

CARDIO H

REVUE D'EXPRESSION DU COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX



Collège National
des Cardiologues
des Hôpitaux

Être (bien) vu

Enfin des étoiles...

Mauvais contrôle de l'hypertension artérielle en France

**Congrès APPAC 2018 symposium :
e-cardiologie, le futur de la cardiologie ?**

**Astreintes et temps de travail additionnel :
cumul des indemnités sous conditions**

Quel avenir pour les autorisations sanitaires ?

Parlez-vous cerveau ?

ESC 2018 : Munich du 25 au 29 août 2018

n°45

Novembre 2018



© Westend61 HHC-008

TOUJOURS ACCOMPAGNÉ même à domicile



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

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

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

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

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

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



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

 **Air Liquide**
HEALTHCARE

1. Herold R, et al. Telemedical care and monitoring for patients with chronic heart failure has a positive effect on survival. Health Services Research, in press. 2. Arrêté du 6 décembre 2016 portant cahiers des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance mises en oeuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi n° 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014. (https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?jsessionid=60505FC03CF2D379A-9B2883A817528CF.pdila09v_3?cid=Texte=JORFEXT000033607216&date-Texte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCNT000033606882).

24^{ème}

CONGRÈS DU CNCH

COLLÈGE NATIONAL DES CARDIOLOGUES DES HÔPITAUX

**Jeudi 22 et vendredi 23
novembre 2018**

Pullman Paris Centre Bercy

www.cnch.fr



Société
Française
de Cardiologie



Collège
National des
Cardiologues des
Hôpitaux



Solution pour l'enregistrement
des ECG longue durée en ambulatoire

ÉLARGISSEZ VOS HORIZONS DANS LE MONITORING CARDIAQUE



- Enregistreur portable d'Electrocardiogramme (ECG) longue durée à 15 dérivation, émetteur sans fil et interface de lecture, destiné aux activités de diagnostic de troubles cardiaques
- Dispositif médical de Classe IIa
- Fabricant BioSerenity - 47 boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris
- Marquage CE/Organisme notifié BSI 0086
- Non pris en charge par l'assurance maladie à la date du 23/10/2018
- Se référer au manuel d'utilisation (*Disponible sur : <https://manuals.cardioskin.com>*)

19 SK 1415 FF - Octobre 2018



7

ÉDITORIAL

- Être (bien) vu. L. BELLE (Annecy)

8

BRÈVES DE COMPTOIR

- Enfin des étoiles... M. HANSEN (Haguenau)

11

MAUVAIS CONTRÔLE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN FRANCE

- Mauvais contrôle de l'hypertension artérielle en France : vous pouvez changer la donne ! R. BOULESTREAU, R. LASSERRE, N. DELARCHE (Pau)

15

CONGRÈS APPAC 2018 SYMPOSIUM : E-CARDIOLOGIE, LE FUTUR DE LA CARDIOLOGIE ?

- E-information : quels outils modernes pour nos patients ? R. LASSERRE (Pau)

18

- E-registre (France PCI) : à quoi ça sert ? G. RANGÉ (Chartres)

21

- Le staff virtuel : une e-heart team pour tous. P. FOURNIER (Agen)

23

- Stents et fibrillation auriculaire. J-P. MONASSIER (Colmar)

28

QUESTIONS JURIDIQUES

- Astreintes et temps de travail additionnel : cumul des indemnités sous conditions. J-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

29

- Quel avenir pour les autorisations sanitaires ? J-M. CLÉMENT (LEH Bordeaux)

30

QUESTIONS JURIDIQUES

- Parlez-vous cerveau ? Lionel Naccache et Karine Naccache, EDITIONS Odile Jacob 2018, www.odilejacob.fr - www.franceinter.fr. J-J. DUJARDIN (Douai)

32

ACC 2018

- ESC 2018 : Munich du 25 au 29 août 2018 A. MARQUAND (Fréjus)

Bureau du CNCH

Président

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

Président élu

Vice-Présidents

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

Dr Khalifé KHALIFE (Metz),

Dr Alain DIBIE (Paris)

Représentant les cardiologues des ESPIC

Pr Franck BARBOU (Val-de-Grace, Paris)

Représentant les cardiologues des hôpitaux Militaires

Président sortant

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Patrick.Jourdain-mantel@wanadoo.fr

Présidents Honoraires

Dr Jean-Louis MEDWEDOVSKY (Aix-en-Provence)

Dr Guy HANANIA (Aulnay-sous-Bois)

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Dr Jean-Pierre MONASSIER (Colmar)

Dr Claude BARNAY (Aix-en-Provence)

Chargé des relations avec les délégués régionaux

Trésorier

Dr Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Organisation du Congrès

Dr Bernard LIVAREK (Versailles)

Dr Michel HANSEN (Haguenau)

Dr Jean-Lou HIRSCH (Avignon)

Dr Simon CATTAN (Montfermeil)

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Responsables DPC

Pr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Responsables du site internet

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)

Recherche clinique

Dr Loïc BELLE (Annecy)

Dr Jean-Louis GEORGES (Versailles)

Conseiller permanent

Dr Francis FELLINGER (Paris)

Représentant les CH de proximité

Dr Hubert MANN (Voiron)

Responsables des groupes de réflexion

*Cardiologie interventionnelle

Dr Franck ALBERT (Chartres)

Dr Michel PANSIERI (Avignon)

Dr Jacques MONSEGU (Grenoble)

*Rythmologie

Dr Walid AMARA (Montfermeil)

Dr Jérôme TAIEB (Aix-en-Provence)

Représentant au groupe de rythmologie de la SFC

*Réadaptation

Dr Sonia CORONE (Bligny)

Dr Bruno PAVY (Machecoul)

Président du GERS de la SFC

Dr Michel ROSS (Abreschviller)

*Insuffisance cardiaque

Dr Patrick JOURDAIN (Pontoise)

Dr Jean-François AUPÉTIT (St Joseph, Lyon)

*USIC

Dr Stéphane ANDRIEU (Avignon)

Dr Xavier MARCAGGI (Vichy)

Dr Olivier NALLET (Montfermeil)

Dr Bernard JOUVE (Aix-en-Provence)

*Imagerie non invasive

Dr Clément CHARBONNEL (Versailles)

Dr Pierre LEDDET (Haguenau)

Dr Bruno GALLET (Argenteuil)

Dr Philippe GARÇON (St Joseph, Paris)



Collège National
Cardiologues
des Hôpitaux

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

Partager l'espoir

Roche Diagnostics vous accompagne dans la prise en charge des patients insuffisants cardiaques

*En utilisant le NT-proBNP,
je peux donner des réponses
à mon patient.
Et de l'espoir à ses proches.*



Directeur de la publication
Loïc BELLE

Directeur de la rédaction
Claude BARNAY

Rédacteur adjoint
Pierre LEDDET

Congrès Internationaux
André MARQUAND

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

Comité scientifique
Jean-François AUPETIT
Franck BARBOU
Claude BARNAY
Nicolas DANCHIN
Alain DIBIE
Francis FELLINGER
Albert HAGEGE
Robert HAÏAT
Guy HANANIA
Yves JUILLIERE
Jean-Jacques DUJARDIN
Khalifé KHALIFE
Jean-Pierre MONASSIER
Jacques MONSEGU
Patrick SCHIANO
Édité par :
L'Européenne d'éditions®

Régie publicitaire :
RÉGIMEDIA S.A.



REGIMEDIA
17, Rue de Seine
92100 Boulogne Billancourt
Tél. 01 49 10 09 10
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.

Être (bien) vu

Chers collègues, cardiologues en CH. Avec la rentrée, le gouvernement accélère la mise en place des réformes de santé.



L. BELLE

Le CNCH doit prendre une place à la table des discussions et être un interlocuteur du gouvernement pour expliquer notre pratique de médecine de terrain.

Ne laissons pas à d'autres, le soin de représenter cette cardiologie de proximité.

Nous allons être impactés par un nouveau mode de tarification, intégrant qualité et une notion qui reste un peu vague : « le parcours de soins ».

Nous devons comprendre les avantages et inconvénients de ces notions en essayant de peser de tout notre poids pour qu'elles nous autorisent la pratique de la meilleure médecine.

Les autorisations en cardiologie interventionnelle structurée et en rythmologie vont être revues et nous devons rester vigilants aux arguments de sécurité qui vont les encadrer.

Les autorisations des USIC vont elles aussi être revues. Nous devons anticiper cette mutation nécessaire dans un climat démographique contraint.

La réforme de l'internat doit être maintenant organisée régions par régions avec les responsables universitaires. Si le nombre des internes de médecine générale diminue dans nos services, il faut adapter nos organisations et obtenir des moyens humains en compensation.

La rentrée du CNCH est chargée. Pour échanger, pour mieux comprendre ce qui nous attend, plus que jamais, nous vous attendons au congrès national du CNCH les 22 et 23 novembre 2018.

Tout s'accélère, ne soyons pas isolés dans notre pratique. Sachons ne pas rester en permanence le nez dans le guidon. Partageons les organisations innovantes, ne subissons pas, soyons force de propositions, de projets et de progrès.

Collégialement.

L. BELLE

Enfin des étoiles...



Michel HANSSSEN (Haguenau) *Michel HANSSSEN*

Malgré la victoire de nos « bleus et un été radieux, nous n'avons pas pu « faire la fête » très longtemps, rattrapés rapidement (trop) par l'actualité.

Nous n'avons même plus droit à une pause estivale.

Au mois de juin dernier, lors de la tenue d'un excellent congrès, j'ai discuté avec un très bon ami professionnel qui m'a reproché que « mes brèves » pouvaient engendrer pessimisme et démobilité.

Je lui ai répondu que je n'étais guère un adepte de la méthode Coué et de celle de l'« autruche ». Mon but n'est pas l'hôpital bashing mais la langue de bois me semble sans intérêt.

J'ai conclu en souhaitant, le plus possible, être pris en défaut sur mes assertions mais que jusqu'à présent, malheureusement, l'évolution des choses m'avait rarement donné tort.

Dans les « Brèves n°44 » intitulées « La goutte d'eau », mon propos était particulièrement ciblé sur la réforme du 3ème cycle.

Nous avons à l'esprit qu'un « retour en arrière » ne sera pas acté et que les dommages collatéraux en terme de contre attractivité et de majoration de la pénibilité de notre travail quotidien vont être majeurs.

Notre ministre de la santé nous a récemment fait savoir que les hôpitaux devront passer l'été sans savoir comment ils seront transformés.

Sa déclaration peut, entre autre, être lue dans un Quotidien (1) : « *La réforme de l'hôpital sera présentée au tout début du mois de septembre. Après avoir établi un diagnostic complet de la situation, nous avons décidé de mener une réforme particulièrement ambitieuse, en abordant tous les domaines, et pas seulement celui de l'hôpital, mais aussi par exemple les liens ville-hôpital. Cela prend du temps, ce n'était pas une réforme qui avait été programmée. Elle est venue d'un constat sans complaisance que nous avons établi (sic). Ce n'est donc pas une réforme de l'hôpital, il s'agit d'une réforme beaucoup plus large et plus complexe. C'est, enfin, une réforme qui vise le long terme, par une transformation en profondeur de notre système.* »

Ceci est récemment corroboré par trois « connaisseurs » de notre système de soins :

- CLAUDE EVIN (2) : qui plaide pour une réforme systémique de l'offre de soins prônant, entre autre, un redéploiement des plateaux techniques en y associant les établissements privés et en faisant évoluer les établissements de proximité vers des missions polyvalentes.

Ceci peut paraître cohérent mais nécessiterait des réponses plus précises : redéploiement au bénéfice du privé ? Ou/et redéploiement au bénéfice des CHU ou quelques « gros » CH ? Quelle est la définition d'un établissement de proximité ?

Tout en proposant l'introduction de la personnalité morale dans les GHT qui permettrait une concentration publique-publique au bénéfice de ?

- AGNÈS VERDIER-MOLINIE (ministre) il y a un peu plus d'un an (3) prône l'entrée en scène de gestionnaires privés.

- Enfin JEAN DE KERVASDOUE (4) suggère une refonte large des règles du jeu en suggérant des angles d'« attaques » plus subtils : « *Ajoutons à cela les réformes qui ne visent qu'à accentuer les défauts antérieurs en centralisant, en bureaucratissant ou en attendant tout de chimères qu'elles s'appellent Dossier Médical Informatisé ou Télé-médecine et ceci jusqu'au degré 0 de l'imagination qui consiste à raboter toutes les dépenses sans rien réformer.* »

Avec une proposition originale sur le corporatisme de l'élection du Président de la CME à remplacer par une nomination en tant que Médecin Chef de l'Hôpital par le Président du Conseil d'Administration.

Brèves de comptoir

Et dans le même temps la FHF (5) souhaite encourager la « polyvalence hospitalière » corroborant ainsi la réorientation citée précédemment de nombre de nos Centres Hospitaliers.

Et onze personnalités de la santé (6), ainsi que d'autres, appellent à un statut unique pour les médecins français avec une mixité qui serait en même temps salarié et en même temps libérale et qui permettrait l'exercice du métier quel que soit son lieu.

Et, un collègue ami fin connaisseur du système (souhaitant garder l'anonymat) m'a fait part de son sentiment : « *Le service public est condamné à réduire peu à peu sa voilure et à limiter ses « coûteux » fonctionnaires au socle minimal (Urgences, orientations, maladies chroniques justifiant encore du court séjour sans acte majeur, plateau technique de consultation pour éviter les déserts médicaux, ouverts aux spécialistes de ville)* ».



Enfin, thème souvent abordé dans nos Brèves, l'OCDE vient de mettre à jour ses statistiques sur la santé (7), observant qu'en termes de rémunération le positionnement des spécialistes salariés Français n'était pas particulièrement **reluisant**.

Pour conclure, une illustration humoristique qui m'a été adressée par l'un de nos Past-Président. !

Références :

- (1) – Libération 04.07.2018
- (2) – Quotidien du Médecin N°9681 - 2018
- (3) – Quotidien du Médecin N°9681 - 2018
- (4) – Quotidien du Médecin N°9681 - 2018
- (5) – APM 25.07.2018
- (6) – APM News 28.03.2018
- (7) – Quotidien du Médecin 29.06.2018



Pour vos patients présentant
une maladie athéroscléreuse établie et non contrôlés
par leur traitement hypolipémiant optimisé,

BOUSCULEZ LE STATU QUO

AVEC REPATHA[®],
RÉDUISEZ LES ÉVÉNEMENTS CV
EN DIMINUANT INTENSÉMENT LE LDL-C

 **Repatha**[®]
(evolocumab)

AMGEN

Cardiovasculaire

1^{er} inhibiteur de PCSK9*

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie

Repatha[®] est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque :

- en association avec une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou,
- seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées.¹

Les résultats en termes de morbi-mortalité, de tolérance et d'observance sont en cours d'évaluation afin de déterminer la place de Repatha[®] dans la stratégie thérapeutique.²

Non remboursable à l'exception de l'indication Hypercholestérolémie familiale homozygote à la date du 01/07/2018 (demande d'admission à l'étude).

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

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez vous reporter au site de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu>

Vous pourrez accéder aux Mentions Légales Repatha via le lien : https://landing.amgen.fr/Mentions_Legales/REPATHA.pdf

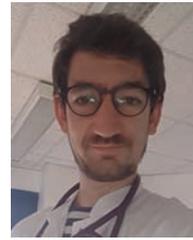
*AMM européenne du 17/07/2015

CV = Cardiovasculaires ; LDL-C = Cholestérol des lipoprotéines de faible densité ; PCSK9 = Proprotéin Convertase Subtilisin/Kexin type 9

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Repatha[®]. 2. Avis de la Commission de la Transparence Repatha[®] du 16/12/2015.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14598_REPATHA_PIC_INS_Avis3_CT14598.pdf

Mauvais contrôle de l'hypertension artérielle en France : vous pouvez changer la donne !



R. BOULESTREAU

Romain BOULESTREAU,
Raphael LASSERRE, Nicolas DELARCHE,
Centre Hospitalier de Pau, Blood Pressure Clinic (Pau)

L'hypertension artérielle est la pathologie la plus prévalente dans le monde. 16 millions de français sont hypertendus, 4 millions l'ignorent. Elle reste le plus gros pourvoyeur de complications cardiovasculaires dans le monde, en particulier d'AVC, de fibrillation atriale et d'insuffisance cardiaque. En France, en 2017, malgré les quelques 180 spécialités anti-hypertensives disponibles, le contrôle tensionnel reste largement insuffisant [1]. La moitié des patients traités à peine est contrôlée. Cependant, il s'élève à plus de 90% dans les centres dit « experts ». Comment ces derniers arrivent-ils à « facilement » contrôler la pression artérielle de leurs patients hypertendus ? Quelle est la situation en France ? Quels rôles peuvent jouer les centres hospitaliers généraux pour améliorer la situation ?

I- Prendre en charge facilement la majorité des patients hypertendus, c'est possible !

A- Etre certain du diagnostic

La pression artérielle est par essence variable. Et sa mesure en consultation imprécise, laissant au médecin le soin de déterminer si le patient présente « vraiment » une hypertension artérielle déséquilibrée, ou si cette mesure élevée est « situationnelle ».

Cette limite peut conduire à traiter par excès les 10-15% d'HTA dites blouses blanches, ayant une pression artérielle normale en dehors du cabinet médical. Mais elle peut conduire également à ne pas majorer les traitements d'un patient insuffisamment contrôlé (« l'inertie thérapeutique »). Ainsi en France, 50% des patients hypertendus traités ne sont pas contrôlés, alors que la majorité est uniquement sous mono ou bithérapie [1].

Heureusement, ces difficultés peuvent aujourd'hui être contournées par la mesure de la pression artérielle « hors du cabinet » : mesure ambulatoire et/ou automesures tensionnelles. Leur utilisation est recommandée par toutes les sociétés savantes, tant dans le diagnostic de l'hypertension artérielle que dans son suivi [2]. Dans l'idéal, le patient, bien éduqué, arrive à la consultation avec la moyenne de ses 18 automesures. Il ne reste plus qu'à vérifier l'absence d'hypotension orthostatique, et on peut adapter rapidement et sereinement le traitement de notre patient !

Côté logistique, les médecins généralistes peuvent demander à la sécurité sociale le prêt d'un appareil d'automesure.

Sur l'hôpital de Pau, nous avons choisi d'en acheter plusieurs modèles que nous prêtons aux patients. L'acte n'est pas rémunéré en soi, mais cela est compensé par la cotation de la consultation liée à l'interprétation des résultats, comme pour le holter tensionnel. Les holters coûtent autour de 1000 euros. Ils sont donc vite rentabilisés, même s'il faut cependant prévoir un contrat d'entretien pour les recalibrer régulièrement. Si les patients souhaitent acquérir leur appareil, on préférera un appareil de bras plutôt que de poignet, choisi parmi la liste des appareils validés par l'ANSM.

B- Une fois l'HTA confirmée en ambulatoire, n'oubliez pas l'hypertension artérielle secondaire !

Il faut s'acharner à dépister les HTA secondaires dont la prise en charge est spécifique, et permettra parfois de guérir le patient !

On sait aujourd'hui qu'un patient hypertendu sur 10 présente une HTA secondaire !

L'hypéraldostéronisme primaire à lui seul touche au moins 6% des patients hypertendus chez le médecin généraliste [4]. Repensez aux 16 derniers patients hypertendus que vous avez vus, il y avait parmi eux au moins un hypéraldostéronisme primaire !

Mauvais contrôle de l'hypertension artérielle en France

Ces patients présentent un sur-risque cardiovasculaire important du fait de la toxicité hormonale associée [5] et il existe un traitement spécifique, permettant d'améliorer leur pronostic et parfois de les guérir ! Pourtant, actuellement moins de 2% des diagnostics sont portés [6] !

Le bilan minimal est systématique. Il est fait à l'interrogatoire et à l'examen clinique, avec l'aide par exemple du « questionnaire de l'hypertendu » que le patient peut remplir chez lui. Il recense toutes les questions à poser à un patient hypertendu, pour ne rien oublier et gagner du temps lors de la consultation [3]. Il sera complété par le bilan « de l'OMS » qui associe un ECG, un ionogramme sanguin avec notamment une mesure de la kaliémie, une fonction rénale, une glycémie à jeun, un bilan lipidique ainsi qu'une protéinurie. Celle-ci est souvent omise, alors qu'elle peut être réalisée simplement sur échantillon, en rapportant le résultat à la créatininurie.

Un bilan exhaustif à la recherche d'une HTA secondaire sera indiqué pour tous les patients présentant une HTA ayant débuté avant 30 voire 40 ans. Un point d'appel clinique ou biologique (une protéinurie, hématurie, une kaliémie régulièrement inférieure à 3,8 mmol/l quel que soit le traitement) ou une HTA résistante [7] sont également des indications. En pratique, tout patient suspect d'hypertension artérielle devrait repartir d'une première consultation avec une prescription de MAPA ou d'automesure, le questionnaire et le bilan de l'OMS à réaliser pour la seconde consultation. Ainsi les 2 consultations sont nettement simplifiées et permettent de prendre le temps pour la « consultation d'annonce » et le traitement (Figure 1).

