADS) quoique moindre (RR 1.41/ FA : 1.64)*

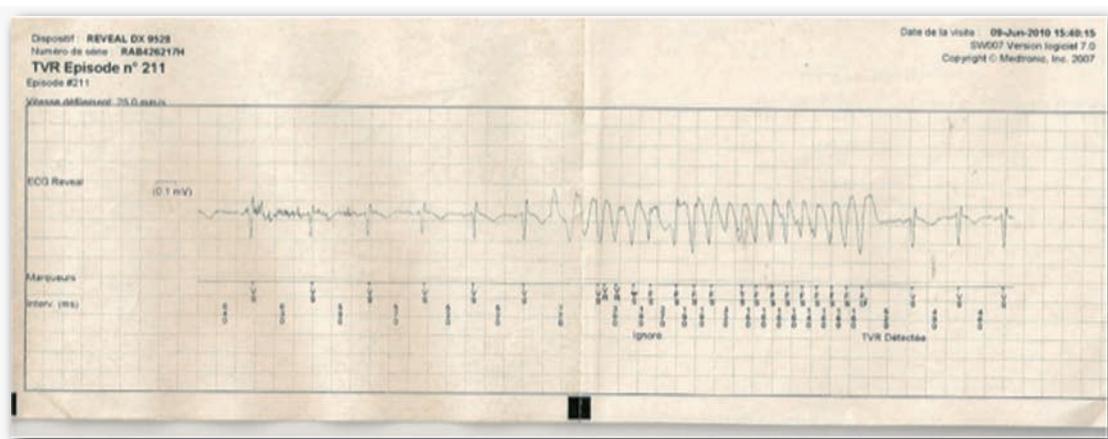


Figure 1 : exemple de tracé de holter implantable

- **Majoré** au moment de la cardioversion par sidération de l'OG
- **Croissant** avec le temps en relation avec la FA : > 50% à 5 ans

Il peut être évalué par les données cliniques: atcd FA, facteurs prédisposants, CHADS, les données échographiques (OG, FE) +/- ETO (auricule) et les données de suivi : symptômes, pouls mensuel, Holter ECG

La décision de maintien des anticoagulants au long cours prendra en compte le score CHA2DS-2VASc et également les facteurs de risque de FA.



Figure 2 : exemple de circuit de réentrée

Ablation des TV cicatricielles

Le Dr Jerome Taieb (Aix en Provence) a traité des nouvelles méthodes d'ablation des TV cicatricielles.

Dans le cas des TV cicatricielles, une macro-réentrée autour de la cicatrice d'infarctus est souvent constatée (figure 2).

La localisation de la tachycardie ventriculaire fait appel à des critères ECG (retard D/G, axe,...), d'imagerie : Anévrisme, scar (ETT, ventriculographie, IRM) et électrophysiologiques.

La localisation électrocardiographique de la TV peut se faire électrophysiologiquement en TV mais également en rythme sinusal.

L'ablation en rythme sinusal peut débuter par la réalisation d'une carte de voltage et consistera à encercler des zones de bas voltage et à relier les zones non excitables.

L'équipe de Jais et al ont présenté une méthode d'ablation qui consiste en le ciblage des zones de potentiels fragmentés appelés LAVA pour Local Abnormal Ventricular Activities.

Ces potentiels peuvent prendre plusieurs formes tels que présentés sur les fleches de la figure 3.

Ces LAVA sont identifiés chez 96% des patients de leur série et être éliminés totalement chez 68% des patients. Leur suppression est associée à une diminution des chocs par le DAI.

Quelle est l'éducation des patients implantés d'un stimulateur cardiaque ?

L'enquête présentée par le Dr Walid AMARA (GHI Le Raincy-Montfermeil) a été menée dans 11 centres du CNCH. Elle a inclus 202 patients implantés d'un stimulateur cardiaque conventionnel.

Le principe de cette enquête est très simple : remettre au patient avant la sortie de l'hôpital

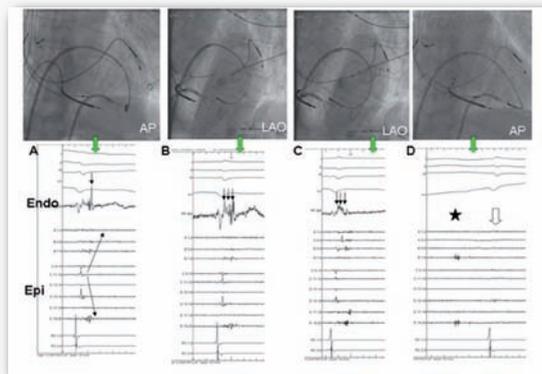


Figure 3 : exemple de LAVA

un questionnaire sous forme de QCM dont les réponses sont toujours de trois types : « oui », « non » ou « ne sait pas ».

L'enquête a évalué les modalités de recueil du consentement, les connaissances concernant les risques de l'implantation, les éléments du suivi, la capacité d'effectuer les activités de la vie courante, l'utilisation des appareils électriques et la possibilité de recours aux examens d'imagerie.

On note, ainsi, que seulement 45% des patients connaissent les risque infectieux et seulement 27% des patients reconnaissent un risque à long terme.

Un patient sur 2 dit pouvoir passer les portiques antivols des magasins, 2/3 disent pouvoir conduire et près de 2/3 aussi pouvoir utiliser le micro-ondes ou le téléphone portable.

Ces méconnaissances multiples peuvent avoir des conséquences sur la qualité de vie des patients. Une éducation plus attentive de ces patients qui ne restent pas en hospitalisation longtemps est nécessaire.

Enquête sur l'information des patients porteurs d'un stimulateur cardiaque

Résultats d'une enquête du Groupe de Rythmologie du CNCH



Dr Walid AMARA

Dr Walid AMARA, Unité de rythmologie.
GHI Le Raincy-Montfermeil

Une enquête a été effectuée par le Groupe de Rythmologie du CNCH avec comme objectifs d'évaluer l'éducation d'un patient implanté d'un pacemaker.

L'étude présentée aux Assises a été menée dans 11 centres en France métropolitaine et à la Réunion. Elle a inclus 202 patients implantés d'un stimulateur cardiaque conventionnel. Elle a été menée entre janvier 2011 et juillet 2012 et a été réalisée sans influencer les patients ni modifier les pratiques des centres.

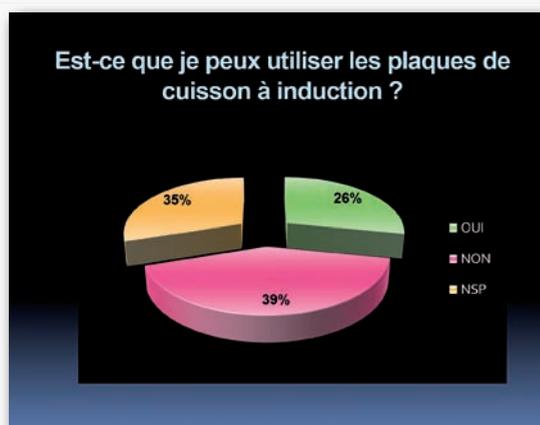
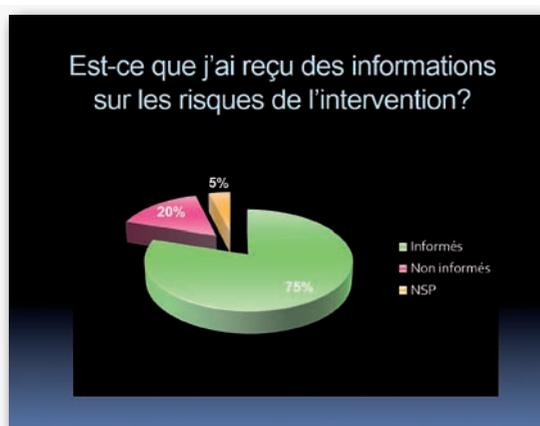
Le principe de cette enquête est très simple : remettre au patient avant la sortie de l'hôpital un questionnaire sous forme de QCM dont les réponses sont toujours de trois types : « oui », « non » ou « ne sait pas ».

Les questions ont évalué les modalités de recueil du consentement, les connaissances concernant les risques de l'implantation, les éléments du suivi, la capacité d'effectuer les activités de la vie courante, l'utilisation des appareils électriques et la possibilité de recours aux examens d'imagerie.

L'âge moyen des patients était de 75 ans et 87% venaient de recevoir leur premier stimulateur.

Concernant l'information et le consentement, seulement 75% des patients déclarent avoir reçu des informations et signé un consentement. Concernant les documents remis, seulement 69% déclarent les avoir lus.

Quant au risque de l'intervention, seulement 45% indiquent connaître que la pose d'un stimulateur cardiaque est associée à un risque infectieux. Les risques à long terme restent



largement inconnus puisque seulement 27% indiquent savoir qu'il y a un risque à long terme.

Pour les activités de la vie courante, seulement 50% indiquent pouvoir passer les portiques anti-vol des magasins, 66% conduire et 59% utiliser le micro-ondes et 68% un téléphone portable.

Cette étude souligne l'intérêt d'actions pour améliorer l'éducation des patients admis pour pose d'un stimulateur cardiaque.

Aspects médico-économiques du Livre Blanc du CNCH : analyser le présent pour construire l'avenir !



Mathieu ROCHER

Mathieu ROCHER, Saint-Die

LE LIVRE BLANC DU CNCH : ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES

Les travaux ayant présidé à l'élaboration du chapitre « aspects médico-économiques » du livre blanc du Collège National des cardiologues des hôpitaux nourrissent une double ambition. Affirmer le rôle prépondérant assumé par les établissements relevant du Collège en matière d'offre de soins dans le domaine de la cardiologie française, d'abord. « Tordre le cou » à certaines contre-vérités, en rappelant d'ailleurs que ce n'est pas à l'aune de la force avec laquelle elles sont assénées que l'on mesure leur véracité.

Eclairant les 10 autres thématiques traitées au sein de l'ouvrage précité, cette partie fait une large part à l'analyse des données médico-économiques issues du PMSI, cet outil de description de l'activité médicale qui s'est imposé, au fil des ans avec l'avènement de la tarification à l'activité, comme le juge de paix de l'allocation de ressources budgétaires et financières des établissements de santé, qu'ils soient publics ou privés.

Se positionner, c'est aussi se comparer. Osons donc la comparaison, sans tabous ni complexe !

Le CNCH : premier offreur de soins cardiologiques en France !

Les établissements du CNCH concentrent en effet une part importante de l'activité de cardiologie française, telle que décrite par le PMSI. Près de la moitié du total des séjours observés est ainsi réalisée par ce qui constitue le premier offreur de soins en cardiologie. (Figure 1)

Ce premier constat passé, il convient d'observer plus précisément le type d'activité réalisée par chacun des acteurs, publics et privés. (Figure 2) Les établissements du CNCH (établissements publics de santé, ESPIC et hôpitaux militaires), s'ils sont présents sur l'ensemble des groupes d'activité considérés, sont particulièrement positionnés sur les prises en charge relevant des troubles du rythme ou de la conduction, de l'hypertension artérielle, des coronaropathies, de la prise en charge des endocardites et des cardiopathies et valvulopathies. Dans ces groupes d'activité, les établissements du CNCH réalisent plus de la moitié des séjours concernés.

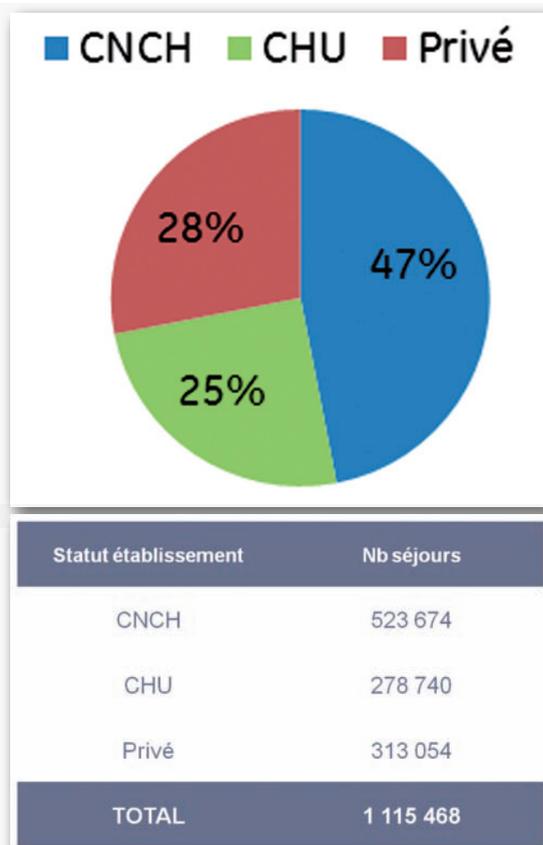


Figure 1. Source : Livre blanc du CNCH - en nombre de GHM

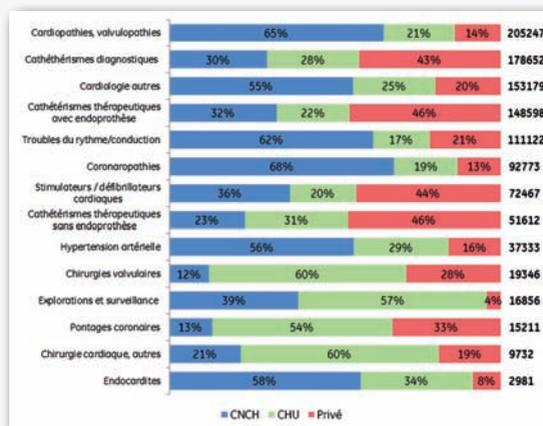


Figure 2 : Positionnement par Groupe d'Activité et par type d'établissement

Source : Livre blanc du CNCH - en nombre de GHM

A l'inverse, et si les centres hospitaliers universitaires sont fort logiquement positionnés sur les activités complexes et relevant du recours

(chirurgie valvulaire, pontages coronaires, chirurgie cardiaque), les établissements privés sont fortement présents sur les activités « techniques » (cathétérismes, diagnostiques ou thérapeutiques, et stimulateurs).

Au regard de ces éléments, l'éventail des prises en charge assumées par les établissements du CNCH apparaît large, tandis que celui des établissements privés à but lucratif semble davantage resserré, autour des activités les plus « techniques » et interventionnelles.

Une activité marquée du sceau de la sévérité

La description de l'activité de cardiologie peut également être abordée du point de vue de la lourdeur des prises en charge, tous les patients ne nécessitant pas la même charge en soins ni – de fait – ne générant les mêmes coûts pour la structure qui les accueille.

De ce point de vue, les établissements du secteur public – et singulièrement ceux du CNCH – se démarquent nettement de leurs homologues du secteur privé, en prenant accueillant une part importante de patients relevant d'un niveau de sévérité élevé (3 ou 4).

Il est intéressant de noter que le profil de patients soignés en CHU et dans les hôpitaux du CNCH, relève de niveaux de sévérité comparables, les niveaux les plus élevés (3 et 4) représentant respectivement 12 et 15% du total des prises en charge cardiologiques. (Figure 3)

75% de l'activité réalisée dans le domaine cardiologique par les établissements de santé privés, relèvent de l'ambulatoire ou du niveau de sévérité 1, témoignant d'une part de patients relevant d'une prise en charge lourde, moindre dans le total de leur activité.

Il est également possible de présenter les choses différemment. Ainsi, lorsque les établissements du CNCH réalisent 10 prises en charge relevant d'un niveau de sévérité 1, les établissements privés en assurent 8. Cette proportion se trouve nettement modifiée dès lors que le niveau de sévérité s'accroît. Il est de 10 pour 2,5 pour les patients ressortissant d'un niveau de sévérité 3, et « tombe » à **10 pour 2** au profit des hôpitaux du CNCH **dans le niveau de sévérité le plus élevé** (4).

Ces éléments permettent de matérialiser un sentiment fréquemment évoqué par les hospitaliers : les prises en charge les plus lourdes, les plus complexes, sont très majoritairement assurées par les établissements publics, les activités les plus techniques et relevant d'une prise en charge moins lourde, constituant la plus grosse part de l'activité des structures privées à but lucratif.

De la sévérité des prises en charge à celle des coûts

A activité « lourde » et complexe, niveau de recettes corrélé ?

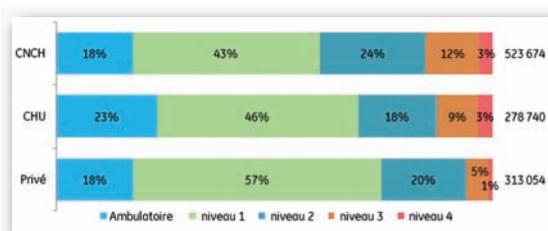


Figure 3 : Positionnement par gravité en volume de séjours
Source : Livre blanc du CNCH



Figure 4 : PMCT des séjours de cardiologie en fonction de la sévérité
Source : Livre blanc du CNCH

A l'analyse des chiffres, cet axiome ne semble guère pertinent. En effet, le PMCT (poids moyen du cas traité) permet d'établir un lien entre le degré de sévérité des prises en charge et les recettes T2A – ou tarification à l'activité – que l'établissement tire des patients dont il assume l'hospitalisation.

Quels enseignements tirer du PMCT rapporté à l'activité cardiologique ? Que plus les prises en charge sont lourdes (niveaux de sévérité 3 et 4), plus les recettes T2A que les établissements publics de santé reçoivent en contrepartie sont inférieures à celles perçues par leurs homologues privés. (Figure 4)

Tandis que pour un séjour relevant d'un niveau de sévérité 1 – niveau de sévérité le moins élevé – un établissement du CNCH percevra en moyenne 2 052 € de recettes T2A contre 2 280 € pour un établissement public, le différentiel est nettement plus important pour une prise en charge de niveau 4 (6 919 € pour un établissement CNCH contre 10 648 € pour un établissement privé). L'écart entre établissements publics et privés est ainsi de 10% pour le niveau de sévérité 1, et atteint 35%, en défaveur des hôpitaux du CNCH, pour le niveau de sévérité témoignant des prises en charge les plus lourdes... et les plus assumées par les établissements publics !

Ces différentes analyses, mises en perspectives permettent d'identifier deux conclusions :

- Que les établissements du secteur privé à but lucratif sont mieux rémunérés pour leur activité « courante » (80% des prises en charge).
- Que les établissements du CNCH sont moins bien « rémunérés » pour les prises en charge les plus mobilisatrices en termes de ressources, qui représentent 40% de leur activité.

Une convergence sans fin... mais à sens unique

Cette conclusion peut sembler curieuse, en des temps où il est régulièrement de bon ton de mettre à l'index l'hôpital public – et tous ceux qui sont placés de facto sous sa bannière – pour

ses coûts de prise en charge supposément plus onéreux pour l'assurance maladie.

De fait, la comparaison de quelques tarifs de GHS – groupes homogènes de séjours – venant rémunérer les établissements de santé pour les séjours qu'ils réalisent dans le domaine de la cardiologie, illustre ce différentiel en défaveur des hôpitaux du CNCH, dès lors que l'on intègre à ces tarifs les autres éléments de la rémunération des intervenants libéraux (honoraires, examens complémentaires...).

Le GHM 05K061, « Endoprothèse vasculaire sans infarctus », de niveau 1 révèle ainsi une différence de tarification importante entre les deux séries d'opérateurs :

- 3 845 € en privé (y compris honoraires, examens complémentaires...)

- 2 543 € en public

L'écart est ainsi de 51%, en défaveur des établissements publics.

Autre exemple, le GHM 05K101 « Actes diagnostiques par voie vasculaire », de niveau 1 :

- 2 143 € en privé (y compris honoraires, examens complémentaires...)

- 1 546 € en public

... soit un écart de 39%, toujours en défaveur des établissements du secteur public.