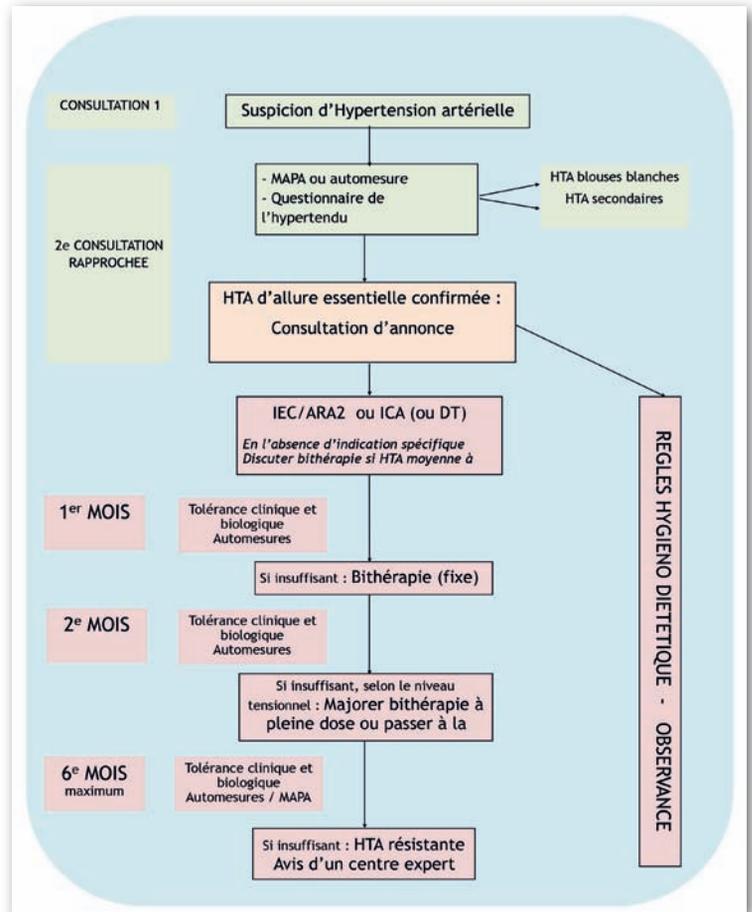


Figure 1 : Prise en charge de l'hypertension artérielle essentielle. Adaptée de [2] IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, ICA : Inhibiteurs calciques, DT : Diurétique thiazidique.

C- La consultation d'annonce Terme très « oncologique », cette consultation a pour but de prendre le temps d'expliquer au patient ce qu'est l'hypertension artérielle et sa prise en charge. Le but est de lui faire comprendre les raisons d'un traitement à vie alors qu'il est la plupart du temps asymptomatique. C'est essentiel pour créer une alliance thérapeutique et optimiser l'observance thérapeutique future.

D- La prise en charge thérapeutique
La cible tensionnelle

Par souci de simplification, on visera une cible unique, quelles que soient les comorbidités du patient [2]. En pression de consultation, la cible sera entre 130 et 139 mmHg pour la systolique, moins de 90 mmHg pour la diastolique, **tout en vérifiant bien l'absence d'hypotension orthostatique.**

Une seule exception, les personnes âgées fragiles (plus de 80 ans) : la cible est alors entre 140 et 150 mmHg de systolique [2]. En ambulatoire, la cible est inférieure à 135/85 pour l'automesure et holter tensionnel diurne, inférieure à 130/80 sur 24h et à 120/70 sur la période nocturne. On rajoutera 10 mmHg pour les personnes âgées fragiles.

Les mesures hygiéno-diététiques

Préalable ou complément indispensable au traitement pharmacologique. En cas d'hypertension artérielle légère à modérée et de niveau de risque cardiovasculaire faible, elles peuvent être tentées seules pendant 3 mois. Sans toutes les reprendre, la perte de poids, l'ajustement de la consommation en sel et en potassium, l'activité sportive et l'éviction de substances

Mauvais contrôle de l'hypertension artérielle en France

pressives comme l'alcool sont les principales mesures à proposer. En cas d'HTA résistante, un régime hyposodé versus hypersodé peut faire baisser la pression artérielle systolique de 20 mmHg !

Le traitement pharmacologique : objectif, contrôle en 6 mois maximum !

Lorsqu'on arrive à ce stade, **une règle : pas d'inertie thérapeutique !** Plus le patient sera contrôlé vite et sans effet secondaire, plus l'alliance thérapeutique et l'observance seront fortes et durables.

En l'absence d'indication préférentielle chez votre patient, les recommandations françaises vous proposent de démarrer par un IEC ou ARA2, un inhibiteur calcique ou un diurétique thiazidique (mis en 2e ligne dans les recommandations anglaises). Vous reverrez ensuite le patient tous les mois, pour valider la tolérance clinique et biologique du traitement, avec une série d'automesure pour s'assurer de l'efficacité. Si le contrôle est insuffisant, la figure 1 propose un schéma de titration en privilégiant les bithérapies combinées pour favoriser l'observance. Au 6e mois, le patient devra être sous la pleine dose de la trithérapie optimale (IEC ou ARA2, inhibiteur calcique et diurétique thiazidique).

On note que grossièrement, une classe thérapeutique à pleine dose baissera la pression artérielle systolique de 10 mmHg. Cela permet de choisir une bithérapie d'emblée si la pression artérielle est fortement déséquilibrée. Cela est favorisé par les recommandations européennes de 2018, mais attention peu de bithérapies fixes ont l'AMM en France en première intention.

Au 6e mois, si la mesure ambulatoire reste supérieure aux objectifs alors que le protocole ci-dessus a été respecté et que le

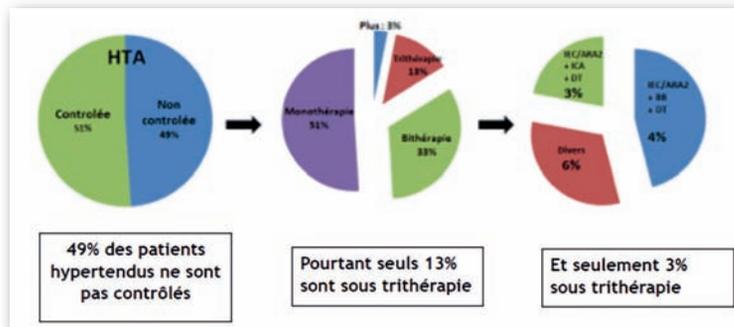


Figure 2 : Contrôle tensionnel chez les patients sous traitement pharmacologique en France et molécules utilisées. Adapté de [1]
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, ICA : Inhibiteurs calciques, DT : Diurétique thiazidique, BB : Béta-bloquants

patient est observant, l'HTA est dite résistante. Le patient doit alors être confié à un centre expert pour bilan étiologique exhaustif. Si celui-ci est négatif, la 4e ligne thérapeutique sera aujourd'hui la spironolactone 25 mg, ou à défaut les bêta-bloquants. L'utilisation de bithérapies combinées, permet d'obtenir une quadrithérapie optimale en 2 comprimés, en associant par exemple la spironolactone avec le diurétique et l'IEC ou ARA2 avec l'inhibiteur calcique.

Les hypertension artérielles essentielles restant résistantes à ce protocole bien suivi sont rares. Ces patients pourront se voir proposer des protocoles thérapeutiques, de type dénervation rénale ou stimulation baro-carotidienne par exemple.

On notera que les bêta-bloquants ont été relégués, sauf indication spécifique, à la 4e voire 5e intention. De la même façon, il est maintenant clair que les alphabloquants et les antihypertenseurs centraux sont source de nombreux effets secondaires, peu efficaces et n'améliorent pas le pronostic des patients. Ils ne devraient plus être prescrits, sauf par les centres experts dans ces cas particuliers. A l'inverse il ne faut pas craindre les IEC/ARA2, la spironolactone et les diurétiques thiazidiques.

Ces molécules sont bien tolérées, il faut simplement surveiller la fonction rénale et le ionogramme.

II- C'est simple, et pourtant...

En France, malgré notre système de santé et nos 180 spécialités différentes le contrôle tensionnel plafonne à 50 % depuis 2007[1]. Il y a plusieurs explications à cela.

D'abord, la prise en charge de l'hypertension artérielle a été longtemps complexe, peu protocolisée. La mauvaise reproductibilité de la mesure de consultation a facilité l'inertie thérapeutique, les médecins ne sachant pas si la pression élevée de leurs patients n'était pas situationnelle. Chez un patient asymptomatique, le médecin peu convaincu ne se lançait pas dans une augmentation thérapeutique. Les objectifs tensionnels ont été modifiés à de nombreuses reprises, et la place de chaque classe thérapeutique est restée floue.

Aujourd'hui les choses sont simples, mais ces messages n'ont pas encore diffusé dans la population médicale. On constate que la mesure ambulatoire de la pression artérielle n'est utilisée que par 40% des patients [1]. Les patients relevant de bilan d'hypertension artérielle secondaire n'en bénéficient pas suffisamment et les traitements sont insuffisamment titrés.

Ainsi, seuls 3 % des patients hypertendus en France sont sous trithérapie optimale, alors que 49% ne sont pas à l'objectif (Figure 2) ! Beaucoup trop de patients sont encore sous alphabloquants ou antihypertenseurs centraux.

III - Comment remédier à cela ?

A- Simplifier les messages

La SFHTA a entrepris depuis 2011 de publier des recommandations en langue française, synthétiques et facilement applicables pour faire évoluer les pratiques. Elles sont disponibles sur internet [8].

B- Diffuser ces recommandations

Cela passe certainement par l'adaptation de la formation initiale et continue. Les messages transmis doivent être simplifiés et applicables en routine clinique. Ces formations devraient être assurées par les médecins des centres experts, les plus à même de partager les recommandations, les « astuces » pour les situations simples, et d'organiser les filières de soins pour les situations compliquées. Cependant, ces centres experts sont trop peu nombreux pour mailler efficacement l'ensemble du territoire.

C- Et si les centres hospitaliers généraux pouvaient changer la donne ?

A côté des 26 centres Hospitalo-Universitaires, la France compte plus de 400 centres hospitaliers généraux (CHG) répartis sur toute la métropole. La spécialisation de 2 ou plusieurs praticiens dans un CHG permet d'améliorer rapidement la prise en charge de l'hypertension artérielle dans le département, en remplissant 2 rôles :

- D'une part former les correspondants à la gestion opti-

male des HTA essentielles non compliquées, qui constituent la majorité des patients.

- D'autre part être référent pour la prise en charge des patients spécifiques : HTA secondaires, HTA résistantes, HTA malignes.

Tous ces établissements ont accès aux examens nécessaires pour prendre en charge une hypertension artérielle, sur place ou dans leur réseau de soins. Certains d'entre eux rassemblent sur le même site des cardiologues, néphrologues, endocrinologues, internistes, vasculaires et radiologues interventionnels. Cela permet de créer facilement des unités multidisciplinaires et d'offrir aux patients une prise en charge globale d'excellente qualité.

Les patients les plus difficiles, qui seront minoritaires, pourront justifier d'un avis ou d'une prise en charge auprès du centre d'excellence le plus proche au sein du réseau de soin.

Ainsi le CHG de Dinard, associé avec le CHU de Rennes, est le premier CHG à porter le titre d'« European society of hypertension excellence center ».

Le CHG de Pau a été labélisé en 2018 « Blood pressure clinic », rattachée au CHU de Bordeaux. Et vous, c'est pour quand ?

Conclusion

Malgré une prise en charge de l'hypertension artérielle aujourd'hui simple, bien codifiée et efficace, les pratiques médicales n'ont pas encore évolué. Cela se traduit par un contrôle tensionnel stagnant toujours à 50% en France, alors que toutes les conditions sont réunies pour améliorer cela. La simplification des messages entrepris par la SFHTA, l'adaptation des formations médicales initiale et continue dans le domaine et le maillage du

territoire par des centres de compétences permettrait certainement d'améliorer cette situation. Nul doute que les CHG ont un rôle important à jouer dans ce domaine.

Pour se former, le DIU d'HTA en présentiel ou le DU de Strasbourg en ligne sont disponibles, en un an. Les journées françaises d'hypertension artérielle ont lieu tous les ans, en Décembre, à Paris. Une fois votre filière en place, une labellisation par les sociétés française et européenne est possible pour un individu (« Hypertension Specialist ») ou une structure (« Blood pressure clinic »). Détails sur le site de la SFHTA[8].

Références

- [1] Girerd X. http://www.comitehta.org/wp-content/uploads/2017/12/FLAHS2017_CFLHTA.pdf. Accès le 21/08/2018.
- [2] Fiche mémo. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. HAS/SFHTA, septembre 2016. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta_mel.pdf. Accès le 21/08/2018.
- [3] http://centre-hypertension.org/wp-content/uploads/2012/06/Questionnaire_HTA_V7.pdf
- [4] Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1811-20.
- [5] Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):41-50.
- [6] Rossi E, Perazzoli F, Negro A, Magnani A. Diagnostic rate of primary aldosteronism in Emilia-Romagna, Northern Italy, during 16 years (2000-2015). *J Hypertens*. 2017;35(8):1691-7.
- [7] Amar L, Baguet JP, Bardet S, Chafanjon P, Chamontin B, Douillard C, Durieux P, et al. SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus : Introduction and handbook. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016 Jul ;77(3) :179-86.
- [8] http://www.sfhta.eu/?page_id=3404. Accès le 21/08/2018.

E-information : quels outils modernes pour nos patients ?



R. LASSERRE

Raphael LASSERRE,
CHG de PAU, Co-fondateur de MEDUVIP (Pau)

Les procédures invasives font le quotidien de notre cardiologie.

Mais l'information est-elle à la hauteur des examens pratiqués ? Doit-on se contenter de dépoussiérer l'historique consentement éclairé ? De quels outils disposons-nous en 2018 pour révolutionner l'information patient ?

Plantons le décor

La consultation de cardiologie se conclut régulièrement par la programmation d'un examen invasif.

Le patient bénéficie d'un délai de réflexion, nécessaire pour comprendre, réfléchir et au final accepter l'examen qui lui est proposé.

Il vous accorde sa confiance par la signature **d'un consentement éclairé** qui comprend :
- des informations sur le déroulement et le principe de l'examen,
- et le recueil de l'acceptation.

L'information du patient a une importance juridique. L'article 35 du code de santé publique dit: « le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne, ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée ».

Nous donnons une information la meilleure possible, n'en doutons pas ! Mais comment est-elle réceptionnée et comprise ?

CNCH - CARDIO H - N°45



Dans un travail pilote, nous avons constaté que 25% des gens considèrent n'avoir eu aucune information !

Pourquoi ?

- Certains de nous sont pédagogues, d'autres moins,
- Certains examens sont faciles à expliquer, d'autres moins (rythmologie),
- Certains jours on a le temps, d'autres pas... De nouveaux outils modernes peuvent nous aider, nous, soignants au sens large du terme ; les armées d'infirmières et d'aides-soignantes participent à cet effort éducatif au quotidien !

Et si vous ne contrôlez pas ce process, les gens iront sur GOOGLE taper « coronarographie » et accéderont, sans aucun filtre discriminant à plus de 10 000 références, véritable supermarché de l'information, source de confusion garantie.

Alors, j'ai retenu pour vous trois outils numériques.

Les voici.

Info consult

Info consult a été créé par notre ami et confrère Jérôme TAIEB, rythmologue sur l'hôpital d'Aix-en-Provence avec le soutien du CNCH.

Comme son nom l'indique, il s'agit d'un outil qui est un véritable support pour aider le cardiologue interventionnel ou le rythmologue interventionnel au cours de sa consultation.

Cet outil existe sous la forme d'un site Internet <http://www.info-consult.info> et d'une application mobile (dans le volet rythmologie) accessible gratuitement sur IOS ou ANDROID.

Le cardiologue peut montrer à son patient des illustrations ou des animations 3D afin d'illustrer son propos. Les rythmologues l'utilisent beaucoup lors de leurs consultations dédiées pré-ablations.

Les animations sont classées par thèmes qui déclinent la quasi-totalité des actes pratiqués en cardiologie invasive.

Si on prend l'exemple du TAVI, il existe plusieurs graphismes qui détaillent successivement :

- Une valve aortique calcifiée (Figure 1)
- Le dispositif de largage de la prothèse (Figure 2)
- L'inflation du ballonnet (Figure 3)
- La prothèse larguée au niveau de l'anneau aortique. (Figure 4)

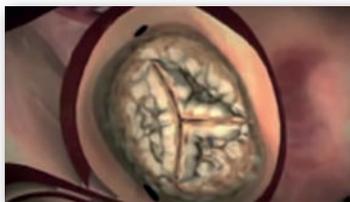


Figure 1

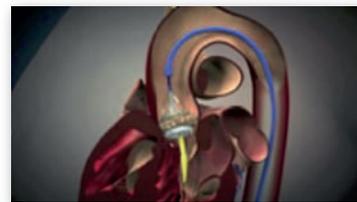


Figure 3

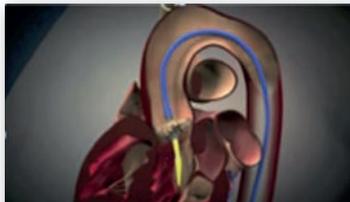


Figure 2



Figure 4

Enfin, il existe un onglet qui permet d'envoyer sur le mail du patient, le document de consentement éclairé, que le patient rendra signé le jour de son hospitalisation. Il ne s'agit cependant pas d'un dispositif de signature électronique. Pensez à ouvrir le site INFOCONSULT au début de votre consultation !

Virtual coro

Virtual coro est une application mobile gratuite, développée par ASTRA ZENECA, utilisable sous IOS ou Android.

Cet outil aide l'information sur la coronarographie et l'angioplastie coronaire, et permet au cardiologue interventionnel de donner à son patient des explications personnalisées.

Il nécessite une prise en main, afin de maîtriser l'outil.

Le médecin peut préenregistrer des situations cliniques, afin de les réutiliser et de gagner du temps sur le process. Il faut posséder une tablette pour illustrer ses propos sur un support suffisamment large.

Surtout utile après la procédure, le médecin peut aller rencontrer son patient en chambre en hôpital de jour, de semaine ou en USIC.

Le cardiologue va montrer le cœur en 3D, cliquer sur la coronaire concernée, et remplir quelques items.



Figure 5

Ceci va ensuite ouvrir de brèves animations vidéos qui montrent par exemple :

- Le franchissement d'une lésion par un guide 0.014,
- L'inflation d'un ballonnet,
- Le largage d'un stent. (Figure 5)

La vidéothèque MEDUVIP (Medical EDUCational Videos for Patients)

Nous avons créé MEDUVIP en avril 2016 avec mon collègue rythmologue Maxime DE GUILLEBON et il nous aura fallu 2 ans de travail pour élaborer une vidéothèque qui comprend actuellement 13 films.

Le concept est simple et novateur : **chaque patient qui entre en hospitalisation pour une procédure invasive cardiologique visualise un film pédagogique correspondant à l'intervention dont il va bénéficier.**

Chaque film dure environ 5 minutes et comprend :

- Des images de synthèse, pour expliquer le concept de l'examen
- Un tournage vrai vie, pour aborder le parcours hospitalier.

Les films sont classés en 3 packs.

Le pack « cardiologie interventionnelle » comprend :

- la coronarographie préopératoire de valve,
- la coronarographie angioplastie,
- le KT droit,
- l'angioplastie périphérique
- et un film d'éducation thérapeutique : « La vie après l'angioplastie coronaire ».

Le pack « stimulation cardiaque » comprend :

- l'implantation d'un pacemaker,
- l'implantation d'un pacemaker CRT,

- l'implantation d'un défibrillateur,
- l'implantation d'un défibrillateur CRT,
- le choc électrique externe.

Enfin, le pack « ablation » comprend :

- l'exploration électrophysiologique,
- l'ablation de fibrillation atriale,
- l'ablation de flutter,
- Et l'ablation de RIN et de voie accessoire en cours de production (dispo. Octobre 2018).

Cette vidéothèque est utilisable soit au domicile du patient sur un site Internet, soit surtout en hospitalisation.

La tablette tactile est l'outil de diffusion le plus adapté car elle donne à la fois une grande qualité d'images et une grande liberté aux utilisateurs.

Les infirmières disposent de leurs tablettes et montrent les films aux patients au cours de leur parcours.

Cet outil est particulièrement dédié à l'hospitalisation ambu-

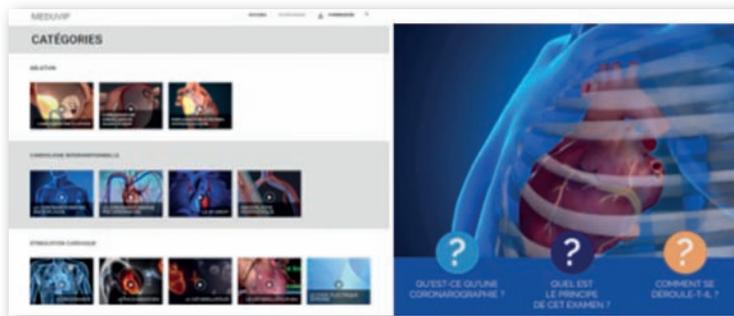


Figure 6

latoire ou de semaine et entièrement géré par les équipes paramédicales.

Faisons leur confiance !

Certains centres commencent également à utiliser les téléviseurs installés dans les chambres, à condition de disposer de TV connectées. (Figure 6)

Les résultats préliminaires d'une étude en cours (CH Aix en Provence, CH Pau) sur les 100 premiers patients permet de définir le bénéfice de l'information vidéo :

- 96% trouvent l'information vidéo claire,
- 85% sont rassurés avant l'examen,

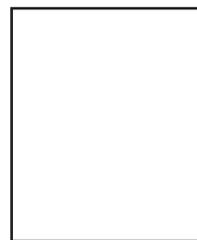
- 90% sont confortés dans leur décision d'avoir accepté l'examen. L'effet positif va donc au-delà de la simple information, avec un effet de rassurance et de confiance.