Naturellement, toutes ces données, tirées du Livre Blanc du CNCH paru en janvier 2012, sont issues des dernières bases de données accessibles à l'époque de cette conception, datées de 2009. On pourrait penser qu'elles sont aujourd'hui dépassées voire, au regard des nouvelles orientations nationales en matière de santé, franchement périmées.

Il n'en est rien, comme en témoigne l'évolution des tarifs depuis lors. Tandis que le tarif correspondant aux GHM 05K061 « Endoprothèse vasculaire sans infarctus », de niveau 1 est rémunéré 5,4% de moins dans le secteur privé en 2013 qu'en 2009, la baisse de ce tarif pour le secteur public atteint 6,3%.

Concernant le 05K101 « Actes diagnostiques par voie vasculaire », de niveau 1, son tarif a baissé de 4,7% dans le secteur public, tandis qu'il augmentait de 7,8% dans le secteur privé !

L'écart continue donc de se creuser dans le financement des activités de cardiologie entre secteur public et secteur privé, au détriment du premier. Et ce constat n'évolue pas en 2013, en dépit de l'arrêt supposé de la convergence tarifaire entre les deux secteurs, les tarifs opposables au secteur public (-0,84%) diminuant quatre fois plus rapidement que ceux du secteur privé (-0,21%)...

En conclusion, et tandis que les hôpitaux du CNCH prennent en charge une part importante des séjours les plus « lourds » (niveaux 3 et 4 de sévérité), la contrepartie financière qu'ils en retirent est proportionnellement moindre que celle des établissements privés, et aucune correction de cette anomalie ne paraît poindre à l'horizon. Cette situation pourrait être acceptée par les hospitaliers, si la baisse continue des tarifs opposables aux établissements du CNCH dans les autres domaines d'activité que la cardiologie, n'avaient cessé, eux-aussi de diminuer, plongeant une part importante d'entre eux dans des difficultés budgétaires inquiétantes. 2013 se présente sous des auspices similaires aux années précédentes. Le mode de financement des établissements de santé, publics comme privés, devra évoluer pour mieux tenir compte de la réalité des ressources mobilisées à l'occasion de prises en charge souvent complexes, par des hôpitaux plus que jamais garants de notre modèle social.

Note méthodologique :

Le Livre Blanc repose sur l'analyse des données PMSI (données consolidées 2009), et plus particulièrement sur la CMD (catégorie majeure de diagnostic) 05 - hors transplantations cardiaques (racines GHM en 27C) et relevant d'une DA (discipline d'activité) de cardiologie.

Les GHM concernés sont éventuellement regroupés par GA (Groupes d'Activité).

Seule est ici analysée l'activité d'hospitalisation, hors consultation/rééducation.

Il est le fruit d'un travail collectif.

La posologie des nouveaux anticoagulants oraux : faut-il privilégier les plus faibles dosages au détriment de l'efficacité ?



Pierre ATTALI

Pierre ATTALI, Pôle Cardiovasculaire, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

Malgré la très grande efficacité des anticoagulants oraux dans la réduction des AVC ischémiques par fibrillation atriale, certains patients sous ce traitement anticoagulant seront tout de même atteints d'un AVC par embolie, catégorie d'AVC dont la gravité est bien établie. Certains facteurs de risque d'AVC ischémique malgré un traitement anticoagulant oral ont été identifiés : âge ≥ 75 ans, sexe féminin, antécédent d'AVC/AIT, statut « naïf » par rapport aux AVK, insuffisance rénale modérée ou sévère, prise antérieure d'aspirine, et score CHADS2 ≥ 3 [1]. D'un autre côté, les complications hémorragiques des médicaments anticoagulants oraux sont également redoutées, en particulier les hémorragies cérébrales. Des études observationnelles ont rapporté, comme l'on pouvait s'y attendre, que les hématomes cérébraux étaient de plus grande taille avec davantage de séquelles fonctionnelles chez les patients sous anticoagulant oral par rapport à ceux dont la coagulation était normale [2].

L'attitude « réflexe » de vouloir plutôt privilégier les faibles doses d'un médicament anticoagulant, en particulier en allant au-delà des groupes à risque précisés dans l'AMM des nouveaux anticoagulants oraux (NACO), mérite d'être soigneusement examinée.

En effet, les doses les plus faibles des NACO ne devraient pas être privilégiées systématiquement, mais réservées aux situations à haut risque de saignements. Ainsi, la dose de 110 mg x 2/j de Dabigatran est recommandée chez les patients âgés de 80 ans ou plus, ou chez ceux traités par Vérapamil. Mais, cette dose pourra être envisagée, **après évaluation individuelle du risque thromboembolique et du risque de saignement** chez les patients âgés de 75 à 80

ans ou ceux présentant une insuffisance rénale modérée, une atteinte gastro-œsophagienne (gastrite, œsophagite ou reflux gastro-œsophagien) ou un risque augmenté de saignement.

En 2009, les experts de la FDA avaient décidé d'approuver seulement le Dabigatran 150 mg, en raison de l'absence dans RE-LY de sous-groupes réellement bénéficiaires du dosage du Dabigatran 110 mg, et de la gravité moindre des saignements non fatals et extracrâniens que celle des AVC ischémiques, plus fréquents [3]. Dans RE-LY, la non-infériorité du Dabigatran 110 mg a été moins bien établie lorsqu'il a été comparé à la warfarine « bien gérée », avec un TTR élevé [4].

Chez le sujet de plus de 75 ans, le Dabigatran 150 mg a été certes associé à une tendance en faveur d'un plus grand risque de saignement majeur. Mais, l'interaction du traitement avec l'âge a été évidente seulement sur les saignements extracrâniens. Le risque de saignement intracrânien a été plus bas avec les 2 dosages du Dabigatran qu'avec la warfarine, indépendamment de l'âge [5].

Les patients avec une insuffisance rénale sévère avaient été exclus de RE-LY. Cependant, les patients avec une insuffisance rénale modérée (Cl créatinine > 30 à 50 ml/mn) (n=3343), chez lesquels les concentrations de Dabigatran étaient 2 à 3 fois plus élevées, avaient un taux d'AVC ischémiques moitié moindre sous Dabigatran 150 mg que sous Dabigatran 110 mg (1,3 vs 2,4 pour 100 P-A), sans augmentation des saignements majeurs (5,3 vs 5,7 pour 100 P-A) [3].

Malgré un antécédent de saignement, les patients en FA semblent aussi bénéficier davantage de la posologie la plus élevée du Dabigatran dans RE-LY : 57 % des patients ayant eu une hémorragie grave pendant

l'étude ont repris ou poursuivi sans interruption leur traitement anticoagulant en gardant le même dosage. Les récurrences de saignement n'ont pas été significativement différentes dans les 3 groupes : 16 % (Dabigatran 110 mg), 14 % (Dabigatran 150 mg) et 12 % (Warfarine) [3].

Ces analyses de sous-groupes de l'étude RE-LY sont, bien entendu, de nature exploratoire et nécessiteraient des études complémentaires de confirmation.

D'un autre côté, les arguments en faveur d'une posologie plus faible méritent d'être rappelés.

Les patients et les médecins sont demandeurs d'un traitement individualisé. Dans RE-LY, le Dabigatran 110 mg a été non inférieur à la warfarine pour l'efficacité, et supérieur pour la sécurité d'emploi. Beaucoup de patients qui refuseraient de prendre un AVK accepteraient plus volontiers de prendre un anticoagulant oral si leur médecin leur propose la plus faible posologie, supposée à moindre risque de saignement. Pour les patients qui craignent beaucoup la survenue de saignements, le Dabigatran 110 mg peut sembler plus désirable. De plus, le fait pour le clinicien de pouvoir disposer d'au moins deux dosages lui permet de privilégier un traitement individualisé, considération essentielle dans cette thérapeutique à haut risque, et ainsi de rester le décideur ultime [6].

Le dosage encore plus bas de 75 mg pour le Dabigatran a été approuvé par la FDA pour une utilisation chez les insuffisants rénaux sévères. En effet, chez ces patients, l'exposition au Dabigatran a été augmentée par un facteur 6. À noter cependant que cette décision d'approuver le Dabigatran 75 mg était basée sur des modèles pharmacologiques.

La mise à disposition de plusieurs dosages est en adéquation avec les principes de la pharmacologie [7, 8]. En théorie, le dosage du Dabigatran devrait être ajusté selon la fonction rénale. Dans RE-LY, la clairance rénale médiane était proche de 70 ml/mn, donc pouvant être une possible valeur de référence (dans la FA). Par ailleurs, la corrélation entre plusieurs tests de coagulation et la concentration plasmatique de Dabigatran est excellente [9].

Dans J-ROCKET, le Rivaroxaban 15 mg a été non inférieur, pour l'efficacité et pour la sécurité d'emploi, à la warfarine chez des patients japonais [10]. Ces résultats de J-ROCKET sont concordants avec ceux de ROCKET AF avec Rivaroxaban 20 mg [11]. La posologie de 15 mg par jour a été choisie par J-ROCKET pour des raisons de différences de pharmacocinétique.

Ainsi, le choix de la posologie optimale d'un NACO devrait reposer sur l'évaluation soigneuse individuelle du risque thromboembolique et du risque de saignement, en particulier chez les patients âgés ou avec une insuffisance rénale modérée.

Références

1. Stroke, 2013.
2. Lancet Neurol, 2013. 12(4): 39.
3. N Engl J Med, 2011. 364(19): 1788.
4. N Engl J Med, 2009. 361(12): 1139.
5. Circulation, 2011. 123(21): 2363.
6. Am J Med, 2012. 125(8): 732.
7. Br J Clin Pharmacol, 2012. 74(5): 734.
8. Br J Clin Pharmacol, 2012. 74(5): 741.
9. Thromb Haemost, 2010. 103(6): 1116.
10. Circ J, 2012. 76(9): 2086.
11. Circ J, 2012. 76(9): 2104.

Assistance mécanique définitive dans l'insuffisance cardiaque



Dr Erwan FLECHER

Erwan FLECHER, Praticien Hospitalier,
Service de Chirurgie Thoracique,
Cardiaque et Vasculaire du CHU Pontchaillou, Rennes

Introduction

L'insuffisance cardiaque est une maladie dont la prévalence et l'incidence augmente régulièrement dans les pays occidentaux. Au stade terminal de la maladie, la mortalité dépasse celle de la plupart des cancers, avec un pronostic sombre et une qualité de vie médiocre pour ces patients en fin de vie. A côté des nombreux traitements médicaux et rythmologiques, la chirurgie cardiaque peut proposer le remplacement du massif cardiaque (transplantation cardiaque) ou la mise en place d'une assistance circulatoire mécanique définitive. Si la transplantation cardiaque reste le traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale, d'importants progrès technologiques ont été réalisés ces dernières années en matière d'assistance circulatoire mécanique. Ces dispositifs peuvent être implantés en attente de greffe, voire désormais, en alternative à celle-ci.

Nous détaillerons dans ce manuscrit les principales indications possibles, les dispositifs disponibles et les résultats cliniques rapportés.

Implantation permanente : pour quels patients ?

Si la plupart des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique au long cours peuvent être utilisés en attente de transplantation, seules les assistances ventriculaires gauches de dernière génération (champ électromagnétique) peuvent être utilisées en alternative à la greffe, à savoir pour une implantation définitive. Les cœurs artificiels totaux (type Cardiowest), les assistances bi-ventriculaires (type Thoratec interne ou externe ou paracorporel), les assistances mono-ventriculaires droites, n'autorisent pas, à ce jour, une qualité de vie suffisante pour être proposés en alternative à la transplantation. Ces dispositifs ne peuvent être implantés qu'avec un projet de transplantation cardiaque ultérieure.



Figure 1 : Dispositif Jarvik 2000



Figure 2 : Dispositif Heartware

L'implantation d'une assistance ventriculaire gauche de dernière génération comme traitement de l'insuffisance cardiaque est envisageable pour les patients en défaillance monoventriculaire gauche, avec une fonction ventriculaire droite conservée. Il s'agit de patients non candidats à la greffe, en stade III ou IV de la NYHA, après concertation multi-disciplinaire ayant statué sur le dossier. Il s'agit actuellement le plus souvent de patients de plus de 65 ans, avec des comorbidités telles que le diabète, l'artérite des membres inférieurs, une insuffisance rénale ou respiratoire etc...

Un bilan complet, superposable à celui d'un bilan pré-transplantation cardiaque, est réalisé en hôpital de semaine, incluant notamment : échographie doppler des cavités cardiaques, scanner thoraco-abdo-

mino-pelvien, explorations fonctionnelles respiratoires, cathétérisme des cavités cardiaques droites, mesure de la consommation maximale d'oxygène, test de marche, etc... Les comorbidités et la sévérité de l'insuffisance cardiaque sont ainsi évaluées pour permettre d'apprécier au mieux la balance entre le bénéfice attendu du dispositif et le risque opératoire encouru. Une évaluation psychologique est recommandée (en dehors du contexte de l'urgence) et une rencontre avec un patient déjà implanté peut être proposée au candidat pour qu'il puisse appréhender pleinement la vie sous assistance circulatoire. La sélection du patient candidat à une éventuelle assistance non ventriculaire gauche est en effet une étape essentielle pour la garantie de bons résultats cliniques ultérieurs.

Concernant les patients avec hypertension artérielle pulmonaire élevée (au-delà de 60 mmHg) ou avec des résistances artérielles pulmonaires élevées (au-delà de 4.5 unités wound), la transplantation cardiaque est en première intention contre-indiquée. Toutefois, chez ces patients, il a été démontré que la mise en place d'une assistance monoventriculaire gauche de longue durée diminuait significativement et rapidement les résistances et les pressions artérielles pulmonaires. Ces patients peuvent alors devenir dans un second temps candidat à la greffe cardiaque.

Implantation permanente : avec quel dispositif ?

Seules les assistances ventriculaires gauches internes, de dernière génération, à champ électromagnétique, sont envisagées actuellement comme traitement en alternative de la transplantation cardiaque (Figure 1). Il s'agit de dispositifs de petite dimension, implantables, silencieux, sans valve, mais nécessitant une chirurgie cardiaque et le plus souvent une circulation extra-corporelle. L'énergie est à l'extérieur du patient et un câble d'alimentation relie la pompe à un petit ordinateur portable appelé contrôleur qui est alimenté par une ou deux batteries selon le dispositif choisi. Les batteries durent entre 6 et 15 heures selon les modèles, le patient ayant plusieurs batteries à disposition qu'il recharge à son domicile. Ces dispositifs peuvent être constitués d'une turbine de type axial ou centrifuge mais le mode d'action est identique avec une rotation due à un champ électromagnétique. Le câble d'alimentation est naturellement une contrainte majeure de ces dispositifs, surtout en implantation permanente, puisqu'il convient d'éviter toute infection à ce niveau

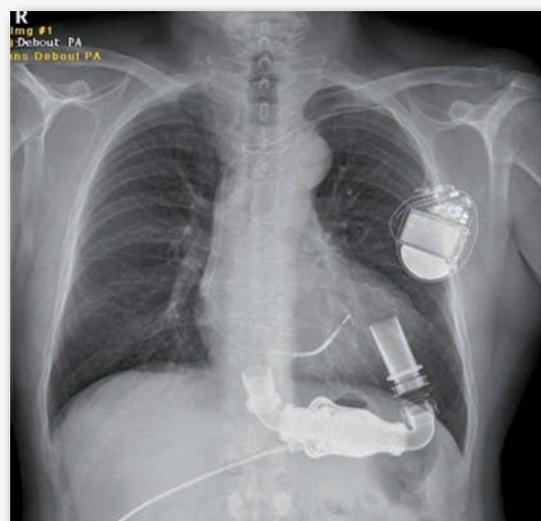


Figure 3 : Radiographie thoracique avec dispositif Heartmate 2 en place



Figure 4 : Patient actif au domicile sous LVAD

par des soins locaux appropriés, deux à trois fois par semaine. Ces dispositifs d'assistance circulatoire nécessitent une anticoagulation orale par anti-vitamines K, avec, selon les dispositifs, une antiagrégation plaquettaire associée. Les patients gardent une médication en rapport avec l'insuffisance cardiaque (avec souvent beaucoup moins de diurétiques) pour protéger la fonction ventriculaire droite au long cours.

Si la plupart des dispositifs usuels sont remboursés, seul le HeartMate 2 (Thoratec®) est, actuellement, remboursé au delà de 70 ans.

Assistance circulatoire définitive : résultats cliniques

L'indication de mise en place d'une assistance circulatoire mécanique en alternative à la greffe est née de l'essai clinique Rematch, en 20011. Dans cet essai, la survie à un an était de 52 % dans le bras randomisé sous assistance mais seulement de 25 % à la même période dans le bras randomisé traitement médical optimal. Quelques années plus tard, l'essai Intrepid 2, sur des malades non candidats à la greffe et moribonds, trouvait là encore, un bénéfice pour le groupe randomisé sous assistance versus traitement médical optimal (48 % de survie à 6 mois dans le groupe sous assistance et 22 % de

survie à 6 mois dans le groupe sous traitement médical seul).

Ces deux essais cliniques historiques, ont démontré la faisabilité de l'implantation permanente ou « destination therapy » des anglosaxons. Il faut bien prendre en compte que les malades implantés à l'époque étaient particulièrement sévères, et ont bénéficié d'assistances ventriculaires gauches d'ancienne génération (pneumatique ou électromécanique). Il a été bien démontré que la survie avec les dispositifs à flux continu actuels était meilleure que celle obtenue avec les pompes pulsatiles plus anciennes, avec une fiabilité mécanique des pompes également accrue³. Plus récemment, le registre américain Intermacs a étudié entre juin 2006 et décembre 2011 près de 1200 patients implantés avec une pompe électromagnétique de dernière génération à flux continu en alternative à la greffe. Dans ce registre, chez les patients implantés sans cancer ni choc cardiogénique pré-opératoire et avec une fonction rénale correcte, la survie à un an était de 88 % et à 2 ans de 80 %⁴.

Même si les résultats sont variables selon les séries rapportées, la survie et le statut fonctionnel sont meilleurs que pour les insuffisants cardiaques non appareillés, sous réserve d'accepter les contraintes majeures inhérentes à de telles pompes et la morbidité qui leur est propre. Les progrès technologiques ont augmenté de façon majeure la survie à court terme, avec désormais des résultats comparables à ceux de la transplantation cardiaque à 2 ans.

Discussion : l'assistance circulatoire mécanique remplacera-t-elle la transplantation cardiaque ?

Une nouvelle fois, les bons résultats cliniques sus-cités ne sont possibles qu'avec une assistance monoventriculaire gauche de dernière génération. L'assistance circulatoire mécanique pour des patients en défaillance biventriculaire a des résultats bien inférieurs avec une qualité de vie également non comparables. Si les résultats précoces et à court terme sont désormais très satisfaisants en matière d'assistance circulatoire mécanique, nous ne disposons pas encore d'une cohorte de patients suffisamment importante à 5 et à 10 ans pour détrôner la transplantation cardiaque comme traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale. Il faut également tenir compte de la mortalité opératoire lors de la mise en place de l'assistance et de la morbidité de ces dispositifs : défaillance ventriculaire droite post-opératoire ou plus tardive, infection de câble d'alimen-

tation, thrombose de pompe, panne ou section du câble d'alimentation etc... ces dispositifs d'assistance circulatoire mécanique au long cours ont également des effets en matière d'hémostase avec des anomalies plaquettaires dues au « shear stress » lors du passage des éléments figurés du sang dans la turbine. Ainsi, des pseudos maladies de Willebrand ont été décrites avec une hémolyse associée le plus souvent infraclinique.