Notre travail est de bien soigner, certes, mais comme me le disait Paul BARRAGAN, que j'avais rencontré aux débuts de l'aventure MEDUVIP : « *N'oublions jamais que la médecine est avant tout faite pour les patients* ».

Alors, prenez 5 minutes et installez ces outils dans vos centres; ce sont les patients qui vous remercieront.

Raphael LASSERRE

E-registre (France PCI) : à quoi ça sert ?



Grégoire RANGÉ,
Les Hôpitaux de Chartres (Chartres)

Grâce à son dynamisme et à ses nombreuses innovations, la cardiologie interventionnelle a permis d'améliorer significativement le pronostic du patient coronarien comme le montre la chute de la mortalité hospitalière de l'IDM ST+ en France, passée de 8,8 à 2,8 % en moins de 20 ans (1).

Bien que la cardiologie française ait grandement contribué à ces nombreux succès (1ère implantation d'un stent coronaire, DAPT, ...), elle peine à se doter d'outils permettant d'évaluer précisément son activité et ses performances au quotidien, contrairement à ses voisins européens quasiment tous pourvus de registres nationaux et exhaustifs (Figure 1).

Intérêt

Pourtant ces registres semblent indispensables aux différents acteurs concernés que ce soit le patient, le cardiologue ou les autorités de santé, non seulement dans l'évaluation des pratiques ou la recherche clinique mais également dans de nombreux autres domaines comme l'épidémiologie, la pertinence des actes ou la matériovigilance (Figure 2).

Conditions

Néanmoins la réussite d'un registre n'est pas chose aisée et dépend de plusieurs conditions à respecter :

- une exhaustivité et une qualité des données optimale afin d'en permettre une exploitation fiable,

Table 1. Coronary interventions between 2010 and 2015 in France.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Trends (%)
Radial approach (%)	59	65	68	75	75	80	+36*
Coronary angiography (x10 ⁴)	259	254	255	253	256	280	+8
PCI (x10 ⁴)	116	115	116	117	121	128	+10
Primary PCI	n.a.						
PCI in CTO	n.a.						
PCI in unprotected LM	n.a.						
PCI for in-stent restenosis	n.a.						
Average PCI per cathlab	n.a.						
Average PCI per operator	n.a.						
PCI without stent	n.a.						
Total PCI with DES	n.a.						
Total PCI with stent (x10 ⁴)	196	199	211	216	236	251	+28*
Total PCI DES (x10 ⁴)	100	109	129	148	179	207	+107*
Total PCI BRS (x10 ⁴)	0	0	0	0,7	2,4	3,3	n.a.
Total IC imaging techniques (IVUS, OCT, NIRS, etc.)	n.a.						
Total IC flow/pressure techniques (CFR, FFR, iFR, etc.)	n.a.						
Total rotational atherectomy (x10 ³)	2,2	2,5	2,8	3,3	3,5	4,0	+82
Haemodynamic support devices (IABP, Impella, LVAD, etc.)	n.a.						

Volume of activity from industry data, trends between 2010-2015. Courtesy of Didier Blanchard. *p<0,05 between 2010 and 2015 (chiP test). BRS: bioresorbable scaffold; CFR: coronary flow reserve; CTO: chronic total occlusion; DES: drug-eluting stent; FFR: fractional flow reserve; iFR: instantaneous wave-free ratio; IABP: intra-aortic balloon pump; IVUS: intravascular ultrasound; LM: left main; n.a.: not available; NIRS: near-infrared spectroscopy; OCT: optical coherence tomography; PCI: percutaneous coronary intervention

EuroIntervention 2017;13:Z25-Z31
France: coronary and structural heart interventions from 2010 to 2015

Figure 1 : Activité de cardiologie interventionnelle en France ? = n.a.

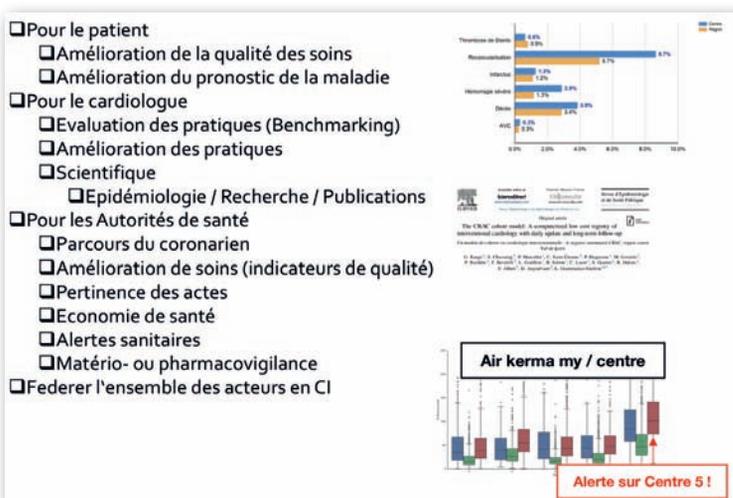


Figure 2 : Intérêts d'un registre

- un suivi à long terme des patients afin d'en faciliter les publications,
- un retour systématique et régulier d'informations aux utilisateurs,
- un portage du projet par les cardiologues afin d'en consolider l'adhésion,
- une base de données « ouverte », d'accès facile pour chaque utilisateur.

« Tout électronique »

Comme le démontre le modèle de registre scandinave SCAAR, une des clefs essentielle pour remplir ces conditions est l'intégration complète du registre au sein d'outils métiers comme le dossier patient informatisé. Ce « tout électronique » permet non seulement d'éviter une double saisie contraignante mais également d'assurer, grâce à des outils informatiques

d'aide à la saisie, une exhaustivité proche de 100 % des données et d'améliorer significativement la cohérence des datas (> 96 %).

Le modèle suédois a servi de base à l'élaboration du registre « France PCI ». Faute de dossier patient unique et de numéro identifiant santé utilisable, le logiciel de compte rendu de coronarographie a été la « porte d'entrée » du recueil de données de chaque patient bénéficiant d'une coronarographie et/ou d'une angioplastie coronaire.

Actuellement 3 des 4 principaux logiciels présents sur le marché français (Cardioreport / Hemolia / Atout Coeur) sont compatibles avec France PCI et proposent une saisie « obligatoire » de l'ensemble des invariants du registre. Ils sont par ailleurs interfacés avec la base de données nationale permettant un transfert immédiat et automatique de l'ensemble des variables du patient dès la génération de son compte rendu d'examen.

Cette base centrale et sécurisée reste accessible par chaque utilisateur via un login personnalisé.

Ce dernier peut ainsi visualiser en temps réel ses propres statistiques d'activité et les comparer par rapport à la moyenne régionale ou nationale (benchmarking).

ARC et TEC indispensables

Néanmoins comme l'a démontré l'échec d'ONACI, la première tentative de registre national en cardiologie interventionnelle, le « tout électronique » ne suffit pas et des moyens humains sont tout aussi essentiels pour garantir la qualité des données.

Nous avons donc doté chaque région d'un attaché de recherche clinique chargé de

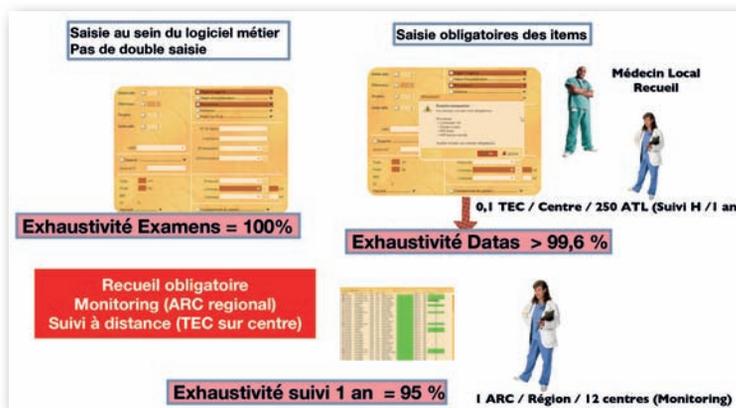


Figure 3 : Registre France PCI. Qualité des données



Figure 4 : Etat d'avancement France PCI (Juillet 2017)

coordonner et monitorer chaque base de données régionale et chaque Cath/Lab participant à France PCI d'un temps de technicien d'étude clinique (TEC) proportionnel à l'activité du centre (0,1 TEC pour 250 ATL/an).

Ce dernier assure les suivis hospitaliers (à partir du compte rendu de sortie) et à 1 an (par contact téléphonique) de tous les patients dilatés et aide le cardiologue interventionnel au monitoring des datas.

L'expérience CRAC

Ce registre « SCAAR-like » testé en région Centre Val de Loire depuis 2014 (registre CRAC) a permis de confirmer la robustesse du modèle avec des résultats, en terme de qualité de données, proches de ceux de son homologue suédois (100 % d'exhaustivité / cohérence des données à 90%) (Figure 3).

Il a également démontré sa capacité à intégrer sans difficulté d'autres régions (ouverture de 2 centres auvergnats : CHU Clermont en janvier 2016 et CH Aurillac en mai 2018).

Actuellement le registre comprend 75 000 procédures dont 30 000 ATL et 5 000 ST+ et plusieurs travaux scientifiques ont déjà été publiés ou sont en cours d'écriture (2-3).

Les 7 centres de la région Normandie vont prochainement nous rejoindre et une grande partie des centres de la région Auvergne Rhône-Alpes devraient suivre courant 2019. Bon nombre d'autres régions ont, par ailleurs, manifesté leur intérêt pour ce projet soutenu depuis 2017 par le ministère de la santé (DGOS) qui en finance l'équipe coordonnatrice nationale actuellement basée au CH de Chartres (Figure 4).

Dès 2019, le registre France PCI couvrira une population de plus de 10 M d'habitants soit 1/5ème du territoire national. Avec ses 30 000 ATL et 10 000 STEMI / an, Il fera alors jeu égal en terme de taille avec son modèle suédois SCAAR dont sont issues chaque année plus de 40 publications de haut rang.

Grâce au soutien indéfectible du GACI (Dr Koning, Pr Motreff, Dr Benamer, Dr Commeau) qui portent le projet depuis plus 5 ans, de l'ensemble des cardiologues interventionnels (plus de 80 % d'entre eux se sont engagés à y participer) et des autorités de santé (ARS, DGOS) qui en assurent le financement, nous sommes confiants sur l'avenir du projet.

Évolutions à venir

Malgré des contraintes réglementaires de plus en plus lourdes, il faudra, à terme, faire évoluer cette base « anonymisée » vers une base nominative afin d'en permettre les croisements avec d'autres bases issues du SNDS (CCAM, PMSI, CepiDC) et ainsi assurer des suivis à plus long terme de tous nos patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire.

Afin d'alléger le travail (et le coût) des TEC et ARC, nous réfléchissons à l'utilisation d'outils connectés pour suivre nos patients à distance (questionnaires automatiques adressés par mail ou SMS au patient).

Enfin, comme cela a été effectué dans SCAAR avec l'étude TASTE, nous pourrions randomiser les patients dans des études spécifiques au sein même du registre (RRCT : Registry-based Randomized Controlled Trial) permettant ainsi d'inclure rapidement de larges effectifs à moindre coût.

En conclusion, le modèle tout électronique de France-PCI permet non seulement d'assurer un registre de haute qualité à moindre coût mais également de faciliter l'intégration progressive de nouveaux centres et de nouvelles régions et ainsi d'avancer pas à pas vers notre objectif final : un véritable registre national.

Références

1. Loïc Belle, Guillaume Cayla, Yves Cottin, ... , Nicolas Danchin, for the FAST-MI 2015 investigators. French Registry on Acute ST-elevation and non-

ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. ACVD 2017, 110, 366-378

2. Rangé G, Chassaing S, Marcollet P, Saint-Étienne C, Dequenne P, Goralski M, Bardière P, Beverilli F, Godillon L, Sabine B, Laure C, Gautier S, Hakim R, Albert F, Angoulvant D, Grammatico-Guillon L. The CRAC cohort model: A computerized low cost registry of interventional cardiology with daily update and long-term followup. Rev Epidemiol Sante Publique. 2018 May;66(3):209-21

3. Rangé G, MD; Christophe Saint Etienne, MD; Pierre Marcollet, MD; Stephan Chassaing, MD; Philippe Dequenne, MD ; Radwan Hakim, MD; Jean Capsec, MD; Christophe Laure; Sandra Gautier; Franck Albert, MD; Lucile Godillon; Pelle Stolt, MD; Pascal Motreff, MD; Grammatico-Guillon Leslie, Factors associated with delay in transfer of STEMI patients from first medical contact to cath lab: lessons from CRAC, a French prospective multicentre registry. ACVD-D-18-00018R2 in press

Le staff virtuel : une e-heart team pour tous



P. FOURNIER

Pierre FOURNIER
Unité de Cardiologie Interventionnelle, Clinique
CESH (Agen)

Le patient est au centre de nos préoccupations mais nous avons aussi une obligation de moyens.

Nul doute que notre geste technique sera le plus adapté à l'état clinique et à l'avenir de notre patient.

Mais la discussion, la confrontation avec d'autres spécialités, non contentes de nous ouvrir à d'autres horizons, pourraient parfois nous inciter à proposer une alternative thérapeutique plus bénéfique pour notre patient.

Mais pour discuter, il faut au moins être deux et pas forcément toujours du même avis.

La situation française en cardiologie interventionnelle coronaire fait que près de la moitié des centres de coronarographie n'ont pas d'unité de chirurgie cardiaque au sein de leur établissement ou dans leur ville.

La discussion médico chirurgicale s'est donc longtemps limitée au simple envoi d'un CD-Rom et à une analyse unidirectionnelle sans échange direct.

Bien sûr nous envoyons de moins en moins de CD-Rom, nous utilisons des Dropbox, des serveurs sécurisés, qui ne sont rien d'autre que la poste en plus rapide, plus cher, mais toujours aussi peu de dialogue direct.



Figure 1

Et pourtant nous sommes ultra connectés, tellement que la psychiatrie en fait un des éléments du burn-out, comme au temps où les médecins habitaient au-dessus de leur cabinet, ne mettant jamais « la clé sous le paillason ».

En lot et Garonne, nous sommes dans cette configuration. Au sein de la clinique CESH d'Agen nous avons une activité de 1100 angioplasties par an dont 40% de SCA et pas de chirurgie cardiaque sur place qui se trouve à plus de 100 km sur Bordeaux et Toulouse.

Nous avons été amenés à réfléchir à d'autres modes de communication différents de l'envoi d'un Cd-Rom.

De quoi avons-nous besoin ? De reproduire les réunions médico-chirurgicales en se dédoublant des distances. Pour cela il nous faut la possibilité de lire de manière synchronisée un film de coronarographie, tout en continuant de se voir, de se parler.

La connexion doit être sécurisée par cryptage SSL/TLS, utilisant le streaming direct sans stockage des données.

Le support doit être simple, utilisable par tous, avec la possibilité de partager des fichiers pendant la visio-conférence.

Le schéma ci-dessous décrit l'organisation souhaitée pour un « staff virtuel ». (Figure 1)

Dans notre air ultra connecté, la visio-conférence doit être multiplateforme (Pc, Mac, tablette, smartphone...), multi réseau (Wifi, 4G...), être en conformité avec la sécurité des actes et la confidentialité des données personnelles traitées, avec le label Accréditation Santé.

Et tout cela a un prix acceptable.

Nous avons besoin d'y ajouter une base de données, pour gérer les Open-CR (compte rendu en direct, on line), les stocker, les partager et pouvoir faire des statistiques.

Le transfert de données est un sujet beaucoup plus complexe. Nos collègues radiologues et nos établissements connaissent bien ces ultra structures informatiques.

Elles associent un PACS (Pictures Archiving and Communication System), qui est le serveur d'images, interfacé à un RIS (Radiology Information System), qui gère l'activité de l'unité médicale, lui-même interfacé avec le HIS (Hospital Information System), qui gère l'activité de l'établissement. (Figure 2)

La gestion de l'information évolue vers les VNA, ou archivage neutre, système qui permet de stocker tout type de fichier, de ce fait le PACS évolue vers le P.S., Picturing System.

Le challenge est bien l'interopérabilité des systèmes, d'où l'intérêt de l'initiative IHE (Integrating HealthCare Enterprise), association internationale de professionnels de la santé destinée à améliorer la façon selon laquelle les logiciels du domaine échangent leurs informations.

IHE propose l'utilisation coordonnée de standards établis, comme *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)* et *Health Level 7 (HL7)*, afin d'apporter des solutions aux problèmes récurrents d'intégration de différents logiciels de santé.

L'objectif est d'assurer une meilleure interopérabilité entre les systèmes qui utilisent IHE.

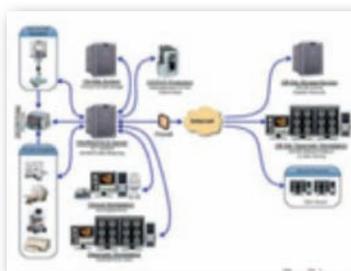


Figure 2 : Schéma d'organisation du stockage des images au niveau hospitalier.

L'inter connectivité est une affaire de professionnels. Nous avons même vu naître un nouveau métier, les DSI, non pas les directeurs des Soins Infirmiers mais la Direction de Système d'Information.

L'interopérabilité des systèmes impose une solution globale au niveau hospitalier.

Il est préférable de laisser le soin à nos établissements de santé de gérer le stockage des images et de ne pas chercher à tout prix une solution locale, limitée à la seule Unité de Cardiologie Interventionnelle.

En revanche pour le « staff virtuel », les solutions techniques existent, les réseaux sont performants, alors pourquoi le « staff virtuel » en cardiologie interventionnelle n'est-il pas généralisé ?

D'abord les techniques d'angioplastie ont tellement progressé que nous avons pris l'habitude de travailler en « autarcie ».

Il y a aussi deux points limitants qui sont le label santé et le coût pour une activité « staff virtuel » importante mais relativement occasionnelle.

La loi est très précise sur le stockage des données de santé et le chemin pour obtenir la certification, un label santé, est un vrai labyrinthe administratif. En revanche elle reste très floue sur le streaming direct sans stockage de données.

Le coût est aussi un frein. Le fait est que dès qu'un outil devient un outil avec label santé, même s'il est peu différent de celui du grand public, son prix devient souvent prohibitif. Est-ce une fatalité ? Je crois que c'est une bonne question. Si le coût peut paraître prohibitif, et la démarche administrative fastidieuse pour une équipe ou un centre de cardiologie interventionnelle, il est très probable qu'une démarche de groupe au niveau national limiterait les freins au développement des « staff virtuels ».

Ainsi, si le stockage est plutôt du ressort de nos établissements, on pourrait imaginer un « staff virtuel » mis à disposition par le Collège de Cardiologie Interventionnelle le GACI. Le dossier de télémedecine serait alors national, avec relai local et non la multiplicité de projets régionaux indépendants, non interactifs et surtout inopérants hors région.

Le financement pourrait être mixte, d'état et par mécénat, permettant une mise à disposition gratuite pour tous les centres de cardiologie interventionnelle.

On pourrait même imaginer que le « staff virtuel GACI » devienne un outil pour la certification des centres de cardiologie interventionnelle.

Stents et fibrillation auriculaire

Jean-Pierre MONASSIER,
Service de Cardiologie, Hopital Albert Schweitzer
(Colmar)



J.-P. MONASSIER

I. La Quadrature du Cercle

15 % des patients coronariens sont en Fibrillation Auriculaire (FA) ou présenteront ce trouble du rythme. Le risque majeur de la FA est la survenue d'une Embolie périphérique, notamment Cérébrale.

Cet accident ne peut être prévenu (partiellement) que par l'administration régulière d'un anticoagulant (AC) (Anti-Vitamine K ; Inhibiteur direct de la Thrombine, Inhibiteurs du Facteur Xa). Les nouvelles molécules sont désormais reconnues sous les termes de "DOAC's" (Direct Oral Anti-Coagulants) ou, plus fréquemment "NOAC's" (Non antivit K Oral AntiCoagulants). Elles sont validées par des essais randomisés (1-3) et recommandées en première intention dans la FA non valvulaire (4). L'Angioplastie avec implantation de Stent(s) est un des traitements de la Maladie Coronaire, Stable (AS) ou Aigüe (SCA's). La prévention des thromboses de stents (TS) est du ressort des antiplaquettaires (AP) en particulier de l'association Aspirine et Anti-P2Y¹² (Thiénopyridine) (la stratégie anti-thrombotique post-pontage sera examinée dans un texte ultérieur). L'association de ces deux familles moléculaires est à la fois indispensable et incompatible !

Le risque hémorragique pose un problème thérapeutique qui n'a pas à ce jour de solution satisfaisante. On accepte d'assouplir, de façon parfois surprenante sur le plan physiopathologique, les posologies d' AC et d' AP de

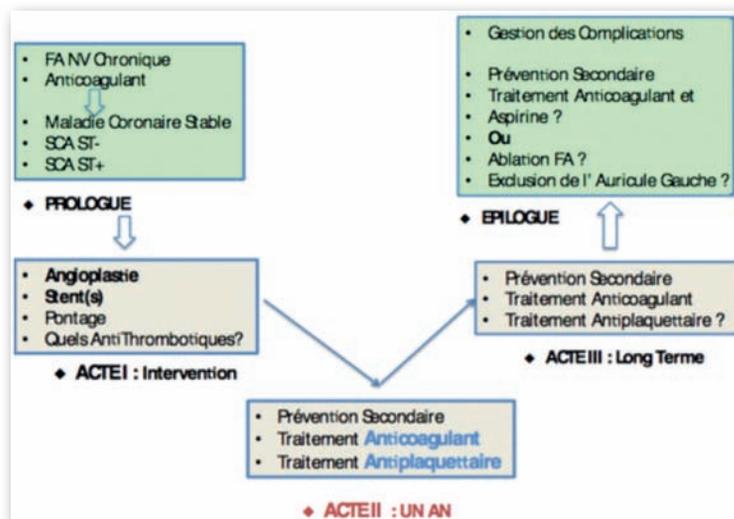


Figure 1

même que la diminution de la durée des traitements combinés. En protégeant mieux contre le saignement on prend le risque ! d'accroissement de l'incidence des accidents thrombotiques. Les patients concernés sont ainsi doublement à haut risque, hémorragique et ischémique !

L'objectif de ce texte est de tenter de faire la synthèse des connaissances mais aussi des polémiques récentes en se limitant à la phase post-interventionnelle précoce (1ère année). Cette dernière sera abordée dans un deuxième temps.

Une mise en scène complexe

La Pièce se déroule en 3 Actes (Figure 1) : (1) conduite de l'Angioplastie y compris en urgence au cours d'un SCA, chez un patient anticoagulé au long cours, (2) traitement antithrombotique pendant la première année post - angioplastie, (3) quelle protection à long terme ? (4)

Quelle est la place des nouvelles approches de la FA qui pourraient atténuer le risque hémorragique ?

Retour aux sources !

Stent, Anticoagulants (AC) et Anti-Plaquettaires (AP) se sont déjà rencontrés. En effet, 10 ans ont été nécessaires pour juguler leur thrombose. Les premières implantations par Jacques Puel (1949-2008) à Toulouse au Printemps 1986 puis Ulrich Sigwart à Genève quelques semaines plus tard, se sont compliquées de Thromboses Précoces (8 à 10 %). On décida alors de jouer la carte des AVK. Les services de cardiologie sont devenus des laboratoires d'hémostase comme celui qu'avait créé Gary Roubin à Birmingham (USA). Les contrôles précoces d'INR y étaient pluriquotidiens. Puis des Français (Paul Barragan pour le Ticlid, et Marie-Claude Morice associée à Jacques Benveniste, pour le duo Ticlopidine

et Aspirine) ont considéré que cet accident faisait intervenir les Plaquettes et non pas les facteurs classiques de la coagulation. Les Stents ont alors pu enfin connaître leur pleine "expansion". La Ticlopidine, dont la tolérance hématologique était imparfaite ("thrombopénies") fut remplacée avec succès par le Clopidogrel. Les nouveaux anti-plaquettaires (Prasugrel, Ticagrelor) sont d'une efficacité plus élevée et plus biologiquement constante mais plus hémorragiques (?). Malgré certains doutes quant à cette dernière affirmation ils n'ont que peu de place (pour l'instant ?) dans le contexte de la FA du coronarien revascularisé. On est donc passé des anticoagulants aux antiplaquettaires mais le défi est désormais, dans le contexte "FA et Stent" d'additionner les deux outils anti-thrombotiques. Avec quel bénéfice ? ... et quelle iatrogénie, surtout hémorragique ?

Pourquoi craindre l'hémorragie ?

La survenue d'une hémorragie (par exemple Cérébrale...) est devenue une des complications majeures de la Cardiologie Interventionnelle (coronaire, valvulaire et rythmologique). Est-ce justifié ? Massive, par exemple digestive et/ou cérébrale, une hémorragie met immédiatement le pronostic vital en jeu. Mineure, elle va néanmoins rester "une Epée de Damoclès" audessus du patient Outre le site de la ponction artérielle (5), les autres origines de saignement sont bien connues : (1) digestives, (2) broncho-pulmonaires, (3) cutanées, (4) ORL, (5) urogénitales, (6) cérébrales, (7) post-opératoires si chirurgie non programmée. L'élargissement de l'abord radial (étonnamment très peu utilisé dans certaines grandes études effectuées aux USA) ne doit pas être "l'Arbre qui cache la Forêt".

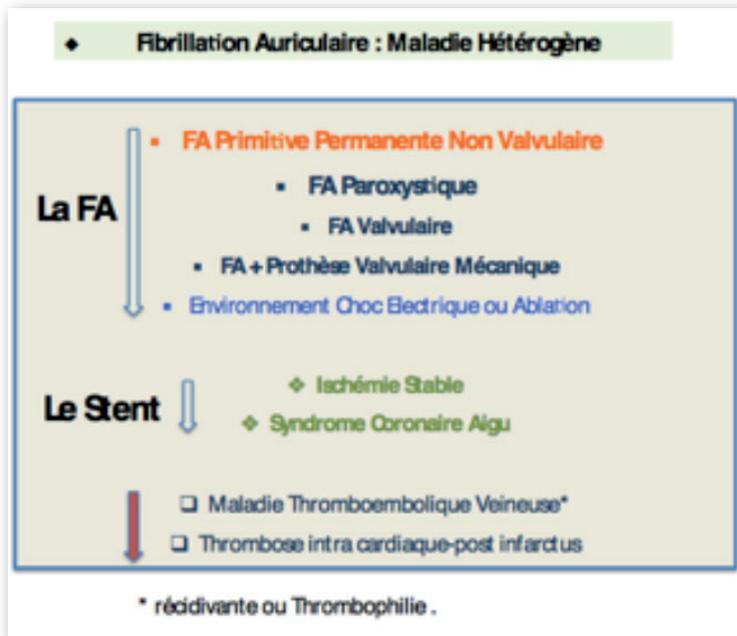


Figure2

Les coronariens qui saignent meurent en plus grand nombre au cours des 30 premiers jours puis de l'année qui suivent l'accident (20 %) (6,7).

Pourquoi ?

Plusieurs mécanismes expliquent ce pronostic : (1) l'hémorragie elle-même (si un geste d'hémostase chirurgicale est indispensable la situation est dramatique dès lors que tous les NOAC's ne peuvent être immédiatement inhibés par leur antidote spécifique (On en est loin sauf pour le Dabigatran !), (2) la diminution du seuil d'ischémie et donc l'extension des lésions myocardiques, (3) l'insuffisance cardiaque, (4) les arythmies ventriculaires, (5) les effets nocifs des transfusions, (6) - surtout - l'arrêt du traitement anti-thrombotique donc l'accroissement des thromboses ou re-thromboses et, (7) l'interruption spontanée par le patient d'autres molécules utiles à son myocarde ou ses artères coronaires.

Le traitement de la complication peut initier un cercle vicieux thrombogène. Il en est ainsi de l'arrêt brutal de l'anticoagulant ou de l'antiplaquettaire. Il faut donc tenir compte de toutes les hémorragies même peu abondantes car

elles sèment le doute chez le prescripteur et le patient.

Le sujet est donc majeur. Comment a-t-il pu se faire si discret et n'apparaître en pleine lumière que depuis quelques années (8, 9) ? La réponse devra être adaptée à chaque "type" de FA et à chaque forme Clinique de Maladie Coronaire. On se limitera ici à la FA non valvulaire après revascularisation myocardique percutanée avec Stent. Toutefois on peut rappeler les différentes circonstances au cours desquels la FA est impliquée (Figure 2). La diversité des situations cliniques justifierait une Recommandation pour chacune d'entre elles.

Quelles sont les solutions acceptables ?

L'endoprothèse est aujourd'hui systématiquement un stent pharmaco-actif de dernière génération.

Les BMS ont été initialement conseillés en cas de FA en raison de leur endothélialisation plus rapide.

La phase opératoire étant accomplie le patient étant en FA depuis une date mal connue la lutte anti-ischémique et anti-hémorragique débute en phase hospitalière.

Les molécules qui sont prescrites sont antinomiques :

- l'anticoagulation est obligatoire tant que dure la FA (permanente ou paroxystique fréquente) et au-delà (risque de récurrence).
- les antiplaquettaires, pendant une "certaine" durée, sont les protecteurs contre la thrombose de stent et contre l'évolution de l'athérome.

Cette association est doublement protectrice... mais l'hémorragie veille et attend son heure ! On peut proposer une Trithérapie (TT) associant un AC (AVK ou NOAC) et deux AP ou une Bithérapie (BT) (AC et un AP) l'une ou l'autre pendant une durée variable.

Les essais cliniques ont soigneusement évité la phase interventionnelle : les "Promoteurs" sont (parfois) prudents ! Les inclusions des études randomisées ont donc débuté après la phase opératoire.

Leurs dessins ont comparé différentes stratégies anticoagulantes et antiplaquettaires sous forme de TT ou de BT qui sont rappelées dans le tableau 1.

On pourra y constater que les protocoles acceptent tous un recul de l'exigence "d'efficacité" en espérant un gain en "sécurité". Ainsi (1) lorsque les AVK sont utilisées on requiert un INR au bas de l'échelle thérapeutique (cible de 2 à 2,5), (2) ISAR-TRIPLE a comparé une TT avec AVK pendant 6 semaines ou 6 mois (10).

Les résultats sont équivalents : on peut raccourcir de façon importante la TT sans risque ischémique alors que dès 6 mois les saignements s'accroissent, (3) WOEST (11) a pour la première fois randomisé des patients dilatés et en FA en laissant s'affronter une Trithérapie (TT) avec AVK, Clopidogrel et Aspirine contre une Bithérapie (BT) (sans aspirine), (4) PIONEER-AF/PCI (12) et RE-DUAL

	Anticoagulant	Clopidogrel	Aspirine	Hémorragies
WOEST (10)	AVK	+	+	44,4 %
WOEST (10)	AVK	+	-	19,4 %
PIONEER (8) Groupe 1	Rivaroxaban 2,5 mg x2 /j	+	+	18 %
PIONEER (8) Groupe 2	Rivaroxaban 15 mg /j *	+	-	16,8 %
PIONEER (8) Groupe 3	AVK	+	+	26,7 %
RE-DUAL (9) Groupe 1	Dabigatran 110 mg x 2/j	+	-	15,4 %
RE-DUAL (9) Groupe 2	Dabigatran 150 mg x 2/j	+	-	20,2 %
RE-DUAL (9) Groupe 3	AVK	+	-	26,9/25,7%

Tableau 1 : Nouveaux Protocoles : comparatif = trithérapie avec AVK *10 mg si fonction rénale diminuée (Cl Créat :30-50 ml/mn)

(13) ont utilisé des NOAC's à dose faible ou modérée : respectivement avec le Rivaroxaban : 2,5 mg 2x/j en TT ou 15 mg/j (sauf dysfonction rénale : 10 mg) en BT ou (5) le Dabigatran (110 mg 2x/j ou 150 mg 2x/j) en BT avec le Clopidogrel (mais plus d'Infarctus du Myocarde ?) (réf).

L'aspirine est donc souvent écartée (sauf partiellement dans PIONEER-ci-dessous) (Tableau 1) : Est-ce le "Bon Choix" ? Plusieurs autres essais sont en cours afin de combler certains domaines encore incomplètement précisés.

On peut toutefois émettre quelques conclusions avant de remarquer les incertitudes.

Ce qui est acquis !

On peut considérer les connaissances suivantes comme "scientifiquement démontrées" : (1) une Trithérapie associant AVK et BT anti-plaquettaire double voire triple le risque hémorragique (entre 30 à 45 % à un An) (14,15), (2) l'aspirine devrait être écartée le plus tôt possible (1 mois ?) (14-18), (3) la

seule Thiényopyridine testée (et la moins hémorragique) est le Clopidogrel, (4) La BT "NOAC" - Clopidogrel est le compromis "sécurité" - "efficacité" acceptable pendant cette période post-opératoire.

Les résultats se dégradent quand le niveau de risque de chaque patient s'élève (CHADS et HAS BLED). Ils sont également liés au degré de complexité de l'angioplastie et de la longueur de segment traité. La correction des facteurs de risque hémorragiques et ischémiques intervient dans les résultats cliniques (Tableau 2), (5) l'association Dabigatran (110 mg 2 fois par jour + Clopidogrel) testée dans RE-DUAL (13) est supérieure à la BT AVK/Clopidogrel (mais avec un surcroît d'Infarctus Non Fataux ?).

Elle est disponible en pratique clinique (diminution du risque relatif d'hémorragie de 38%) (NNT=10), (6) de même que Rivaroxaban 15 mg par jour + Clopidogrel (PIONEER-PCI AF) (risque relatif : moins 38 % et NNT = 10) (12).

Les résultats de ces deux derniers protocoles sont voisins et évitent un accident tous les 10 patients, (7) toutefois, quelle que soit la solution adoptée le risque hémorragique global reste élevé à court terme (près de 20 % à Un An). (Tableau 3)

Ce qui est incertain !

Plusieurs questions restent en suspens : (1) comment comprendre que la très faible posologie de Rivaroxaban puisse protéger contre les embolies périphériques de la FA alors que 20 et 15 mg / j sont proposés dans cette indication.

Les antiplaquettaires ne peuvent combler la différence, (2) peut-on exclure d'un revers de randomisation le rôle majeur de l'Aspirine ?

Ici le patient en FA est Coronarien donc athéromateux ?

Comment ne pas penser que cette mise à l'écart n'aie pas de conséquences cliniques... ou alors il faut chercher l'erreur, ou au moins une explication plausible (19,20).

La gestion du "risque ischémique résiduel" à laquelle les antiplaquettaires sont destinés (aux côtés des Statines) sera-t-elle assurée par les anticoagulants seuls (3)... en particulier peut-on justifier un traitement anticoagulant au long cours sans antiplaquettaire même si on pense que l'inhibition de la Thrombine par un NOAC pourrait être utile (21,22), (4) les antiP2Y12 que sont le Prasugrel et le Ticagrelor reconnus comme plus efficaces (surtout après un SCA) sont abandonnés "au bord du chemin".

Ils contournent pourtant le problème de la résistance au Clopidogrel (30 % des patients). Ils sont plus hémorragipares pour certains auteurs, équivalents pour d'autres - (23,24-). On traitera de façon d'autant plus sécuritaire des patients résistants au Clopidogrel qui ne seront protégés que par le DOAC.

On pourra générer plus d'hémorragies chez ceux qui sont très sensibles à ce P2Y¹², (5) La prescription systématique d'un "IPP" peut-elle majorer le risque thrombotique et les thromboses de stents en diminuant l'activité du Clopidogrel ?

Hypertension Artérielle .
INR Labile*
AINS
Excès d'Alcool (>8 verres/semaine)

Tableau 2 : Facteurs hémorragipares modifiables. *si choix AVK

♦ TRIPLE THÉRAPIE AVK - Clopidogrel-Aspirine (1mois)
♦ TRIPLE THÉRAPIE Rivaroxaban « 2,5 x 2 mg/j » - Clopidogrel-Aspirine (1à12mois) vs TT AVK
♦ BITHÉRAPIE Rivaroxaban « 15 mg/j » - Clopidogrel(1à12mois) vs TT AVK
♦ BITHÉRAPIE Dabigatran « 110mg x 2/jj » - Clopidogrel vs TT AVK

Tableau 3 : Protocoles "validés" par des essais cliniques

Un à Deux Mois	Un An	Au-Delà
1.Rivaroxaban 15 mg/j*	+ ou	-
1bis . Dabigatran 110 mg 2x/j	+	-
2.Clopidogrel 75 mg	+	-
3.Aspirine < 100 mg	-	-
4."PPI" (Pantoprazole ?)	+	-

Tableau 4 : Stratégie à "Géométrie Variable".
*10 mg si clearance créatinine <50 ml/mn

Par ailleurs la variabilité inter-individuelle de son effet antiplaquettaire est bien connue avec des effets cliniques négatifs encore discutés (sauf pour le Pantoprazole qui agit peu sur le cytochrome hépatique CYP2C19 ?).

Un effet négatif sur la disponibilité endothéliale en NO a été suggéré (26).

Leur usage au long cours peut engendrer des effets délétères extra-cardiaques (25-27), (6) comment et quand insérer le traitement curatif de la FA et l'exclusion de l'auricule gauche dans cet ensemble (18,28) ?

Il n'est pas possible pour des raisons éditoriales de discuter tous ces sujets en détail mais le travail sur ce thème, qui concerne 10 à 15 % des coronariens, bien d'autres patients et les autres forms de FA, est loin d'être achevé.

Une stratégie à géométrie variable ?

Ajoutés aux résultats des essais cliniques évaluant plusieurs stratégies, deux paramètres interviennent et peuvent guider

le déroulement du traitement antithrombotique chez un patient ayant récemment été "stenté" et en FA permanente non valvulaire : (1) les thromboses de stents sont plus souvent précoces, (2) l'incidence des hémorragies s'accroît progressivement avec le temps.

On a donc logiquement proposé (y compris dans les recommandations les plus récentes) (16-18) de débiter par une trithérapie brève (1 à 2 mois) en faisant appel soit au Dabigatran 110 (adapté à la créatinine) ou au Rivaroxaban 15.

Le Clopidogrel est associé pendant cette période à 75 mg d'Aspirine qui est ensuite supprimée définitivement. Au-delà d'un an le NOAC est poursuivi seul !

La prescription d'un Inhibiteur de la Pompe à Protons ("IPP") est conseillée systématiquement pendant le premier mois pour les uns voire les 12 premiers mois pour d'autres. Ils diminueraient l'incidence des hémorragies digestives de moitié (25). (Tableau 4)

Cette approche est sécuritaire et séduisante mais (1) elle n'a été que partiellement évaluée sous cette forme, (2) elle ne tient pas compte des deux risques que court le patient : ischémique (Score CHA2DS2-VASc) et hémorragique (Score HAS-BLED).

Que perd-on précisément en efficacité pour gagner en sécurité avec un recul de plusieurs années ?

La "Bonne Solution" n'est pas disponible. L'existence d'une FA chez un coronarien perturbe considérablement des connaissances pourtant acquises difficilement ainsi que la pratique médicale quotidienne.

Comment ne pas nuire en restant efficace ?

Un patient sur 10 au moins traité avec succès par un DES présentera un événement hémorragique ou un Infarctus Myocardique voire une Thrombose de Stent au cours des 2 années ultérieures venant s'ajouter aux VAC ischémiques ou hémorragiques. Il faut donc que l'indication d'angioplastie soit indiscutable et que l'on ait inclus ce paramètre rythmique qui signifie "anticoagulant au long cours" dans la discussion médico-chirurgicale lorsqu'elle a lieu.

Références

1. Connolly SJ et al and the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2011 ; 365 : 883-91
2. Patel MR et al for the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigators. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2011 ; 365 : 981-92
3. Granger CB et al for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2011 ; 365 : 981-92
4. Heidbuchel H et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-antivitamin-K antagonist anticoagulants in patients

with non-valvular atrial fibrillation : Executive summary. *Eur Heart J* 2017 ; 38 : 2137-2149

5. Verheugt FWA et al. Incidence, prognostic impact and influence of anti-thrombotic therapy on access and nonaccess site bleeding in percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2011 ; 4 : 191-7

6. Palmerini T et al. Bleeding-related deaths in relation to the duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 69 : 2011-22

7. Brener SJ et al. The impact of timing of ischemic and hemorrhagic events on mortality after percutaneous coronary intervention. The DAPT-DES study. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2016 ; 9 : 1450-7

8. Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation : the Task Force for the management of atrial fibrillation of the ESC. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 2369-429

9. Fuster V et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ RSC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011 ; 57 : e101-e198

10. Fiedler KA et al. Duration of triple-therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation : the ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol* 2015 ; 65 : 1619-29

11. Dewilde WJ et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention : an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013 ; 381 : 1107-15

12. Gibson CM et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016 ; 375 : 2423-34

13. Cannon CP et al. Dual antithrombotic therapy with Dabigatran after PCI in atrial fibrillation. 2017 ; 377 : 1513-24

14. Dewilde WJM et al. Triple therapy for atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 64 : 1270-80

15. Gwyn JCV et al. Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention : a viewpoint. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacol* 2017 ; 3 : 157-62

16. Steg PG et al. Viewpoint : a proposal for a simple algorithm for managing oral anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with

non-valvular atrial fibrillation and coronary stents. *Acute Cardiovasc Care* 2017 ; 6 : 93-7

17. Brunetti ND et al. Direct oral anticoagulants versus standard triple therapy in atrial fibrillation and PCI : meta-analysis. *Open Heart* 2018 ; 5 : e000785

18. Valgimigli M et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EATCS. *Eur Heart J* 2018 ; 39 : 213-54

19. Oldgren J et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome : systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013 ; 34 : 1670-80

20. Mahaffey KW et al. Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition : from the ROCKET AF Investigators. *Eur Heart J* 2014 ; 35 : 233-41

21. Mega JL et al for the ATLAS ACS 2 – TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 9-19

22. Olie RH et al. The coagulation system in atherothrombosis : implications for new therapeutic strategies. *Res Pract Thromb Haemost* 2018 ; 2 : 188-98

23. Jackson LR et al. Outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention receiving an oral anticoagulant and dual antiplatelet therapy. A comparison of Clopidogrel versus Prasugrel. From the TRANSLATE-ACS study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015 ; 8 : 1880-9

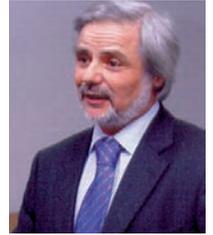
24. Verheugt FWA. Do not use novel antiplatelet agents in patients on oral anticoagulants after stenting. *JACC Cardiovasc Interv* 2015 ; 8 : 1890-2

25. Weisz G et al. Proton Pump Inhibitors, Platelet reactivity and cardiovascular outcomes after Drug-Eluting stents in Clopidogrel-treated patients. The ADAPT-DES study. *Circ Cardiovasc Interv* 2015 ; 8 : e001952

26. Vaduganathan M et al. Revisiting the Clopidogrel-Proton Pump Inhibitor interaction. From Bench to Bedside. *Circ Cardiovasc Interv* 2015 ; 8 : e003208

27. Reinberg O. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela. *Rev Med Suisse* 2015 ; 11 : 1665-71
28. Reddy VY et al. 5-year outcomes after Left Atrial Appendage Closure. From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 70 : 2964-75 !13

Astreintes et temps de travail additionnel : cumul des indemnités sous conditions



J-M. CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

Un arrêté a été promulgué le 4 novembre 2016 afin de tenir compte de la création des groupements hospitaliers de territoire (GHT) et il favorise les établissements parties au groupement qui ont adopté un schéma territorial de la permanence et de la continuité des soins organisé et coordonné au niveau du GHT ; ce faisant, les indemnités versées au titre de la permanence des soins, telles que prévues par l'arrêté du 30 avril 2003, sont impactées.