D'un autre côté, l'insuffisance cardiaque terminale représente un réel problème de santé publique, responsable de plus de 32000 morts par an en France et de 1 % des coûts des dépenses de santé. La transplantation cardiaque ne fournit une réponse que pour un nombre restreint de patients (moins de 400 transplantation cardiaque en 2012 en France), avec un accès difficile aux greffons cardiaques, une logistique lourde et compliquée, un suivi médical indispensable avec ses propres effets secondaires. L'assistance circulatoire mécanique au long cours est, elle, disponible immédiatement, accessible dans la plupart des Centres Hospitaliers spécialisés, avec une survie bien supérieure à l'évolution naturelle de la maladie au stade terminal.

La transplantation cardiaque et l'assistance circulatoire mécanique définitive restent encore à ce jour des thérapeutiques d'exception. La discussion et la sélection des candidats doivent se faire après un bilan exhaustif, de façon multidisciplinaire, à l'instar de la cancérologie. Il est indispensable de pouvoir disposer d'une équipe dédiée à la sélection et au suivi de ces patients spécifiques. En effet, une fois le malade implanté avec un dispositif d'assistance, il faut envisager l'éducation du patient et de sa famille au dispositif, éventuellement la formation des infirmiers ou infirmières de ville, du Centre de Réadaptation, des consultations mensuelles pour vérifier le bon fonctionnement de la prothèse cardiaque et l'absence d'infection du câble d'alimentation etc...

Enfin, l'amélioration de la survie des patients n'a de sens que si elle s'accompagne d'une amélioration du statut fonctionnel et de la qualité de vie. Des publications récentes montrent une amélioration franche du statut NYHA mais aussi des scores de qualité de vie avec des patients autorisés à conduire, voire à retravailler.

Conclusion

L'assistance circulatoire mécanique définitive est possible chez des patients en défaillance monoventriculaire gauche avec

une fonction ventriculaire droite conservée, non candidat à la transplantation cardiaque. La survie est nettement meilleure à court et moyen terme que l'évolution naturelle de la maladie au stade terminal. La sélection et le suivi de ces patients doivent faire l'objet de concertations multidisciplinaires avec des équipes entraînées et dédiées à la prise en charge des insuffisants cardiaques. La transplantation cardiaque reste le traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale lorsqu'elle est possible.

Références

1. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *The New England journal of medicine* 2001;345:1435-43.
2. Rogers JG, Butler J, Lansman SL, et al. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTrEPID Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;50:741-7.
3. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *The New England journal of medicine* 2009;361:2241-51.
4. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2012;144:584-603; discussion 597-8.
5. Demirozu ZT, Radovancevic R, Hochman LF, et al. Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2011;30:849-53.
6. Uriel N, Pak SW, Jorde UP, et al. Acquired von Willebrand syndrome after continuous-flow mechanical device support contributes to a high prevalence of bleeding during long-term support and at the time of transplantation. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;56:1207-13.
7. Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55:1826-34.
8. Allen JG, Weiss ES, Schaffer JM, et al. Quality of life and functional status in patients surviving 12 months after left ventricular assist device implantation. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2010;29:278-85.

Insuffisance cardiaque et soins palliatifs

Dr M-F. SERONDE,
Service de cardiologie CHU J. MINJOZ, Besançon



Dr M-F SERONDE

L'insuffisance cardiaque (IC) est une pathologie chronique, fréquente dont l'incidence augmente avec le vieillissement de la population. Malgré les progrès thérapeutiques de ces dernières années cette pathologie reste de mauvais pronostic, avec une mortalité de 50% à un an dans les stades les plus avancés. Le nombre de patient en fin de vie augmentant, nous sommes donc de plus en plus confrontés à leur prise en charge.

L'évolution de chaque patient est différente, associant déclin progressif, avec altération des capacités fonctionnelles, intellectuelles et apparition de nombreux symptômes qui vont modifier la qualité de vie du patient. Cette évolution est en plus ponctuée d'épisodes de décompensation aigue, nécessitant des réhospitalisations de plus en plus fréquentes et à tout moment la possibilité d'une fin brutale inattendue par mort subite.

Le pronostic de cette pathologie reste difficile bien qu'il existe de nombreux scores pronostiques. Ainsi l'identification de la fin de vie des patients insuffisants cardiaques est problématique et leur prise en charge n'est pas adaptée. Les soins palliatifs existent depuis les années 1980. D'abord dédiés aux mourants, leur champ d'action s'est élargi avec la prise en charge de patients atteints de pathologie chronique ou de handicap neurologique sévère. Ce n'est que plus récemment qu'apparaît dans la littérature la notion de soins palliatifs dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Ce chapitre a pour objectif de définir la place des soins palliatifs dans le traitement et l'accompagnement du patient en fin de vie.

1. LES SOINS PALLIATIFS

a. Définition

La définition des soins palliatifs de l'OMS de 1990 reste d'actualité.

« Il s'agit de soins actifs complets donnés aux malades dont l'affection ne répond pas au traitement curatif. La lutte contre la douleur et les autres symptômes ainsi que la prise en considération des problèmes psychologiques, sociaux, spirituels sont primordiaux. Ils ne hâtent ni ne retardent le décès, leur but est de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'à la mort ».

Il s'agit d'une conception de soins et d'accompagnement qui tend à soutenir que mourir est un processus normal de vie. Ils prennent en compte la souffrance globale du patient

Les personnes en fin de vie ont différents droits:

- droit au respect de la dignité,
- droit à l'information: le patient a le droit d'être informé sur son état de santé dans toutes les dimensions,
- droit au refus de tout traitement, le médecin doit respecter la volonté du malade et l'informer sur les conséquences de son choix,
- droit au soulagement de la souffrance physique, psychique et morale,
- droit à ne pas être victime d'acharnement thérapeutique,
- droit à l'accès aux soins palliatifs,
- droit de se faire représenter par une personne de confiance,
- droit à la rédaction de directives anticipées.

Annexe 1 : Loi Léonetti : loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relatives aux droits des malades et à la fin de vie

et l'aide à mourir dans la dignité. La prise en charge doit être multidisciplinaire.

b. Historique

Le mouvement des soins palliatifs est né dans les années 80. Il s'agissait initialement d'apporter des soins de confort et un accompagnement aux mourants

Ce champ d'action s'est élargi ces dernières années avec

- Les progrès de la médecine, l'augmentation de l'espérance de vie, créent des situations médico-psycho-sociales complexes auxquelles le patient, son entourage et les professionnels de santé sont confrontés :

- pathologies graves incurables qui s'inscrivent dans une chronicité
- poly pathologies évoluées chez le sujet âgé
- grand handicap dans le champ de la réanimation et de la neurologie

- D'autre part la société évolue : les usagers revendiquent leur droit à l'information et à la décision éclairée concernant leur traitement, leur santé et leur vie (loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie). (Annexe 1)

Ainsi les soins palliatifs ne concernent pas seulement la période terminale, ils s'inscrivent dans une logique de globalité et continuité des soins à la personne atteinte d'une maladie grave évolutive.

c. Rôle des soins palliatifs

La prise en charge repose sur l'appréciation de 4 paramètres essentiels :

- l'intensité des divers symptômes cliniques,
- les besoins de la personne,
- ses préférences en matière de prise en charge,
- le rapport bénéfices / risques de chacune des

options thérapeutiques. Les objectifs des soins palliatifs sont : la promotion du bien être physique, psychique, social et spirituel, l'amélioration de la qualité de vie, le contrôle des symptômes, l'approche globale de l'individu en favorisant la communication et en incluant la famille.

Ces différents objectifs sont applicables au malade en insuffisance cardiaque terminale.

2. LES SOINS PALLIATIFS DANS L'IC

Le patient insuffisant cardiaque pose les mêmes problèmes que le patient atteint de cancer en fin de vie (1) :

- la souffrance physique dont la douleur et la dyspnée,
- la souffrance psychologique dont l'angoisse et la dépression,
- la souffrance sociale de la perte d'autonomie,
- la souffrance spirituelle du sens de la maladie.

Dans la littérature, aucune publication n'est retrouvée avant 1995. La première publication dans une revue de cardiologie date de 2000 (2) ; des recommandations américaines et européennes ont été publiées respectivement en 2004 et 2009 (3, 4).

Peu de patients ICC en fin de vie bénéficient des soins palliatifs pour différentes raisons :

- La première raison concerne la difficulté d'identifier le patient en fin de vie. En effet le patient IC a déjà expérimenté de nombreuses fois des épisodes de décompensation et chaque fois une amélioration des symptômes et un retour à domicile ont été possibles. D'autre part nous avons à notre disposition plusieurs scores et critères pronostiques mais pas toujours applicable dans la pratique (ceux-ci ne seront pas développés dans ce chapitre). Il existe un outil d'aide à la décision de faire appel à une équipe de soins palliatifs que les équipes prenant soins de patients en fin de vie peuvent utiliser : Pallia 10, questionnaire en 10 questions que l'on trouve sur le site de la société française d'accompagnement et soins palliatifs à l'adresse suivante : www.sfaf.org. Au-delà de 3 réponses positives au questionnaire, le recours à une équipe spécialisée en soins palliatifs doit être envisagé (Annexe 2).

- La deuxième raison concerne le peu de communication entre médecin et patient concernant le pronostic, les souhaits du patient quant à sa fin de vie. Plusieurs études ont montré que

	QUESTIONS	COMPLEMENT	OUI/ NON
1	Le patient est atteint d'une maladie qui ne guérira pas, en l'état actuel des connaissances	Une réponse positive à cette question est une condition nécessaire pour utiliser Pallia 10 et passer aux questions suivantes	
2	Il existe des facteurs pronostiques péjoratifs	Validés en oncologie : hypo albuminémie, syndrome inflammatoire, lymphopénie, Performans Status >3 ou Index de Karnofsky	
3	La maladie est rapidement évolutive		
4	Le patient ou son entourage sont demandeurs d'une prise en charge palliative et d'un accompagnement	Loi n° 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs	
5	Il persiste des symptômes non soulagés malgré la mise en place des traitements de première intention	Douleur spontanée ou provoquée lors des soins, dyspnée, vomissements, syndrome oculusif, confusion, agitation ...	
6	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre psychique pour le patient et/ou son entourage	Tristesse, angoisse, repli, agressivité ou troubles du comportement, troubles de la communication, conflits familiaux, psycho-pathologie préexistante chez le patient et son entourage	
7	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre social chez le patient et/ou l'entourage	Isolement, précarité, dépendance physique, charge en soins, difficultés financières, existence dans l'entourage d'une personne dépendante, enfants en bas âge	
8	Le patient ou l'entourage ont des difficultés d'intégration de l'information sur la maladie et/ou sur le pronostic	Face à l'angoisse générée par la maladie qui s'aggrave, les patients, l'entourage peuvent mettre en place des mécanismes de défense psychologique qui rendent la communication difficile et compliquent la mise en place d'un projet de soin de type palliatif	
9	Vous constatez des questionnements et/ou des divergences au sein de l'équipe concernant la cohérence du projet de soin	Ces questionnements peuvent concerner : • prescriptions anticipées • indication : hydratation, alimentation, antibiothérapie, pose de sonde, transfusion, surveillance du patient (HGT, monitoring ...) • indication et mise en place d'une sédation • lieu de prise en charge le plus adapté • statut réanimatoire	
10	Vous vous posez des questions sur l'attitude adaptée concernant par exemple : • un refus de traitement • une limitation ou un arrêt de traitement • une demande d'euthanasie • la présence d'un conflit de valeurs	La loi Léonetti relative au droit des malades et à la fin de vie traite des questions de refus de traitement et des modalités de prise de décisions d'arrêt et de limitation de traitement autant chez les patients compétents que chez les patients en situation de ne pouvoir exprimer leur volonté	

Annexe 2 : Questionnaire PALLIA 10 (www.sfaf.org)

Symptômes	Patients en phase terminale (7)	Patients ambulatoires (8)
Douleur	78	41
Dyspnée	61	83
Dépression	59	41
Insomnie	45	
Anxiété	30	
Anorexie	43	21
Constipation	37	12
Nausées, vomissements	32	17
Fatigue		82
Difficultés à se déplacer		65
Edèmes		33

Tableau 1 : Fréquence (%) des symptômes dans deux études de patients insuffisants cardiaques.

les patients en fin de vie avaient des demandes concernant leur maladie, le pronostic et la manière de mourir et que ces demandes n'étaient que rarement satisfaites (5). D'autre part le patient ne prend pas part à la décision thérapeutique.

- La troisième raison concerne une mauvaise connaissance par les équipes soignantes des symptômes du patient IC en fin de vie et de leur traitement.

1. Quels sont les symptômes des patients IC en fin de vie ?

Une enquête rétrospective anglaise "the Regional Study of Care for the Dying (RSCD)" mais aussi une enquête prospective américaine « Study to Understand Prognoses and Preference for Outcomes and Risks of Treatements (SUPPORT project) » ont permis d'apprécier au mieux les symptômes des patients IC en fin de vie (5, 6). Il en ressort que la symptomatologie du patient IC en phase terminale est très proche de celle du patient cancéreux. Les symptômes les plus fréquents sont la dyspnée, les douleurs, la dépression, les insomnies, une anorexie, la constipation (tableau n°1).

2. La dyspnée

a. Prévalence

La dyspnée est un symptôme fréquent, rencontré chez près de 60% des IC en fin de vie. La dyspnée est une sensation subjective, sensorielle et émotionnelle. Elle altère la qualité de vie de la personne malade, entrave ses activités de la vie quotidienne et l'isole socialement. Elle est fortement anxiogène pour le patient, pour la famille mais aussi pour l'équipe soignante.

Elle est fréquemment associée à des troubles de la thymie (dépression, anxiété).

b. La physiopathologie

La respiration est régulée de manière involontaire et automatique au niveau du tronc cérébral. Cette régulation relève avant tout de la PaCO₂. Elle est ajustée par des neuromodulateurs et neurotransmetteurs relayant les informations entre les centres de l'éveil, le cortex moteur, les chémorécepteurs, les voies aériennes et les muscles respiratoires. La respiration automatique peut être interrompue par un contrôle volontaire, lorsque le sujet parle, déglutit ou tousse. La dyspnée apparaît lorsque survient un déséquilibre entre la commande et la réponse du système respiratoire (dissociation neuro-mécanique). Ce déséquilibre apparaît dans certaines conditions : augmentation de l'effort respiratoire (pathologie du parenchyme ou des vaisseaux pulmonaires, syndrome obstructif et restrictif), atteintes des muscles respiratoires (maladie neuro-musculaire, cachexie), anomalie des échanges gazeux.

Dans l'IC terminale, elle est peu corrélée à la pression capillaire ou à l'insuffisance du débit cardiaque.

c. Evaluation de l'intensité de la dyspnée

Elle n'est pas forcément corrélée à la fréquence respiratoire, à la saturation en oxygène ou à d'autres paramètres objectifs.

Plusieurs échelles de mesure permettent de mieux quantifier l'intensité de la dyspnée :

- stade NYHA,
- l'échelle de Borg (0 absence de dyspnée, 10 dyspnée maximale),
- échelle visuelle analogique EVA,
- échelle numérique (1 à 10),
- échelle verbale (essoufflement faible à très sévère).

Mais certains patients en fin de vie sont dans l'incapacité de communiquer leur sensation de dyspnée c'est l'observation du soignant qui va permettre de quantifier cette dyspnée. En cas de doute, il est recommandé d'introduire ou d'ajuster le traitement.

d. Le traitement de la dyspnée

La prise en charge fait appel à plusieurs approches souvent simultanément,

- non pharmacologiques,
- étiologiques,
- symptomatiques,
- pharmacologiques,
- voire à la sédation palliative lors de dyspnée réfractaire.

Le traitement est réévalué sur une base régulière (mois, semaines, jours, heures) selon le stade de la maladie. Les objectifs thérapeutiques, les critères d'évaluation, la fréquence et les personnes chargées de l'évaluation doivent être déterminés clairement.

e. Le traitement non pharmacologique

- positionnement dans le lit :
 - chez le patient encore capable de se mobiliser, encourager la position qui lui convient le mieux,
 - chez le patient trop faible ou comateux, position semi-assise, dossier du lit à 45°, coussin sous les creux poplités,
- vêtements amples,
- bonne ventilation/aération des locaux, ventilateur sur la table de nuit, fenêtre à proximité,
- atmosphère calme, espace suffisant autour du lit,
- rafraîchissements réguliers du visage.

Dans les situations extrêmes, la dépense d'énergie doit se limiter au minimum :

- parcours de marche avec nombreuses pauses,
- toilette au lit avec aide,
- visites brèves,
- examen somatique simplifié,
- repas fractionnés, de texture adaptée.

Physiothérapie :

Elle sera pratiquée par le kinésithérapeute. Elle n'est efficace que chez un patient conscient et collaborant.

Ses objectifs sont :

- induire l'élimination des sécrétions,
- améliorer l'efficacité de la toux,
- favoriser une respiration efficace et régulière (cycles respiratoires, positionnement),
- combattre l'hypoventilation,
- améliorer l'oxygénation, réduire la rétention de CO₂,
- appliquer la physiothérapie de manière douce, dans une atmosphère calme,
- éviter les percussions thoraciques et préférer les massages et vibrations pariétales.

f. Le traitement pharmacologique

(a) Le traitement étiologique

Il consiste à adapter le traitement à visée cardiologique (furosémide per os, patch de dérivé nitré). En cas de syndrome obstructif associé, des aérosols broncho-dilatateurs peuvent être prescrits.

(b) Le traitement symptomatique

1) L'oxygénothérapie :

Son bénéfice sera évalué objectivement afin d'éviter toute dépendance inutile lorsque le patient n'en profite pas. Les lunettes nasales sont mieux tolérées que le masque.

Un patient peut être dyspnéique malgré une bonne saturation. Un patient avec une mauvaise saturation peut ne pas être dyspnéique. L'oxygénothérapie peut améliorer la dyspnée d'un patient hypoxémique sans modifier sa PO₂.

L'obtention d'oxygène à domicile pour une si-

tuation palliative n'est pas soumise aux critères exigés pour le patient BPCO.

2) La morphine :

L'effet de la morphine a été évalué dans plusieurs études dans l'IC ; ces études ont montré une réduction significative de la sensation de dyspnée chez des IC au stade terminal (9).

La morphine soulage la dyspnée par réduction de la pré et post charge (réduit l'activité sympathique), réduction de la réponse respiratoire à l'hypercapnie et à l'action narcotique centrale anxiolytique.

La dose est variable de 2 à 5 mg par jour toutes les 4 heures par voie orale (demi-dose si le poids est inférieur à 60kg ou si personnes âgées), en sous cutané la dose est réduite de moitié par rapport à la dose per os. La dose sera adaptée par palier de 30% de la dose donnée la veille et sous contrôle de la fréquence respiratoire qui doit être supérieure à 10/min.

Le traitement par morphine est responsable de constipation qu'il faudra prévenir par la prescription de laxatifs.

3) Le traitement de l'encombrement bronchique associé à la dyspnée :

La scopolamine est efficace par voie transdermique, scopoderm 1 mg patch sur 72h. Les aspirations sont fortement déconseillées.

4) Traitement de l'anxiété liée à la dyspnée :

La dyspnée est fortement anxiogène ; des états de panique peuvent être constatés. Dans ce cas les benzodiazépines peuvent être utilisées en particulier chez le sujet jeune : lorazepam sublingual 0.5 à 1mf 3 fois par jour. Chez le sujet on pourra prescrire du lévoméprazine per os ou en sous cutané 3 à 5mg par jour. Attention les benzodiazépines ne traitent pas la dyspnée mais l'anxiété ; pas d'effet bénéfique démontré avec cette classe thérapeutique sur la dyspnée.

5) La ventilation non invasive :

Elle peut être utile dans l'approche palliative de la dyspnée, mais elle peut être mal tolérée voire inconfortable. Elle nécessite une expertise particulière de l'équipe soignante afin d'obtenir en priorité une amélioration du confort et de la qualité de vie du patient. Il est indispensable de recueillir avant la mise en place un bon niveau de compréhension du patient et de son entourage quant aux objectifs d'un tel traitement. Les limites de la VNI sont l'encombrement bronchique, une mauvaise collaboration du patient, une incompréhension du personnel soignant, une difficulté de mise en place à domicile.

3. La douleur

La douleur est un symptôme assez fréquent chez le patient IC en fin de vie, sa prévalence varie de 40 à 70%. Peu d'études ont évalué l'étiologie de ces douleurs, leur localisation, leur fréquence et leur caractéristique. De plus nous ne connaissons pas la relation entre le ressenti de la douleur et le statut de l'insuffisance cardiaque, les fonctions cognitives, l'aspect social. Il n'existe pas d'approche standardisée de la



Figure 1 : Modèle conceptuel de la douleur dans l'insuffisance cardiaque (10)

douleur chez le patient insuffisant cardiaque en fin de vie et le traitement de la douleur n'apparaît pas dans les recommandations concernant la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. D'autre part la douleur affecte la qualité de vie (10, 11).

a. Etiologie

La douleur dans l'insuffisance cardiaque est d'origine plurifactorielle comme le résume la figure 1 ci-contre. La douleur n'est pas qu'une souffrance physique, elle peut aussi être le reflet d'une souffrance psychique, sociale, spirituelle. La douleur du patient insuffisant cardiaque peut être d'origine cardiaque : angor et œdème. Elle peut aussi être liée à des co-morbidités comme le diabète, l'arthrose (figure n°1).

b. L'intensité de la douleur

Elle est évaluée à l'aide d'échelles d'évaluation, comme l'échelle visuelle analogique EVA, l'échelle numérique (1 à 10), l'échelle verbale (douleur faible à très sévère).

c. Le traitement

Il est adapté au type de douleur. En cas de douleur d'angor, le traitement anti-angineux est majoré (patch de dérivés nitrés par exemple). Les autres douleurs sont traitées par des antalgiques d'intensité croissante allant du paracétamol aux opioïdes (la morphine sera utilisée au même dose que dans la dyspnée, annexe 3). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués dans l'IC.

Le traitement de la douleur est réévalué sur une base régulière (mois, semaines, jours, heures) selon le stade de la maladie. Les objectifs thérapeutiques, les critères d'évaluation, la fréquence et les personnes chargées de l'évaluation doivent être déterminés clairement.

4. La dépression et l'anxiété

La prévalence de la dépression varie de 15 à 37% selon les études, elle est peu diagnostiquée car souvent confondue avec les symptômes de l'insuffisance cardiaque. C'est la première cause de déclin et d'altération de la qualité de vie. Elle

peut se traduire par une inobservance thérapeutique et des règles hygiéno-diététiques. Il existe une forte corrélation entre dépression et stade NYHA.

La souffrance psychologique ressentie par le patient est due à plusieurs facteurs: la peur devant la maladie et son évolution, la perte d'autonomie qui va être responsable en partie de la réduction de qualité de vie, la perte du rôle social et professionnel, la perte du rôle familial. Le traitement de la dépression doit faire appel à une prise en charge multidisciplinaire et en particulier l'aide d'une psychologue. Un traitement antidépresseur pourra être prescrit. Le choix de l'antidépresseur est important, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont à risque d'hyponatrémie et de rétention hydro sodée surtout en présence d'une insuffisance rénale, leur prescription nécessite un contrôle de la natrémie. Les antidépresseurs tricycliques sont à éviter du fait de leur action quinidine like sur la conduction avec risque d'allongement du QT. L'anxiété est associée aux différents symptômes de l'IC terminale. Elle nécessite une prise en charge spécifique psychologique, et la prescription de benzodiazépines comme le lorazepam, qui n'a pas de métabolites actifs, et dont la durée d'action est de 4 à 6 heures (12).

5. La qualité de vie

La modification de la qualité de vie à la phase terminale est décrite comme : « L'expérience subjective d'un individu vivant avec des défis interpersonnels, psychologiques, existentiels qui accompagnent le processus de déclin physique et fonctionnel et la connaissance d'une mort prochaine »

La qualité de vie de ces patients est tellement altérée que certains sont prêts à vivre moins longtemps mais dans de meilleures conditions. Le but des soins palliatifs est d'améliorer la qualité de vie des patients IC en fin de vie. On sait que la qualité de vie des patients IC est très liée aux symptômes ressentis par le patient. Pour améliorer la qualité de vie il faut améliorer les symptômes, le bien être émotionnel et la capacité fonctionnelle de ces patients (13).

3. PLACE DES TRAITEMENTS DE L'IC CHEZ LE PATIENT EN FIN DE VIE (4).

L'objectif est d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Ainsi les b bloqueurs peuvent être arrêtés en cas de mauvaise tolérance (bradycardie, hypotension artérielle, asthénie...). Il en est de même avec les inhibiteurs du système rénine angiotensine (hypotension artérielle, majoration de l'insuffisance rénale). Les diurétiques doivent bien sur être poursuivis et leur posologie doit être adaptée aux symptômes.

La place des inotropes : Ils améliorent la symptomatologie mais augmentent le risque de mort subite. Dans les recommandations américaines concernant le traitement de l'IC, la prescription des inotropes au stade terminal est de classe II B (14).

Place du défibrillateur et du resynchronisateur : Les stimulateurs et défibrillateurs augmentent la survie. Au stade avancé les chocs peuvent devenir plus fréquents et être responsables de douleurs et d'anxiété. Il faudra aborder le sujet de la désactivation si nécessaire. Le pace maker de resynchronisation ne doit pas être désactivé. Reste en suspend le problème des patients sous

Morphine en milligrammes						Oxycodone en milligrammes						Hydromorphone en milligrammes		Fentanyl µg/heure	
Morphine orale		Morphine SC		Morphine IV		Oxycodone orale		Oxycodone SC-IV		Hydromorphone orale		transdermique	transmuqueux		
Dose / 24 h	Dose du bolus**	Dose du bolus**	Dose du bolus**	Dose / 24 h	Dose du bolus**	Dose du bolus**	Dose / 24 h	Dose du bolus**	Dose / 24 h	Dose / 24 h	Dose / 72 h	Dose du bolus			
Moscontin cp L.P.	Actiônán gel L.L.	morphine sol. inj.	morphine sol. inj.	Oxycontin cp L.P.	Oxynorm gel L.L.	Oxynorm sol. inj.	Sophidone gel L.P.	Durogesic patch				Actiq			
Skénan gel L.P.	Sémodol cp L.L.	Amp 1 - 10 - 20	Amp 1 - 10 - 20	OxynormORO*	Oxynorm gel L.L.	Amp 10* - 20 - 50* mg	4 - 8 - 16 - 24 mg	Fentanyl ratiopharm*				200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg/h			
10 - 30 - 60 - 100 - 200 mg	10 - 20 mg	400 - 500 mg	400 - 500 mg	cp orodispersible L.L.	5 - 10 - 20 mg			Matrifan patch*				12 - 25 - 50 - 75 - 100 µg/h			
	10 - 20 mg			120* mg	5 - 10 - 20 mg										
	1/10	1/6	1/10	1/10	1/6	1/10	1/6								
20	2	3,5	10	1	1,5	6,5	0,5	1							
30	3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5				12			
60	6	10	30	3	5	20	2	3				25			
90	9	15	45	4,5	7,5	30	3	5				37			
120	12	20	60	6	10	40	4	7				50			
160	16	27	80	8	13	53	5	9							
180	18	30	90	9	15	60	6	10				75			
200	20	33	100	10	17	67	7	11							
240	24	40	120	12	20	80	8	13				100			
280	28	47	140	14	23	93	9	16							
300	30	50	150	15	25	100	10	17				125			
360	36	60	180	18	30	120	12	20				150			
400	40	67	200	20	33	133	13	22							
480	48	80	240	24	40	160	16	27				200			
540	54	90	270	27	45	180	18	30				225			
600	60	100	300	30	50	200	20	33				250			
720	72	120	360	36	60	240	24	40				300			
900	90	150	450	45	75	300	30	50				375			
1000	100	167	500	50	83	333	33	56				412			

Pas de règles entre la dose d'Actiq® et celle du traitement opioïde de fond. La dose initiale d'Actiq® doit être de 200 µg avec augmentation de la posologie, si nécessaire, jusqu'à l'obtention de la dose procurant une analgésie efficace avec une seule unité d'Actiq® par accès douloureux paroxystique (Cf. Vidal).

* à paraître courant 2009 ** dose du supplément = 1/6 à 1/10 de la dose totale par 24 h par la même voie L.P. = Libération Prolongée = durée d'action 12 h L.L. = Libération Immédiate = durée d'action 4 à 6 h

Annexe 3 : table pratique d'équianalgésie des opioïdes forts dans la douleur (www.sfap.org)

assistance ventriculaire gauche en destination thérapie. Pour l'instant aucune recommandation sur l'arrêt de l'assistance n'existe si ce patient arrive en phase terminale. Il faudra aborder avec le patient et son entourage ce sujet plus tôt que tard.

4. LES POINTS IMPORTANTS DE LA PRISE EN CHARGE

a. La prise en charge doit être multidisciplinaire :

- équipe soignante hospitalière et à domicile,
- médecin généraliste, cardiologue, gériatre,
- équipe de soins palliatifs,
- psychologue, assistante sociale, diététicienne.

b. Il faut connaître et respecter les choix du patient et de la famille

c. Il n'y a pas de recette toute faite, mais des repères :

- relationnels : l'écoute non sélective du patient.
- médicaux : prescrire les traitements permettant de soulager les symptômes, accepter nos limites et privilégier la qualité de vie,
- déontologiques: article 37 et 38 de déontologie,
- juridiques (loi Leonetti, annexe 1),
- éthiques.

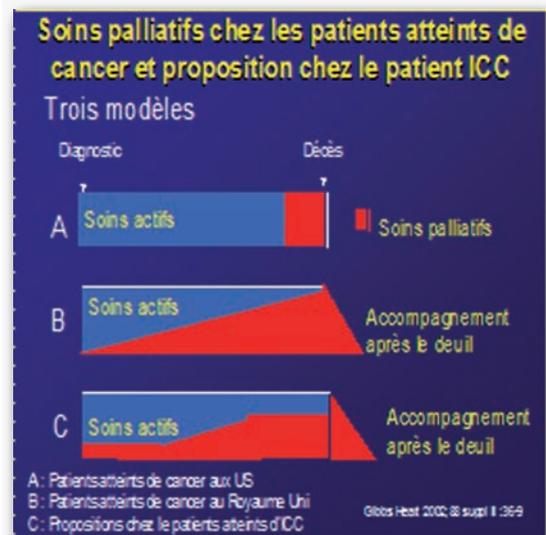
Il existe plusieurs modèles possibles de prise en charge palliative du patient IC en fin de vie. La plus appropriée semble celle où le pronostic de l'IC, la réflexion sur la fin de vie surviennent tôt dans l'évolution de la maladie (Annexe 4).

5. CONCLUSIONS

Les soins palliatifs trouvent leur place dans la prise en charge des IC en fin de vie mais il reste beaucoup de progrès à faire dans ce domaine. Il faut mieux identifier le patient en fin de vie, aborder la fin de vie peut être plus tôt dans l'évolution de la maladie, avec un intérêt certain de l'éducation thérapeutique. Enfin il faut reconnaître et traiter les symptômes pour améliorer la qualité de vie de ces patients. Il est important de mettre en place ou d'améliorer la collaboration avec les équipes de soins palliatifs et se servir de leur expérience. Il faut former le personnel de cardiologie à la prise en charge de ses patients et améliorer la prise en charge ville-hôpital.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Murray SA and al. Patterns of social, psychological, and spiritual decline toward the end of life in lung cancer and heart failure. *Pain Symptom Manage.* 2007 Oct; 34(4):393-402.
2. Quaglietti and al. Management of the patient with congestive heart failure using outpatient, home, and palliative care *Prog Cardiovasc Dis.* 2000 Nov-Dec;43(3):259-74
3. Goodlin SJ and al. Consensus statement: Palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail.* 2004 Jun; 10(3):200-9. Review
4. Jaarsma T and al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association



Annexe 4 : modèles possibles de prise en charge palliative du patient IC en fin de vie

of the European Society of Cardiology. Advanced Heart Failure Study Group of the HFA of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2009 May; 11(5):433-43. Review

5. Desbiens NA and al Study to Understand Prognoses and Preference for Outcomes and Risks of Treatments (SUPPORT project). *J Pain Symptom Manage.* 1998 Nov; 16(5):281-9

6. Addington-Hall and al. The Regional Study of Care for the Dying (RSCD). *J Palliat Med.* 1995 Jan; 9(1):27-35

7. McCarthy M and al. Dying from heart disease. *Coll Physicians Lond.* 1996 Jul-Aug; 30(4):325-8.

8. Anderson H and al. The concerns of patients under palliative care and a heart failure clinic are not being met. *Palliat Med.* 2001 Jul; 15(4):279-86.

9. M.J. Johnson et al. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure—a pilot study. *The European Journal of Heart Failure* 4 (2002) 753–756.

10. Goodlin SJ. Pain HF study. *J Card Fail.* 2008 May; 14(4):276-82.

11. Goebel JR and al. Caring for special populations: total pain theory in advanced heart failure: applications to research and practice. *Nurs Forum.* 2009 Jul-Sep; 44(3):175-85.

12. Goodlin SJ and al. Palliative care in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:386-96.

13. Craig D. Blinderman, MD. Symptom Distress and Quality of Life in Patients with Advanced Congestive Heart Failure. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35:594-603.

14. Hunt SA and al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Apr 14;53(15):e1-e90.



• Près de **5 millions de patients traités** dans le monde.¹

• **ANGIOX® est recommandé grade IB** en 2010 - 2011 - 2012 pour la prise en charge invasive des Syndromes Coronaires Aigus avec ou sans sus-décalage du segment ST.²

Angiox®

bivalirudine

ANGIOX® (bivalirudine) 250 mg, poudre pour solution à diluer pour solution injectable ou perfusion : Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour prescrire Angiox®. Présentation : chaque flacon contient 250 mg de bivalirudine, du mannitol et de l'hydroxyde de sodium. **Indications :** anticoagulant pour patients adultes bénéficiant d'une intervention coronaire percutanée (ICP), ainsi que pour patients atteints d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM ST+) bénéficiant d'une ICP primaire. Angiox est également indiqué pour le traitement de patients adultes atteints d'angor instable/d'un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/IDM ST-) devant subir une intervention urgente ou précoce. Angiox doit être administré avec de l'aspirine et du clopidogrel. **Dose et administration :** pour utilisation intraveineuse (IV) - doit être administré par un médecin spécialisé soit dans le traitement du syndrome coronarien aigu, soit dans les procédures d'intervention coronaire. Adultes/Personnes âgées : faire preuve de prudence chez les personnes âgées en raison d'une fonction rénale réduite. **ICP/ICP primaire :** bolus IV initial de 0,75 mg/kg de poids corporel immédiatement suivi d'une perfusion IV de 1,75 mg/kg de poids corporel/h pendant au moins toute la durée de l'intervention. La perfusion peut se poursuivre jusqu'à 4 heures après celle-ci, si cela se justifie d'un point de vue clinique. À la fin de la perfusion de 1,75 mg/kg/h, une dose réduite de 0,25 mg/kg/h peut être perfusée pendant 4 à 12 heures, selon les besoins cliniques. **Syndromes coronaires aigus (SCA) :** la dose initiale est un bolus IV de 0,1 mg/kg suivi d'une perfusion de 0,25 mg/kg/h. Chez les patients sous traitement médical, la perfusion de 0,25 mg/kg/h peut continuer pendant 72 heures maximum. Si une ICP doit s'ensuire, un bolus supplémentaire de 0,5 mg/kg doit être administré et la perfusion augmentée à 1,75 mg/kg/h pendant toute la durée de l'ICP. Après l'ICP, la perfusion, ramenée à 0,25 mg/kg/h, peut être maintenue pendant 4 à 12 heures, selon les besoins cliniques. Pour les patients bénéficiant ensuite d'un pontage aorto-coronaire (CABG), se reporter au RCP. **La sécurité et l'efficacité d'un bolus unique d'Angiox n'ont pas été évaluées et il n'est donc pas recommandé d'en administrer un, même dans le cadre d'une ICP courte.** Se reporter au RCP pour les instructions sur le contrôle de l'ACT. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. **Insuffisance rénale :** voir toutes les informations pour le prescripteur ainsi que les contre-indications si la TFG < 30 ml/min. Il est recommandé de contrôler la coagulation [ACT] et d'ajuster la dose dans ce groupe. **Enfants et adolescents :** Pas indiqué dans cette population. **Contre-indications :** chez les patients : présentant une hypersensibilité connue à la bivalirudine, aux excipients ou aux hirudines ; un risque actif/accru de saignement ; une hypertension sévère non contrôlée ; une endocardite bactérienne subaiguë ; une insuffisance rénale sévère (TFG < 30 ml/min) et les patients sous dialyse. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** **Hémorragie :** surveiller les patients pour détecter tout saignement éventuel ; arrêter le traitement si on observe ou soupçonne un saignement. Envisager de contrôler l'INR chez les patients sous warfarine. **Hypersensibilité :** des cas très rares d'anaphylaxie, y compris de choc anaphylactique avec dénouement fatal, ont été rapportés durant le suivi de pharmacovigilance. La prudence s'impose chez les patients qui ont développé des anticorps anti-lépirudine. La formation intra-interventionnelle de thrombus a été observée pendant les procédures de γ -brachythérapie ; faire preuve de prudence durant les procédures de β -brachythérapie. **Une thrombose aiguë de stent a été observée** chez des patients atteints d'un IDM ST+ bénéficiant d'une ICP primaire, qui a été prise en charge par Revascularisation du Vaisseau affecté. Les patients doivent séjourner pendant 24 heures minimum dans un service hospitalier pouvant traiter les complications ischémiques, et être étroitement surveillés après une ICP primaire, afin de détecter tout signe et symptôme éventuel correspondant à une ischémie myocardique. **Interactions :** commencer à administrer Angiox 30 minutes après l'arrêt de l'HNF, ou 8 heures après administration d'HBPM par voie sous-cutanée. Lors de l'association d'anticoagulants, il convient de contrôler les paramètres cliniques et biologiques de l'hémostase régulièrement. **Grossesse et allaitement :** ne pas utiliser durant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue, et administrer avec prudence chez la femme qui allaite. **Effets indésirables** (y compris rapports de dénouement fatal) : les saignements majeurs et mineurs tous sites confondus, la thrombose (y compris de l'artère coronaire, de stent, et de catheter), diminution de l'hémoglobine, hémorragie au site de ponction, hématome vasculaire au site de ponction et ecchymose sont les effets indésirables les plus fréquents. Les effets indésirables rares ou peu fréquents suivants ont aussi été rapportés : INR accru, thrombocytopénie, anémie, infarctus du myocarde tamponnade cardiaque, hémorragie péricardique, hémorragie auriculaire, hémorragie intraoculaire, hémorragie gastro-intestinale (y compris hématomé, mélna, hémorragie œsophagienne, hémorragie anale), hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie gingivale, hypersensibilité incluant réaction et choc anaphylactiques, lésion liée à la reperfusion, contusion, céphalées, hémorragie intracrânienne, bradycardie, hypotension, fistule artérioveineuse, pseudo anévrisme vasculaire, hématurie, épistaxis, hémoptysie, hémorragie pharyngienne, nausées, vomissements, urticaire, rash, douleurs thoraciques, douleurs dorsales, douleurs dans l'aîne, douleurs/réactions au site d'injection, angor, tachycardie ventriculaire, trouble vasculaire, anomalie vasculaire et dyspnée. Un syndrome compartimental a été rapporté dans le cadre d'une surveillance post-marketing. **Surdosage :** interrompre immédiatement le traitement et surveiller le patient pour détecter tout signe de saignement. Il n'existe pas d'antidote à la bivalirudine ; toutefois, elle est hémodialysable. Des saignements ont été observés dans certains rapports de surdosage. **Présentation :** boîte de 10 flacons. **Durée de conservation :** 4 ans - À conserver à une température ne dépassant pas 25° C. **Prescription :** Liste 1-Réservé à l'usage hospitalier-Collect. **Numéros d'autorisations de mise sur le marché :** EU/1/04/289/001 : CIP: 566 193-0. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** The Medicines Company UK Ltd., 115L Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4SA, Royaume-Uni. **Exploitant :** The Medicines Company France -21 avenue E.Belin-92500-Rueil Malmaison. **Dernière date à laquelle ces informations abrégées ont été mises à jour :** mars 2012. **Des informations supplémentaires, incluant toutes les informations pour le prescripteur, sont disponibles auprès de :** The Medicines Company France -21 av E.Belin, 92500 Rueil Malmaison - Tel : 01 41 29 75 75 / Fax : 01 47 32 40 02.