En ce cas, en effet, les praticiens sont ainsi mieux rémunérés puisque l'indemnité de sujétion qui leur est versée mensuellement est cumulée

avec l'indemnité de temps de travail additionnel versée pour la réalisation d'un tel temps ou dans le cadre d'astreintes par plage de 5 heures.

La FHF souhaitait ainsi connaître la position du ministère sur le cumul ou la réfaction de l'indemnité de sujétion et de l'indemnité de TTA.

La réponse de la DGOS est assez claire :

- toute plage de 5 heures, en premier lieu intégrée dans les obligations de service, fait l'objet du versement de l'indemnité de sujétion ;

- la déduction de l'indemnité de sujétion n'intervient qu'à défaut d'adoption du schéma territorial de la permanence des soins (valable pour le temps de travail additionnel comme pour les gardes et astreintes).

Ainsi, la condition pour cumuler les indemnités est liée à l'existence d'un schéma territorial de la permanence des soins.

S'il n'est pas adopté, il faut opérer une « réfaction », c'est-à-dire une soustraction.

(BJPH n° 208, mai 2018)

Quel avenir pour les autorisations sanitaires ?



J.-M. CLÉMENT

Jean-Marie CLÉMENT (LEH Bordeaux)

L'ordonnance n° 2018-4 du 3 janvier 2018 simplifie et modernise les régimes d'autorisation des activités de soins et d'équipements matériels lourds, notamment en réduisant les contraintes procédurales, mais également en permettant une meilleure prise en compte des critères de qualité.

Ce dispositif est à analyser avec l'autre ordonnance du 17 janvier 2018 qui met en cohérence un certain nombre de dispositions au regard de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016.

Si l'on ne relève pas de changement majeur par rapport à la réglementation précédente, l'on peut souligner la prééminence de l'autorité administrative et la recherche d'un allègement procédural.

D'abord, le nouvel article L. 6122-2 du Code de la santé publique permet au directeur général de l'ARS de tenir compte, lors de la décision d'autorisation, des conclusions de certification de la Haute Autorité de santé (HAS), afin de lier régulation de l'offre de soins, d'une part, et qualité et sécurité des soins, d'autre part. Un avis conforme de l'Agence de biomédecine est requis dans le cadre des autorisations de greffes d'organes.

Ensuite, les procédures sont allégées.

La durée des autorisations sanitaires est portée à 7 ans, contre 5 (L. 6122-8 CSP), afin d'accorder plus de visibilité aux établissements, notamment lorsque ces derniers engagent des investissements lourds pour la réalisation de l'activité. Mais en contrepartie, les procédures de révision sont alourdies.

De plus, les visites de conformité sont facultatives dans le champ de l'article L. 6122-4, pour toute nouvelle autorisation ; l'ARS pourra ainsi cibler les situations ou activités nécessitant de telles visites.

Les ARS disposent ainsi d'un pouvoir plutôt discrétionnaire.

Enfin, une procédure d'autorisation d'urgence en cas de menace sanitaire grave constatée par le ministre de la Santé est créée à l'article L. 6122-9-1. Elle vise à sécuriser juridiquement les établissements de santé amenés à assurer une activité supplémentaire dans le cadre du déclenchement de « plans blancs » et permet au directeur de l'ARS d'autoriser à effet immédiat un établissement à exercer une activité de soins en cas de menace sanitaire grave constatée.

L'article 2 de l'ordonnance procède à une mise en cohérence en ce qui concerne les établissements pratiquant des activités d'assistance médicale à la procréation.

L'article 3 définit les conditions d'entrée en vigueur des dispositions de l'ordonnance. Afin de permettre aux établissements de se préparer à la prise en compte lors de l'examen des demandes d'autorisation des rapports de certification émis par la HAS, cette disposition entre en vigueur à une date fixée par décret et au plus tard le 1er janvier 2019.

Le décret du 19 février 2018 tire les conséquences, au niveau réglementaire, des mesures de simplification résultant de l'ordonnance du 3 janvier 2018 relative à la simplification et à la modernisation des régimes d'autorisation des activités de soins et d'équipements matériels lourds.

Ce texte a notamment supprimé le caractère systématique des visites de conformité des établissements et lié la décision d'autorisation délivrée par le directeur général de l'ARS aux conclusions du rapport de certification de la HAS.

(BJPH n° 206, mars 2018)

Parlez-vous cerveau ?

Lionel Naccache et Karine Naccache,

EDITIONS Odile Jacob 2018

www.odilejacob.fr - www.franceinter.fr



J-J. DUJARDIN

Jean-Jacques DUJARDIN (Douai)

Le coeur a été longtemps le siège présumé et le symbole de l'émotion, de l'affection, des sentiments, de la générosité et de la vie ou la mort.

Détrôné au fil du temps par la science de toutes ces fonctions au profit du cerveau auquel est maintenant même dévolue la notion de mort réelle, il m'a paru nécessaire, voire indispensable, que nous, cardiologues, ayons des notions claires et récentes sur le fonctionnement de notre cerveau qui par ailleurs supervise tous nos organes y compris notre coeur.

« Parlez-vous coeur ? » reprend une série estivale diffusée sur France Inter et écrit par Lionel Naccache, normalien, neurologue, Professeur à la Pitié-Salpêtrière, chercheur à l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), et Karine Naccache, ancienne élève de l'ES-SEC, auteur de romans. Ce livre, paru aux éditions Odile Jacob, reprend 34 mots-clés pour nous expliquer le cerveau dans un style clair, aéré, didactique et littéraire tout en restant scientifiquement rigoureux, enrichi de nombreux exemples pratiques et de comparaisons qui vous surprendront.

Il est articulé autour de 5 chapitres :

1. Les matières premières : molécules et cellules du cerveau :

Notre cerveau contient 100 milliards de neurones, reliés entre eux par 10 à 20.000 synapses chacun, soit au moins 1 million de milliards de synapses !

Ces neurones sont accompagnés de cellules gliales, dont les astrocytes, qui elles jouissent de mitoses et sont chargées d'éliminer les déchets des neurones et leur fournir de l'O₂, mais aussi de jouer un rôle plus subtil de régulation de l'activité des neurones.

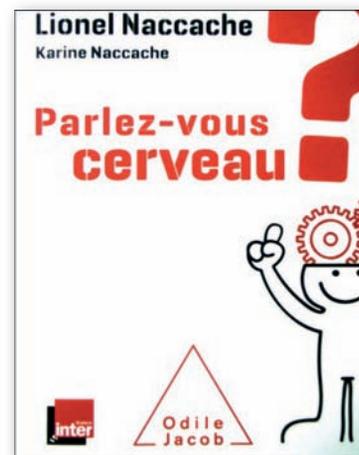
Les neurones communiquent entre eux par des neurotransmetteurs, telle l'acétylcholine (1921) en se fixant sur des récepteurs membranaires qui sont de très grosses protéines enchâssées dans la membrane, vus réellement pour la première fois en 1970.

Les neurones sont organisés en réseaux faisant apparaître de nouvelles propriétés inexistantes lorsque les neurones sont isolés : si un neurone A active de manière répétée un neurone B, la connexion qui les relie sera de plus en plus efficace avec le temps.

Ce constat repris par les physiciens et les mathématiciens leur ont permis de bâtir des réseaux formels à l'origine de l'intelligence artificielle et du deep learning.

2. Les espaces de matières : aires et régions cérébrales :

Ce deuxième chapitre traite d'anatomie fonctionnelle cérébrale : le cortex cérébral est organisé en 6 couches, les plus superficielles étant le siège des traitements les plus élaborés : « plus on est à la surface du cerveau, plus on est dans la profondeur de l'esprit ».



Les ganglions de la base, noyaux gris centraux, coordonnent les neurones moteurs, l'hippocampe règle la mémoire consciente et joue un rôle de GPS cérébral dans notre environnement spatial.

Le lobe frontal, volumineux (1/3 du volume cérébral), dont la lésion plonge le malade dans « l'ici et maintenant » entraînant desinhibition et apathie.

Le corps calleux (câblage entre les hémisphères), dont la coupure entraîne le désaccouplement de ceux-ci, créant 2 consciences distinctes chez un même individu.

Les auteurs décrivent enfin le cortex visuel avec ses 2 voies, ventrale d'identification et dorsale d'interprétation et l'aire du langage de Broca et sa complexité.

3. Le vrai du faux de la matière grise :

L'idée selon laquelle nous n'utiliserions que 10% de notre potentiel cérébral n'est selon les

Lu pour vous

auteurs qu'un mythe, nous utilisons bien 100% de notre cerveau et même nous sommes capables de dépasser ce seuil grâce à « la plasticité cérébrale ».

Par exemple, les aveugles congénitaux recyclent leur aire visuelle en aire tactile : le Braille est lu par ces mêmes aires visuelles !

Dans ce même chapitre sont abordés les notions passionnantes des mémoires, de la dissonance cognitive, de la construction de la perception et de la mise en évidence du code neuronal.

4. Matière à pensée : le conscient et l'inconscient :

La formation réticulée est la région de l'éveil. Située dans le tronc cérébral, elle pilote nos cycles d'éveil et de sommeil, reçoit en permanence des informations sur notre corps : T°, pH sanguin, O₂ ... , et du milieu extérieur. Dès qu'elle est avertie d'un signal, la formation réticulée alerte le cortex, c'est l'éveil.

Cette notion nous permet de comprendre aussi le rêve, la conscience et la conscience de

soi. Les auteurs analysent enfin la créativité qui comprend 4 étapes : la préparation, l'incubation, l'illumination (Euréka) et la finalisation.

5. Matière et temps : le cerveau d'aujourd'hui et de demain

Le système de récompense qui nous gouverne explique aussi les addictions par la présence de neurotransmetteurs qui leurrent notre satiété et nous rendent dépendants (alcool, drogues, neurotropes)

La matrice de la douleur, expérience consciente, sensorielle et désagréable, située dans l'insula pour la localisation de la douleur et dans le cingulum antérieur pour son intensité et son vécu. Les neurones miroirs, connu depuis 1980, ils participent à l'empathie, nous transposant à la place de eux qui souffrent.

Le cerveau bilingue où nous apprenons que le bébé avant 1 an comprend tous les phonèmes de toutes les langues, l'apprentissage de la langue maternelle consistant à « oublier » ceux qui ne lui appartiennent pas.

L'apprentissage d'une seconde langue se fera grâce à une autre zone cérébrale, mais si cette seconde langue est parfaitement parlée, la zone qui lui correspond vient se superposer à celle de la langue maternelle !

Enfin, les auteurs entament une réflexion sur le cerveau de demain, le notre et celui de nos enfants, au regard d'un environnement en perpétuelle et rapide évolution : réseaux sociaux, internet, réalité virtuelle ou intelligence artificielle.

Or, notre cerveau, génétiquement constant depuis l'antiquité, n'a cessé d'évoluer à chacune de ses propres découvertes ou des modifications de l'environnement grâce à la plasticité cérébrale, il en sera encore de même demain.

Je vous recommande donc vivement la lecture de ce livre fascinant qui au long de ses 213 pages, agréables à lire, vous émerveillera et vous plongera dans le monde captivant des neurosciences.

ESC 2018 : Munich du 25 au 29 août 2018



A. MARQUAND

A. MARQUAND, FESC, FACC (Fréjus)

Les congressistes en très grand nombre (on parle d'au moins 32000, mais 35000 semble un niveau très vraisemblable) ont pris d'assaut le MCC qui a abrité pendant quelques jours l'ESC 2018 et ses très nombreuses séances. Il est très difficile de ne pas y trouver une infinité de sessions hautement intéressantes. L'ESC a eu le plaisir de recevoir une vedette de la cardiologie, Eugene Braunwald, qui approche les 90 ans, puisqu'il les aura la 15 Août 2019 ! Et pourtant, malgré une élocution lente, depuis toujours, sa vivacité nous a enchantés ! Les grandes sessions des « Hot Lines » ont été comme toujours très suivies et ont apporté beaucoup, même pour les études n'ayant pas répondu à l'hypothèse de base. Car c'est vrai, certaines études ont pu donner l'impression de rechercher des résultats peu vraisemblables. Et d'argent dépensé en pure perte. Mais le marketing a ses raisons... Cela étant, ceux qui ont pu s'échapper quelques heures ont bénéficié d'un climat agréable, des visites des Pinacothèques munichoises remplies de magnifiques tableaux et autres oeuvres, et d'une ambiance bon enfant en cette fin d'été. La gastronomie très spécifique de l'endroit a été appréciée des amateurs de plats goûteux et roboratifs et de bonnes bières.

Aperçu rapide de l'ESC 2018

L'ESC a été l'occasion d'une considérable moisson d'essais très utiles et magnifiquement présentés.

MARINER : Prévention de la MTEV post-hospitalière par de petites doses de Rivaroxaban (10 mg et même 7.5 mg/j en cas

d'insuffisance rénale), administrées pendant 45 jours chez des patients à risque élevé. C'est un défi gigantesque qu'ont relevé les investigateurs, car le critère TVP est difficile à cerner, le critère EP aussi, lorsque les événements ne sont pas cliniques ou systématiquement recherchés par des méthodes de référence. Ici, avec un effectif très important, le succès était possible, mais incertain et cela s'est largement confirmé. Le traitement n'a pas eu l'efficacité escomptée ; est-ce la dose ou la méthode d'administration du rivaroxaban ? Ou encore la méthode pour documenter les critères de jugement ? Le bénéfice a-t-il été contrebalancé par les hémorragies ? Il ne faut surtout pas se décourager : un traitement par Rivaroxaban administré en deux fois par jour pourrait être équivalent à une approche HBPM avec une facilité d'administration bien supérieure.

CAMELLIA TIMI 61 : la Lorcaserine, un agoniste sélectif du récepteur central à la Sérotonine 2C, a été testée ici pour documenter son innocuité cardiovasculaire (on se rappelle de mauvais souvenirs avec les dérivés des amphétamines et même d'autres produits). Ce récepteur permet l'activation hypothalamique par la voie du POMC (pro-opiomelanocortine), ce qui aurait pour effet de couper l'appétit.

L'essai est concluant, permettant d'entrevoir un traitement (certes adjuvant, ne remplaçant pas le régime !) dans le surpoids, sans effets CV délétères.

ARRIVE et ASCEND - aspirine montrent encore une fois que l'aspirine à faible dose en prévention primaire, même chez des

patients à risque élevé, n'apporte pas de bénéfice très net, et induit un sur-risque hémorragique digestif. Il reste à bien individualiser les patients qui pourraient en bénéficier, et ce n'est pas encore très clair. Le fait d'être diabétique ne rend pas le bénéfice plus perceptible.

ASCEND - oméga-3 est une étude de plus qui montre que les acides gras oméga-3 insaturés n'ont pas de rôle bénéfique en prévention cardiovasculaire. C'est important, car beaucoup de personnes en prennent et cela n'est pas sans conséquences sur la faune marine.

ART-10 ans montre que le pontage coronarien utilisant les deux artères mammaires internes donne de meilleurs résultats que l'utilisation d'une seule AMI plus une/des saphènes. Mais aussi qu'il faut confier le patient à un chirurgien et une équipe qui maîtrisent bien la technique.

ATTR-ACT a étudié l'effet d'un nouveau produit, le Tafamidis, dans la cardiopathie amyloïde à transthyrétine ou TTR. L'effet, sans être miraculeux, existe bel et bien, dans une situation où il n'existait rien jusqu'à présent en dehors de la transplantation cardiaque !

COMMANDER HF a exploré le bénéfice de petites doses (2.5 mg X 2/j) de Rivaroxaban dans l'insuffisance cardiaque en rythme sinusal. Le bénéfice, comme on pouvait le prévoir, n'a pas émergé et il y a eu aussi plus de complications hémorragiques. L'IC stable en rythme sinusal n'est pas une indication à prescrire un AOD, même à petites doses.

MITRA-FR, essai d'origine française, a permis de comparer la plastie mitrale percutanée au traitement médical optimisé à un an, en cas d'IM secondaire à la dilatation ventriculaire gauche (sur cardiopathie ischémique, etc...). Il s'avère qu'au bout d'un an, les deux méthodes sont équivalentes.

L'optimisation des médicaments pour l'insuffisance cardiaque n'est pas un vain mot ; signalons que l'essai a été en grande partie réalisé avant l'émergence de l'association sartan – inhibiteur de la néprilysine et qu'en ajoutant cette nouvelle classe, le traitement médical serait encore plus efficace ; l'essai pêche par le critère de jugement à un an. Une plus grande durée de suivi aurait peut-être montré une supériorité de la plastie mitrale percutanée. A suivre, la méthode du Mitra-clip est aboutie, maîtrisée, et rendra probablement de grands services. Belle étude, très convaincante au plan méthodologique.

GLOBAL LEADERS a exploré diverses approches anti-plaquet-taires après angioplastie, sans un succès considérable, en tout cas à 2 ans. Il faut donc pour l'instant s'en tenir à la stratégie classique.

PURE, sur une analyse de cohorte considérable d'individus en provenance d'autres essais d'alimentation raisonnée, montre qu'en optimisant la diététique, on peut impacter très favorablement l'état de santé, en particulier cardiovasculaire. La transposition à des pays pauvres où prévaut la famine est évidemment illusoire, mais les investigateurs se sont fait plaisir.

FREED a étudié l'effet d'un hypouricémiant, le Febuxostat, sur les événements cardio-rénaux en comparaison avec le placebo. Une première étude avait fait redouter des effets délétères mais elle a été faite en comparaison à l'allopurinol.

Cette fois, aucune anomalie n'a été détectée, et bien au contraire, la protection rénale du produit (et/ou de la réduction de l'uricémie) a été bien montrée.

BASKET SMALL 2, étude suisse, montre que pour les petites lésions coronaires, le DCB, ou ballon actif, ou encore ballon imprégné de substances anti-resténose, fait aussi bien que les stents actifs. Cette étude est très pertinente, car les angioplasticiens ont des scrupules à placer des stents dans les petites artères, le risque de thrombose tardive n'étant pas négligeable. Avec le DCB, le produit anti-resténose est utilisé, et aucune pièce métallique ne vient interférer ni gêner l'évolution tardive.

VERDICT, étude danoise, montre que la prise en charge précoce des SCA, avant la 12e heure, est préférable à une prise en charge plus tardive, sur de nombreux critères.

High-STEACS a recherché le bénéfice du dosage de la troponine-haute sensibilité dans la prise en charge des SCA, comparativement à la méthode classique. Il s'avère que si la sensibilité de la Ths est supérieure, la spécificité diminue, de sorte qu'on gagne peu voire rien à ce nouveau dosage, qui ne doit pas faire négliger le bon sens clinique.

POET montre élégamment que le traitement des endocardites bactériennes du coeur gauche peut relever d'un passage à l'antibiothérapie orale à domicile après la période intraveineuse hospitalière.

AIMS a testé l'irbésartan dans le Marfan. Le traitement ralentit nettement la dilatation de l'aorte, critère fondamental puisque les porteurs de Marfan meurent principalement de dissection aortique ! Le bénéfice relève probablement en partie de la réduction de la PA, mais sans doute

pas uniquement. Vu la gravité du problème, on suppose que d'autres médicaments devront être essayés.

SWEDHEART, gigantesque étude des registres suédois de syndromes coronariens, sur près de 400 000 patients, a montré qu'une stabilisation du pronostic hospitalier et à un an s'est manifestée à partir des années 2009 – 2010, lorsque les techniques actuelles de prise en charge se sont répandues. Cela signifie que de nouvelles approches sont nécessaires pour briser ce plafond de verre, et il est très probable que l'avènement des anti-PCSK9 en sera la cheville ouvrière.

FAST-MI, étude française sur la prise en charge des infarctus, a permis dans la présentation du Pr Danchin, de montrer l'absence d'inconvénient à démarrer le double traitement anti-plaquet-taire dès le ramassage par le SAMU. Cette approche permet même une amélioration du pronostic à 1 an, à confirmer par un essai prospectif.

Séance des HOT LINES 1, le 26 Août à 14h30

MARINER

Alex C. Spyropoulos (New-York, NY, USA) a présenté les résultats de MARINER (Medically Ill Patient Assessment of Rivaroxaban versus Placebo In Reducing Post-Discharge Venous Thrombo- Embolisme Risk Trial), une étude évaluant le Rivaroxaban pour prévenir le risque thrombo-embolique après hospitalisation en milieu médical. Le sujet de la MTEV en situation à risque n'est pas abstrait, on estime ainsi que 20 millions de personnes sont menacées en Amérique du Nord et en Europe chaque année, après un séjour hospitalier et qu'on dénombre 400 000 TVP et EP mortelles, soit une incidence de 3% dans ce groupe.

Le risque est particulièrement présent dans les 3 semaines après la sortie de l'hôpital.