Les effets indésirables doivent être rapportés à : The Medicines Company.
Tél. : + [00] 800843 633 26 Fax : + [00] 800 52835460 Courriel : medical.information@themedco.com



1. Depuis la commercialisation aux États Unis en 1996 (PSUR Novembre 2012)
2. ESC Guidelines European Heart Journal 2010 - 2011 - 2012 accessibles sur www.escardio.org/guidelines

Histoire de l'organisation hospitalière sous la Vè république

1^{ère} partie - Du service public... à l'établissement public national



Jean-Marie CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT, Professeur de droit médical et hospitalier

Avec la naissance de la Ve République, le 4 octobre 1958, une nouvelle ère s'annonce où le renouveau tient dans l'impulsion politique que va donner le général de Gaulle, premier président de la Ve République. Le gaullisme, ce technocratisme scientifique où le jacobinisme étatique doit rationaliser la vie politique, économique, sociale, voire culturelle, résulte de la foi en la science et du gouvernement par les experts; il est social et élitiste; il est monarchique et démocratique; bref, c'est un syncrétisme qui va permettre à la France de croire de nouveau en sa grandeur. Cela s'illustre dans la politique hospitalière, fer de lance d'une renaissance de la médecine française. Ce n'est pas un hasard si tout au début de la Ve République, par ordonnance, le général de Gaulle va créer les CHU (centres hospitaliers universitaires) par la jonction des CHR (centres hospitaliers régionaux) et des universités médicales. Il ne s'agit pas d'unir en une même personne morale un CHR et une université médicale, il n'est que de coordonner les politiques de l'un et de l'autre au travers d'un organisme de coordination aux pouvoirs consultatifs, mais en complément on crée le statut de médecin hospitalier, professeur des universités à plein temps, percevant deux salaires, l'un de fonctionnaire en tant que professeur, l'autre d'agent public en tant que médecin hospitalier. L'ordonnance du 30 décembre 1958 va fonder le nouveau système hospitalier avec, dans chaque région au moins, un CHU, dont les médecins professeurs d'université (c'est la fin du cabinet d'exercice libéral pour ces sommités médicales) consacreront leur plein temps, selon la trilogie, aux soins hospitaliers, à l'enseignement universitaire et à la recherche médicale, voulue par un des leurs dès 1956, à savoir : le professeur Robert Debré, dont le fils Michel sera le premier des Premiers ministres du général de Gaulle, dès le 1er janvier 1959.

Cette réforme va donner un allant exceptionnel à la médecine française et par conséquent aux hôpitaux français. L'arrivée de nombreux médecins jusqu'à la fin des années 1980 va permettre de pourvoir en médecins, chirurgiens, obstétriciens, radiologues les nombreux hôpitaux des villes de sous-préfecture. Ce sont donc tous les hôpitaux

et non seulement ceux qui sont situés aux chefs-lieux de région, qui vont être reconstruits ou rénovés. Les plans quinquennaux de développement économique et social vont fixer des objectifs ambitieux pour « humaniser » (c'est ainsi que l'on appelait alors la suppression des dortoirs, véritables salles communes de vingt à trente lits).

Ces hôpitaux, dont la vétusté effrayait le commun des mortels, qui ne voulait pas y mourir, vont être reconstruits, rénovés de fond en comble par la volonté de hauts fonctionnaires gaullistes comme Bernard Chenot (futur ministre de la Santé au début de la Ve République), ou Pierre Laroque (conseiller d'État et futur président de section audit Conseil d'État), ou Roger Grégoire et bien d'autres, également conseillers d'État, qui s'impliqueront dans cette œuvre de reconstruction des hôpitaux français avec le dessein de constituer un système hospitalier intégrant les cliniques privées. Le Service des hôpitaux au ministère de la Santé, qui devient en 1971 la Direction des hôpitaux, va être chargé de la reconstruction de la plupart des CHU ainsi que de la construction des nouveaux hôpitaux des villes moyennes se substituant aux anciens bâtiments conçus à une époque désormais bien lointaine où la technicité des soins consistait en des tisanes et bouillons agrémentés çà et là de quelques préparations pharmaceutiques. Pour accélérer la cadence, le ministère va proposer des hôpitaux « clés en main », appelés hôpitaux « typifiés » ou encore « unités de soins normalisées ». Cette politique ambitieuse allait être financée par la Sécurité sociale dont les ressources assises sur les salaires ne cessaient de croître par le double mouvement de l'augmentation de la population salariée venant de la généralisation du travail des femmes et par l'augmentation des salaires due au développement économique (les fameuses « trente glorieuses » selon l'heureuse expression de l'économiste Jean Fourastié).

A la fin des années 1960, les autorités sanitaires vont commencer à s'inquiéter du fort développement des dépenses dont la croissance est plus élevée que celle du produit intérieur brut, amenant le ministre Robert Boulin à faire voter une loi

rationalisant les hôpitaux, qui sera promulguée, par le président de la République de l'époque Georges Pompidou, le 31 décembre 1970. Là se confirme le rôle prééminent des CHR et U au détriment des hôpitaux de proximité, qui sera évident avec la loi du 31 juillet 1991. Cette concentration des équipements hospitaliers publics va se faire au plus grand profit des cliniques privées dont l'hégémonie chirurgicale va être confirmée par la mise en œuvre de la T2A à compter de 2004. Depuis 1970, le rythme des réformes hospitalières est trop soutenu certainement !

Depuis 1958, y a-t-il eu continuité ou rupture dans la politique hospitalière? On peut en effet penser que tout au début de la Ve République, le renouveau du service public hospitalier servait la politique sociale du général de Gaulle. Mais, avec les déficits de plus en plus conséquents de la branche maladie de la Sécurité sociale, les pouvoirs publics, de droite comme de gauche, vont alors initier une rupture du service public et prôner l'hôpital entreprise d'intérêt général. Pour cela, l'attachement communal de l'hôpital allait être distendu et le rôle des usagers devait permettre d'émanciper la politique hospitalière du pouvoir politique local, et en conséquence faciliter la coopération interhospitalière tous azimuts avec l'ouverture vers les cliniques privées.

L'hospitalo-centrisme un temps combattu, réapparaît sous la forme du centralisme hospitalier. L'idéologie des droits de l'homme surgit sous le premier septennat de François Mitterrand comme le fonds doctrinal de la nouvelle majorité de gauche, qui veut créer un « nouveau régime » alors que son président épouse sans problème les habits de chef tels que les avait conçus le président de Gaulle. Cela va de pair avec une transformation de l'État qui élargit son champ interventionnel au point de faire des assurés sociaux des citoyens assistés. Enfin, les malades psychiatriques ne peuvent être atteints de troubles mentaux et deviennent alors, par le miracle du verbe, des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques (loi du 5 juillet 2011).

Quant aux personnels, leur statut de fonctionnaires, promulgué par la loi du 9 janvier 1986, va les desservir au point de permettre l'expansion des contractuels dans tous les hôpitaux. Enfin, l'architecture monumentale des hôpitaux va peu à peu se transformer en des constructions utilitaires dont l'amortissement à cinquante ans scellera leur durée de vie.

L'histoire politique des hôpitaux depuis 1958 s'élargit à celle des cliniques et, désormais, il s'agit bien de l'histoire de l'avènement d'un système sanitaire qui doit intégrer in fine les médecins en cabinet libéral et les autres professionnels de santé.

I- Du service public aux missions de service public

L'hôpital est né de l'initiative privée, vers les iiiie siècles, où des chrétiens ouvrirent des maisons d'hospitalité pour accueillir les pauvres, les vieillards, les pèlerins, etc. Cette mission d'hébergement s'est poursuivie jusqu'à la fin du xxe siècle où les progrès médicaux vont obliger les hôpitaux à amortir leur plateau technique très coûteux en recevant de plus en plus de malades dans de moins en moins de lits.

Les révolutionnaires de 1789, sous l'autorité de La Rochefoucauld-Liancourt, ont prôné, dans leurs différents rapports publiés par le Comité de mendicité des États généraux (1789-1791), la fermeture de ces hôtels pour pauvres et malheureux en leur donnant le droit au travail qui devait les extraire de leur dénuement pécuniaire. Avec la loi du 7 octobre 1796 (16 vendémiaire de l'an V), l'hôpital revient naturellement dans le giron communal dont il s'émancipe qu'à compter du milieu du xxe siècle. Quel que soit son évolution, l'hôpital sera, de 1796 à la loi du 21 juillet 2009, un établissement public (notion apparue avec la loi du 7 août 1851) communal ou départemental ayant pour vocation d'assurer un service public dont la reconnaissance organique tient dans son statut juridique.

La IIIe République confortera cette obligation de service public dont elle va dégager les principes fondamentaux : universalité (c'est-à-dire ouverture à tous ceux qui en ont besoin), continuité (c'est-à-dire ouverture vingt-quatre heures sur vingt-quatre et trois cent soixante-cinq jours sur trois cent soixante-cinq), adaptabilité (c'est-à-dire évolution des moyens pour permettre le développement économique et social, et surtout les découvertes scientifiques et les innovations techniques), gratuité ou paiement au prix de revient sans bénéfice pour les gestionnaires. Ces principes, qui furent théorisés par le juriste Roland au milieu du xxe siècle ont gouverné le fonctionnement des hôpitaux, dénommés établissements publics de santé, selon la terminologie adoptée par la loi hospitalière du 31 juillet 1991, au point que seuls ils possédaient sui generis lesdites obligations de service public.

La loi du 21 juillet 2009, brise ce binôme : établissement public de santé-service public hospitalier, en séparant le statut juridique, qui reste du droit public, et les missions, qui ne sont plus automatiquement accordées à l'établissement public hospitalier. Avec cette loi « les établissements de santé » (publics ou privés) peuvent être appelés à assurer, en tout ou partie, une ou plusieurs des missions de service public suivantes parmi lesquelles : la permanence des soins, la prise en charge des soins palliatifs, l'enseignement universitaire et postuniversitaire, la recherche, le développement professionnel continu des praticiens

hospitaliers et non hospitaliers, etc.). Le législateur de 2009 se rapproche du concept européen de « missions d'intérêt général » qui pourrait ne plus échoir automatiquement aux établissements publics de santé. Dans cette optique, le statut juridique pourra fort bien évoluer de public à privé, rendant ainsi aliénables les biens des hôpitaux qui, parce que publics, sont jusqu'à présent inaliénables.

Depuis 1958 on est passé successivement du service public organique, c'est-à-dire restreint aux seuls établissements publics de santé, sauf dérogation prévue par la loi, au service public élargi en 1970, puis, enfin, au service public dilué en 2009. En 1958, les ordonnances hospitalières des 11 et 13 décembre 1958 confirment le rôle organique des hôpitaux publics dans leurs obligations de service public. Ces ordonnances complétées par l'ordonnance hospitalo-universitaire du 30 décembre 1958, dont nous avons souligné l'importance, scellent l'avenir du service public hospitalier en ce que ce dernier est intimement lié aux établissements publics hospitaliers.

Ce que va reprendre la loi du 31 décembre 1970, sous le vocable du service public hospitalier, employé ainsi pour la première fois dans un texte législatif, mais en ouvrant ledit service public hospitalier aux cliniques privées en distinguant, d'une part, une ouverture réglementaire aux cliniques à but non lucratif, qui en feront la demande suivant un simple décret ministériel, et, d'autre part, la concession du service public hospitalier de nature contractuelle qui sera signée avec le représentant de l'État dans la région, avec une clinique privée à but lucratif qui le sollicitera. Là le service public hospitalier devient dilué, puisqu'il s'ouvre aux cliniques privées quel que soit leur statut juridique.

Quelles sont les raisons qui expliquent cette rupture avec la notion organique de service public? De 1958 à 1970, les pouvoirs publics vont s'efforcer de cartographier la France hospitalière car, jusqu'à l'ordonnance du 13 décembre 1958, l'État ne connaissait pas en détail l'armement hospitalier français, d'autant que quiconque pouvait ouvrir une clinique privée sans déclaration préalable, si ce n'est son inscription au registre du commerce. Avec l'ordonnance du 13 décembre 1958, l'État va recenser les équipements hospitaliers publics et privés, va coordonner les différents établissements de soins et va soumettre au régime administratif la déclaration préalable des cliniques privées. L'ordonnance du 13 décembre 1958 crée une Commission nationale de l'équipement hospitalier pour réfléchir et impulser un vaste plan de reconstruction des hôpitaux.

Le nombre de lits installés dans les hôpitaux publics va augmenter de 18,3 % de 1962 à 1974, alors que le nombre de journées d'hospitalisation s'accroissait de 19,8 % pendant la même période,

et le nombre d'admissions de malades en hospitalisation de court séjour (médecine, chirurgie, obstétrique) faisait un véritable bon de plus de 62 %! ce qui signifiait que les durées moyennes de séjour par lit s'abaissaient considérablement, passant de 12,4 jours en 1961, à 9,5 jours en 1972, pour les mêmes hospitalisations de courte durée. On passait ainsi d'une médecine d'observation à une médecine d'investigation avec, entre autres, l'expansion des services de radiologie et de laboratoire, et des traitements plus efficaces pour juguler les différentes affections médicales, chirurgicales. Le nombre de B en biologie augmentait de plus de 20 % par an entre 1970 et 1974, alors que celui des actes en chirurgie s'accroissait de plus de 15 % par an pendant la même période (cf. J.-M. Clément, *Hôpital, Environnement, Organisation, Gestion*, 398 p., Berger-Levrault 1984). Le personnel non médical passait de 151 537 unités en 1960, à 231 193 en 1967 et 334 658 en 1972. Le personnel médical plein temps passait, lui, de 1 836 unités en 1965, à 6 305 unités en 1972!....

Face à ces augmentations spectaculaires, les dépenses ne cessaient de croître et la Sécurité sociale, malgré l'augmentation de la population active, voyait filer ses dépenses et augmenter ses déficits. Dès lors, les pouvoirs publics devaient agir pour mieux maîtriser cette expansion hospitalière. C'est le but de la loi du 31 décembre 1970 qui veut rationaliser le système hospitalier instaurant une véritable complémentarité entre les deux secteurs d'hospitalisation, public et privé. Ainsi, tous les établissements publics et privés, dénommés établissements de soins, seront soumis à autorisation de création d'extension de regroupement et de transformation, et seront mieux répartis dans une nouvelle carte sanitaire qui aura pour vocation d'éviter les doubles emplois; là où un hôpital et une clinique cohabitent dans une même commune, leurs lits et leurs équipements de radiologie ou chirurgicaux devront être mutualisés afin d'éviter les doublons.

C'est pour faire évoluer le secteur public que le concept le service public hospitalier est créé par la loi du 31 décembre 1970 avec pour but d'intégrer, dans un souci de bonne répartition, les équipements hospitaliers des nombreuses cliniques privées à but non lucratif, qui sont souvent la propriété de congrégations ou de mutuelles. L'ouverture du service public hospitalier aux cliniques privées est pour le législateur de 1970 un moyen de contrer l'expansion du nombre de lits créés tant en hôpital qu'en clinique. Cette ouverture va être proposée selon deux formules dissociant l'utilisation des équipements d'un côté et l'ouverture aux soins de l'autre. La première formule d'insertion au service public hospitalier des cliniques privées, tant à but lucratif que non lucratif, est dite d'association alors que la seconde est dénommée participation pour les cliniques à but non lucratif, et dite de concession pour les cliniques à but lucratif. L'ouverture du service public hospitalier à des éta-

blissements privés ébréchaient le dogme de l'unité entre les missions et l'organisme effectuant le service public, et a eu pour effet une véritable rupture de concept de service public tel qu'il avait été dégagé comme on l'a vu précédemment au cours du xix^e et au début du xx^e siècle. La comparaison avec le conventionnement des établissements d'enseignement privés, qui s'est effectué en 1961, était dans toutes les têtes, et si certains n'y voyaient pas malice, d'autres poussaient des cris d'orfraie. Parmi ces derniers, les gens aussi opposés politiquement que le sénateur Georges Portmann (libéral) et le député Laurent Leroy (communiste) qui faisaient front par des arguments contraires contre la création du service public hospitalier proposée par Robert Boulin en 1970.

Sur le plan politique et idéologique, l'ouverture du service public aux établissements privés permet à l'État d'étendre son contrôle sur les dites entreprises privées, au grand dam des libéraux que représentait le sénateur Portmann. Le fondement du pouvoir politique installé à compter du gouvernement provisoire de 1944 est, en restaurant la souveraineté nationale, d'octroyer à l'État la légitimité pour agir bien au-delà des limites régaliennes.

Les nationalisations furent présentées comme une conséquence de la collaboration des dirigeants des entreprises nationalisées, dont Louis Renault en est l'exemple emblématique, mais aussi comme le moyen de moderniser plus rapidement l'industrie française (EDF, GDF, banques, etc.), prolongeant les premières nationalisations du Front populaire qui, en 1936, avaient nationalisé les chemins de fer, donnant naissance à la SNCF.

Le fondement de cette idéologie tient à ce qu'un pays doit être gouverné selon la raison et dès lors tout doit être sous le contrôle de l'État, directement (nationalisations) ou indirectement (secteur bancaire sous contrôle du Trésor public) avec, pour corollaire, le développement du socialisme municipal qui, depuis 1936, autorise les collectivités territoriales à gérer directement en régie des activités économiques telles que la fourniture de l'eau ou celle de l'électricité, par exemple. L'idée de gérer l'État et son économie, comme un système tient du scientisme né sous l'égide de la philosophie des Lumières, est développée au xix^e siècle par le courant du socialisme utopique puis du rationalisme. L'État sera la tête du corps social et dès lors tout doit être systématisé au point de permettre à l'appareil d'État de tout gérer.

Cela est sous-entendu dans l'ouverture du service public hospitalier aux cliniques privées. Cela va permettre aux membres des classes laborieuses de conserver leur épargne lorsqu'elles seront malades et en conséquence obligées d'être hospitalisées ou est-ce lorsqu'elles seront trop âgées pour travailler et bénéficieront ainsi des places en maison de retraite. Les Assurances sociales créées en 1928, puis la Sécurité sociale instaurée en 1945,

vont permettre aux travailleurs de conserver leur épargne lorsqu'ils seront atteints par la maladie ou lorsqu'ils atteindront un âge avancé qui ne leur permettra plus de travailler.

Dès lors, le service public hospitalier devient un élément de cet enjeu sociétal d'enrichissement des classes laborieuses qui vont remplacer, en tant que classe moyenne, les agriculteurs, les commerçants et les artisans dont le nombre ne cesse de décliner au cours du xx^e siècle. Une classe moyenne issue du salariat va remplacer la classe moyenne issue des professions indépendantes. L'idéologie de l'assurance et de l'assistance va être soutenue par cette nouvelle classe moyenne qui va, dans le système politique de la Ve République fondé, depuis l'élection du président de la République au suffrage universel (réforme de 1962 et première élection du président de la République au suffrage universel en 1965), sous le bipartisme faisant que chacune de ces deux parties recherche des voix centristes vers lesquelles votent majoritairement les classes moyennes salariées.

Tout est alors politiquement fait pour diluer le service public dans l'ensemble des établissements de santé et au-delà avec l'ouverture vers les centres de santé, les maisons de santé, etc. Le service public hospitalier devient un service public sanitaire, même si le terme n'est pas encore employé. Divisé en missions, le service public sanitaire peut s'étendre à quasiment tous les acteurs publics et privés, justifiant la mainmise tutélaire de l'État sur cet immense secteur économique qui représente près de 12 % du produit intérieur brut.

II- De l'hôpital organe du service public à l'hôpital entreprise d'intérêt général

La gestion hospitalière va épouser les évolutions juridiques de l'hôpital qui devient établissement de soins avec conseil d'administration et directeur, ce dernier bénéficiant de pouvoirs propres élargis à la nomination du personnel, à l'ordonnement des dépenses et des recettes, et à la responsabilité légale de l'établissement à la tête duquel il est nommé. Cette évolution sémantique de la commission administrative rebaptisée « conseil d'administration » par la loi du 31 décembre 1970, marque l'entrée de l'hôpital dans l'économie d'entreprise.

Certes, cette transformation d'un établissement administratif en entreprise de soins sera lente, puisqu'il faudra attendre la venue de la tarification à l'activité en 2004 pour que, désormais, le budget hospitalier relève, pour une grande part, de ses recettes de son activité. La loi du 21 juillet 2009, qui transforme le conseil d'administration en conseil de surveillance et dote le directeur d'un directoire, va donner à l'hôpital établissement de santé une structure d'entreprise d'intérêt général, puisque c'est le but social qui reste fixé à cette entreprise non lucrative.

Derrière cette évolution sémantique de la gouvernance hospitalière se profile une réorganisation des hôpitaux dans le cadre d'un système piloté

par le ministre chargé de la Santé, lequel est étroitement surveillé par le ministre des Finances.

Faisons un peu d'histoire. En 1789, les hôpitaux, qui appartenaient au clergé, sont nationalisés et face à leur décrépitude accélérée par cette mesure jacobine pour le moins inappropriée aux réalités sociales, le Directoire, nouveau régime politique qui met fin à la période révolutionnaire de la Révolution française, a municipalisé les hôpitaux en 1796; c'est la fameuse loi du 16 vendémiaire de l'an V. Cette remise de la gestion des hôpitaux et hospices aux communes, que portait la loi du 16 vendémiaire de l'an V, était un transfert de charges accommodé par la remise de certains biens nationaux prestigieux aux communes afin qu'elles puissent en tirer profit pour financer le fonctionnement desdits hôpitaux et hospices; c'est le cas, par exemple, du Grand-Théâtre de Bordeaux qui fut ainsi donné aux Hospices de Bordeaux, le Moulin Rouge qui fut ainsi transféré aux Quinze-Vingts à Paris, etc.

C'est de cette époque que date la tutelle étroite de la municipalité envers l'hôpital qui était implanté sur son territoire, et c'est aussi de cette époque que date la nature municipale des terrains sur lesquels sont implantés les hôpitaux et que parfois revendiquent les communes lorsque l'hôpital supprime son activité en centre-ville en voulant vendre les locaux désaffectés. Le budget communal devait compléter si nécessaire le budget hospitalier. Avec le développement économique et social au cours de la deuxième moitié du xxe siècle, l'emprise communale sur l'hôpital est devenue un frein à leur coopération pour mutualiser qui une blanchisserie, qui un service informatique, qui un service de gestion du personnel.

Bref, les progrès des techniques médicales et des autres techniques périphériques aux soins (buanderie, cuisine, système d'information, etc.) vont obliger les hôpitaux soit à recourir à la sous-traitance privée, soit au regroupement de leurs investissements. D'où l'appel au concept d'entreprise pour bien marquer cette évolution d'un service public de « moyens » à une entreprise d'intérêt général de « résultats ». Nous avons vu, ci-dessus, comment cela a transformé le concept de service public en service public économique d'intérêt général.

L'entreprise hospitalière, ou plus exactement l'établissement de santé public, va voir alors son influence s'affranchir du territoire communal pour épouser celui d'un territoire bien plus vaste dépassant bien souvent le cadre du canton pour s'élargir aux frontières de l'arrondissement, voire plus dans certains départements à la géographie facilitant les communications. L'hôpital, s'il est resté juridiquement un établissement de santé n'est plus communal, mais national.

Certes, les sénateurs, lors de la discussion de la loi

HPST en 2008, ont tenté un baroud d'honneur en insérant dans la discussion de ce qui sera la loi du 21 juillet 2009, la notion d'influence communale, départementale ou nationale, mais le rattachement que tout établissement public doit avoir à une personne publique territoriale est devenu national. Il est loisible à l'État, par l'intermédiaire de ses directeurs généraux d'agence régionale de santé, nouvellement créés par la loi du 21 juillet 2009, de piloter les établissements de santé public; l'obstacle municipal est levé.

Politiquement cette évolution apparaissait inéluctable, tant les particularismes locaux provoquaient des suréquipements d'un côté, des sous-équipements de l'autre. Nombre d'hôpitaux surdimensionnés par le bon vouloir d'un maire ou sénateur devenu ministre ou fort bien placé politiquement, est illustratif d'une vraie gabegie des deniers publics. L'hôpital francilien de Corbeille-lvry ou celui de Saint-Germain-en-Laye-Poissy ont défrayé la chronique des dépenses dispendieuses. Un rapport de l'Assemblée nationale a décrit par le menu le cas de Saint-Germain-en-Laye-Poissy. Les villes qui eurent à leur tête des maires devenus ministres ou Premier ministre, ont toutes bénéficié des largesses de l'État pour construire parfois de façon disproportionnée des hôpitaux. C'est le cas de Libourne où son hôpital est incontestablement beaucoup trop important pour le secteur géographique qu'il dessert à seulement 25 kilomètres de Bordeaux. Mais le maire de Libourne était à cette époque un ministre influent de la Ve République et surtout il fut le ministre qui fera voter la loi du 31 décembre 1970, réformant l'hôpital.

Puisqu'ils sont devenus établissements publics nationaux, les hôpitaux, du centre hospitalier régional au plus petit des centres hospitaliers ou des ex-hôpitaux locaux, leur légitimité tient de l'État et il n'est plus illégitime que le directeur général de l'agence sanitaire intervienne dans la nomination de chaque directeur d'hôpital dont il détient de fait le pouvoir hiérarchique en notant et évaluant chaque directeur chef d'établissement, sauf les directeurs généraux de CHU. Dès lors, la présidence du conseil de surveillance échappe de droit au maire de la commune où est implanté l'établissement, quoique, pour l'instant, presque tous ces maires furent élus à la tête des conseils de surveillance hormis le cas symbolique de Paris où l'adjoint délégué du maire de Paris fut battu par une personnalité qualifiée nommée par le directeur général de l'agence régionale de santé.

Cette évolution n'est, semble-t-il, pas finie, puisque au regard des autres établissements publics nationaux que sont, par exemple, les universités, la représentation légale devrait échoir à un représentant de ceux qui ont la légitimité de métier, à savoir : les médecins. Dès lors faut-il que le conseil de surveillance soit présidé par un médecin ou faut-il que la direction soit assurée par un prati-

rien hospitalier, nommé par le directeur général de l'agence régionale de santé ou le Conseil des ministres pour les CHR et U?

La question est posée et devra être rapidement résolue pour éviter des dysfonctionnements dus à l'antagonisme des médecins vis-à-vis des directeurs non médicaux et vice versa, surtout lorsqu'il s'agit de mettre en œuvre une gestion rigoureuse. Tant que l'État renflouera les caisses des hôpitaux, il pourra imposer ses fonctionnaires, mais lorsqu'il exigera une autonomie financière stricte, à savoir : un équilibre des comptes sans subvention étatique via les caisses de Sécurité sociale, il lui faudra donner les rênes du pouvoir à ceux qui ont la légitimité de l'activité, à savoir : les médecins. Il faudra alors concilier, dans la gouvernance des établissements publics nationaux de santé, les intérêts de la population représentés par les élus et les intérêts professionnels représentés par les médecins, ainsi que les diverses professions paramédicales, tout en conciliant les règles strictes du fonctionnement sur le plan comptable, administratif et financier.

La mise en œuvre de la T2A dès 2004 va dans le sens d'une future autonomie de chaque établissement, à charge pour eux de choisir des activités qui leur permettront d'équilibrer leurs dépenses. La réduction drastique des subventions de la Sécurité sociale sous forme de Migac et Merri, celles-ci pour les CHU, va accentuer cette nouvelle politique hospitalière où l'État unique actionnaire exigera la règle d'or de l'équilibre des comptes. Cette évolution fortement probable va modifier la physionomie du paysage hospitalier français et fera regretter peut-être le temps de l'hôpital établissement public communal.

Or les classes moyennes qui donnent le « la » de la politique aux pouvoirs publics sont plus enclines à la mondialisation d'où elles pensent tirer de meilleurs profits, que de la proximité. Cette dernière est appréciée pour sa qualité de vie, mais rejetée pour son absence de perspectives économiques. Les classes moyennes préfèrent l'anglais au basque ou à l'occitan, voire parfois au français, ce dernier qu'elles pratiquent de façon indigente si l'on s'en tient au vocabulaire limité employé par leurs élites représentatives que sont les journalistes, les politiciens, les hauts cadres administratifs, etc. Pour ces classes moyennes le « globisch », c'est-à-dire ce mauvais anglais, leur apparaît être le sésame pour vendre à la terre entière ce qu'elles ne sont même plus capables de produire. Les entrepreneurs sont devenus des vendeurs de produits fabriqués en Chine et bientôt en Afrique.

Cela explique le décalage entre l'intérêt de conserver un hôpital de proximité soutenu par les classes pauvres ou en voie de paupérisation que sont les personnes âgées et la volonté de rechercher la qualité et la sécurité dans les grands centres hospitaliers revendiquée par les représentants des classes

moyennes émergentes que sont les jeunes actifs frais émoulus des écoles de commerce et autres lieux d'enseignement élitaires. Cependant, cette politique a ses limites et, désormais, l'hôpital de proximité n'est plus l'hôpital local, mais le petit ou moyen centre hospitalier d'arrondissement. Même à Paris, les regroupements sont douloureux pour ceux qui, jusqu'alors, les voyaient avec une certaine distance toute condescendante. Cette classe moyenne a fait sienne l'idée que l'économie hospitalière était comparable à l'économie industrielle faite de regroupements pour diminuer les coûts de production, or en économie hospitalière plus on concentre les équipements, moins on est efficace car il n'y a aucune économie de personnel, bien au contraire, comme le démontre la multiplication des échelons de décisions, et, enfin, la production hospitalière ne peut être comparée à la production industrielle car elle ne peut pas être robotisée.

Le concept de l'hôpital usine à soins et d'hôpital entreprise est apparu dans les années 1970, période d'application de la loi du 31 décembre 1970 qui voulait rationaliser, rappelons-le, le service public hospitalier. Afin de permettre aux classes moyennes d'accéder à une médecine inondée de techniques naissantes, les hôpitaux vont s'humaniser, selon le terme employé à l'époque par la technocratie étatique, pour illustrer la fin des salles d'hospitalisation de vingt-cinq à trente lits et leur remplacement par de coquettes chambres à un, voire deux lits. Bénéficiant des remboursements de la Sécurité sociale, les classes moyennes n'avaient plus la crainte de la maladie qui les appauvissait et pouvaient accéder à une médecine jusqu'alors réservée aux classes aisées, voire riches.

La fonction du service public hospitalier, qui était de permettre l'ascension sociale des classes laborieuses pour créer une classe moyenne, était pleinement réussie, mais l'accession des classes populaires aux meilleurs soins allait obliger les autorités publiques à diminuer le coût des actes opératoires et des thérapies médicamenteuses. Pour cela il fallait augmenter la productivité. A la fin des années 1960, l'économie de la santé voyait ses premiers thuriféraires. L'École polytechnique allait être mise à contribution par l'intermédiaire de son laboratoire d'économie de la santé qui va reproduire le schéma intellectuel de l'économie industrielle. En conséquence, l'hôpital devenait une entreprise et le service public hospitalier ne pouvait se transformer qu'en service d'intérêt général. Pour atteindre ce vaste dessein, l'hôpital ne pouvait rester dans l'orbite « étriquée » de la commune ou d'une quelconque collectivité territoriale et, pour s'en affranchir, devait rejoindre la sphère étatique en devenant un établissement public national. Cela est fait avec la loi HPST du 21 juillet 2009.

Les prescriptions hors AMM

Aspects juridiques, ce que doit savoir le cardiologue

Note établie par le professeur Jean-Marie CLÉMENT
avec l'assistance de Marine BOUTET, juriste en droit de la santé

LE PRINCIPE DE LIBERTÉ DE PRESCRIPTION HORS AMM : VERS UN ENCADREMENT PLUS SÉVÈRE DES PRESCRIPTIONS HORS AMM

La prescription hors AMM peut s'entendre :
- comme au-delà du champ thérapeutique défini par l'AMM, totalement prohibée ;
- comme en attendant l'AMM ;
- comme tout à fait expérimentale.
Dans tous les cas, la responsabilité du praticien hospitalier est engagée s'il ne se réfère pas aux attendus de la loi nouvellement promulguée du 29 décembre 2011.

I- Le cadre légal de la prescription hors AMM

L'objectif de la **loi n° 2011-2012, du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé** est de restaurer la confiance dans le système de sécurité sanitaire français du médicament et des produits de santé. Le législateur définit de nouvelles normes visant à renforcer la transparence pour éviter les conflits d'intérêt entre les différents intervenants dans l'homologation des médicaments en vue de leur AMM.

La loi renforce notamment les règles de sécurité sanitaire et donne à l'autorisation de mise sur le marché le caractère d'une véritable norme sanitaire, ce qui n'est pas sans conséquences quant aux règles de prescription et de délivrance des médicaments.¹

Avec la loi du 29 décembre 2011, le médecin dispose toujours de sa liberté de prescription (**art R. 4127-8 CSP – Art L.162-2 CSS**) mais elle est aujourd'hui encadrée en cas de prescription hors AMM.

L'article L.5121-12 CSP permet « l'utilisation d'un médicament hors AMM de manière exceptionnelle dans le cas d'une pathologie rare ou grave en l'absence d'autre traitement approprié ».² Cet article dispose que : « I. - Les articles L. 5121-8 et L. 5121-9-1 ne font pas obstacle à l'utilisation, à titre exceptionnel, de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié, lorsque la mise en œuvre

du traitement ne peut pas être différée et que l'une des conditions suivantes est remplie :

1° L'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché qui a été déposée ou que l'entreprise intéressée s'engage à déposer dans un délai déterminé ;

2° Ces médicaments, le cas échéant importés, sont prescrits, sous la responsabilité d'un médecin, à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale dès lors qu'ils sont susceptibles de présenter un bénéfice pour lui et que leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques. Le médecin prescripteur doit justifier que le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques courus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical.

II. - L'utilisation des médicaments mentionnés au I est autorisée, pour une durée limitée, éventuellement renouvelable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, à la demande du titulaire des droits d'exploitation du médicament dans le cas prévu au 1° du I ou à la demande du médecin prescripteur dans le cas prévu au 2° du même I.

III. - Une demande au titre du 2° du I n'est recevable que si l'une des conditions suivantes est remplie :

1° Le médicament a fait l'objet d'une demande au titre du 1° du même I ;

2° Le médicament a fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8 ou d'une demande d'autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne en application du règlement (CE) n°

726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments ;

3° Des essais cliniques sont conduits en France ou une demande d'essai clinique a été déposée ;

4° Le titulaire des droits d'exploitation s'engage à déposer, dans un délai déterminé par l'agence, une des demandes mentionnées aux 1° et 2° du présent III.

En cas de rejet de l'une de ces demandes, l'autorisation mentionnée au 2° du I accordée sur son fondement est retirée pour les indications thérapeutiques sollicitées dans la demande.

IV. - Par dérogation aux dispositions du III, une autorisation demandée au titre du 2° du I peut être accordée dans l'un des cas suivants :

1° Lorsque, en l'état des thérapeutiques disponibles, des conséquences graves pour le patient sont très fortement probables ;

2° Lorsque le médicament a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation, si l'indication thérapeutique sollicitée est différente de celle de l'autorisation du médicament ayant fait l'objet de cet arrêt et qu'il existe de fortes présomptions d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication thérapeutique sollicitée ;

3° Si, dans l'indication thérapeutique sollicitée, le titulaire des droits d'exploitation du médicament s'est vu refuser une demande pour un médicament mentionné au 1° du I ou si une demande d'autorisation d'essai clinique mentionnée au III a été refusée, sous condition d'une information du patient et du praticien sur les motifs du refus de la demande et sous réserve d'un bénéfice individuel pour le patient.

V. - Sauf si elle est accordée conformément au IV, l'autorisation est subordonnée à la conclusion, entre l'agence et le titulaire des droits d'exploitation du médicament, d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations concernant l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ainsi que les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé.

Ce recueil d'informations concerne notamment les personnes appartenant à des populations non ou insuffisamment représentées, au regard des populations amenées à faire usage de ces médicaments, au sein des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande

d'autorisation de mise sur le marché.

Pour les médicaments autorisés au titre du même IV, les prescripteurs transmettent à l'agence, à l'expiration de l'autorisation et, le cas échéant, à l'occasion de chaque renouvellement, des données de suivi des patients traités. La nature de ces données est précisée par l'autorisation.

Ces autorisations peuvent également être subordonnées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

VI. - L'autorisation mentionnée au II peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues au présent article ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique.

NOTA :

Conformément à l'article 26 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, article 41-VII, les autorisations accordées sur le fondement des dispositions de l'article L. 5121-12 du code de la santé publique dans leur rédaction antérieure à la promulgation de la présente loi demeurent régies par ces dispositions, y compris pour leur renouvellement, pendant les trois années suivant la promulgation de la présente loi. Ces dispositions continuent également de s'appliquer, pendant la même période, aux nouvelles demandes d'autorisation mentionnées au 2° du I du même article L. 5121-12 si des autorisations de même nature ont déjà été accordées dans la même indication pour le médicament concerné ».

La prescription hors AMM est désormais possible dans deux cas :

- lorsque l'indication ou les conditions d'utilisation hors AMM ont fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

- lorsque le prescripteur la juge indispensable au regard des données acquises de la science et que le recours à cette spécialité vise à améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

II- Les précautions à prendre pour le cardiologue ou comment prescrire hors AMM ?

Quand les conditions sont remplies et que la prescription hors AMM est possible, le cardiologue doit alors prendre plusieurs précautions :

A. Informer le patient

En matière de prescription hors AMM cette obligation d'information est renforcée puisque le patient doit être en mesure d'accepter en toute connaissance de cause l'utilisation d'un produit hors AMM.

Le cardiologue doit informer le patient, que

la prescription est faite en dehors des indications de l'AMM, ainsi que, de l'absence d'alternative médicamenteuse, des risques encourus, des contraintes, des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et des conditions de prise en charge par l'assurance maladie de la spécialité pharmaceutique prescrite.

Concernant l'obligation d'information du médecin l'article L.1111-2 CPS dispose que : « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver.

Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser.

Cette information est délivrée au cours d'un entretien individuel.

La volonté d'une personne d'être tenue dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic doit être respectée, sauf lorsque des tiers sont exposés à un risque de transmission.

Les droits des mineurs ou des majeurs sous tutelle mentionnés au présent article sont exercés, selon les cas, par les titulaires de l'autorité parentale ou par le tuteur. Ceux-ci reçoivent l'information prévue par le présent article, sous réserve des dispositions de l'article L. 1111-5. Les intéressés ont le droit de recevoir eux-mêmes une information et de participer à la prise de décision les concernant, d'une manière adaptée soit à leur degré de maturité s'agissant des mineurs, soit à leurs facultés de discernement s'agissant des majeurs sous tutelle.