Les essais précédents de prévention ont fait émerger principalement des excès hémorragiques ou une réduction limitée aux TVP asymptomatiques. C'est ainsi qu'est né l'essai MARINER.

Le critère principal d'évaluation (CEP) a été la réduction des épisodes thrombo-emboliques symptomatiques et des décès de cause thrombo-embolique. Les patients, à leur sortie de l'hôpital, ont été randomisés sous Rivaroxaban, 10 mg/j si leur DFG est \geq 50 ml/mn, ou 7.5 mg/j si leur DFG est entre 30 et 50 ml/mn, ou bien placebo.

Ils reçoivent ce traitement pendant 45 jours et sont suivis durant 75 jours. Les inclusions ont concerné des patients de 40 ans et plus, hospitalisés durant 3 à 10 jours pour insuffisance cardiaque, problème respiratoire, AVC, infection ou maladie inflammatoire, avec un score de risque IMPROVE-VTE de 4 et plus ou entre 2 et 3 mais avec D-Dimères positifs (ref : Spyropoulos AC et al. Chest 2011 ; 140 : 706-14). Ont été exclus les patients à gros risque hémorragique et ceux où une prévention de la MTEV est déjà nécessaire.

L'étude a porté sur 12019 patients (671 sites dans 36 pays, pas de site en France), d'âge moyen 69.7 ans (un gros tiers $>$ 75 ans), avec 18.3% de DFG bas, 40% avec insuffisance cardiaque comme motif d'admission, la moitié sous aspirine, une durée moyenne de séjour de 6 à 7 jours. (Tableau 1)

Les courbes du CEP se séparent nettement à partir de 2 ans et ensuite divergent. L'analyse en fonction de la dose reçue montre une tendance en faveur du Rivaroxaban à 10 mg/j, et une absence d'effet sous 7.5 mg/j : dans le groupe 10 mg/j, la réduction du CEP est d'un gros tiers ($p = 0.075$), contre rien dans le groupe 7.5 mg/j, ce qui exprime un risque accrue de MTEV dans le groupe à

	Rivaroxaban	Placebo	RR	p
Nb patients	6007	6012		
CEP %	0.83	1.10	0.76	0.136
TVP cliniques %	0.07	0.22	0.31	0.039
EP %	0.12	0.25	0.47	0.096
Décès TE %	0.72	0.77	0.93	0.751
Saignements majeurs %	0.28	0.15	1.88	0.124

Tableau 1

DFG réduit et l'absence d'impact de cette stratégie dans ces conditions particulières.

Le CEP principal étant négatif, les résultats présentés ensuite n'ont qu'une valeur « exploratoire » et relèvent du « data mining » un peu laborieux. On observe une réduction significative des TVP symptomatiques mais la mortalité globale n'est pas impactée (RR 0.80, $p = 0.156$).

Les hémorragies sont un peu plus fréquentes sous Rivaroxaban, avec un RR de transfusion d'au moins deux culots globulaires de 3.66 ($p = 0.047$) et pour les hémorragies significatives mais pas « majeures », un RR de 1.66 ($p = 0.004$), les nombres restant cependant très bas. Le bénéfice est supérieur au risque de saignement majeur, mais l'étude est pour autant négative.

Il existe donc une très discrète tendance en faveur du Rivaroxaban au moins à 10 mg/j. Le « discutant », Malte Kelm (Düsseldorf, Allemagne) a rappelé que la question a déjà été abordée par plusieurs essais : EXCLAIM (Ann Interne Med 2010 ; 153 : 8-18), ADOPT (NEJM 2011 ; 365 : 2167-77), MAGELLAN (NEJM 2013 ; 368 : 513-23) et APEX (NEJM 2016 ; 375 : 534-44) !

Ces parutions prestigieuses montrent le sérieux du sujet pour la communauté médicale !

Pour autant, MARINER est particulière : il existe un score de risque de MTEV, on traite 45 jours et l'intérêt s'est porté vers les TVP cliniques et les décès afférents. Kelm fait judicieusement observer qu'au bout du traitement, à 45 jours, la réduction des TVP est de 56% ($p = 0.023$), que les décès par

EP (peu nombreux, comme les autres incidents) sont rarement attribués de manière certaine à une EP : 8 en tout, 81 étant probabilistes. Et dans le groupe, 40% des admissions avaient été liées à une insuffisance cardiaque, groupe où la MTEV est très fréquente et aurait pu justifier une anticoagulation.

Enfin, plus de la moitié des patients étant sous aspirine, cela a pu jouer sur le risque hémorragique dans le groupe Rivaroxaban.

Notre opinion : MARINER a clairement essayé de répondre à un vrai problème, celui de la MTEV post-hospitalière sur des terrains prédisposés. Avec une approche cohérente. Une durée plus longue, soit de la surveillance, soit du traitement, aurait pu faire la différence. L'intervention de la prise d'aspirine dans le risque hémorragique n'a pas été détaillée, mais on sait que l'association AOD – aspirine n'est pas anodine. Enfin, la monoprise de Rivaroxaban a pu jouer contre lui, une prise en deux fois par jour pouvant réduire le risque hémorragique et améliorer la couverture des 24 heures. De plus, un groupe HBPM aurait pu être utile, puisque c'est la méthode actuelle classique de prévention de la MTEV.

Signalons l'un des mérites de MARINER, celui d'avoir isolé le sous-groupe des insuffisants rénaux modérés, où l'incidence de la MTEV est près de deux fois plus élevée que chez les autres et où l'intervention de l'AOD est nulle. Ces patients méritent une attention particulière et probablement une approche différente, qui reste à trouver.

Toutefois, on observe qu'aucune méthode indiscutable n'a recherché les TVP!

Autrefois, c'était la phlébographie, méthode de référence encore à ce jour, le Doppler étant peu précis en dessous de la région poplitée. Attendre des signes cliniques est un peu léger. Et tous ces patients ont, de par leur pathologie initiale, une haute probabilité de D-Dimères positifs!

A l'issue de cette étude, malheureusement, la réponse à la question posée n'a pas fait surface de manière certaine, en particulier en l'absence d'un groupe de référence HBPM, de diagnostic de certitude de la TVP... d'autopsie systématique...

CAMELLIA TIMI 61 (Cardiovascular safety & efficacy of lorcaserin in overweight and obese patients)

L'étude CAMELLIA TIMI 61, présentée par Erin A. Bohula, a visé à évaluer l'efficacité et surtout la sécurité d'emploi de la Lorcaserine chez les patients obèses. Cela nous rappelle des souvenirs : de tels traitements, à base d'amphétamine, ayant défrayé la chronique en France il n'y a pas si longtemps!

L'idée a toujours été que faire maigrir les obèses impacterait favorablement leur risque cardiovasculaire et métabolique. Et ce bénéfice n'a jamais été véritablement recherché : on est resté dans l'empirisme, jusqu'à ce que leurs effets indésirables fassent exclure ces produits de la pharmacopée.

Et donc vu les problèmes rencontrés avec des anorexigènes antérieurs, la FDA demande désormais de démontrer l'innocuité des traitements, comme pour le diabète. La Lorcaserine est un agoniste sélectif du récepteur central à la Sérotonine (5-HT pour 5-hydroxytryptamine) 2C.

	Lorcaserine	placebo	RR	p
Nb patients	6000	6000		
CEP %	2.0	2.1	0.99	< 0.001 non infériorité
Décès CV %	0.49	0.47	1.04	
IDM %	1.2	1.3	0.99	
AVC %	0.46	0.54	0.86	
Diabète %	3.1	3.8	0.81	p<0.05*
Arrêt du traitement %	12.0	12.7		
Perte pondérale kg	4.2	1.4		<0.001
Perte poids ≥ 5%	39	17	3.01	<0.001
Perte poids ≥ 10%	15	5	3.40	<0.001
*IC 95% : 0.66 – 0.99				

Tableau 2

Ce récepteur permet l'activation hypothalamique par la voie du POMC (pro-opiomelanocortine), ce qui aurait pour effet de couper l'appétit. La Lorcaserine est, après des essais de phase 3, approuvée pour la réduction pondérale aux USA. L'étude CAMELLIA TIMI 61 a cherché à inclure 12000 patients obèses ou en surpoids (IMC ≥ 27 kg/ m²) avec des complications cardio-vasculaires ou un diabète et des facteurs de risque additionnels. Ils sont tous soumis à un régime, de l'activité physique, et randomisés sous Lorcaserine 10 mg x 2/j ou un placebo. La médiane de suivi est de 3.3 ans.

Le critère principal d'évaluation est la somme des MACE (décès cardio-vasculaires, infarctus et AVC). La population a un âge moyen de 64 ans, avec 64% d'hommes, un IMC moyen de 35 kg/m², 57% de diabétiques avérés, et 75% ayant déjà une atteinte cardiovasculaire établie. La compliance au traitement est bonne. On observe une perte de poids supplémentaire de 2.8 Kgs par rapport au groupe placebo. Cette perte de poids s'accompagne d'une amélioration modeste de la PAS (-0.9 mmHg, p < 0.001), de la FC (-1.0 bpm, p < 0.001), des triglycérides (-0.117 g/l, p < 0.001) et de l'HbA1c (-0.2 point, p < 0.001). (Tableau 2)

La sécurité d'emploi est bonne avec une absence de tout signal suspect au niveau des effets indésirables.

On ne note pas de valvulopathie ou de cas d'HTAP dans le sous-groupe suivi par échographie cardiaque.

Ce traitement semble donc raisonnablement sûr pour favoriser la perte de poids, encore que l'effet ne soit pas spectaculaire.

L'amélioration des facteurs de risque pourrait laisser escompter un bénéfice clinique mais l'étude n'a sûrement pas la puissance et notamment la durée de suivi pour espérer faire apparaître cela.

Notre opinion : la Lorcaserine paraît une bonne approche de l'excès pondéral en complément des mesures habituelles. Son bénéfice à long terme devra être étudié. Les auteurs promettent des résultats sur les métabolismes pour l'EASD le 4 Octobre 2018. Parution dans le NEJM.

ARRIVE (Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events)

J. Michael Gaziano a présenté les résultats de ARRIVE, une étude ayant porté sur la prévention primaire par l'acide acétylsalicylique (on sait que Aspirin® est la propriété de Bayer en Amérique du Nord, marque déposée en 1899 ! La marque et le procédé de production sont confisqués à l'Allemagne au titre de dommages de guerre en 1918, d'où l'Aspirine des Usines du Rhône... et non l'acide acétylsalicylique !).

L'étude ARRIVE a porté sur des patients à risque cardio-vasculaire modéré, recruté dans 7 pays à risque CV plutôt élevé (Allemagne, Pologne, R-U, Italie, Espagne, Irlande et USA).

Les patients n'ont pas d'antécédent cardio-vasculaire, pas de diabète, et un niveau de risque cardio-vasculaire à 10 ans de 20 à 30%.

Il s'agit d'hommes de 55 ans et plus avec au moins deux facteurs de risque associés, ou de femmes de 60 ans et plus avec au moins 3 FR associés. Ces personnes sont randomisées pour recevoir 100 mg/j d'Aspirine gastro-protégée ou un placebo.

Le critère principal d'évaluation (CEP) est la somme des décès cardio-vasculaires, infarctus, AVC, angors instables et AIT. L'étude a été stoppée à la date prévue, mais sans avoir atteint le nombre d'événements qu'elle visait à enregistrer, du fait d'une incidence de complications inférieure à celle escomptée. L'étude porte ainsi sur 12546 patients, avec un âge moyen de 64 ans, 70% d'hommes avec, dès la randomisation, un niveau de risque moyen inférieur à celui escompté. (Tableau 3)

Les résultats sont identiques dans tous les sous-groupes prévus. En analyse per protocole et non plus en ITT, on observe toutefois une réduction significative des infarctus, et en analyse selon l'âge une protection significative chez les moins de 60 ans. On observe par ailleurs une augmentation des saignements digestifs avec un RR à 2.11 ($p = 0.0007$) mais avec très peu de saignements sévères. Les autres événements adverses ne montrent aucun signal gênant. Au total ARRIVE est une étude assez décevante, car en incluant des patients moins sévères que prévu, avec un suivi raccourci, et une compliance moyenne au traitement, les résultats ne répondent à aucune question. Il faudra donc attendre les autres études encore en cours pour essayer d'y voir clair.

Notre opinion : ARRIVE tentait de répondre à une question très pertinente, celle de la protec-

	Aspirine	placebo	RR	p
Nb patients	6270	6276		
CEP %	4.29	4.48	0.96	0.60
Décès CV %	0.61	0.62	0.97	0.90
IDM %	1.52	1.78	0.85	0.23
AVC %	1.20	1.07	1.12	0.50
AIT %	0.67	0.72	0.93	0.74
Angors Instables %	0.32	0.32	1.00	0.99

Tableau 3

tion des patients à risque par de faibles doses d'aspirine au long cours. Les patients ont été bien sélectionnés, pour leur risque relativement élevé.

Des essais précédents ont été négatifs, et les auteurs ont cherché à se protéger des groupes où l'absence de bénéfice était prévisible. Le résultat ne convainc pas. Mais la responsabilité n'en revient pas forcément à l'aspirine !

Cet essai a été mené dans des pays globalement bien médicalisés, où les patients à risque sont pris en charge : on traite leur HTA, leur dyslipidémie...

Dans ce contexte, l'Aspirine n'a pas fait la différence. En témoigne une tendance à l'affaiblissement de son action à mesure que le risque CV augmente : ces patients sont vraisemblablement déjà bien pris en charge. Comment les améliorer encore ?

D'autres sont plus ou moins adhérents au protocole, comme en témoigne l'analyse « per protocole » : là, l'effet sur les IDM est perceptible (RR 0.53, $p = 0.0014$) et l'effet sur le CEP existe en dessous de 60 ans (RR 0.54). Enfin, on ne peut évacuer l'effet hémorragique intestinal : le risque relatif est 2.11, $p = 0.0007$, qui vient relativiser les petits bénéfices CV, sans même évoquer les prescriptions d'IPP qui n'ont pas été détaillées et qui ont un coût variable selon les pays, mais pas nul.

Si l'Aspirine reste indispensable en prévention secondaire, son effet sur la prévention primaire tel qu'il ressort d'ARRIVE devra faire l'objet d'une évaluation précise du patient.

Bien entendu, l'aventure de l'Aspirine se poursuit et des essais en cours apporteront de nouvelles informations :

*ASPREE : chez 19000 personnes de plus de 65 ans en bonne santé
*ANDAMAN : 100 mg en une ou deux fois par jour chez 2500 coronariens diabétiques

*ADAPTABLE : où l'on va comparer une petite dose (81 mg) à une dose élevée (325 mg) chez 15000 personnes.

HOT LINE 2, le 26 Août

ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes: Aspirin 100 mg daily in patients with diabetes and no baseline CV disease)

Jane Armitage (Oxford, R-U) a présenté les résultats de l'essai ASCEND pour la partie Aspirine. L'étude a porté sur 15480 patients diabétiques randomisés en en plan factoriel 2 X 2 sous Aspirine ou placebo, et d'autre part sous acides gras oméga-3 ou placebo, le bras oméga-3 étant présenté ci-après. Les données scientifiques manquent un peu pour affirmer l'intérêt de l'aspirine en prévention primaire chez le diabétique. Il était parfaitement cohérent de mener cette étude.

Les 15480 patients de l'essai, tous britanniques, ont été randomisés sous Aspirine 100 mg/j ou placebo. Les inclusions ont concerné des patients de 40 ans et plus, diabétiques de tous types, sans pathologie cardio-vasculaire initiale.

Le suivi moyen a été de 7.4 ans, et la différence d'emploi entre les deux groupes est en moyenne de 69% durant le suivi. Les patients : 75% sont sous statine, 94% sont des DT2, 62% sont hypertendus et l'IMC moyen est de 31, l'HbA1c en moyenne à 7.2%. Le critère principal d'évaluation est la somme des infarctus, AVC, AIT et décès cardiovasculaires. Concernant tout d'abord les cancers, pour lesquels certains travaux ont évoqué un effet protecteur de l'Aspirine, aucune différence n'est observée dans ce travail. Pour le versant cardio-vasculaire. (Tableau 4)

Les résultats sont identiques dans les sous-groupes prévus. L'analyse des résultats en fonction du niveau de risque cardio-vasculaire des patients retrouve dans tous les cas cet équilibre relatif entre évènements évités et saignements accrus.

Le bénéfice clinique net n'est donc pas en faveur de l'emploi de l'Aspirine en prévention primaire chez ce type de patients. L'étude est donc globalement jugée négative. Toutefois, le bénéfice cardio-vasculaire est bien présent, et dans la mesure où plus de 40% des saignements importants sont digestifs, il suffirait peut être d'associer systématiquement un IPP pour s'affranchir de ce risque et rendre le bénéfice clinique net plus attractif. Evidemment, les IPP ont aussi un coût.

Notre opinion : Une étude qui laisse donc sur sa faim, et qui ne clôture pas définitivement le débat. Mais les signaux en faveur de la prévention primaire par l'aspirine sont encore faibles et il faut bien profiler le patient idéal justifiable de cette prévention. Peut-être faut-il aussi s'interroger sur la dose d'aspirine.

Et ne pas oublier de comparer les diverses approches préventives, pour mieux les combiner. Enfin, ces patients semblent par ailleurs bien traités, avec 75%

	Aspirine	placebo	RR	p
Nb patients	7740	7740		
CEP %	8.5	9.6	0.88	0.01
IDM %	2.5	2.5		
AVC %	2.6	3.0		
AIT %	2.2	2.5		
Décès CV %	2.5	2.8		
Revascularisations %	4.4	5.0		
Saignements majeurs %	4.1	3.2	1.29	0.003

Tableau 4

	Oméga3	placebo	RR	p
Nb patients	7740	7740		
CEP %	8.9	9.2	0.97	0.55
IDM %	2.4	2.6		
AVC %	2.8	2.8		
AIT %	2.4	2.3		
Décès CV %	2.4	2.9		
Revascularisation %	4.8	4.6		

Tableau 5

sous statines, probablement une proportion significative sous IEC/ARA2...

Dans ce paysage optimisé, l'ajout d'un traitement peu puissant peut en rendre le bénéfice difficile à détecter. Publication dans le NEJM.

ASCEND (A Randomised trial of omega-3 fatty acids (fish oil) versus placebo for primary CV prevention in 15480 patients with diabetes))

Louise Bowman (Oxford, R-U) a rapporté les résultats de l'essai ASCEND pour la partie acides gras oméga-3.

Plusieurs méta-analyses ont montré la vacuité de l'hypothèse oméga-3, mais beaucoup de personnes en prennent régulièrement comme complément alimentaire, ce qui représente un business juteux mais impacte aussi la faune marine.

D'autant que des arguments théoriques existent.

Les 15480 patients britanniques inclus ont un âge de 40 ans et plus, un diabète, et pas de pathologie cardio-vasculaire connue, mais représentent un groupe à très haut risque CV, très susceptible de bénéficier d'un effet positif éventuel du produit. Ils ont été randomisés pour recevoir des acides gras oméga-3 à raison de 1 g/j ou du placebo. Le suivi moyen est de 7.4 ans, la compliance en cours d'étude est de 77%.

Age moyen 63 ans, 63% d'hommes, un diabète de type 2 dans 94% des cas, une durée de diabète de 7 ans, une HbA1c à 7.2%. Le critère principal d'évaluation est la somme des infarctus non mortels, AVC non hémorragiques et AIT, et des décès cardio-vasculaires. (Tableau 5)

Les résultats sont homogènes dans les sous-groupes prévus. La seule différence est un taux de décès vasculaires moindre dans le bras oméga-3, mais avec les multiples analyses statistiques menées, il s'agit probablement de l'effet du hasard.

En termes de sécurité d'emploi, on n'observe aucun signal délétère sur les différents cancers, ni sur le risque hémorragique, chez ces patients qui étaient également randomisés sous Aspirine ou placebo en plan factoriel 2 X 2. Cette étude est donc clairement négative et devrait refroidir l'enthousiasme des utilisateurs, avec 19 millions d'américains en prenant et un marché annuel de 31 milliards de dollars. Malgré cela 6 études sont encore en cours sur le sujet, avec VITAL et REDUCE IT qui devraient être rapportées d'ici la fin de cette année, qui permettront de renforcer les certitudes, espérons le. Publication dans le NEJM.

Suivi à 10 ans de ART (Arterial Revascularization Trial)

David P. Taggart (Oxford, R-U) a présenté les résultats du suivi à 10 ans de l'essai ART qui a consisté à comparer les pontages coronariens utilisant une ou les deux artères mammaires internes (AMI ; les américains disent Internal Mammary Artery, les anglais Internal Thoracic Artery). L'étude avait déjà été présentée à des stades antérieurs de suivi.

Il s'agit d'une étude britannique institutionnelle ayant porté sur 3102 patients randomisés pour recevoir une ou deux artères mammaires dans le cadre de leur revascularisation par pontage. Le critère principal d'évaluation est la mortalité globale. Les inclusions ont concerné des patients multitrunculaires avec ou sans sténose du tronc gauche associée, ou en cours de syndrome coronarien mais sans infarctus, les interventions pouvant être réalisées avec ou sans CEC. Les inclusions ont eu lieu de Juin 2004 à Décembre 2007 dans 28 centres répartis sur 7 pays. Les traitements médicamenteux étaient particulièrement bien suivis avec, à 10 ans, 81% sous Aspirine, 89% sous statines.