Des recommandations de bonnes pratiques sur la délivrance de l'information sont établies par la Haute Autorité de santé et homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé.

En cas de litige, il appartient au professionnel ou à l'établissement de santé d'apporter la preuve que l'information a été délivrée à l'intéressé dans les conditions prévues au présent article. Cette preuve peut être apportée par tout moyen.

L'établissement de santé recueille auprès du patient hospitalisé les coordonnées des professionnels de santé auprès desquels il souhaite que soient recueillies les informations néces-

saires à sa prise en charge durant son séjour et que soient transmises celles utiles à la continuité des soins après sa sortie ».

B. Obligation d'inscription de certaines données sur l'ordonnance

Le cardiologue a l'obligation de porter sur l'ordonnance la mention « Prescription hors autorisation de mise sur le marché » ainsi que la mention non remboursable, de motiver sa prescription dans le dossier médical du patient et d'inscrire sa spécialité.

L'article L.5121-12-1 CSP précise le contenu de l'information en disposant que : « [...] III.

Le prescripteur informe le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention : " Prescription hors autorisation de mise sur le marché ".

Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrit.

Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient »

L'article L.1111-3 CSP dispose que : « Toute personne a droit, à sa demande, à une information, délivrée par les établissements et services de santé publics et privés, sur les frais auxquels elle pourrait être exposée à l'occasion d'activités de prévention, de diagnostic et de soins et les conditions de leur prise en charge. Les professionnels de santé d'exercice libéral ainsi que les professionnels de santé exerçant en centres de santé doivent, avant l'exécution d'un acte, informer le patient de son coût et des conditions de son remboursement par les régimes obligatoires d'assurance maladie. Lorsque l'acte inclut la fourniture d'un dispositif médical sur mesure, l'information écrite délivrée gratuitement au patient comprend, de manière dissociée, le prix de vente de l'appareil proposé et le montant des prestations de soins assurées par le praticien, ainsi que le tarif de responsabilité correspondant et, le cas échéant, en application du deuxième alinéa du présent article, le montant du dépassement facturé. Le professionnel de santé remet au patient les documents garantissant la traçabilité et la sécurité des matériaux utilisés. L'information écrite mentionne le ou les lieux de fabrication du dispositif médical. L'information délivrée au patient est conforme à un devis type défini par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire et les organisations représentatives des professionnels de santé concernés. A défaut d'accord avant le 1er janvier 2012, un devis type est défini

par décret. Les infractions au présent alinéa sont constatées et poursuivies dans les conditions prévues pour les infractions aux décisions prises en application de l'article L. 162-38 du code de la sécurité sociale et punies des mêmes peines.

Une information écrite préalable précisant le tarif des actes effectués ainsi que la nature et le montant du dépassement facturé doit être obligatoirement remise par le professionnel de santé à son patient dès lors que ses honoraires dépassent un seuil fixé par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, sauf si le professionnel prescrit un acte à réaliser lors d'une consultation ultérieure, auquel cas il est tenu de remettre à son patient l'information préalable susmentionnée, y compris si ses honoraires sont inférieurs au seuil fixé par l'arrêté précité.

Le professionnel de santé doit en outre afficher de façon visible et lisible dans sa salle d'attente ou à défaut dans son lieu d'exercice les informations relatives à ses honoraires, y compris les dépassements qu'il facture. Les infractions aux dispositions du présent alinéa sont recherchées et constatées dans les conditions prévues et par les agents mentionnés à l'article L. 4163-1. Les conditions d'application du présent alinéa et les sanctions sont fixées par décret en Conseil d'Etat. Les sites de communication au public en ligne des établissements de santé comportent des informations sur les tarifs et honoraires des professionnels de santé qui y exercent. Le site de communication au public en ligne de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés peut également publier les mêmes informations ».

L'article L.162-4 CSS prévoit l'obligation d'inscription pour le médecin de la mention non remboursable sur l'ordonnance :

« Les médecins sont tenus de signaler sur l'ordonnance, support de la prescription, le caractère non remboursable des produits, prestations et actes qu'ils prescrivent :

1° Lorsqu'ils prescrivent une spécialité pharmaceutique en dehors des indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement ou à la prise en charge par l'assurance maladie, telles qu'elles figurent sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 ;

2° Lorsqu'ils prescrivent un produit ou une prestation en dehors des indications thérapeutiques ou diagnostiques, telles qu'elles figurent sur la liste mentionnée à l'article L. 165-1 ;

3° Lorsqu'ils prescrivent des actes ou prestations en dehors des indications ou des conditions de prise en charge ou de remboursement, telles qu'elles figurent sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-1-7 ;

4° Lorsqu'ils prescrivent des actes et prestations non remboursables en application de l'article L. 321-1.

Lorsque les médecins réalisent des actes non remboursables, ils n'établissent pas le document prévu à l'article L. 161-33.

Pour les spécialités pharmaceutiques mentionnées au 1°, l'inscription de la mention : " Prescription hors autorisation de mise sur le marché " prévue à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique dispense de signaler leur caractère non remboursable ».

Et enfin l'article R.162-1-7 CSS ajoute que :

« Pour l'application de l'article L. 162-4, les médecins signalent qu'une spécialité est prescrite en dehors des indications thérapeutiques retenues pour l'inscription sur la liste des médicaments remboursables en portant sur l'ordonnance, support de la prescription, la mention de son caractère non remboursable à côté de la dénomination de la spécialité. Cette disposition ne s'applique pas aux prescriptions de spécialités pharmaceutiques non conformes à leur autorisation de mise sur le marché. Dans ce cas, le prescripteur porte sur l'ordonnance, support de la prescription, la mention : " Prescription hors autorisation de mise sur le marché " prévue à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique. Lors de la délivrance d'une telle spécialité, le pharmacien est tenu d'estampiller aux mêmes fins la vignette apposée sur le conditionnement ».

¹ LAUDE (A.), « La nouvelle régulation des produits de santé – À propos de la loi du 29 décembre 2001 », La semaine juridique Edition Générale, n° 6, 6 février 2012, p. 123.

² BOUVET (R.) et LE GUEUT (M.), La prescription hors AMM après la loi du 29 décembre 2011, Revue de droit et santé, n° 49, p. 569-578.

Symposium Satellite soutenu par Medicines Company aux JESFC 2013



André MARQUAND

Stratégie d'anticoagulation en cardiologie interventionnelle : quelle attitude adopter en 2013

Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)

Sous la présidence de Philippe-Gabriel Steg (Paris) et Gilles Montalescot (Paris)

Meyer Elbaz (Toulouse) a traité : « Inhibition directe de la thrombine en angioplastie coronaire : quel intérêt au quotidien ? »

Le Pr Elbaz a passé en revue les essais cliniques ayant comparé la bivalirudine aux autres approches dans le SCA et a conclu par des messages importants :

- la bivalirudine a une haute affinité pour la thrombine avec bien moins de variabilité interpatients que l'héparine
- la bivalirudine est sûre chez les insuffisants rénaux (à l'exclusion des dialysés : pas de données)
- la bivalirudine n'est pas inférieure à l'HNF associée aux GPI dans le STEMI et le NSTEMI : elle permet moins de complications hémorragiques même après une intervention des groupes
- dans l'essai HORIZONS-AMI, la mortalité sous bivalirudine (comparée à HNF + GPI) est réduite à 30 jours et 3 ans
- ces données sont confirmées par des registres très fournis reflétant la « vraie vie » en dehors des essais
- l'utilisation de la bivalirudine dans les SCA est hautement validée par les recommandations

François Schiele (Besançon) a traité : « Anticoagulation en angioplastie coronaire : les recommandations européennes 2012 »

Dans la situation critique de la PCI, même non urgente, il existe une activation de la coagulation et de la formation de thrombine par l'expression du facteur tissulaire (rupture iatrogène de l'endothélium), et par activation de la voie de contact. La fibrine active les plaquettes. Dans cette situation, les anticoagulants doivent contrôler les conséquences de

la rupture de plaque liée à l'angioplastie, qu'il y ait stent ou pas, éviter la thrombose locale. C'est le cas des patients à haut risque, où le traitement antiplaquettaire ne suffit pas.

L'orateur a rappelé que 4 anticoagulants sont validés pour la PCI :

- l'HNF, la référence, comporte des inconvénients bien connus : irrégularité de l'effet, TIH...

l'énoxaparine a fait ses preuves dans les essais (STEEPLE, SYNERGY, ATOLL...) et réduit les risques de décès comparée à l'HNF

- le fondaparinux réduit les hémorragies (OASIS) mais augmente le risque de thrombose de cathéter et nécessite une adjonction initiale d'HNF (FUTURA), ne semble pas à conseiller en cas d'angioplastie primaire en aigu du STEMI (OASIS 6)

- la bivalirudine est fortement avantagée comparativement à l'association HNF – anti GP IIb/IIIa (REPLACE 2, ISAR-REACT 4), avec une réduction des hémorragies de près de moitié, de même face à l'HNF en PCI planifiée (ISAR-REACT 3). Elle est efficace seule sans adjonction des coûteux et risqués anti GP IIb/IIIa (ACUITY)

Les recommandations ESC 2012 reflètent les résultats d'essais randomisés en comparaison avec l'HNF.

Eric Van Belle (Lille) a traité : « Quelle anticoagulation pour les procédures valvulaires ? »

Le Pr Van Belle a rappelé que les AVC « à traduction clinique » surviennent dans 3 à 5% des TAVI et en nuancent le bénéfice clinique, mais les AVC « silencieux » sont très fréquents (65 à 80%) et peuvent à moyen ou long terme induire un déclin cognitif. Leur portée

peut même être plus péjorative encore dans les tranches d'âge inférieures. Ces constatations peuvent limiter la diffusion du TAVI. Les moyens préventifs sont à valider : aspirine, clopidogrel, voire héparine, de même les dispositifs de protection (filtres carotidiens, etc...)

L'étude BRAVO

Conclusion du Pr Van Belle :

- Bien qu'encore une technique récente, le TAVI est une méthode efficace de traitement des patients souffrant de sténose valvulaire aortique, à haut risque ou contre-indiqués pour le RVA classique,

- les complications vasculaires et hémorragiques ainsi que les phénomènes emboliques cérébraux constituent les limites actuelles de cette technique,

- les développements futurs du TAVI et son positionnement comme alternative complète à la chirurgie conventionnelle passera par la résolution de ces deux limites,

- l'étude BRAVO suggère que le remplacement de l'HNF par un inhibiteur direct de la thrombin à courte demi-vie (ex : bivalirudine) est une piste intéressante, avec une réduction significative des complications,

- cette hypothèse est en cours d'évaluation dans l'essai BRAVO 2/3 sur 620 patients.

Congrès ACC

San Francisco, mars 2013



Résumé d'André MARQUAND (Fréjus)

André MARQUAND

PRATO-ACS

L'étude PRATO-ACS (Protective effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On Contrast Induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome) présentée par Anna Toso a évalué l'intérêt d'une forte dose de charge de statine avant la coronarographie pour réduire le risque d'insuffisance rénale liée au produit de contraste iodé.

Plusieurs des effets pléiotropes des statines pourraient théoriquement avoir un impact positif sur ce risque. Les patients reçoivent tous une néphroprotection par hydratation et N-Acetyl-cystéine et sont randomisés sous Rosuvastatine 40 mg en dose de charge puis 20 mg/j ensuite ou placebo. L'étude est monocentrique et porte sur tous les patients admis durant 2 ans pour un SCA non ST sus et ne recevant pas jusque-là de statine. Le critère d'évaluation principal est l'augmentation de la créatinine de 5 mg/l ou plus ou de 25% ou plus dans les 72 heures suivant la procédure. D'autres critères secondaires de néphropathie induite sont également évalués. Une analyse en sous-groupe est prévue dans différents sous-groupes à risque, ainsi qu'un suivi clinique à J 30 des complications rénales et des MACE. Sont exclus les patients devant avoir une procédure en urgence, ceux avec créatinine ≥ 30 mg/l. Tous les patients reçoivent un traitement anti-agrégant par Aspirine et Clopidogrel. L'hydratation consiste en 1 ml/kg·h de sérum salé isotonique 12 heures avant et après la procédure, réduit à 0.5 ml/kg·h si la FEVG est $\leq 40\%$. Les patients reçoivent également de la N-Acetyl-cystéine (NAC) 2.4 g/j dans les 24 heures avant et après la procédure. Le produit de contraste est de l'Iodixanol, administré avec le système ACIST. A la sortie, les patients sous Rosuvastatine continuent une dose de 20 mg/j, les patients du groupe contrôle sortent sous Atorvastatine 40 mg/j. L'étude porte sur 543 patients. L'âge moyen est de 66 ans, la clearance de créatinine moyenne est de 69 ml/mn. Les données de procédure

	Rosuvastatine	contrôle	RR	p
Nb patients	271	272		
CEP %	6.7	15.1	0.38*	0.001
J 30				
Pb rénal persistant %	2	4.8		0.15
Dialyse %	0	0.8		0.50
IdM %	0.8	2		0.45
AVC %	0	0		
Décès %	0.8	1.2		0.90
ACE** %	3.6	7.9		0.036

*ajusté (NNT = 12). **ACE : adverse clinical events cumulés @ 30 jours : rénaux, cardiaques, mortalité

Tableau 1

et notamment la dose de contraste reçue sont comparables dans les deux groupes. (Tableau 1).

Les différents critères de néphrotoxicité évalués sont tous favorables au bras Rosuvastatine. L'analyse en sous-groupes (âge, sexe, diabète, FEVG, eDFG de base, volume de contraste iodé, PCI ou non) montre des résultats comparables.

Conclusion des auteurs : chez des patients non traités initialement par statine, admis pour SCA – non ST+, prévus pour une PCI précoce, une dose initiale élevée de rosuvastatine :

- *permet un effet préventif supplémentaire contre la néphropathie induite par le contraste iodé (comparativement à l'hydratation + N-acétyl-cystéine)

- *est associée à une évolution clinique meilleure à court-terme

- *sur les données de PRATO-ACS, il faut donner de fortes doses de statine dès l'admission s'il est prévu une PCI primaire, avant la procédure dans le but de réduire les complications rénales liées au produit de contraste iodé

Notre opinion : PRATO-ACS, étude originale, confirme l'hypothèse de départ : l'intérêt d'une forte dose de charge de statine à l'admission pour réduire le risque rénal. D'autres études avaient déjà démontré l'intérêt de ces fortes charges pour réduire les risques péri-procéduraux en termes de nécrose et de morbi-mortalité, voire de FA. Une raison de plus de continuer les statines. De plus, l'intérêt du patient est de les commencer le plus rapidement possible, peut-être d'ailleurs en même temps que la charge initiale en anti-thrombotiques ! Les recherches sur la Rosuvastatine, seule statine

encore non généralisée, continuent d'explorer des indications relativement périphériques, après les études initiales sur la régression de la plaque coronaire (sous 40 mg/j) et le bénéfice en cas de CRP élevée.

PARTNER II (cohorte inopérable)

Martin B. Leon a présenté les résultats de l'étude PARTNER II, qui compare l'ancienne valve pour TAVI Sapien® à la nouvelle valve Sapien XT® dans une population de patients avec rétrécissement aortique inopérables. L'étude a porté sur 560 patients avec un RAO sévère symptomatique, tous traités par voie fémorale, randomisés en 1/1 entre les deux valves étudiées.

Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, AVC avec séquelles et réhospitalisations pour symptômes de RAO ou complications liées à la procédure à 1 an. L'étude est analysée en non-infériorité. L'étude PARTNER II comporte aussi un registre des patients traités hors protocole, et un bras comparant les voies trans-apicale et trans-aortique chez des patients opérables. Les inclusions concernent des patients avec un RAO sévère avec une surface < 0.8 cm², un gradient moyen > 40 mmHg ou un pic de vélocité > 4 m/s, avec une classe NYHA supérieure ou égale à 2 et inopérables avec un risque de décès ou morbidité supérieur à 50% tel qu'évalué par un cardiologue et deux chirurgiens. Les exclusions concernent des tailles d'anneau aortique trop extrêmes, des artères iliaques trop petites ou trop tortueuses, une FEVG < 20% ou une coronaropathie nécessitant une revascularisation.

La nouvelle valve a subi des modifications au niveau du stent métallique, de la géométrie des feuillets, et a surtout un meilleur profil avec pour la valve de 23 mm une taille de cathéter de 18 French contre 22 pour l'ancienne Sapien. La population a un âge moyen de 84 ans, 51% d'hommes, un STS score de 11 et est en classe NYHA 3 ou 4 dans 96% des cas. La majorité des patients a une atteinte polyvasculaire. La surface de RAO avant implantation est de 0.6 cm², la FE moyenne de 53%, 31% ont une fuite mitrale modérée à sévère. Le suivi à 1 an est complet à 100% dans les deux bras. (Tableau 2)

Les résultats sont comparables et excellents pour la classe NYHA atteinte après procédure avec les deux valves. Les paramètres hémodynamiques des valves sont également comparables. Ce travail montre donc que la nouvelle version Sapien XT® est plus simple à implanter, avec moins de complications vasculaires ce qui est logique vu son meilleur profil, et se révèle non inférieure en termes de résultats

	Sapien	Sapien XT	p
Durée anesthésie mn	212	197	0.02
≥ 2 valves implantées %	3.7	1.1	0.05
Procédure avortée %	3.0	0.7	0.06
Contrepulsion aortique %	2.2	0.4	0.06
J 30			
Mortalité %	5.1	3.5	0.36
AVC séquelles %	3.0	3.2	0.85
Réhospitalisations %	10.2	11.6	0.59
CEP %	15.3	17.0	0.60
Pb vasculaire majeur %	15.5	9.6	0.04
Saignement majeur %	12.6	7.8	0.06
Perforations vasc %	4.8	0.4	0.003
Dissections vasc %	9.2	4.3	0.03
12 mois			
Mortalité %	23.7	22.5	0.706
AVC séquelles %	4.6	4.5	0.926
Réhospitalisations %	19.0	17	0.691
CEP %	34.7	33.9	0.863
IAo modéré à sévère %	20.9	29.2	0.17

Tableau 2

cliniques et hémodynamiques à 1 an. Se pose quand même la question du taux de fuite para-valvulaires plus élevé avec la nouvelle valve, quand on sait que ces fuites sont un critère pronostique puissant au cours du suivi, et que leur traitement endo-vasculaire n'est pas aisé. Un suivi clinique à plus long terme serait donc intéressant.

Conclusion des auteurs : dans la cohorte de l'étude PARTNER II inopérable, la comparaison de la valve SAPIEN à la SAPIEN XT a montré :

*pendant la procédure, la valve SAPIEN XT a été associée à une réduction du temps d'anesthésie (p = 0.02), une réduction des tentatives multiples (p = 0.05), des procédures interrompues (p = 0.06) et des indications de CPBIA (p = 0.06)

*à 30 jours :

- la mortalité toutes causes, les AVC avec handicap résiduel ont été similaires (mortalité ; SAPIEN : 5.1% vs. 3.5% pour la SAPIEN XT, AVC 3.0% contre 3.2%),

- les complications vasculaires majeures ont été réduites : 15.5% contre 9.6%, p = 0.04), en particulier les perforations, les dissections et les hématomes,

- tous les autres critères ont été semblables.

*à 1 an :

- la mortalité toutes causes, les AVC avec handicap résiduel, les réhospitalisations ont été semblables, en particulier le Critère Composite Primaire : p = 0.0034 pour la non infériorité - l'amélioration de gradation NYHA a été similaire,

- les données échographiques ont été similaires.

*Implications : la SAPIEN XT représente un progrès significatif et doit être **le** système TAVI (THV pour Transcatheter Heart Valve).