L'analyse est réalisée en intention de traiter (ITT), puis selon le traitement reçu (AT pour Actual Treatment) car il y a eu beaucoup de crossovers, avec 14% de patients du groupe BIMA (Bilateral IMA) ne recevant qu'une seule mammaire, et 22% du groupe uni (LIMA, pour Left IMA) recevant deux conduits artériels dont souvent une artère radiale. Patients de 64 ans en moyenne, 85% d'hommes. La procédure est réalisée sans CEC dans 40% des cas, et l'emploi des deux mammaires allonge la procédure de 23 minutes en moyenne. Le critère principal à 10 ans est neutre avec un RR à 0.96 et un p à 0.62 en ITT. En analyse AT l'étude est positive avec un RR à 0.81, significatif pour le critère mortalité et 0.80 pour le critère combiné MACE. Sur la somme des décès, infarctus et AVC, en ITT l'étude est négative avec un RR à 0.90 et un p à 0.12.

En AT le RR est à 0.80 significatif. Le traitement médical optimal a pu ralentir l'attrition des greffons veineux, pouvant expliquer ces résultats. L'emploi de 22% de radiales dans le groupe prévu pour une seule mammaire a certainement également biaisé les résultats. L'auteur montre également l'importance de l'expérience des opérateurs, celui ayant inclus le plus de patients avec 416 opérés ayant en ITT à lui seul un RR à 0.69 pour le critère principal d'évaluation.

Le problème n'est non pas clairement tranché, même si le tout artériel semble clairement attirant, et l'étude ROMA en cours permettra peut être de trancher enfin le débat dans quelque temps.

Notre opinion est que l'approche BIMA reste à préférer... si le chirurgien en est capable et la pratique couramment. C'est l'effet centre, que tous les collègues connaissent bien !

Late-Breaking Registry Results 1, 27 Août

Données nouvelles de SWE-DEHEART, présentations de Tomas Jernberg. Les auteurs ont utilisé la base de données hospitalière suédoise pour évaluer la survie post- IDM au fil du temps.

Ainsi, plus de 371000 cas entre 1995 et Mai 2018 ont été inclus, pour préciser la survie pendant la période hospitalière et à 1 an, en ajustant sur les autres facteurs, en particulier les revascularisations et les traitements de sortie. Il est apparu que la mortalité hospitalière brute a décliné jusqu'en 2009-2010 puis s'est stabilisée, malgré les ajustements pertinents (angiographie/revascularisation...). Pour la mortalité à 1 an, elle a décliné jusqu'en 2007 - 2008 puis s'est fixée (autour de 15%). Là encore, les divers ajustements n'ont pas éclairci la situation ! On peut en rapprocher les reperfusion des STEMI, qui ont atteint un plateau vers 2009-2010, et peu augmenté ensuite (passant de 80% à 85%), ce qui semble parfaitement repercuté par la mortalité à 1 an. La situation est identique pour les NSTEMI. Enfin, le traitement médical désormais classique, a été implémenté dans les années 2009-2010, avec quelques curiosités : DAPT et IEC/ARB dans seulement 80% des cas. La présentation conclut en remarquant ce plateau difficile à vaincre, qui s'est installé depuis 2009-2010.

Notre avis : le plateau tant redouté semble arrivé. Les raisons sont évidemment multifactorielles, en particulier les comorbidités, mais aussi l'émergence de patients plus âgés, ayant déjà survécu à d'autres pathologies et plus fragiles. L'autre raison, non évoquée du fait des inconvénients inévitables des grandes bases de données, c'est l'absence d'optimisation de certains traitements, dont les statines. Si l'on veut aller plus loin, il faut faire appel à de nouvelles approches, dans l'interventionnel peut-être et certainement dans le médical : l'heure est arrivée pour les anti-PCSK9 !

Mais aussi peut-être pour les patients les plus atteints dans leur fonction systolique, pour l'association sartan – inhibiteur de la néprilysine ?

FAST-MI programme : survie à 1 an après STEMI avec administration pré-hospitalière d'un DAPT (Dual Anti-Platelet Therapy), présentation par Nicolas Danchin Le Professeur Danchin a exploité la base de données de FAST-MI pour connaître l'impact de l'administration pré-hospitalière du DAPT. Le système français de ramassage des SCA est très particulier car les patients arrivent rapidement en milieu hospitalier et presque toujours en revascularisation. Dès lors, l'administration du DAPT dès le ramassage peut avoir une utilité minime.

Mais qu'il fallait documenter. Ici, on a pu analyser 3548 patients avec STEMI, pris en charge avant la 12e heure et recevant un DAPT. Le DAPT pré-hospitalier s'est développé à partir de 2005 (12,5%, a culminé en 2010 avec 55.5% et s'est un peu « démodé » ensuite avec 45.3% en 2015 ! Le DAPT précoce fait gagner plus de 3 points de pourcentage dans les TIMI 0-1 post-PCI et 1.9 pour les décès sans impacter les autres variables intra-hospitalières. A 1 an, il permet une amélioration franche de la survie d'environ 5 points en absolu (p<0.001), homogène dans les sous-groupes (nombreux) évalués. Le bénéfice persiste après ajustement sur le score GRACE (p = 0.006) et ajustement sur toutes les variables (p = 0.011).

Conclusions du Professeur Nicolas Danchin :

*le DAPT administré en pré-hospitalier (dans l'ambulance médicalisée) a permis une moindre mortalité à 1 an sans risque associé, en particulier hémorragique *cet effet bénéfique a été indépendant du type d'inhibiteur du P2Y12 utilisé, de l'âge, des traitements associés, de la période d'analyse

	Tafamidis	placebo	p
Nb patients	264	177	
Survie %	70.5	57.1	0.0006
Hospitalisations	0.297	0.455	

Tableau 6

*des facteurs de confusion peuvent cependant exister et un essai d'ampleur appropriée devrait être mené Parution dans Circulation : Cardiovascular Interventions.

Notre avis : le Pr Danchin, en analysant les données de FAST-MI montre au moins que la pratique actuelle d'administration du DAPT dès le ramassage par le SAMU/SMUR n'est pas délétère et est probablement bénéfique.

HOT LINE 3, Lundi 27 Août

ATTR-ACT (Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Clinical Trial)

Claudio Rapezzi (Bologne, Italie) a présenté les résultats de l'essai ATTR-ACT, l'étude la plus à même de modifier notre activité quotidienne. L'étude a évalué l'intérêt du Tafamidis dans le traitement des cardiopathies amyloïdes de type TTR (cardiomyopathie amyloïde à transthyréline ou TTR).

Les cardiopathies amyloïdes à transthyréline sont liées à l'accumulation de fibrilles amyloïdes de TTR mal plicaturées amenant une CM restrictive et une insuffisance cardiaque progressive. Elles sont de deux types, la forme ATTRm due à une mutation du gène de synthèse (m pour mutation), et la forme ATTRwt due à l'accumulation de la forme normale de la protéine (wt pour « wild type », forme spontanée). La scintigraphie osseuse a récemment démontré sa capacité à poser le diagnostic de manière simple. Cette pathologie est nettement sous diagnostiquée, et représente a priori 13% des patients hospitalisés pour HFpEF (insuffisance cardiaque

à FEVG préservée ou IC non systolique, ICNS) ! Et aussi 16% des candidats au TAVI, 5% des CMH, 1 à 2% des patients passant une scintigraphie osseuse pour des indications non cardiaques.

La médiane de survie après diagnostic est jusqu'ici de 2.5 (ATTRm) à 3.6 ans (ATTRwt). Le Tafamidis est une molécule active par voie orale qui se lie à la protéine en cause, et empêche ainsi sa dégradation en substance amyloïde.

C'est la première molécule autorisée dans la neuropathie périphérique liée à l'amyloïdose. L'étude ATTR-ACT explore donc 3 groupes sous Tafamidis 80 mg/j, ou 20 mg/j, ou placebo avec une randomisation en 2 – 1 – 2, sur 30 mois. L'étude a été menée sur 48 sites répartis dans 13 pays. Les patients ont été stratifiés à l'inclusion selon leur type d'amylose et leur classe NYHA.

Les inclusions ont concerné des patients avec amylose prouvée par biopsie (cardiaque ou non), confirmée comme de type TTR, avec atteinte cardiaque authentifiée par échocardiographie (SIV en diastole > 12 mm), des antécédents d'insuffisance cardiaque nécessitant un diurétique, et un taux de BNP > N.

Le critère principal d'évaluation est la somme des décès et des hospitalisations pour raison cardio-vasculaire ; en critère secondaire, test de marche de 6 mn et questionnaire de qualité de vie. L'étude a ainsi porté sur 441 patients, avec un âge moyen de 74 ans, 90% d'hommes, 76% de formes ATTRwt, une FEVG à 48.5%, un septum à 16.5 mm, une OG à 43.8 mm, un NTproBNP autour de 3000. (Tableau 6)

La courbe de mortalité commence à diverger à partir de 18 mois, indiquant qu'il s'agit bien d'une action sur la maladie et non d'un seul effet hémodynamique ou autre à brève échéance. On observe donc une réduction de 30% de la mortalité sous Tafamidis ($p = 0.0259$). Mais aussi un ralentissement très significatif de la perte fonctionnelle (6-mn Walk-Test) et une amélioration de la qualité de vie.

Les analyses en sous-groupes montrent des résultats homogènes quelle que soit la dose de produit actif. La tolérance est bonne sans effet indésirable notable. Les patients les moins graves sont plus avantagés (classe I et II vs. classe III de la NYHA). On note également une amélioration de la qualité de vie et du test de marche de 6 minutes. Cette étude montrant le bénéfice du Tafamidis dans la cardiopathie amyloïde à transthyréline (TTR) est donc un réel espoir pour les patients atteints de cette maladie jusqu'ici orpheline et au pronostic sombre. Parution dans le NEJM.

Notre opinion : une percée, enfin, dans une maladie devant laquelle n'existait que la transplantation ! Cette approche doit inciter à confier les patients à des équipes compétentes pouvant initier le traitement par Tafamidis lorsqu'il est indiqué.

COMMANDER HF (Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm and Coronary Disease)

Faiez Zannad (Nancy) a rapporté les résultats de COMMANDER HF, une étude évaluant la place du Rivaroxaban chez l'insuffisant cardiaque ischémique en rythme sinusal. L'idée sous-jacente est que la voie de la thrombine pourrait participer aux décompensations et hospitalisations à venir en induisant de l'inflammation, de la dysfonction endothéliale et des thromboses artérielles et veineuses.

	Rivaroxaban	placebo	RR	p
Nb patients	2507	2515		
CEP %	25.0	26.2	0.94	0.27
Décès %	21.8	22.1	0.98	
IDM %	3.9	4.7	0.83	
AVC %	2.0	3.0	0.66	<0.05
RHHF %	27.5	27.5	0.98	
Saignements graves %	3.3	2.0	1.68	0.003
Saignements > 2 g/dl Hb	2.2	1.2	1.87	0.005
Saign + transf \geq 2 culots	1.2	0.43	1.74	0.058

Tableau 7

Toutefois, la Warfarine n'a pas amélioré le pronostic de ces patients avec une dysfonction systolique symptomatique mais encore en rythme sinusal, et augmenté les complications hémorragiques.

Les analyses en sous-groupe dans ATLAS ACS2 TIMI 51 et dans COMPASS semblent indiquer un impact favorable chez les patients en insuffisance cardiaque. La présente étude COMMANDER HF vise donc à tester cette hypothèse du bénéfice potentiel d'un AOD dans l'ICS récemment aggravée, coronariens et en rythme sinusal. Les patients ont été randomisés pour recevoir du Rivaroxaban 2.5 mg x 2/j ou le placebo, en plus des autres traitements, y compris les antiagrégants si besoin.

Les inclusions ont concerné des patients avec une insuffisance cardiaque chronique de plus de 3 mois, une FE \leq 40%, dans les 21 jours après un épisode de dégradation, avec un BNP ou un NT pro BNP augmenté (respectivement > 200 et > 800 pg/ml) durant l'épisode, coronariens documentés, sous traitement optimal sans anticoagulant.

Le critère d'évaluation principal est la somme des décès, IDM et AVC. On note également les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque (RHHF). L'étude a été menée jusqu'à obtention d'un nombre suffisant d'événements comme défini par protocole et porte sur 5000 patients.

La médiane de suivi est de 21.1 mois. On note 35% de patients avec une clairance entre 30 et 50 ml/mn, une FEVG moyenne à 35%, une majorité de patients en classe NYHA 2 et 3, 76% avec antécédent d'infarctus, 36% sous double anti-aggrégation plaquettaire. (Tableau 7)

L'étude n'apporte pas d'argument en faveur de l'utilisation du Rivaroxaban dans cette situation. L'hypothèse de travail de départ apparaissait toutefois assez incertaine. Les patients dans ce travail sont sévères et sont donc morts surtout de par leur déchéance myocardique, que le Rivaroxaban ne pouvait espérer influencer. Comme quoi il faut se méfier des analyses en sous-groupes et en sous-populations à outrance, qui font faire de nouvelles études à l'hypothèse de base très... hypothétique ! Parution dans le NEJM.

Notre opinion : il ne faut pas jeter le bébé avec l'eau du bain ! Il se peut que l'essai ait été trop ambitieux comparativement aux résultats espérés ou même envisageables ! Comme de nombreux résultats d'essais l'ont montré, on ne peut modifier de manière significative un état trop dégradé, comme ici, ou alors bien trop stable.

Un gros tiers de patients étaient sous DAPT, et l'ajout d'un AOD, même à petite dose, a pu sérieusement aggraver le risque hémorragique sans bénéfice pour le contrebalancer.

De plus, l'hypothèse physiopathologique sur laquelle on voulait agir était un peu vague, aucun mécanisme précis bien documenté n'étant visé.

MITRA-FR

Jean-François Obadia (Lyon) a présenté les résultats d'une étude française très intéressante, MITRA-FR, sponsorisée de manière institutionnelle, évaluant l'intérêt du traitement par Mitraclip® Abott des fuites mitrales secondaires sur cardiopathie dilatée, sujet très controversé !

Le critère principal d'évaluation est la somme des décès et hospitalisations non planifiées pour insuffisance cardiaque (HNPIC) à 12 mois.

Les inclusions ont concerné des patients symptomatiques (NYHA ≥ 2) malgré un traitement optimal, ayant été hospitalisé pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédents, avec une IM sévère avec un ERO (Effective Regurgitation Orifice) > 20 mm² (ou une régurgitation > 30 ml/systole), une FEVG entre 15 et 40% non chirurgicaux a priori.

L'étude a ainsi randomisé 304 patients entre Mitraclip® ou bras contrôle. Les patients : 60% de causes ischémiques, deux tiers des patients en classe NYHA 2 ou 3 (une grosse moitié en classe III), un ERO à 31 mm², une FEVG à 33%.

Le traitement de base est réellement optimal : 55% de DAI, 99% sous diurétique, 73.5% sous IEC/ARA2, 55% sous anti-aldostérone, 11% sous sartan + inhibiteur de la néprilysine.

La procédure est sûre (ainsi que les équipes !), avec zéro décès, 96% de succès, avec 1 clip pour 46% des cas, 2 clips 45%, 3 ou plus : 9%. La réduction de la fuite mitrale est nette et se maintient bien à 12 mois.

	Clip	Contrôle	p
Nb patients	152	152	
CEP %	54.6	51.3	0.53
Décès %	24.3	22.4	0.66
HNPIC %	48.7	47.4	0.47

Tableau 8

L'amélioration de la classe NYHA est également clairement significative, mais elle est aussi présente dans le groupe contrôle, sans différence significative entre les deux bras à 12 mois. (Tableau 8)

L'analyse en per protocole donne des résultats comparables. L'analyse des sous-groupes ne montre aucune hétérogénéité.

L'étude est donc négative mais fort intéressante quand même.

La réduction de la fuite mitrale est nette et durable mais ne modifie en rien le pronostic. Il semble donc que la fuite soit un simple marqueur de sévérité mais pas la cause de la dégradation de ces patients, et que le problème principal soit la dysfonction myocardique. Une étude négative peut finalement se révéler plus intéressante qu'une positive.

Notre opinion : l'essai, bien mené et dont les résultats excluent toute manipulation, n'est pas aussi décevant qu'il semblerait. En effet, avec les traitements modernes de l'insuffisance cardiaque, tant médicamenteux qu'instrumentaux, le délai d'un an à partir de l'intervention pour en apprécier l'efficacité peut bien être insuffisant !

Il ne faut pas abandonner la méthode et l'étudier sur des délais plus longs ! D'autant qu'à l'époque de l'étude, l'association sartan – inhibiteur de la néprilysine n'en était qu'à ses débuts et qu'une large extension de sa prescription pourrait rendre le traitement médical encore plus performant.

GLOBAL LEADERS

Patrick W. Serruys (Rotterdam, NL) a présenté les résultats de GLOBAL LEADERS essai visant à explorer une nouvelle stratégie d'antiagrégation plaquettaire dans les interventions coronariennes. L'idée est de se passer d'aspirine le plus tôt possible pour réduire le risque hémorragique sans pour autant risquer la thrombose de stent.

Le groupe expérimental a concerné des syndromes coronariens aigus ou bien des coronariens stables, qui ont reçu de l'Aspirine 75 à 100 mg par jour pendant 1 mois et du Ticagrelor 90 mg x 2/j, celui-ci maintenu pendant 2 ans.

Les deux autres groupes de référence portent, pour l'un, sur des SCA, qui reçoivent le Ticagrelor pendant 1 an et de l'Aspirine pendant 2 ans, l'autre sur des coronariens stables qui reçoivent du Clopidogrel 75 mg/j pendant 1 an et de l'Aspirine pendant 2 ans. L'étude a inclus 15991 patients.

Quelle que soit la lésion, les patients reçoivent un stent actif (DES), de préférence le Biomatrix®.

Les procédures sont réalisées sous Bivalirudine.

Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès et des nouveaux infarctus avec onde Q non mortels à 2 ans.

L'étude est menée en recherche de supériorité.

La compliance au traitement, et notamment au Ticagrelor a tendance à diminuer après 1 an. (Tableau 9)

Les résultats sont identiques dans tous les sous-groupes prévus. L'étude est donc positive à 1 an, mais à l'issue des 2 ans prévus par le protocole, le résultat devient neutre. Toutefois, la différence de compliance au traitement entre les deux bras pose problème, et on aurait aimé voir une analyse per protocole, renseignant mieux sur ce nouveau schéma d'antiagrégation. En effet, si la supériorité n'est pas validée, il est probable qu'une analyse en non-infériorité aurait été couronnée de succès vu la tendance constante sur tous les items en faveur de la nouvelle stratégie. On est probablement passé à coté d'une révolution de la stratégie d'antiagrégation ! Pour le moment... Parution dans The Lancet.

Notre opinion : GLOBAL LEADERS est une tentative subtile pour documenter une approche plus coûteuse dans le post-DES ! En effet, l'association Ticagrelor 1 an – aspirine ne coûtera pas le même prix que deux ans de Ticagrelor, ni l'association clopidogrel – aspirine un an (ou plus) puis aspirine seule. C'est pourquoi on est en droit d'être surpris de l'absence d'analyse per-protocole, qui aurait pu faire émerger un bénéfice de l'attitude Ticagrelor à long terme. Ou alors, elle a été faite et n'a pas été concluante. Et on laisse planer le doute en n'en parlant pas. Pour l'instant, donc, aucune raison de modifier les habitudes !

HOT LINE 4, le Mardi 28 Août

PURE (Association of Dietary Quality and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality in 218000 People from over 50 Countries)

Andrew Mente (Hamilton, Ont, CA) a présenté les résultats d'une étude dérivée de PURE visant à valider le modèle dié-

	Expérimental	Contrôle	RR	p
Nb patients	7980	7988		
1 AN				
Compliance traitement %	82	89		
CEP %	1.95	2.47	0.79	0.028
Décès %	1.35	1.64	0.82	0.138
Onde Q %	0.60	0.86	0.70	0.052
Saignements graves %	1.47	1.70	0.86	0.243
2 ANS				
Compliance traitement %	78	93		
CEP %	3.81	4.37	0.87	0.073
Décès %	2.81	3.17	0.88	0.18
Onde Q %	1.04	1.29	0.80	0.14
Saignements graves %	2.04	2.12	0.97	0.77

Tableau 9

tétique dans d'autres populations, des études ONTARGET, TRANSCEND, INTERHEART et INTERSTROKE.

L'étude PURE déjà présentée, a montré que la consommation modérée de légumes, fruits, légumes secs, noix, poisson, produits laitiers non écrémés et viande rouge étaient associés à un risque cardio-vasculaire moindre, au contraire des glucides à chaîne très longue (amidon...). Le but a été de développer un outil d'appréciation diététique à partir de 218000 personnes, doté d'une validité externe. Chacun de ces composants se voit attribuer un chiffre de 1 à 5 en fonction de la quantité consommée par jour, et l'on aboutit ainsi à un score diététique de 7 à 35, le chiffre 35 étant bien sûr optimal. Le risque observé est ajusté pour tous les facteurs de confusion. Ainsi dans PURE les patients avec un régime « scoré » à 18 ou au-delà ont un risque de mortalité ajusté à 0.75, avec une tendance, mais non significative sur les accidents cardio-vasculaires majeurs. On retrouve exactement le même résultat en analysant la population de ONTARGET. Dans INTERHEART, un score diététique à 19 et plus est associé à un risque d'infarctus de 0.78 après ajustement. Dans INTERSTROKE le risque d'AVC pour un score diététique de 19 ou plus est de 0.75 après ajustement.

Ce modèle d'étude de la diététique des populations semble donc fonctionner dans différentes situations, et permet de recommander les classes d'aliments à privilégier, en adaptant ensuite en fonction des produits disponibles et des habitudes alimentaires dans les différentes régions du globe, à l'inverse de la standardisation délétère fast-food – sodas sucrés.

Notre avis : dans beaucoup de régions du globe, la préoccupation prioritaire est de manger autre chose que rien du tout (souvent au jour le jour, pour soi et sa famille), de trouver de l'eau non contaminée, et les formidables résultats de PURE resteront une abstraction d'enfants gâtés.

Sans même vouloir être cynique, un allongement de la vie, dans bien des régions, engendrera surpopulation, famines voire des conflits et il se peut que les dirigeants concernés ne soient pas enchantés par ces perspectives !

FREED (Febuxostat for Cerebral and Cardiovascular Events Prevention Study)

L'étude FREED, rapportée par Sunao Kojima (Okayama, Japon) a évalué le Febuxostat, un traitement de l'hyperuricémie, en termes de sécurité cardio-vasculaire et rénale.

Le Febuxostat agit comme l'allopurinol au niveau de la Xanthine oxydase, qui transforme la xanthine (produit de dégradation de l'adénosine) en acide urique. L'Allopurinol est un analogue de la purine qui a pour effet d'inhiber aussi l'action de la xanthine oxydase.

L'étude CARES (Cardiovascular Safety of Febuxostat and Allopurinol in Patients with Gout and Cardiovascular Morbidities) avait montré plus de décès (RR 1.22, p = 0.04) et de décès cardio-vasculaires (RR 1.34, p = 0.03) avec le Febuxostat comparativement à l'allopurinol, faisant poser la question d'un possible effet bénéfique de celui-ci masquant la neutralité possible du Febuxostat sur les événements CV (White WB et al. NEJM 2018 ; 378 : 1200-10).

L'étude FREED a été menée selon le modèle PROBE (Prospective, Randomized, Open, Blinded Endpoint). Elle a concerné des patients de 65 ans ou plus hyperuricémiques (70 à 90 mg/l), et avec un ou plus facteurs de risque pour des complications cérébrales, cardio-vasculaires ou rénales (HTA, DT2, DFG entre 30 et 60 ml/mn, AVC > trois mois). Les patients ont randomisés sous placebo (avec autorisation d'utiliser de l'Allopurinol 100 mg/j à la discrétion du praticien), ou bien sous Febuxostat démarré à 10 mg et titré à 20 puis 40 mg, et maintenu ensuite (NDLR : doses préconisées en France : 80 ou 120 mg/j).

Le suivi a été de 36 mois. Le critère principal d'évaluation (CEP) associe les décès par AVC, maladie rénale, cardiaque, AVC/AIT, SCA, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, pathologies artérielles significatives, complications rénales significatives, FA incidente, et tous les décès. L'étude, japonaise, a porté sur 1070 patients analysés en ITT. La population incluse a un âge moyen de 75 ans, avec 69% d'hommes, une insuffisance rénale pour 66%.

	Febuxostat	placebo	RR	p
Nb patients	537	533		
CEP %	23.3	28.7	0.75	0.017
Décès CV %	1.1	1.1	0.958	0.94
IDM %	0.7	1.3	0.559	0.345
I Card %	1.7	2.3	0.699	0.427
I Rénale %	16.2	20.5	0.745	0.041
Décès, IDM, AVC %	4.3	4.9	0.861	0.600

Tableau 10

Sous Febuxostat la baisse de l'uricémie est franche avec un taux moyen à 3 ans à 45 mg/l (contre 67.6 mg/l dans l'autre groupe, p<0.001). (Tableau 10)

Il n'y a donc clairement pas de sur-risque cardio-vasculaire qui ressort de cette étude, avec même plutôt un effet protecteur, qui est toutefois essentiellement tiré par le bénéfice au niveau rénal. L'analyse en fonction du taux d'uricémie atteint montre par ailleurs une absence de bénéfice supplémentaire en dessous de 40 mg/l d'uricémie.

FREED montre, pour ses auteurs, une efficacité remarquable du Febuxostat pour réduire l'uricémie, une réduction nette du CEP, surtout liée au bénéfice rénal, mais pas d'impact sur les critères « durs », un effet délétère des fortes concentrations d'acide urique.

Notre avis : petit effectif, population de phénotype asiatique. Si les résultats sont rassurants, la validité sur d'autres phénotypes n'est pas automatique et devra être confirmée. De plus, le petit effectif empêche de faire émerger d'éventuels inconvénients, ou bénéfices liés au traitement. C'est cependant l'occasion de relever que l'hyperuricémie est fortement délétère pour les reins et la fonction rénale et qu'elle justifie une attitude agressive pour les préserver.

Et de rappeler que les thiazidiques, recommandés sans arrière-pensée par les hypertensiologues (parfois à doses élevées) sont générateurs d'hype-

ruricémie parfois sévère, et que c'est aussi le cas des diurétiques de l'anse, diurétique de choix lorsque l'insuffisance rénale s'est installée...

Enfin, si l'on doit comparer les essais CARES et FREED, certes avec toute la prudence nécessaire, il semble bien que l'allopurinol pourrait avoir un effet bénéfique sur la survie et les complications cardiovasculaires.

BASKET-SMALL 2

Raban V. Jeger (Bâle, Suisse) a présenté les résultats de BASKET-SMALL 2, une étude comparant ballon actif et stent actif pour le traitement des petits vaisseaux. L'étude porte sur des patients dilatés sur un vaisseau de moins de 3 mm de diamètre. Le ballon actif (DCB pour Drug Coated Balloon) est le Sequent Please®, le stent actif (DES) le Taxus Element® pour les 25% de patients initiaux puis le Xience®. L'étude a inclus 758 patients.

Le critère principal d'évaluation est la somme des décès cardiaques, infarctus non mortels et revascularisations à 12 mois. L'étude a été menée en noninfériorité, avec une marge fixée à 4%.

Les patients sont d'abord dilatés avec un ballon nu et seulement après randomisés s'il n'y a pas de dissection ou de sténose résiduelle excessive. Les patients ont un âge moyen de 68 ans, avec 77% d'hommes, l'artère traitée

est la circonflexe dans 47% des cas, le diamètre moyen du ballon actif de 2.75 mm. (Tableau 11)

On n'observe aucune différence en ce qui concerne les complications hémorragiques. L'étude est donc positive, montrant la non-infériorité du ballon actif (DCB) comparativement au DES pour les petits vaisseaux, pour autant qu'il n'y ait pas de complication mécanique ou de sténose résiduelle excessive nécessitant un stent. Pour autant, il n'y a pas eu de quantification automatique du vaisseau réalisée en systématique, et ajouté au seuil assez large de 3 mm, on peut se demander quel pourcentage de ces patients ont réellement des petits vaisseaux. Publication dans The Lancet.

Notre avis : cette belle étude vient montrer que pour les petits vaisseaux, où laisser un stent, même actif, est source de risques occlusifs, le DCB est une solution alternative efficace. Un suivi à plus long terme sera le bienvenu !

VERDICT (Very Early vs. Deferred Invasive evaluation using Computerized Tomography)

L'étude VERDICT présenté par Thomas Engström (Copenhague, DK) a comparé une stratégie de prise en charge très rapide (<12 heures) des SCA à une prise en charge plus différée avec comme horizon le bénéfice éventuel à long terme.

Les patients inclus sont explorés par coronarographie dans les douze premières ou bien entre 48 et 72 heures, selon la randomisation, et revascularisés selon les besoins. Les inclusions ont concerné des patients suspects d'un SCA non-ST+, de plus de 18 ans avec modifications ischémiques de l'ECG et/ou une élévation des biomarqueurs. Ils reçoivent tous de l'Aspirine, un inhibiteur de P2Y12, du Fondaparinux et un bêta-bloquant

	DES	DCB	RR	p
Nb patients	376	382		
CEP %	7.52	7.57	0.97	0.0217 non infériorité
Décès cardiaques %	1.3	3.1	2.33	0.11
Infarctus %	3.5	1.6	0.46	0.11
Revascularisation %	4.5	3.4	0.75	0.43

Tableau 11

Prise en charge	Rapide	Différée	RR	p
Nb patients	1075	1072		
CEP			0.92	0.29
Décès			0.97	0.79
Reinfarctus			0.73	0.025
Insuffisance cardiaque			0.78	0.06
Ischémie récidivante			1.32	0.14

Tableau 12

puis sont randomisés entre les deux groupes, rapide ou retardé. L'angioplastie est privilégiée comme méthode de revascularisation, les pontages sont possibles quand c'est indiqué, et une revascularisation complète est encouragée mais pas imposée. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, réinfarctus, hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou angor réfractaire. L'étude a porté sur 2147 patients. Dans le groupe « rapide » le délai moyen de prise en charge est de 4.6 heures après la douleur. Dans le groupe « différé » le délai est de 61.6 heures. Les patients : 49% avec un score de risque GRACE > 140, 81% avec Troponine augmentée, 15% de diabétiques (c'est peu comparativement aux autres séries), 52% d'hypertendus, 9% d'insuffisants rénaux. Après imagerie, on note 32% de patients sans lésion coronaire significative, 34% de monotrunculaires, 12% de tritrunculaires et 6% avec un tronc gauche. Les occlusions sont équitablement réparties. Environ 60% sont traités par angioplastie, 18% par pontage. Un stent actif est employé dans 85% des cas d'angioplastie. Le suivi médian est de 4.3 ans. Les patients vu tôt ont plus souvent une PCI (678% contre 60%) et ceux vu tard plus souvent un

traitement uniquement médical (22% contre 14%). Les procédures retardées sont plus complètes (p = 0.05), plus longues (p = 0.0005) et utilisent plus d'irradiation (p = 0.008). (Tableau 12) En analyse de sous-groupes, les patients avec un score GRACE > 140 et une troponine élevée vont significativement mieux avec la prise en charge rapide avec un RR à 0.81 et un p à 0.023. L'étude est donc globalement négative. Toutefois les patients avec modifications ECG et/ou de Troponine et avec un score de risque élevé constituent manifestement une sous-population à gérer plutôt par une prise en charge rapide.

Notre avis : avec les données apportées par VERDICT, non seulement la procédure immédiate des SCA ne fait pas perdre de chances, mais en plus elle semble dans certains cas permettre une évolution plus favorable. Le retard à la procédure se paye aussi dans d'autres domaines, comme une irradiation plus importante, le temps procédural augmenté, une forte tendance à s'occuper de lésions non pertinentes, une plus forte tendance au traitement uniquement médical. De toute évidence, lorsque l'équipe est rôdée, le traitement invasif rapide est une garantie de qualité sur le long terme.

L'étude montre aussi qu'un tiers des hospitalisés pour SCA ont des coronaires angiographiquement normales, ce qui pousse à des recherches sur ces patients.

HOT LINE 5, le Mardi 28 Août

High-STEACS (High-Sensitive Troponin in the Evaluation of patients with Acute Coronary Syndromes)

L'étude High-STEACS présentée par Nicholas L. Mills (Edimbourg, Ecosse, R-U) a évalué l'impact du passage au dosage de la Troponine haute sensibilité (Ths) dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus (SCA). L'étude a été menée dans plusieurs centres régionaux couvrant environ les deux tiers de la population écossaise, le suivi clinique étant assuré à partir des dossiers électroniques des patients.

Ce nouveau dosage est comparé au dosage classique de la Troponine pour évaluer son pouvoir de reclassification et son impact sur la prise en charge des patients. Les patients sont ainsi répartis en un groupe normal, un groupe pathologique, et un groupe reclassifié par le nouveau dosage. Le critère principal d'évaluation est la somme des infarctus et décès cardio-vasculaires à 1 an. Tous les événements sont adjudiqués par un comité dédié. Le groupe de patients reclassifié représente 17% des patients suspects négatifs avec l'ancien dosage. Ces patients sont plus volontiers des femmes âgées, et présentent pour le CEP un risque de 15% un peu inférieur au groupe pathologique qui est à 19% mais moins bon que pour le groupe normal qui est à 2%. Ces patients malgré la reclassification ne reçoivent de traitement invasif ou médicamenteux que dans une faible proportion, traduisant probablement l'incertitude des praticiens et leur état physiologique (âgés...). Leur durée de séjour s'en trouve sensiblement allongée, mais a contrario les patients

sans ischémie retrouvée sortent plus vite avec ces nouveaux dosages. Il est clair qu'avec ces dosages plus sensibles, on augmente la sensibilité au prix d'une baisse de la spécificité. Plus qu'un taux isolé, c'est la cinétique de ce dosage qui doit guider la prise en charge des patients, sans perdre de vue la clinique. Publié dans The Lancet on line le 28/08/2018 (Shah ASV et coll.).

Notre avis : le bénéfice apporté par la Ths est incertain, car d'autres paramètres interviennent. Le bon sens clinique reste d'actualité.

POET (Partial Oral Treatment of left-sided infectious endocarditis)

L'étude POET rapportée par Henning Bundgaard (Copenhague, DK) a été l'occasion d'une très intéressante présentation qui pourrait changer la vie de nombreux patients. Elle a évalué la possibilité de passer les antibiotiques par voie orale et de laisser éventuellement sortir les patients dans la prise en charge des endocardites du coeur gauche. Les recommandations actuelles préconisent un traitement IV durant 6 semaines, et donc un maintien le plus souvent prolongé en secteur hospitalier.

L'étude POET a été menée en non-infériorité avec une marge fixée à 10%, randomisée, non aveugle, et menée au Danemark. Les antibiotiques oraux sont choisis selon leur biodisponibilité, associés par deux dans tous les cas, avec vérification des taux plasmatiques. Les inclusions ont concerné des endocardites du coeur gauche par infection à Streptocoque, Entérocoque, ou Staphylocoque. Les patients devaient avoir reçu au moins 10 jours de traitement IV et au moins 7 jours après chirurgie, être apyrétiques depuis plus de 2 jours (< 38°), avec une bonne décroissance de la CRP et des leucocytes, et une vérification ETO de 48 heures ou moins.

Les patients ont alors été randomisés pour rester à la voie IV ou bien passer per os, et un suivi de 6 mois est réalisé. Le critère d'évaluation principal (CEP) est la somme des décès, une/des chirurgies non prévues, des complications emboliques et une récurrence avec le même germe à 6 mois. L'étude a inclus 400 patients, avec 52% de strepto, 23% d'entéro et 25% de staphylocoques. Parmi eux, 38% font l'objet d'une chirurgie avant randomisation. Les résultats montrent pour le CEP une différence absolue de 3.1 points de pourcentage en faveur du bras oral (RR à 0.72 NS, IC95% entre -3.4% et -9.6%), validant la non-infériorité. Pour les paramètres chirurgie non prévue, embols et récurrences on n'observe aucune différence. Pour la mortalité enfin celle-ci est nettement moindre dans le bras oral mais il peut s'agir du hasard (critère secondaire, peu de cas). Les résultats sont homogènes dans tous les sous-groupes prévus. Il n'y a pas de signal au niveau des paramètres de sécurité, mais on observe un cas de taux sub-thérapeutiques d'antibiotiques dans un cas oral sur 7. Enfin les patients du bras per os sont autorisés à quitter l'hôpital si tous les paramètres sont au vert et en restant sous un suivi clinique étroit, et la durée moyenne de séjour après randomisation est donc de 19 jours pour le bras IV contre 3 jours pour le bras per os (p < 0.001). POET valide donc clairement l'hypothèse de départ, qui permettrait des économies appréciables, et surtout éviterait aux patients qui vont bien de rester encore près de 3 semaines à déambuler attachés à un pied de perfusion (avec les risques inhérents). La mise en application de ces conclusions nécessite de respecter scrupuleusement les critères de sélection employés pour éviter des catastrophes, mais c'est une bonne nouvelle. Publication dans le NEJM.

Notre avis : avec la quasi-disparition des valvulopathies rhumatismales, l'endocardite bactérienne

s'est estompée mais reste un problème médico-chirurgical majeur lorsqu'elle survient; avec l'allongement de la vie et l'émergence de valvulopathies dégénératives, son incidence semble même remonter (excellente revue par Wang A. et coll. JAMA 2018 ; 320 : 72-83). L'équipe écossaise de l'étude POET a fait un travail remarquable pour valider le raccourcissement du séjour hospitalier de ces patients qui peuvent tout autant bénéficier d'une antibiothérapie orale précoce hors hôpital, lieu inconfortable au plan infectieux, entre autres ! D'autant que l'essentiel des recommandations était empirique ! Il faut s'attendre à leur révision.

AIMS (Aortic Irbesartan Marfan Study)

Michael Mullen (Londres, R-U) a présenté les résultats de l'essai AIMS, évaluant l'Irbésartan pour ralentir la dilatation aortique dans le syndrome de Marfan, avec un financement institutionnel.

Le Syndrome de Marfan est génétique, lié à une anomalie du collagène par mutation du gène de la fibrilline 1. Il affecte 1 personne sur 5000 dans le monde et a des conséquences squelettiques, oculaires et cardiovasculaires. La principale cause de décès est l'anévrisme et la dissection aortiques. D'autant que la dissection peut survenir avant que les critères chirurgicaux classiques ne soient présents. Des travaux expérimentaux chez l'animal (modèle murin de Marfan) ont en effet montré un impact favorable des sartans sur la dilatation anévrismale de l'aorte, et l'explication donnée est une modulation de l'activité anormale du TGF- β . Chez l'homme plusieurs études ont été rapportées avec des résultats conflictuels. L'étude est menée dans 22 centres en Grande-Bretagne. Les inclusions portent sur des patients de 6 à 40 ans, avec un diagnostic de Marfan établi d'après les critères de Ghent.

	Placebo	Irbésartan	p
Nb patients	88	104	
Delta racine Ao mm	0.74	0.53	0.03
Delta Z score	0.15	0.05	0.04
Delta PAS/an mmHg	+1.27	-0.42	<0.001

Tableau 13

Compte tenu de l'incertitude sur la tolérance tensionnelle chez ces patients qui ont souvent des PA basses au départ, et du petit poids des enfants, une phase de 1 mois d'étude de tolérance à 75 mg/j d'Irbésartan est effectuée avant randomisation. Les patients sont ensuite randomisés et reçoivent 150 mg/j pendant un mois puis sont passés à 300 mg/j ensuite, ou placebo. Le suivi est de 5 ans. Pour les patients de moins de 50 kg la dose finale est de 150 mg/j, et les doses peuvent être réduites selon la tolérance. L'emploi de bêta-bloquants est laissé à la discrétion des médecins. Le critère principal d'évaluation est la variation annuelle du diamètre de l'aorte mesuré en échocardiographie. Pour normaliser selon la taille des patients, ce diamètre est transformé en Z score comme critère secondaire. Toutes les mesures écho sont relues dans un laboratoire central. L'étude visait à inclure 490 patients, mais finalement seuls 192 patients ont pu être recrutés. On note la moitié des patients en dessous de 18 ans, l'emploi d'un bêta-bloquant dans 59% des cas, un diamètre aortique à 35 mm. (Tableau 13)

On observe une baisse modérée mais soutenue de la PAS d'environ 5 mmHg au cours du suivi, avec le sartan. Il n'y a pas d'interaction en fonction de la présence d'un bêta-bloquant ($p = 0.62$), ni en fonction de l'âge, encore que l'ampleur du bénéfice soit plus marqué chez les patients plus jeunes, sans toutefois atteindre la barre statistique. La tolérance est bonne globalement comparable au placebo. Aucun décès n'est noté, et il n'y a pas de différence sur les procédures chirurgicales mais l'étude

n'a clairement pas la puissance statistique pour ce critère.

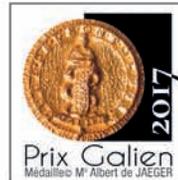
Notre avis : L'importante (par l'effectif, l'idée...) étude AIMS testant l'Irbésartan dans le Marfan est concluante, on peut toutefois s'interroger sur la part liée à l'hémodynamique, la réduction de la PAS et la part réelle de modification du cursus de la maladie. Dans l'immédiat, faute de mieux et vu la bonne tolérance et l'évolution naturelle de la maladie, c'est certainement un traitement qui mérite d'être employé, tout en continuant les recherches. En effet, il n'y a pas eu de groupe concurrent (antihypertenseurs n'agissant pas sur le SRA, à plus forte raison sur le SRAA !). Ainsi l'utilisation d'une classe thérapeutique connue pour bénéficier à la structure cardiaque et vasculaire, les antagonistes des récepteurs aux minéralo-corticoïdes (ARM), la spironolactone et l'éplérénone, n'a jamais été testée. Les tests initiaux avec le losartan étaient empiriques et cet essai, AIMS, avec l'Irbésartan, l'est aussi. Mais le fin mot de l'affaire n'est pas encore présent, ce serait de guérir les patients !

Les congressistes se sont quittés en espérant tous bénéficier de la prochaine session : en 2019, l'ESC viendra à Paris, porte de Versailles ! Destination prisée dans le monde entier, on peut donc aisément prévoir des records de fréquentation ! Les hôteliers et les loueurs doivent en frétiler !

© André Marquand, Septembre 2018
Conflicts d'intérêt : le Docteur Marquand déclare que les frais relatifs à sa présence à l'ESC 2018 ont été pris en charge par le Laboratoire AMGEN.

EMPLACEMENT PUB
ZOLL

MAINTENANT DISPONIBLE
EN PHARMACIE D'OFFICINE



Entresto™

sacubitril/valsartan

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



Agit sur
le cœur
Agit sur
la vie

Entresto™ est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite.⁽¹⁾

Entresto™ peut être proposé aux patients avec insuffisance cardiaque de classe II ou III selon la classification de la NYHA avec une FEVG $\leq 35\%$, qui restent symptomatiques malgré un traitement par IEC ou sartan et nécessitent une modification de traitement.⁽²⁾

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

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Entresto™. 2. Avis de la commission de transparence Entresto™ 2017.