Notre opinion : de toute évidence, la recherche sur le TAVI est acharnée ; outre les facteurs médicaux et humains (démographiques...), l'enjeu économique est considérable. Il faut s'attendre à une poursuite de cette recherche et donc une amélioration du matériel, de la sécurité immédiate et à plus

long terme. D'autant qu'en même temps, les équipes dépassent largement leur courbe d'apprentissage. Cela sera contrebalancé un temps par les équipes qui s'engagent dans cette procédure et donc vivront aussi leur courbe d'apprentissage, sans doute avec du matériel moins dangereux. Avec la SAPIEN XT, on descend de plusieurs tailles de désilet : la 23 mm passe dans une artère de 6 mm au lieu de 7 mm et la 26 mm de 8 mm à 6,5 mm. La réduction représente 33% pour le diamètre interne des désilets.

	Thrombolyse	PPCI	p
Nb patients	944	948	
TIMI 3 avant procédure %	58	21	< 0.001
TIMI 3 post procédure %	91	92	0.41
Dilatation pratiquée %	80	90	< 0.001
Pontage pratiqué %	4.7	2.1	0.002
CEP %	12.4	14.3	0.21
Décès %	4.6	4.4	0.88
Insuffisance cardiaque %	6.1	7.6	0.18
Choc cardiogénique %	4.4	5.9	0.13
Réinfarctus %	2.5	2.2	0.74
AVC %	1.60	0.53	0.03
AVC post amendement %	1.20	0.66	0.30
AVC mortel post A %	0.40	0.53	> 0.999
AVC hém mortel post A %	0.27	0.26	> 0.999
Saignements majeurs %	6.5	4.8	0.105
Transfusions %	2.9	2.3	0.473

Tableau 3

STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction)

L'étude STREAM présentée par Frans J. Van de Werf nous rappelle un peu « retour vers le futur », à l'époque de la thrombolyse. Elle pose l'intérêt actuel de la thrombolyse intraveineuse immédiate chez les patients présentant un infarctus récent et qui ne peuvent pas être traités par angioplastie primaire dans un délai raisonnable.

L'étude STREAM a comparé une stratégie de thrombolyse rapide suivie par la coronarographie dans les 6 à 24 heures et angioplastie de sauvetage si besoin à la prise en charge par angioplastie primaire systématique, chez des patients avec un infarctus pris en charge dans les 3 heures après début des symptômes et qui ne peuvent être dilatés dans l'heure suivant le premier contact.

Un sus-décalage d'au moins 2 mm dans 2 dérivations ECG consécutives a été requis pour le diagnostic et l'inclusion. Dans le bras angioplastie primaire, les patients reçoivent le traitement anti-coagulant et anti-agrégant standard et sont pris en salle de cathétérisme. Dans le bras thrombolyse, ils reçoivent une dose pleine de Tenecteplase IV avant 75 ans et une demi-dose au-delà de 75 ans, de l'Aspirine, une dose de charge de 300 mg de Clopidogrel, de l'Enoxaparine (30 mg IV puis 1 mg/Kg/12 h SC si < 75 ans et 0.75 mg/Kg/12h si > 75 ans). La dose de Tenecteplase était la même au début de l'étude mais face à un taux de saignements intracrâniens excessif chez les patients âgés, le protocole a été amendé. Un ECG est contrôlé à 90 minutes, si la résolution du ST est d'au moins 50%, les patients ont leur coronarographie dans les 6 à 24 heures et sont revascularisés selon besoin ; si la reperfusion n'est pas présente à 90 minutes, une angioplastie de sauvetage est réalisée.

Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, chocs cardiogéniques, insuffisance cardiaque et ré-infarctus à J 30. Les patients sont inclus pour 81% par le système de transfert (SAMU en France) et pour 19% en

hôpital périphérique. Les patients ont un âge moyen de 59 ans, ils sont pour 94 % en classe Killip 1, l'infarctus est inférieur dans 50% des cas. Dans le bras thrombolyse, le délai entre début des symptômes et début de la thrombolyse est de 100 minutes. Dans le bras angioplastie primaire, le délai entre début des symptômes et angioplastie est de 178 minutes. Dans le bras thrombolyse, une angioplastie de sauvetage est nécessaire dans 36% des cas, les 64% restants ayant leur coronarographie non urgente en moyenne 17 heures après la randomisation. (Tableau 3)

L'analyse en sous-groupes montre des résultats identiques, sauf pour la localisation d'infarctus, les infarctus inférieurs faisant mieux avec l'approche thrombolyse.

Conclusion des auteurs : une stratégie de thrombolyse avec bolus de tenecteplase plus traitement anti-thrombotique actuel avant le transport vers un centre d'angioplastie :

- *permet d'écarter la nécessité de procédure percutanée en urgence dans environ 2/3 des patients avec STEMI

- *est associée à une petite élévation des hémorragies cérébrales

- *est aussi efficace que la PCI primaire des patients avec STEMI se présentant dans les 3 heures du début des symptômes et ne pouvant bénéficier d'une PCI primaire dans les 60 mn de la prise en charge médicale

Notre opinion : STREAM est une étude intéressante démontrant que pour les patients ne pouvant être dilatés rapidement, la thrombolyse offre une alternative sûre et sans perte de chance significative. Elle permet d'éviter dans deux tiers des cas une procédure en urgence, et l'on sait que les angioplasties nocturnes sont souvent moins favorables que les angioplasties planifiées pratiquées durant la journée. Cela ne remet pas en cause les bons résultats et l'indication de l'angioplastie primaire quand elle peut être effectuée très rapidement. La thrombolyse dans les petits centres dépourvus de PCI en urgence reste donc une alternative valable au transfert, souvent dif-

facile à mettre en place et pouvant durer un certain temps la nuit, vers un centre interventionnel.

PARTNER (3 ans)

Vinod H. Thourani a présenté les résultats de PARTNER à 3 ans. L'étude PARTNER présentée pour la première fois lors de l'ACC 2011 avait démontré un taux de mortalité équivalent entre TAVI et chirurgie valvulaire aortique chez des patients à haut risque chirurgical. L'étude avait stratifié les patients entre voie fémorale et voie apicale en fonction des possibilités anatomiques puis chaque groupe était randomisé entre TAVI et chirurgie. Les inclusions portaient sur des patients ayant un RAo sévère, en classe NYHA ≥ 2 , et un STS score ≥ 10 .

La voie fémorale utilisait le système Retroflex pour la pose, et la voie apicale le système Ascendra. Le critère d'évaluation principal était le taux de mortalité globale. Les patients étaient âgés de 84 ans à l'inclusion, en classe NYHA 3 ou 4 pour 94 %, avec un STS score proche de 12. (Tableau 4)

L'analyse multivariée montre que les prédicteurs de mortalité pour le TAVI sont le BMI, la FA, le gradient de base et la présence d'une atteinte rénale ou hépatique. Pour la chirurgie, les prédicteurs de décès sont des antécédents de pontage, la présence d'un pacemaker, une IM modérée à sévère, une atteinte hépatique et le STS score. Les classes de NYHA ne montrent aucune différence à 3 ans entre les deux techniques. Le petit excès d'AVC observé initialement à la pose lors du TAVI disparaît ensuite totalement au cours du suivi. Le suivi échographique montre un bon fonctionnement des valves implantées sans aucune différence avec le groupe chirurgical. Il persiste à 3 ans un peu plus de fuites para-valvulaires légères à modérées dans le groupe TAVI, ce qui reste un problème car ces fuites même légères ont un impact pronostique négatif. Des résultats encourageants donc même si des progrès restent à faire notamment dans le domaine de la prévention de ces fuites para-valvulaires. Les nouvelles prothèses en cours de développement permettront peut être d'améliorer cela.

GOPCABE

Anno Diegeler (Bad Neustadt, Allemagne) a présenté les résultats de GOPCABE, une étude allemande comparant le pontage à cœur battant (PCB) avec le pontage avec CEC chez des patients âgés. Les inclusions portent sur des patients de 75 ans et plus, tous profils, les interventions étant pratiquées dans

	TAVI	Chirurgie	p
Nb patients	348	351	
Mortalité %	44.2	44.8	0.483
AVC %	8.2	9.3	0.763
Décès et AVC %	47.1	45.9	0.839
Endocardites %	1.5	2.6	0.37
Détérioration valve %	0	0	

Tableau 4 : Résultats à 3 ans

	PCB	CEC	RR	p
Nb patients	1187	1207		
Nb pontages prévus	2.95	3		
Nb pontages réalisés	2.66	2.84		
Crossover %	9.7	5.1		
CEP J 30 %	7.8	8.2	0.95	0.74
Décès %	2.6	2.8	0.92	0.75
Infarctus %	1.5	1.7	0.92	0.79
AVC %	2.2	2.7	0.83	0.47
Revascularisations %	1.3	0.4	2.42	0.04
Dialysés %	2.4	3.1	0.80	0.36
CEP % per protocole	7.0	8.0	0.87	0.40
Transfusions %	56.3	62.7		
CEP 12 Mois %	13.1	14.0	0.93	0.483
Revascularisations 1 an %	3.1	2.0	1.52	0.112

Tableau 5

12 centres allemands avec une haute expertise pour les deux techniques, avec des chirurgiens qualifiés pour les deux techniques. Sont exclus les patients devant avoir une autre procédure associée au pontage, ceux avec antécédents de péricardectomie, la chirurgie urgente dans les 24 heures. L'anatomie coronaire et la FE ne sont par contre pas des critères d'exclusion. Le critère principal d'évaluation est la somme des décès, infarctus, AVC, revascularisations additionnelles et insuffisances rénales dialysées à J 30. Les patients ont un âge moyen de 78 ans, on note 60% de tritronculaires, 29% de lésions du tronc associées à 1 à 3 autres lésions, un Euroscore moyen à 8.2. (Tableau 5)

Ce travail ne retrouve pas, comme pour l'étude CORONARY, de différence entre les deux techniques à J 30 et à 12 mois.

CORONARY

André Lamy (Hamilton, ON, Canada) a présenté les résultats à 1 an de l'étude CORONARY, dont les résultats à J 30 avaient été présentés lors de l'ACC 2012. Ce travail compare les résultats de la revascularisation par pontage à cœur battant (PCB) contre la technique classique sous CEC. L'étude porte sur 79 centres dans 19 pays ayant inclus 4752 patients. Les inclusions portent sur des patients devant subir un pontage seul, et ayant une atteinte vasculaire périphérique, une atteinte cérébro-vasculaire, une insuffisance rénale, un âge de 70 ans ou plus, ou un âge de 60 à 69 ans et au moins un facteur de risque additionnel (diabète, revascularisation urgente, tabac, FE $\leq 35\%$) ou un âge de 55 à 59 ans et au moins deux facteurs de risque additionnels tels que définis ci-dessus. Sont exclus les patients devant avoir un autre geste associé, contre-indiqués pour l'une des

deux approches, et les chirurgies en urgence ainsi que les réinterventions. Les chirurgiens participants doivent avoir au moins deux ans de pratique en senior, et avoir réalisé au moins 100 cas pour chaque technique. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, AVC, infarctus non mortels et poussées d'insuffisance rénale. Les patients sont tritronculaires dans 60% des cas. On note 7.8% de crossover dans le groupe PCB et 6.4% dans le groupe CEC. (Tableau 6)

La qualité de vie n'est pas significativement influencée par la méthode de revascularisation choisie, de même que les fonctions neuro-cognitives. L'analyse en sous-groupes est homogène dans tous les sous-groupes testés. Après 1 an de suivi, les deux techniques semblent donc globalement équivalentes en termes de résultats. Si les résultats sont équivalents, il serait intéressant de comparer les coûts respectifs, qui devraient être moindres avec le PCB où l'on économise la CEC, ce qui pourrait représenter un argument de choix important en ces temps difficiles sur le plan économique.

PRAGUE 6

Jan Hlavicka (Prague, République Tchèque) a rapporté les résultats de PRAGUE 6, qui s'intéresse à la comparaison pontage à cœur battant (PCB ou « off pump ») ou sous CEC chez des patients ayant un Euroscore \geq 6. L'étude est prospective, randomisée, monocentrique, sur des patients non sélectionnés avec un Euroscore \geq 6, incluant les syndromes coronariens aigus. Les 5 chirurgiens opérant dans le cadre de l'étude ont tous réalisé plus de 100 pontages à cœur battant au préalable. Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, infarctus, AVC et insuffisance rénale nécessitant le recours à l'hémodialyse à J30. 206 patients ont été randomisés, 108 sous CEC et 98 en PCB. Les patients sont bien équilibrés par la randomisation, avec un Euroscore moyen de 10, un âge moyen de 74 ans. (Tableau 7)

On note une élévation moindre des enzymes cardiaques dans le bras PCB.

Notre opinion : Dans PRAGUE – 6, contrairement à l'étude CORONARY, le pontage à cœur battant apparaît clairement supérieur, mais il s'agit d'un petit effectif, avec un suivi court à 30 jours seulement. Toutefois, PRAGUE – 6 a l'énorme avantage de confirmer ce que tous les orateurs disent, à savoir que dans des groupes de patients bien définis, comme ici des patients à haut risque, le pontage à cœur battant trouve son indication et peut se révéler réellement meilleur pour le patient, justifiant

	PCB	CEC	RR	p
Nb patients	2375	2377		
Revascularisation incomplète %	11.8	10.0		0.05
Durée bloc (h)	4.0	4.2		< 0.001
Durée ventilation (h)	9.6	11.2		< 0.001
CEP 1 an %	12.1	13.3	0.91	0.24
Décès %	5.2	5.0	1.03	
AVC %	1.5	1.7	0.90	
Infarctus non mortels %	6.8	7.5	0.90	
Insuffisance rénale %	1.3	1.3	0.97	
Repontage %	0.3	0.04	7.00	0.07
Angioplastie %	1.1	0.8	1.43	0.23

Tableau 6

	CEC	PCB	p	RR
Nb patients	108	98		
Nb pontages / patient	2.66	2.04	< 0.001	
Crossover %	0	8.5	0.002	
perte sang ml	400	350		
Besoins transfusion %	80.2	64.9	0.017	
Reprise pour saignement %	8.5	3.2	0.143	
Infections plaie %	4.7	2.1	0.451	
Séjour hôpital j	8.0	6.9	0.255	
Cout total euros	8205	8051	0.149	
CEP J 30 %	20.6	9.2	0.028	0.41
Décès %	5.6	4.1	0.623	0.73
Infarctus %	12.1	4.1	0.048	0.32
AVC %	2.8	2.0	0.726	0.73
Dialyse %	4.7	1.0	0.163	0.22

Tableau 7

d'avoir les deux techniques disponibles dans les centres, et si possible avec des chirurgiens formés aux deux techniques afin de pouvoir à tout moment passer d'une technique opératoire à l'autre en fonction des éventuelles difficultés rencontrées en cours de procédure.

RELAX

Margaret M. Redfield a rapporté les résultats de RELAX, une étude à financement institutionnel ayant évalué l'intérêt de l'inhibition de la phospho-diesterase 5 (PDE-5) dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (ICFSP, ou insuffisance cardiaque non systolique, ICNS). La PDE-5 dégrade le GMPc, messenger intra-cellulaires du NO et des peptides natriurétiques. L'idée est que l'activation de la PDE-5 sans l'insuffisance cardiaque peut limiter les effets bénéfiques du NO et des peptides natriurétiques. Son inhibition pourrait donc théoriquement s'avérer bénéfique dans l'insuffisance cardiaque, et quelques petites études indiquent des résultats encourageants.

Les inclusions de RELAX ont concerné des patients en classe NYHA 2 à 4, avec une FEVG \geq 50%, une insuffisance cardiaque prouvée, un pic de VO₂ < 60% de la théorique, et un NT pro BNP augmenté ou avec des pressions capillaires augmentées. Les patients sont randomisés sous placebo ou Sildénafil 20 mg x 3/j durant 12 semaines, puis 60 mg x 3/j ou placebo pour 12 autres semaines. La VO₂, la distance parcourue en 6 minutes et la qualité de vie sont évalués à chaque stade, ainsi que les paramètres écho-doppler, les biomarqueurs et l'IRM cardiaque en base et à 24 semaines. Le critère principal d'évaluation est la variation du pic de VO₂ à 24 semaines. L'étude a inclus

216 patients, avec 45% de classe NYHA 2 et 55% de classe 3, une FE moyenne à 60%, un NT-proBNP à 648, un pic de VO₂ à 11.9, une distance marchée en 6 minutes de 305 mètres.

Les résultats de RELAX ne montrent aucun impact sur le pic de VO₂, sur la distance marchée en 6 minutes, ou la qualité de vie. Ce travail est donc totalement négatif, comme toutes les études dans l'insuffisance cardiaque diastolique jusqu'ici, sauf peut-être la spironolactone.

PEITHO

Stavros Konstantinides a présenté les résultats de PEITHO, une étude franco-allemande institutionnelle portant sur la place de la thrombolyse dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire de moyenne importance. Si la thrombolyse est clairement indiquée dans l'EP massive, sa place dans les formes moins sévères reste sujette à discussion.

L'étude PEITHO compare la thrombolyse au placebo chez des patients avec une EP sub-massive, sans état de choc mais avec retentissement ventriculaire droit échographique et marqueurs de souffrance myocardique positifs, tous les patients recevant par ailleurs de l'héparine.

Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès et des collapsus hémodynamiques à J 7. Le collapsus est défini comme nécessitant une ressuscitation, ou une PAS < 90 mmHg durant au moins 15 minutes, ou une chute de PAS ≥ 40 mmHg durant au moins 15 mn avec des signes d'hypoperfusion périphérique, ou la nécessité de recourir aux catécholamines pour maintenir une PAS ≥ 90 mmHg. Les patients ont été randomisés dans les deux heures. Le bras thrombolyse reçoit de la Tenecteplase à dose ajustée au poids ou le bolus de placebo correspondant, tous les patients sont sous HNF durant les 48 premières heures

	Tenecteplase	placebo	p
Nb patients	506	499	
CEP %	2.6	5.6	0.015
Décès J 7 %	1.2	1.8	0.43
Collapsus J 7 %	1.6	5.0	0.002
Ressuscitation cas	1	5	
Hypotension cas	8	18	
Catécholamines cas	3	14	
Menant au décès cas	1	6	
Récidive EP %	0.2	1.0	0.12
Intubé ventilé %	1.6	3.0	0.13
Thrombolyse en ouvert %	0.8	4.6	< 0.001
Saignements majeurs %	6.3	1.5	< 0.001
AVC %	2.4	0.2	0.003
AVC hémorragiques cas	10	1	
AVC ischémiques cas2		0	

Tableau 8

puis ensuite sous un anticoagulant au libre choix des expérimentateurs avec relais AVK. Les patients ont un âge moyen de 66 ans, l'EP est confirmée par scanner dans 95% des cas, tous les patients ont des signes de dysfonction du VD en échographie ou scanner, et tous ont une élévation de la Troponine. (Tableau 8)

Une analyse selon l'âge, qui était pré-spécifiée, montre pour les patients de moins de 75 ans une réduction du CEP de 5% sous placebo à 1.7% sous thrombolyse au prix de 1.1 % d'AVC. A contrario dans le groupe de plus de 75 ans, le CEP passe de 6.7% sous placebo à 4.3% sous thrombolyse mais au prix de 1.8% d'AVC.

Notre opinion : PEITHO valide la possibilité de thrombolyser les EP sub-massives, mais au prix de complications hémorragiques et notamment d'AVC hémorragiques qui doivent être prises en considération. Ce taux d'AVC est même étonnant chez des patients qui sont plutôt hypotendus au moment où ils reçoivent le produit. L'âge est manifestement un critère décisionnel important à prendre en compte. La mortalité globale montre une tendance favorable mais n'est pas significative seule, et par conséquent cela reste une décision difficile, à prendre au cas par cas.

